



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



***CENTAUREA SPINOSA* L. VE ENDEMİK *CENTAUREA*
LYDIA BOISS. TAKSONLARI ÜZERİNDE
FARMASÖTİK BOTANİK YÖNÜNDEN
ARAŞTIRMALAR**

Yüksek Lisans Tezi

Ecz. Yusuf ÖCAL

Farmasötik Botanik Anabilim Dalı

İZMİR

2023

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***CENTAUREA SPINOSA* L. VE ENDEMİK *CENTAUREA*
LYDIA BOISS. TAKSONLARI ÜZERİNDE
FARMASÖTİK BOTANİK YÖNÜNDEN
ARAŞTIRMALAR**

Ecz. Yusuf ÖCAL

Danışman
Prof. Dr. Canan KARAALP

Farmasötik Botanik Anabilim Dalı
Farmasötik Botanik Tezli Yüksek Lisans Programı

İZMİR
2023

Değerlendirme Kurulu Üyeleri

(Adı Soyadı): Yusuf ÖCAL

(İmza)

Başkan : Prof.Dr. Canan KARAALP

(Danışman)

Üye : Doç.Dr. Gözde ELGİN CEBE

Üye : Prof.Dr. Tuba GÖNENÇ

Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih: 05.01.2023

Önsöz

Doğanın insanlığa sunduğu kaynaklardan biri olan bitkilerin etkilerini araştırmak yüz yıllardır devam etmekte ve günden güne önem kazanmaktadır. Başta geleneksel tıp olmak üzere hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılan ilaçların elde edilmesinde, klinik alanında bitkisel materyallerin önemli bir paya sahip olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte bitkilerin hastalıkların tedavisinde veya önlenmesinde kullanımının, bilimsel temellere dayanmasının kalite ve güvenceyi sağladığı unutulmamalıdır.

Halk arasında çeşitli hastalıklıkların tedavisinde *Centaurea* cinsine ait taksonların kullanıldığı bilinmektedir. Tez çalışması kapsamında İzmir’de doğal yayılış gösteren *C. spinosa* ve endemik *C. lydia* taksonlarının anatomik özellikleri, uçucu yağ bileşimleri, sitotoksik ve antioksidan aktiviteleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Yüksek lisans eğitimim içerisinde küresel olarak karşı karşıya kaldığımız pandemi süreci tüm işleyişi değiştirdi. Bu duruma adaptasyon sağlamak konusunda zaman zaman güçlükler yaşadım. Elbette vazgeçmeden yaşadığım zorlukların üzerine gidebilme cesaretini bulmam ve çaba göstermem gerekiyordu. Bu aşamalarda danışman hocam ve arkadaşlarımdan desteğini hep yanımda hissettim.

İzmir, 12.12.2022

Yusuf ÖCAL

ÖZET

***Centaurea spinosa* L. ve Endemik *Centaurea lydia* Boiss. Taksonları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar**

Centaurea L. cinsi (Asteraceae), dünyada 687, Türkiye’de 207 taksonla temsil edilmektedir. Çeşitli taksonların halk arasında yara iyileştirici, iştah açıcı olarak ayrıca sıtma ve romatizma tedavisi gibi farklı tıbbi amaçlarla kullanıldığı kayıtlıdır.

Bu çalışmada *Centaurea spinosa* (CS) ve endemik *C. lydia* (CL) taksonlarının toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağların GC ve GC/MS analizleri yapılmıştır. Yaprak, gövde, brakte ve petal kesitleri ışık mikroskopunda incelenerek karakteristik anatomik özellikleri fotoğraflanmıştır. Toprak üstü kısımlarından hazırlanan *n*-hekzan (H), etil asetat (E) ve MeOH (M) ekstralarının MTT yöntemi ile sitotoksik ve troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAK), DPPH radikal süpürücü aktivite, bakır(II) iyonu indirgeyici antioksidan kapasite (CUPRAC) ve metal şelatlama aktivite yöntemleri ile antioksidan etkileri araştırılmış, total fenolik ve flavonoid içerikleri belirlenmiştir.

Uçucu yağ analizleri sonucunda *C. spinosa* uçucu yağında toplam 105 bileşik, *C. lydia* uçucu yağında ise toplamda 77 bileşik tanımlanmıştır. Uçucu yağın bileşenlerinin *C. spinosa*’da %87.6’sı *C. lydia*’da ise %84.2’si tanımlanmıştır. *C. lydia*’da dodekanoik asit (% 13), karyofilen oksit (%10.2) ve trikosan (% 7.2), *C. spinosa*’da ise nonan (% 7.4), heptakosan (% 6.1) ve karyofilen oksit (% 6) ana bileşenler olarak belirlenmiştir.

CSE ekstresi tüm hücre hatlarında (A549, MCF-7 ve MRC-5) sitotoksik aktivite göstermiştir (19.60, 10.79 ve 14.15 µg/mL, sırasıyla). CSH ekstresi ise yalnızca MCF-7 hücre hattında etkili bulunmuştur (IC₅₀: 33.62 µg/mL). *C. lydia*’dan elde edilen ekstralar, herhangi bir hücre hattında sitotoksik aktivite göstermemiştir.

En yüksek fenolik içeriği, CSM ve CLM ekstralarında saptanmıştır (25.29 ± 0.14 ve 11.18 ± 0.14 GAE µg/mL, sırasıyla). En yüksek toplam flavonoid içeriği, CLM ve CLE (67.06 ± 1.23 ve 19.91 ± 1.44 KE µg/mL, sırasıyla) ekstralarında bulunmuştur. TEAK yönteminde en yüksek antioksidan aktivite, metanollü ekstralar olan CSM ve CLM’de elde edilmiştir (0.276 ± 0.013 ve 0.257 ± 0.009 mM TE, sırasıyla). %DPPH radikal süpürücü aktivitesi en yüksek ekstralar CLM ve CLE’dir. Metal şelatlama

aktivitesi en yüksek ekstre CLM'dir (559.3072 μ g EDTA eşdeğeri/mL). CUPRAC yöntemiyle ekstrelerin antioksidan kapasitesi incelendiğinde, en yüksek antioksidan aktivitenin CSM ve CLM'de (0.813 ± 0.024 ve 0.753 ± 0.043 mM TE, sırasıyla) olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışma ile *C. spinosa* ve endemik *C. lydia* taksonlarının uçucu yağ içerikleri, karakteristik mikroskobik özellikleri ve antioksidan aktiviteleri ilk kez ortaya konmuştur. Ayrıca, taksonların sitotoksitelerinin farklı hücre hatları üzerinde incelenmiş olduğu ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: *Centaurea spinosa*; *Centaurea lydia*; anatomi; uçucu yağ; antioksidan; sitotoksiste

Abstract
Pharmaceutical Botanical Investigations on *Centaurea spinosa* L. and Endemic *Centaurea lydia* Boiss. Taxa

Centaurea L. genus (Asteraceae) is represented by 687 taxa in the world and 207 in Turkey. It is recorded that various taxa are used for different medical purposes such as wound healing, appetite stimulant and also for the treatment of malaria and rheumatism.

In this study, GC and GC/MS analyzes of essential oils obtained by hydrodistillation from the aerial parts of *Centaurea spinosa* (CS) and endemic *C. lydia* (CL) taxa were performed. Leaf, stem, bract and petal sections were examined under the light microscope and their characteristic anatomical features were photographed. The cytotoxic activity of *n*-hexane (H), ethyl acetate (E) and MeOH (M) extracts prepared from the aerial parts was investigated by MTT method. The antioxidant effects of the extracts were investigated by Trolox equivalent antioxidant capacity (TEAK), DPPH radical scavenging activity, copper(II) ion reducing antioxidant capacity (CUPRAC) and metal chelating activity methods. Total phenolic and flavonoid contents were determined.

As a result of essential oil analysis, a total of 105 compounds were identified in *C. spinosa* essential oil, and a total of 77 compounds in *C. lydia* essential oil. 87.6% of the essential oil components were identified in *C. spinosa* and 84.2% in *C. lydia*. Nonane (7.4%), heptacosane (6.1%) and caryophyllene oxide (6%) were determined as the main components in *C. spinosa*, while dodecanoic acid (13%), caryophyllene oxide (10.2%) and tricosane (7.2%) were determined as the main components in *C. lydia*.

CSE extract showed cytotoxic activity in all cell lines (A549, MCF-7 and MRC-5) (19.60, 10.79 and 14.15 $\mu\text{g/mL}$, respectively). CSH extract was found to be effective only in MCF-7 cell line (IC_{50} : 33.62 $\mu\text{g/mL}$). Extracts from *C. lydia* did not show cytotoxic activity in any cell line.

The highest phenolic content was detected in the CSM and CLM extracts (25.29 ± 0.14 and 11.18 ± 0.14 GAE $\mu\text{g/mL}$, respectively). The highest total flavonoid content was found in the extracts of CLM and CLE (67.06 ± 1.23 and 19.91 ± 1.44 QE

µg/mL, respectively). The highest antioxidant activity in the TEAK method was obtained in the methanolic extracts CSM and CLM (0.276 ± 0.013 and 0.257 ± 0.009 mM TE, respectively). The extracts which is the highest %DPPH radical scavenging activity are CLM and CLE. The extract with the highest metal chelating activity is CLM ($559.3072 \mu\text{g EDTA equivalent/mL}$). When the antioxidant capacity of the extracts was examined by the CUPRAC method, it was determined that the highest antioxidant activity was in CSM and CLM (0.813 ± 0.024 and 0.753 ± 0.043 mM TE, respectively).

In this study, essential oil contents, characteristic microscopic properties and antioxidant activities of *C. spinosa* and endemic *C. lydia* taxa were revealed for the first time. It is also the first study in which the cytotoxicity of taxa has been examined on different cell lines.

Keywords: *Centaurea spinosa*; *Centaurea lydia*; anatomy; essential oil; antioxidant; cytotoxicity

İçindekiler

Önsöz	III
Abstract.....	VI
İçindekiler	VIII
Tablolar Dizini.....	XI
Şekiller Dizini	XII
Şemalar Dizini	XII
Grafikler Dizini	XII
Resimler Dizini	XIII
1. Giriş	1
1.1. Araştırmanın Konusu	1
1.2. Araştırmanın Problemi	1
1.3. Araştırmanın Sorusu.....	1
1.4. Araştırmanın Hipotezleri.....	2
1.5.Araştırmanın Varsayımları	2
1.6.Araştırmanın Amacı.....	2
1. Genel Bilgiler.....	3
1.1. Asteraceae Familyası Genel Taksonomik ve Botanik Özellikleri	3
2.2.Centaurea Cinsi.....	4
2.2.1.Centaurea Cinsinin Genel Taksonomik Özellikleri	4
2.2.2.Centaurea Cinsinin Genel Botanik Özellikleri	4
2.2.3.Centaurea lydia Boiss.	5
2.2.4.Centaurea spinosa L.	7
2.2.5. Centaurea Cinsi İle Yapılan Çalışmalar	8
2.2.5.1. Centaurea L. Taksonlarının Halk Arasında Tıbbi Amaçla Kullanımı	8
2.2.5.2. Centaurea Taksonları Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar ..	9
2.2.5.3. Centaurea Taksonları Üzerinde Yapılan Biyoaktivite Çalışmaları.	10
3. Gereç ve Yöntem	15
3.1. Kullanılan Cihazlar	15
3.2. Kullanılan Kimyasallar	15
3.3. Bitkisel Materyal	17

3.4. Uçucu Yağ Eldesi.....	17
3.5. Uçucu Yağların Analizi.....	18
3.6. Ekstraksiyon Çalışmaları	19
3.7. Anatomik Çalışmalar	21
3.8. Biyoaktivite çalışmaları	21
3.8.1. Sitotoksik aktivite	21
3.8.2. Antioksidan aktivite.....	22
3.8.2.1.Total Fenolik Kapasite Tayini	22
3.8.2.2.Total Flavonoit İçeriği Tayini.....	24
3.8.2.3.Troloks Eşdeğer Antioksidan Kapasite (TEAK) Tayini	25
3.8.2.4. DPPH Radikal Süpürücü Aktivite	27
3.8.2.5.Metal Şelatlama Aktivitesi Tayini.....	29
3.8.2.6. Bakır(II) İyonu İndirgeme Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Tayini	30
4.Bulgular.....	32
4.1. Uçucu yağların kimyasal bileşimi	32
4.2. Ekstraksiyon Bulguları	38
4.3. <i>Centaurea spinosa</i> Anatomik Bulguları.....	38
4.3.1. <i>C. spinosa</i> Yaprak Anatomisi.....	38
4.3.1.1. Yaprak Orta Damarı Enine Kesit	38
4.3.1.2. Yaprak Ayası Enine Kesit	39
4.3.1.3. Yaprak Ayası Alt Epiderma Yüzeyel Kesit.....	40
4.3.1.4. Yaprak Ayası Üst Epiderma Yüzeyel Kesit	41
4.3.2. <i>C. spinosa</i> Gövde Anatomisi.....	42
4.3.2.1. Gövde Enine Kesiti	42
4.3.2.2. Gövde Yüzeyel Kesiti.....	43
4.3.3. <i>C. spinosa</i> Brakte Anatomisi	44
4.3.3.1. Brakte Enine Kesit.....	44
4.3.3.2. Brakte Dış Yüzeyel Kesit.....	45
4.3.4 <i>C. spinosa</i> Petal Yüzeyel Kesit	47
4.3.5. <i>C. spinosa</i> Diken Enine Kesit	48
4.4. <i>Centaurea lydia</i> Anatomik Bulguları	50
4.4.1. <i>C. lydia</i> Yaprak Anatomisi	50

4.4.1.1. Yaprak Orta Damarı Enine Kesiti	50
4.4.1.2. Yaprak Ayası Enine Kesiti	52
4.4.1.3. Yaprak Ayası Üst Epiderma Yüzeyel Kesiti	52
4.4.1.4. Yaprak Ayası Alt Epiderma Yüzeyel Kesiti	54
4.4.2. <i>C. lydia</i> Gövde Anatomisi	55
4.4.2.1. Gövde Enine Kesiti	55
4.4.2.2. Gövde Yüzeyel Kesiti	57
4.4.3. <i>C. lydia</i> Brakte Anatomisi	58
4.4.3.1. <i>C. lydia</i> Brakte Enine Kesit	58
4.4.3.2. <i>C. lydia</i> Brakte Dış Yüzeyel Kesit	59
4.4.3.3. <i>C. lydia</i> Brakte İç Yüzeyel Kesit	60
4.4.4. <i>C. lydia</i> Petal Yüzeyel Kesit	61
4.5. İncelenen Taksonların Anatomik Karşılaştırılması	62
4.5.1. Yaprak Anatomisinin Karşılaştırılması	62
4.5.2. Gövde Anatomisinin Karşılaştırılması	62
4.5.3. Brakte Anatomisinin Karşılaştırılması	63
4.5.4. Petal Anatomisinin Karşılaştırılması	63
4.6. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARINA AİT BULGULAR	63
4.6.1. Sitotoksik Aktivite Çalışmalarına Ait Bulgular	63
4.6.2. Antioksidan Aktivite Çalışmalarına Ait Bulgular	65
4.6.2.1 Ekstrelerin Toplam Fenol Miktarı	65
4.6.2.2. Ekstrelerin Toplam Flavonoit Miktarı	66
4.6.2.3. Troluks Eşdeğer Antioksidan Kapasite (TEAK) Testine Ait Bulgular	68
4.6.2.4. Serbest Radikal (DPPH) Süpürücü Etki Bulguları	69
4.6.2.5. Metal Şelatlama Aktivitesi Tayini	71
4.6.2.6. Bakır(II) İyonu İndirgeme Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Tayini	73
Tartışma	75
Sonuç ve Öneriler	81
Kaynaklar	82
Teşekkür	93
Özgeçmiş	95

Tablolar Dizini

Tablo 1: <i>Centaurea</i> L. cinsinin sistematik durumu (APG-IV, 2016; Uysal, 2012).....	4
Tablo 2: <i>Acrolophus</i> seksiyonunda yer alan taksonların biyoaktivite çalışmaları.....	12
Tablo 3: <i>Acrocentron</i> seksiyonunda yer alan taksonların biyoaktivite çalışmaları ...	14
Tablo 4: Stok Troloks çözeltisinden Troloks standardının hazırlanması.....	26
Tablo 5: <i>C. spinosa</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi	33
Tablo 6: <i>C. lydia</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi	36
Tablo 7: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'ya ait ekstraksiyon verimleri	38
Tablo 8: İncelenen taksonların yaprak anatomisi bakımından karşılaştırılması.	62
Tablo 9: İncelenen taksonların gövde anatomisi bakımından karşılaştırılması.	62
Tablo 10: İncelenen taksonların brakte anatomisi bakımından karşılaştırılması.	63
Tablo 11: İncelenen taksonların petal anatomisi bakımından karşılaştırılması.	63
Tablo 12: Ekstrelelere ait sitotoksik aktivite bulguları	64
Tablo 13: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'ya ait ekstrelerin toplam fenol miktarı	65
Tablo 14: Total fenolik madde tayini deneyinde standart madde olarak kullanılan gallik asit molekülüne ait bulgular	66
Tablo 15: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'ya ait ekstrelerin toplam flavonoit miktarı	67
Tablo 16: Total flavonoit madde tayini deneyinde standart madde olarak kullanılan kersetin molekülüne ait bulgular	67
Tablo 17: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'ya ait ekstrelerin TEAK değerleri	68
Tablo 18: TEAK tayininde standart madde olarak kullanılan troloks'a ait bulgular .	69
Tablo 19: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'nın % DPPH radikal süpürme aktivitesi	70
Tablo 20: DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi deneyinde standart olarak kullanılan askorbik asit bileşiğine ait bulgular.....	70
Tablo 21: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'ya ait ekstrelerin metal şelatlama aktivitesi	71
Tablo 22: Metal şelasyon deneyinde standart olarak kullanılan EDTA-bileşiğine ait bulgular	72
Tablo 23: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'ya ait ekstrelerin CUPRAC Tayini Bulguları	73
Tablo 24: CUPRAC tayininde standart madde olarak kullanılan troloks'a ait bulgular	74

Şekiller Dizini

Şekil 1: <i>C. lydia</i> Boiss.'in kareleme yöntemine göre yayılışı	6
Şekil 2: <i>C. spinosa</i> L.'nin kareleme yöntemine göre yayılışı	8
Şekil 3: <i>C. spinosa</i> uçucu yağ bileşeni GC-MS kromatogramı	32
Şekil 4: <i>C. lydia</i> uçucu yağ bileşeni GC-MS kromatogramı.....	32

Şemalar Dizini

Şema 1: <i>C. spinosa</i> ekstraksiyon şeması.....	19
Şema 2: <i>C. lydia</i> ekstraksiyon şeması	20

Grafikler Dizini

Grafik 1: CSE ekstresinin, MTT yöntemiyle A549 ve MRC-5 hücreler hatlarında hücre canlılığının değerlendirilmesi.....	64
Grafik 2: CSE ve CSH ekstrelerinin, MTT yöntemiyle MCF-7 hücre hattında hücre canlılığının değerlendirilmesi.....	65
Grafik 3: Gallik asit kalibrasyon eğrisi	66
Grafik 4: Kersetin kalibrasyon eğrisi	67
Grafik 5: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'ya ait ekstrelerin TEAK değerleri	68
Grafik 6: Troloks kalibrasyon eğrisi	69
Grafik 7: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'ya ait ekstrelerin % DPPH radikal inhibisyonu	70
Grafik 8: Askorbik asit kalibrasyon eğrisi	71
Grafik 9: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'ya ait ekstrelerin % metal şelasyonu.....	72
Grafik 10: EDTA kalibrasyon eğrisi	73
Grafik 11: <i>C. spinosa</i> ve <i>C. lydia</i> 'ya ait ekstrelerin CUPRAC tayini bulguları	74
Grafik 12: CUPRAC tayininde standart madde olarak kullanılan troloks'a ait standart eğri grafiği.....	74

Resimler Dizini

Resim 1: <i>Centaurea lydia</i> Boiss. A: Kapitulum görünümü B: Genel görünümü	6
Resim 2: <i>Centaurea spinosa</i> L. A: Genel görünümü, B: Kapitulum görünümü.....	7
Resim 3: Uçucu yağ eldesinde kullanılan Clevenger düzeneği	17
Resim 4: GC-MS cihazı	18
Resim 5: <i>C. spinosa</i> 'nın metanol, etilasetat ve n-hekzan ekstreleri	20
Resim 6: <i>C. lydia</i> 'nın <i>n</i> -hekzan, metanol ve etilasetat ekstreleri.....	21
Resim 7: Ekstrelerin Folin-Ciocalteu reaktifi ile verdikleri renk değişimi.....	23
Resim 8: Ekstrelerin $AlCl_3$ reaktifi ile verdikleri renk değişimi.....	25
Resim 9: Ekstrelerin ABTS reaktifi ile verdikleri renk değişimi.....	27
Resim 10: Ekstrelerin DPPH radikali ile verdikleri renk değişimi	29
Resim 11: Ekstrelerin, ferrozin- Fe^{2+} kompleks oluşumunu inhibisyonu.....	30
Resim 12: Ekstrelerin bakır(II)-neokuproin kompleksi ile verdikleri renk değişimi. 31	
Resim 13: <i>C. spinosa</i> yaprak orta damar enine kesiti.	39
Resim 14: <i>C. spinosa</i> 'nın lamina enine kesiti.....	40
Resim 15: <i>C. spinosa</i> yaprak ayası alt epiderma yüzeyel kesit.....	40
Resim 16: <i>C. spinosa</i> yaprak ayası alt epiderma yüzeyel kesit.....	41
Resim 17: <i>C. spinosa</i> yaprak ayası üst epiderma yüzeyel kesit.	41
Resim 18: <i>C. spinosa</i> gövde enine kesiti.	42
Resim 19: <i>C. spinosa</i> gövde enine kesiti.	43
Resim 20: <i>C. spinosa</i> gövde enine kesiti.	43
Resim 21: <i>C. spinosa</i> gövde yüzeyel kesiti.....	44
Resim 22: <i>C. spinosa</i> 'nın brakte enine kesiti.....	45
Resim 23: <i>C. spinosa</i> 'nın brakte dış yüzeyel kesiti	46
Resim 24: <i>C. spinosa</i> 'nın brakte dış yüzeyel kesiti.	46
Resim 25: <i>C. spinosa</i> 'nın petal yüzeyel kesiti.	47
Resim 26: <i>C. spinosa</i> 'nın petal yüzeyel kesiti.	47
Resim 27: <i>C. spinosa</i> 'nın diken enine kesiti.....	48
Resim 28: <i>C. spinosa</i> 'nın diken enine kesiti.....	49
Resim 29: <i>C. spinosa</i> 'nın diken enine kesiti.....	49
Resim 30: <i>C. lydia</i> yaprak orta damarının enine kesitinde üst epiderma bölümünün yakından görünümü.....	50

Resim 31: <i>C. lydia</i> yaprak orta damarının enine kesiti	51
Resim 32: <i>C. lydia</i> yaprak orta damarı enine kesit görüntüleri.....	51
Resim 33: <i>C. lydia</i> yaprak ayası enine kesiti	52
Resim 34: <i>C. lydia</i> yaprak ayası yüzeyel kesiti.....	53
Resim 35: <i>C. lydia</i> yaprak ayası üst yüzeyel kesiti	53
Resim 36: <i>C. lydia</i> yaprak ayası üst yüzeyel kesiti	54
Resim 37: <i>C. lydia</i> yaprak ayası alt yüzeyel kesiti.....	54
Resim 38: <i>C. lydia</i> yaprak ayası alt yüzeyel kesiti.....	55
Resim 39: <i>C. lydia</i> gövde enine kesit.....	56
Resim 40: <i>C. lydia</i> gövde enine kesit yakından görünüm.....	56
Resim 41: <i>C. lydia</i> gövde enine kesit yakından görünüm,.....	57
Resim 42: <i>C. lydia</i> gövde yüzeyel kesit	57
Resim 43: <i>C. lydia</i> brakte enine kesit	58
Resim 44: <i>C. lydia</i> brakte enine kesitin dış yüzeye yakın bölümü	59
Resim 45: <i>C. lydia</i> brakte dış yüzeyel kesit	59
Resim 46: <i>C. lydia</i> brakte dış yüzeyel kesit	60
Resim 47: <i>C. lydia</i> brakte iç yüzeyel kesit	60
Resim 48: <i>C. lydia</i> petal yüzeyel kesit	61
Resim 49: <i>C. lydia</i> petal yüzeyel kesit	61

Kısaltma Listesi

µg:	Mikrogram
µL:	Mikrolitre
µm:	Mikrometre
A549:	Akciğer adenokarsinom
ABTS:	2,2 azino-bis-(3-etilbenz-tiyazolin6- sülfonik asit)
APG:	Angiosperm Phylogeny Group (Evrimsel Kapalı Tohumlu Gelişimi Topluluğu)
AÜBİBAM :	Eskişehir Anadolu Üniversitesi Bitki, İlaç ve Bilimsel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜBİBAM)
CLE:	<i>Centaurea lydia</i> etil asetat ekstresi
CLH:	<i>Centaurea lydia</i> n-hekzan ekstresi
CLM:	<i>Centaurea lydia</i> metanol ekstresi
CSE:	<i>Centaurea spinosa</i> etil asetat ekstresi
CSH:	<i>Centaurea spinosa</i> n-hekzan ekstresi
CSM:	<i>Centaurea spinosa</i> metanol ekstresi
CUPRAC:	bakır(II) iyonu indirgeme antioksidan kapasite
dak:	Dakika
DPPH:	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EDTA:	Etilendiamin tetra asetik asit
Et₂O:	Dietil eter
g:	Gram
GAE:	Gallik asite eşdeğer
GC:	Gaz kromatografisi
GC-FID:	Gaz kromatografisi- alev iyonlaştırma dedektörü
GC-MS:	Gaz Kromatografisi – Kütle Spektroskopisi
GI₅₀:	Hücrelerin %50'sinin büyümesini inhibe eden konsantrasyon
IC₅₀ :	%50 inhibitör konsantrasyon
KE:	Kersetin eşdeğeri
M:	Molar
MCF-7:	Meme epitelyal adenokarsinom
MeOH:	Metanol
mg:	Miligram

mL:	Mililitre
mM:	Milimolar
mmol:	Milimol
MRC-5:	İnsan sağlıklı fibroblast hücreleri
MS:	Kütle spektroskopisi
MTT:	[3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5- difenil-2H-tetrazolyumbromid)]
nm:	Nanometre
RRI:	Relative Retention Indice (Relatif tutunma indisi)
subsp.:	Alt tür
TE:	Troloks eşdeğeri
TEAK:	Troloks eşdeğer antioksidan kapasite
Troloks:	6-hidroksi-2,5,7,8-tetranetilkroman-2-karboksilik asit
var.:	Varyete

1. Giriş

1.1. Araştırmanın Konusu

Bu araştırmanın konusu, Türkiye’de yayılış gösteren *Centaurea spinosa* L. ve endemik *Centaurea lydia* Boiss. taksonlarının, uçucu yağ bileşenlerinin GC ve GC-MS ile analiz edilmesi, bitkilerin yaprak, brakte, gövde ve petal kesitlerinin, anatomik olarak incelenmesi, bitkilerden hazırlanan ekstrelerin sitotoksik ve antioksidan aktivitelerinin değerlendirilmesi, ayrıca total fenolik ve flavonoid içeriklerinin belirlenmesidir.

1.2. Araştırmanın Problemi

Asteraceae familyasının *Cardueae* tribusuna ait *Centaurea* L. cinsi, genellikle Asya, Amerika, Kuzey Afrika ve Avrupa’da yayılış göstermekle birlikte dünyada yaklaşık 700 tür ile temsil edilmektedir (Garcia-Jacas, Susanna, Mozaffarian, ve Ilarslan, 2000; Theplantlist, 2022; Wagenitz ve Hellwig 1996; Wagenitz 1975). Son eklemelerle birlikte *Centaurea* cinsi Türkiye’de 207 takson ile temsil edilmektedir (Duman, Uzunhisarcıklı ve Bahadır, 2021). *Centaurea* taksonlarının halk arasında çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı kayıtlıdır (Reyhan, Küpeli, ve Ergun, 2004). *C. spinosa* ve endemik *C. lydia*’nın uçucu yağlarının analizi, karakteristik mikroskobik özelliklerinin belirlenmesi ve antioksidan aktivite yönünden çalışma bulunmaması araştırmanın problemidir. Ayrıca taksonların sitotoksik aktiviteleri de farklı hücre hatlarında ilk kez çalışılmıştır.

1.3. Araştırmanın Sorusu

Halk arasında çeşitli hastalıkların geleneksel tedavisinde kullanımı olan *Centaurea* cinsine ait, *C. spinosa* ve endemik *C. lydia* taksonlarının uçucu yağ bileşimi ve anatomik yapısı aydınlatılabilir mi? Ayrıca bitkilerden elde edilen ekstrelerin, sitotoksik ve antioksidan etkileri araştırılarak saptanabilir mi?

1.4. Araştırmanın Hipotezleri

C. spinosa ve endemik *C. toprak üstü* kısımlarından elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi, farklı solvanlarla elde edilen ekstrelerin, *in-vitro* sitotoksik ve antioksidan etkileri ve karakteristik mikroskopik yapıları ortaya koyulabilir.

1)Bağımsız değişkenler

C.spinosa, *C.lydia* ve toplanan lokaliteler

-Araştırma yöntemi

-Araştırma süresi

2)Bağımlı değişkenler

-*C. spinosa* ve *C. lydia*'dan elde edilecek uçucu yağlar, ekstreler ve ekstrelerin verimleri

-Sitotoksik ve antioksidan aktivite değerleri

1.5.Araştırmanın Varsayımları

C.spinosa ve *C.lydia*'ya ait ekstreler *in vitro* hücre kültürü çalışmalarında kanserli hücre hatlarına sitotoksik etki gösterebilir. Elde edilen ekstreler *in vitro* antioksidan aktivite gösterebilir.

1.6.Araştırmanın Amacı

Araştırmanın amacı, Türkiye’de yayılış gösteren *Centaurea spinosa* L. ve endemik *C. lydia* Boiss. taksonlarının toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağların analiz edilerek kimyasal bileşimlerinin saptanması, *n*-hekzan, etil asetat ve MeOH ekstrelerinin *in vitro* antioksidan ve sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi; bitkilere ait gövde, yaprak, brakte ve petallerin anatomik yapılarının aydınlatılmasıdır.

.

1. Genel Bilgiler

1.1.Asteraceae Familyası Genel Taksonomik ve Botanik Özellikleri

Asteraceae (Compositae) familyası, yeryüzündeki çoğu habitatta özellikle, çayırlar, bozkırlar, dağ yamaçları ve Akdeniz iklimine sahip bölgelerde yoğun yayılım gösterir. Bu familya dünya genelinde yaklaşık 1700 cins ve 25000 tür ile temsil edilmektedir (Mandel, Dikow, Siniscalchi, Thapa, Watson ve Funk., 2019).

Asteraceae familyası, toplam 1156 tür ile temsil edilen Türkiye Florası'ndaki en büyük familyadır. Bu türlerin 430'u endemik olup familyanın ülkemizdeki endemizm oranı yaklaşık % 37'dir. Ancak cins sayısı bakımından değerlendirildiğinde 138 cins ile Türkiye Florası'nın ikinci büyük familyasını oluşturmaktadır (Davis, 1988; Akyüz, 2016). Flora of Turkey and East Aegean Islands'ın 11. cildinde Asteraceae familyasının Türkiye'de; 103 cins ve 1336 tür ile temsil edildiği kayıtlıdır (Güner, Özhatay, ve Ekim, 2000).

Familya üyelerinin tek, iki veya çok yıllık otsu veya bazen çalı formunda bitkilerden oluşmaktadır. Yapraklar genellikle alternat veya bazen oppozit olup, çoğunlukla stipula içermezler. Yaprak kenarları düz, dişli, loblu veya çeşitli şekillerde parçalıdır. Çiçekler, genellikle çok sayıda, sapsız ve nadiren birleşmiş koruyucu yapıdaki braktelerin bir araya gelmesiyle oluşan involukrum braktelerin koltuğundan çıkan kapitulum durumundadır. Çiçekler erdişi, tek eşeyli veya sterildir. Kaliks genellikle papus halindedir ya da hiç yoktur. Korolla ipliksi, simpetal, tubular (tüpsü), ligulat (dils) veya nadiren bilabiat, genellikle 3 veya 5 dişli olup, nadiren dişler belirgin değildir. Ovaryum alt durumlu (epigin), tek lokuluslu ve tek bazal anatrop ovüllüdür. Stamenler 5 adet, petallere bağlı, filamentler ise genellikle serbesttir. Anterler birleşik (singenezik), nadiren serbesttir. Meyve, ucunda genellikle bir papus veya kaliks kalıntısı taşıyan aken tipindedir (Wagenitz., 1975).

“Asteraceae familyası, Evrimsel Kapalı Tohumlu Gelişimi Topluluğu (Angiosperm Phylogeny Group, APG) tarafından, evrimsel soy ilişkisinin değerlendirildiği filogenetik çalışmalar ile 11 altfamilya ve 35 tribusa ayrılmıştır.” (Demir, 2016).

2.2.Centaurea Cinsi

2.2.1.Centaurea Cinsinin Genel Taksonomik Özellikleri

Asya ve Avrupa kıtaları ile özellikle İran-Turan ve Akdeniz fitocoğrafik bölgelerinde dağılım gösteren *Centaurea* L. cinsi (Asteraceae), dünya genelinde yaklaşık 700 türle temsil edilmektedir (Garcia-Jacas vd., 2000; Susanna ve Garcia-Jacas, 2007; Theplantlist, 2022). Türkiye florasında ise özellikle Batı, Güneybatı ve Orta Anadolu’da yayılış gösteren *Centaurea* cinsinin takson sayısı, yapılan son eklemelerle birlikte yaklaşık %64’ü endemik olmak üzere 207’ ye ulaşmıştır (Wagenitz 1975; Davis, 1988; Duman vd., 2021).

2016’ da yayınlanan “APG-IV sistemi”ne ve 2012 yılında yayınlanan “Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı bitkiler)” kitabında yer alan bilgilere göre *Centaurea* L. cinsinin sistematik durumu **Tablo 1**’de verilmiştir (Güner vd., 2000; APG-IV, 2016; Uysal, 2012).

APG-IV		Türkiye Bitkileri Listesi	
Klad	Angiosperms	Alem	Plantae
Klad	Eudicots	Bölüm	Magnoliophyta
Klad	Superasterids	Altsınıf	Magnoliidae
Klad	Asterids	Familya	Asteraceae
Takım	Asterales	Cins	<i>Centaurea</i>
Familya	Asteraceae		
Cins	<i>Centaurea</i>		

Tablo 1: *Centaurea* L. cinsinin sistematik durumu (APG-IV, 2016; Uysal, 2012)

“Flora of Turkey and the East Aegean Islands” kitabının 5.cildinde kayıtlı olan *Centaurea* cinsi 34 seksiyon altında listelenmiştir. Bu esere göre, araştırma konumuzu oluşturan *Centaurea spinosa* L., *Acrolophus* seksiyonuna, endemik *C. lydia* Boiss. ise *Acrocentron* seksiyonuna kayıtlıdır (Wagenitz, 1975).

2.2.2.Centaurea Cinsinin Genel Botanik Özellikleri

Centaurea cinsinde yer alan türler; tek, iki veya çok yıllık otsu, seyrek olarak da dikenli dalları olan veya yaprak dökmeyen çalı formundaki bitkilerdir. Bitkilerin toprak üstü kısımlarının yüzeyleri genellikle tüylü, kabuklu veya nadiren de pürüzsüz yapıda olabilir. Tüylü görünüme sahip yüzeyler, çok sayıda salgı tüyü ve çok hücreli örtü tüylerine sahiptir. Yapraklar, alternat, bazen tamamı bitkinin tabanına yakın

veya tabanından çıkan rozet dizilişli bazen çok değişken de olabilmektedir. Yapraklar pinnatipartit, pinnatifit veya bazen dekurvent tiptedir. Ayrıca ülkemizde *C. odyssei* Wagenitz hariç diğer türlerin yaprak kenarları dikenli değildir.

Kapitulum heterogam, ışınsal veya disk şeklindedir. İnvolukrum, genel olarak oval, küremsi, yarım küre, neredeyse silindirik, iç biçimli veya dikdörtgen gibi farklı biçimlerde. İnvolukrum brakteleri çok sıralı, imbrikat dizilişli, sert veya yumuşaktır. Braktelerin uç kısımları, neredeyse her zaman zarımsı, saman dokulu veya derimsi ek yapılar taşımaktadır. Reseptakulumda yumuşak kıllar bulunur.

Çiçekler pembe, mor, siyahımsı mor, mavi, sarı veya beyazımsı renklidir. Merkezde yer alan çiçekler hermafrodit; kenarda yer alan çiçekler ise sterildir ve genel olarak huni şeklinde, 5-8 veya daha fazla segmentli veya hemen hemen ipliksi ve belirsiz 4-5 doğrusal segmentlidir.

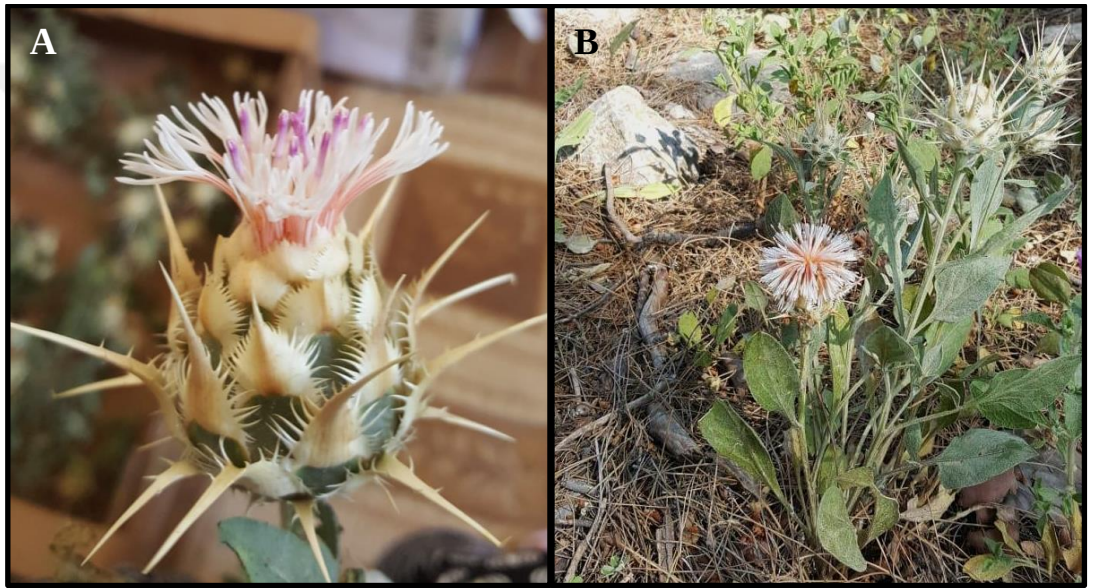
Genellikle yüzeyi tüysüz ve olgunlaştığı zaman yassılaştıran aken tipi meyvelerin tepesi düz veya yuvarlaktır. Bazı türlerin akenleri üzerinde birkaç düzensiz diziden oluşan papusların dıştakileri, sert tüylü, dikenli veya yumuşak tüylü olmakla birlikte merkeze doğru uzar, ancak iç kısımdakiler ise daha kısa ve pulsu dizilişli olmak üzere iki veya çok sıralı şekilde konumlanmıştır. Papus kalıcı veya nadiren düşüçüdür, bazen de yoktur.

Centaurea cinsinde yer alan türlerin taksonomisi ve tanımlanmasında diğer karakterlerle birlikte ele alındığında, involukrum braktelerinin uç kısımlarında bulunan ek yapıların şekli; papusların yapısı ve uzunluğu önemli karakterlerdendir (Wagenitz, 1975).

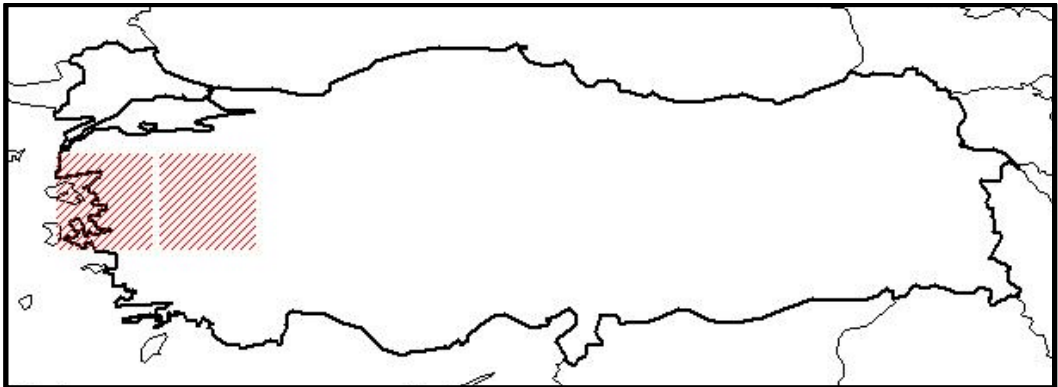
2.2.3. *Centaurea lydia* Boiss.

10-35 cm uzunluğunda, çok yıllık bazen de iki yıllık, kalın ve kısa gövdeli otsu bitkilerdir. Dallanma tabana yakın bir bölgeden başlayıp, ana gövdeye veya daha fazla bir uzunluğa ulaşmıştır. Yapraklar çok değişken lirat, pennatisekt veya bipennatisekt, neredeyse tüysüz veya kısa sert tüylüdür. Özellikle laminanın üst yüzeyi keçeleşmiş tomentoz tüylerle kaplanmıştır. İnvolukrum, 25-35 x 22-35 mm ve küresel biçimdedir. İnvolukrum braktelerin uç kısımlarında bulunan saman renkli ek yapılar, braktelerin taban kısmından daha geniştir. Brakteler, ek yapılar tarafından tamamen gizlenmiş durumdadır. 8-12 mm genişliğindeki ek yapıların taban kısmı neredeyse yuvarlaktır. Her iki kenarında 9-13 adet siller bulunmakta ve uç kısmına

doğru aniden daralarak diken şeklini almaktadır. Çiçekleri soluk pembe renklidir. Bitki kurutulduğunda ise çiçekleri beyazımtırak bir renk alır. Aken meyveleri yaklaşık 5 mm'dir. Papus (8-)10-12(-14,5) mm, iç sıra 2.5 mm (**Resim 1**). Çiçeklenme dönemi 6. ve 7. aylardır. Batı Anadolu'da Manisa, İzmir ve Kütahya'da yayılış gösteren *C.lydia* bitkisi, yaklaşık 400-1600 m rakımdaki çam ormanları ve kuru otlaklarda yetişen endemik bir türdür (**Şekil 1**) (Wagenitz,1975). Halk arasında "gür kötürüm" adıyla bilinmektedir (Uysal, 2012). Türkiye Bitkileri Kırmızı kitabı'na göre endemik *C. lydia*'nın korunma kategorisi LR(cd) olarak geçmektedir (Ekim vd., 2000).



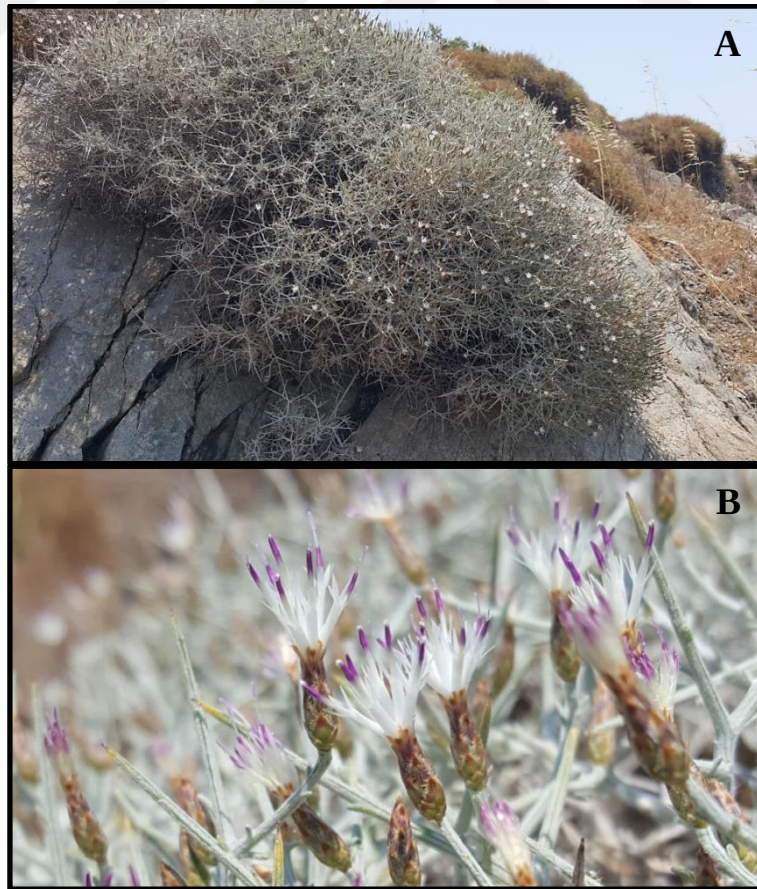
Resim 1: *Centaurea lydia* Boiss. **A:** Kapitulum görünümü **B:** Genel görünümü



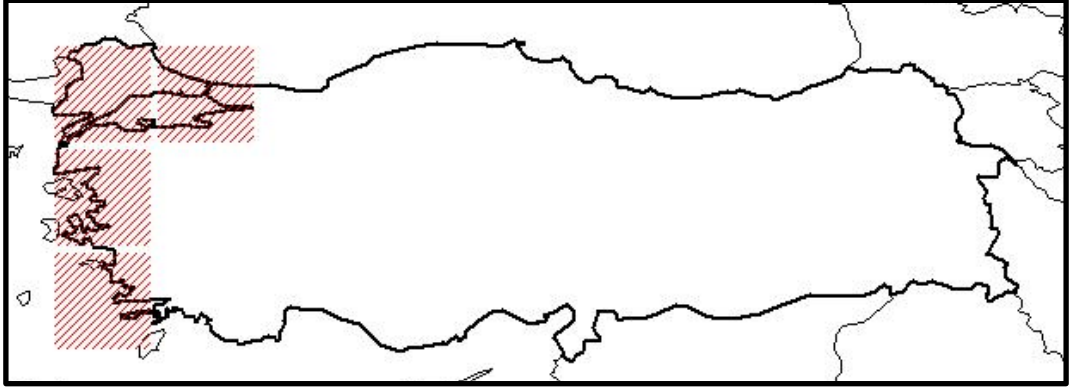
Şekil 1: *C. lydia* Boiss.'in kareleme yöntemine göre yayılışı, (B1,B2) (Bakis, Babac ve Uslu,2011, TÜBİVES)

2.2.4. *Centaurea spinosa* L.

50 cm'ye kadar ulaşabilen, bolca dallanmış ve neredeyse küresel biçimli, dikenli yarı çalı formunda çok yıllık bitkilerdir. Diken veya 1,2 kapitulum ile sonlanan dallar, tomentoz tüylerle kaplıdır. Yapraklar basık-keçeleşmiş tüylü, bazen tüysüz, yıllık sürgünlerin tabanında olanlar lanseolat, spatulat veya lirattır. Yaprak kenarı düz veya krenattır. Yıllık sürgünlerin orta kısmında olanlar pinnatipartit veya bipinnatipartit, yalnızca 0.5-1 mm genişliğinde birkaç uzak doğrusal segmentlidir. Üst kısımda olan yapraklar ise lineardır. İnvolukrum 9-12 x 3-4 mm, neredeyse silindirik biçimdedir. Ek yapılar küçük, kahverengi, her iki yanda 0.5-1.5 mm uzunluğunda 4-8 adet sillere sahiptir. Çiçekler beyazımsı veya pembe renklidir. Aken 2-3 mm'dir. Papus yoktur (**Resim 2**). Çiçeklenme dönemi 6. ve 7. aylardır. Batı ve Kuzeybatı Anadolu'da İzmir, İstanbul, Çanakkale, Kocaeli ve Balıkesir'de yayılış gösteren *C. spinosa*, kıyı kumları ve kum tepelerinde yetişen bir taksondur (**Şekil 2**) (Wagenitz,1975). Halk arasında “deniz geveni” adıyla bilinmektedir (Uysal, 2012).



Resim 2: *C. spinosa* L. **A:** Genel görünümü, **B:** Kapitulum görünümü



Şekil 2: *C. spinosa* L.’nin kareleme yöntemine göre yayılışı, (A1, A2, B1 ve C1) (Bakis vd., 2011, TÜBİVES)

2.2.5. *Centaurea* Cinsi İle Yapılan Çalışmalar

2.2.5.1. *Centaurea* L. Taksonlarının Halk Arasında Tıbbi Amaçla Kullanımı

Türkiye’de yayılış gösteren *Centaurea* cinsine ait birçok tür, halk arasında çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bingöl-Solhan yöresinde, “tace” adıyla bilinen *C. kurdica*’nın toprak üstü kısımlarından hazırlanan dekoksiyon, romatizma tedavisinde haricen kompres şeklinde uygulanmaktadır (Polat, Cakilcioglu, ve Satıl, 2013).

Çankırı’nın Çerkeş ilçesinde, “çakırdiken” adıyla bilinen *C. drabifolia* subsp. *floccosa*’nın çiçek kısımları infüzyonu halinde sıtma tedavisinde dahilen kullanılmaktadır (Ezer ve Avcı, 2004).

Niğde’nin Elmalı yöresinde, “boğa diken” adıyla bilinen *C. pulchella*’nın toprak üstü kısımları ezilerek, lapa şeklinde apse tedavisinde kullanılmaktadır (Sezik vd., 2001).

Tunceli’nin Ovacık ilçesinde, *C. hyalolepis*’in (sarı diken) çiçek kısımları ezilip balla karıştırılarak bağışıklık kuvvetlendirici olarak tüketilmektedir. Aynı yörede *C. solstitialis* L. subsp. *solstitialis*’in (zerik) toprak üstü kısımlarının dekoksiyonu, dahilen sıtma tedavisinde kullanılmaktadır (Tuzlacı ve Doğan, 2010).

Iğdır’da “kötankoparan” adıyla bilinen *C. glastifolia* bitkisinin toprak üstü kısımlarının halk arasında iştah açıcı, kan durdurucu ve yara iyileştirici olarak kullanıldığı kayıtlıdır (Altundağ, ve Gürdal, 2009).

Isparta’nın Eğirdir ilçesinde, “çakırdiken” adıyla bilinen *C. iberica*’nın taze yaprakları ezilerek haricen yılan ısırığı ve akrep sokmasında kullanılmaktadır.

Bitkinin kapitulumlarının infüzyonu ise karın ağrısını giderici etkisi nedeniyle kullanılmaktadır (Tuzlacı ve Erol, 1999).

Türkiye’de yayılış gösteren *Centaurea* cinsine ait türlerin, halk hekimliğinde tek başına veya farklı bitkilerle birlikte sıtmaya, böcek sokmalarına ve yılan ısırıklarına karşı ve iştah açıcı, midevi, kabız yapıcı, adet söktürücü, ateş düşürücü, bağışıklık kuvvetlendirici amaçlarla kullanıldığı kayıtlıdır (Reyhan, Küpeli, ve Ergun,2004; Tuzlacı ve Doğan, 2010).

Yapılan literatür taramaları sonucu *C. spinosa* ve endemik *C. lydia*’nın halk arasında kullanımları ile ilgili bir kayda rastlanmamıştır.

2.2.5.2. *Centaurea* Taksonları Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

Centaurea cinsine ait taksonlar ile yapılan fitokimyasal çalışmalarda rapor edilen bileşiklerin genellikle farklı tipte seskiterpenler (Saroglou, Karioti, Demetzos, Dimas ve Skaltsa, 2005; Sharonova vd., 2021) ile flavon ve flavon glikozitleri (Boğa vd., 2016; Sharonova vd., 2021) olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında steroidal glikozitler (Sarker, Dinan, Šik ve Rees, 1998), lignanlar, indol alkoloitleri (Hodaj, Tsiftoglou, Abazi, Hadjipavlou-Litina ve Lazari, 2017), fenolik (Boğa vd., 2016) ve triterpenik bileşikler, yağ asitleri ve esterleri de rapor edilen bileşikler arasında bulunmaktadır (Sharonova vd., 2021). Farklı taksonlardan izole edilmiş olan seskiterpen ve flavonoit bileşiklerinin listelendiği çalışmalar mevcuttur (Bruno, Rosselli, Maggio, Bancheva ve Bancheva, 2013; Demir, 2016).

Çeşitli biyoaktivitelerinden dolayı geleneksel tedavide sıklıkla kullanılan uçucu yağlar, çoğunlukla bitkinin çeşitli kısımlarından distilasyon yoluyla elde edilmektedir. Bununla birlikte bazı uçucu yağlar mekanik presleme veya süperkritik akışkan ekstraksiyonuyla da elde edilebilir (Albalawi ve Elsebai, 2022; Hoffmann, 2020). Uçucu yağların içeriğinde yağ asidi ve esterleri, monoterpen veya seskiterpen hidrokarbonlar, oksijenli monoterpen veya seskiterpen yapısında bileşenler bulunmaktadır. *Centaurea* cinsine ait çeşitli taksonların uçucu yağları üzerinde daha önce yapılan çalışmalarla, germakren D, bisiklogermakren, β -karyofillen, β -ödesmol, α - bisabolol, p-simen, hekzadekanoik asit, dodekanoik asit, linoleik asit, trikosa, heptakosa, piperiton, elemol, spatulenol, α -ödesmol, α -terpinen, anetol, geraniol, β -selinen, β -elemen, epi-bisikloeskifellandren, α -cedren ve β -kurkumen gibi bileşikler ana bileşenler olarak rapor edilmiştir (Karamenderes, Demirci ve Baser, 2008).

Ülkemizde doğal yayılış gösteren *Centaurea* cinsine ait farklı taksonların uçucu yağ analizleri üzerinde gerçekleştirilen çeşitli çalışmalar mevcuttur (Erel, Demirci, Demir, Karaalp ve Baser, 2013; Karamenderes vd., 2008).

Araştırma materyalimiz olan taksonlar üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar oldukça sınırlıdır.

C.spinosa'nın toprak üstü kısımlarından hazırlanan sikloheksan-Et₂O-MeOH (1:1:1) ekstresinden, 2'si yeni (8 α -O-(3,4-dihidroksi-2-metilenbütanoiloksi)sonkukarpolit ve 8 α -O-(4-asetoksi-2-hidroksimetilbuten-2-oiloksi)-4-epi-sonkukarpolit), malasitanolit ve 4 -asetil türevi, 8 α -O(3,4-dihidroksi-2-metilen-bütanoiloksi) dehidromelitensin, 8 α -O-(3,4-dihidroksi-2-metilenbütanoiloksi)-15-okso-5,7 α H,6 β H-eleman-1,3,11(13)-trien-6,12-olit, 8 α -O-(4-asetoksi-2-hidroksimetilbütan-2-oiloksi) salonitenolit, sinisin, 4-asetilsinisin ve metil 8 α -O-(3,4-dihidroksi-2-metilenbütanoiloksi)-6 α ,15dihidroksielema-1,3,11(13)-trien-12-oat olmak üzere toplamda 10 seskiterpen lakton ve flavonoit yapıda kirsimartin, salvigenin, desmetoksisudasitin, desmetoksisentauridin, 6,8-dihidroksi-7,4'-dimetilluteolin, 6-hidroksi-7,3'-dimetilluteolin, nepetin, retusin ve 5,6,8,3',4'-pentahidroksi-7-metoksiflavon olmak üzere 9 bileşik izole edilmiştir. (Saroglou vd., 2005).

C. lydia'nın içerdiği makro ve iz minarellerin X-ışını floresan spektrometrisi kullanılarak saptandığı bir çalışma mevcuttur. (Kayalar, Durmuşkahya, ve Hortoğlu, 2014).

Yaptığımız literatür taramasına göre *C. spinosa* ve *C. lydia* taksonlarının uçucu yağ analizine yönelik bir çalışma bulunmamaktadır.

2.2.5.3. *Centaurea* Taksonları Üzerinde Yapılan Biyoaktivite Çalışmaları

Centaurea cinsi üzerinde yapılan biyoaktivite çalışmaları ile çeşitli taksonların antioksidan (Taştan, Tüzün, Kıvçak ve Fafal, 2022), antiviral, antipiretik (Reyhan vd., 2004), yara iyileştirici (Aksoy, 2020), antimalaryal (Ozbilgin vd., 2014a), antimikrobiyal (Uysal, Celik, Sağlam ve Güven, 2013), sitotoksik ve antieflamatuvar (Erel vd., 2011) etkileri ortaya konmuş bulunmaktadır

Dr. S. Demir tarafından hazırlanan doktora tezinde, *Centaurea* cinsine ait bazı taksonlardan elde edilen ekstre ve uçucu yağların, antibakteriyel, antifungal, sitotoksik, antiprotozoal, antienflamatuvar ve antioksidan aktivitelerine yönelik yapılan çalışmalar geniş biçimde özetlenmiştir (Demir, 2016).

Araştırma materyali olarak seçilen taksonlar ile ilgili biyoaktivite çalışmaları incelendiğinde, *C. lydia*'nın kloroform ekstresinin, *Plasmodium yoelii* ile enfekte olmuş farelerde parazitemiyi azaltarak *in vivo* antimalaryal aktivite gösterdiği saptanmıştır. (Ozbilgin vd., 2014a).

C. spinosa'nın toprak üstü kısımlarından izole edilen seskiterpen lakton yapısındaki 10 bileşiğin antibakteriyel ve sitotoksik aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada; izole edilen bileşiklerin, Gram (-) bakterilere karşı inaktif olduğu ve Gram (+) bakterilere karşı hafif inhibitör aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada izole edilen bileşiklerin sitotoksik aktivitesi, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (H460), kolon kanseri (DLD1), SF268 (CNS), meme kanseri (MCF7), ve yumurtalık kanseri (OVCAR3) hücre hatlarına uygulanmıştır. Elemanolit yapıdaki 8α -O-(3,4-dihidroksi2-metilenbütanoiloksi)-15-okso-5,7 α H,6 β H-eleman-1,3,11(13)-trien-6,12-olit bileşiğinin, OVCAR3'e karşı 5 μ M'nin altında antiproleratif aktivite gösterdiği ve tüm hücre hatlarına karşı en aktif olan bileşik olduğu belirlenmiştir (Saroglou vd., 2005). *Centaurea* cinsine ait *Acrolophus* ve *Acrocentron* seksiyonlarında yer alan taksonların biyoaktivite çalışmaları **Tablo 2** ve **Tablo 3**'te listelenmiştir.

Tablo 2: Acrolophus seksiyonunda yer alan taksonların biyoaktivite çalışmaları

No	Takson	Çalışma	Biyoaktivite	Referans
1	<i>C. aggregata</i> Fisch & Mey. ex. DC. subsp <i>aggregata</i>	<i>in vitro</i>	Antibakteriyel	(Formisano vd., 2008)
2	* <i>C. anthemifolia</i> Hub.-Mor.	-	-	-
3	* <i>C. arenaria</i> M.Bieb. ex Willd.	<i>in vitro</i>	Antiproliferatif ve antioksidan	(Csapi vd., 2010; Hajdú vd., 2010; Zheleva-Dimitrova, Gevrenova ve Nikolova, 2015)
4	* <i>C. cariensis</i> subsp. <i>maculiceps</i> (O.Schwarz) Wagenitz	<i>in vitro</i>	Antibakteriyel, antienflamatuvar ve antioksidan	(Karamenderes vd., 2007; Tekeli vd., 2011).
5	* <i>C. cariensis</i> subsp. <i>niveotomentosa</i> (Hub.-Mor.) Wagenitz	<i>in vitro</i>	Antibakteriyel	(Ugur, Sarac, Ceylan ve Duru, 2010)
6	* <i>C. cariensis</i> subsp. <i>microlepis</i> (Boiss.) Wagenitz	<i>in vitro</i>	Antibakteriyel, antiprotozoal, antienflamatuvar ve antioksidan	(Karamenderes, Khan, S. Tekwani, Jacob ve Khan, I. A., 2006; Karamenderes, Konyalioglu, Khan, S. ve Khan, I. A. 2007; Tekeli, Zengin, Aktumsek, Sezgin ve Torlak, 2011)
7	* <i>C. consanguinea</i> DC.	<i>in vitro</i>	Antimikrobiyal ve antioksidan	(Formisano vd., 2008; Uysal vd., 2013)
8	<i>C. cuneifolia</i> Sibth. & Sm.	<i>in vitro</i>	Antioksidan	(Şen vd., 2013)
9	* <i>C. dichroa</i> Boiss. & Heldr.	-	-	-
10	<i>C. inermis</i> Velen.	-	-	-
11	* <i>C. kilaea</i> Boiss	<i>in vitro</i>	Anti-proliferatif, antioksidan antimikrobiyal ve sitotoksik	(Sen, Ozbas Turan ve Bitis, 2017; Şekerler, Şen, Bitiş ve Şener, 2020; Şen, Bitiş, Birteksöz-Tan ve Bulut, 2013).
12	<i>C. *olympica</i> (DC.) K.Koch	-	-	-
13	<i>C. *pinetorum</i> Hub.-Mor.	-	-	-
14	* <i>C. polyclada</i> DC.	<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>	<i>in vitro</i> Antioksidan, antibakteriyel, antienflamatuvar ve sitotoksik; <i>in vivo</i> antimalaryal	Erel vd., 2014; Granger vd., 2009; Ozbilgin vd., 2014a; Uysal, Celik, Sağlam” ve Güven, 2013).
15	* <i>C. sipylea</i> Wagenitz	-	-	-
16	* <i>C. wiedemanniana</i> Fisch. & C.A.Mey.	-	-	-
17	* <i>C. zeybekii</i> Wagenitz	-	-	-

Tablo 2 (Devamı): Acrolophus seksiyonunda yer alan taksonların biyoaktivite çalışmaları

No	Takson	Çalışma	Biyoaktivite	Referans
18	* <i>C. austro-anatolica</i> Hub.-Mor.	<i>in vitro</i>	Antibakteriyel	(Ugur, Sarac, Ceylan ve Duru, 2009)
19	* <i>C. calolepis</i> Boiss.	<i>in vivo/</i> <i>in vitro</i>	Antienflamatuvar ve antileişmanyal; /sitotoksik antienflamatuvar, antileişmanyal antibakteriyel	(Demiroz, Albayrak, Nalbantsoy, Gocmen ve Baykan, 2018; Erel vd., 2011; Karamenderes vd., 2006; Ozbilgin vd., 2014 b; Tekeli vd., 2011).
20	* <i>C. diffusa</i> Lam.	<i>in vitro</i>	Antibakteriyel, antifungal, sitotoksik	Bach vd., 2011; Bruno, Milia, Catinella, ve Bancheva, 2018; Skliar, Toribio, ve Oriani, 2005).
21	* <i>C. sivasica</i> Wagenitz	<i>in vitro</i>	Antibakteriyel, antioksidan, tirozinaz, α -amilaz ve α -glukozidaz enzim inhibitör	(Yırtıcı, Ergene, Atalar ve Adem, 2022).-
22	<i>C. spinosa</i> L.	<i>in vitro</i>	Antibakteriyel ve sitotoksik	(Saroglou vd., 2005)
23	<i>C. virgata</i> Lam.	<i>in vitro</i>	Yara iyileştirici, antibakteriyel, antiproliferatif ve antioksidan	Aksoy, 2020; Keser vd., 2020; Tekeli vd., 2011).

*: ilgili taksonun endemik olduğunu ifade etmektedir.

Tablo 3: Acrocentron seksiyonunda yer alan taksonların biyoaktivite çalışmaları

No	Takson	Çalışma	Biyoaktivite	Referans
1	* <i>C. antiochia</i> Boiss. var. <i>praealta</i> (Boiss. & Bal.) Wagenitz,	<i>in vitro</i>	Antienflamatuvar, antioksidan, antimikrobiyal ve asetilkolinesteraz inhibitör	(Ozsoy vd., 2015), 2013).
2	* <i>C. lydia</i> Boiss.	<i>in vivo</i>	Antimalaryal	(Ozbilgin vd., 2014a)
3	* <i>C. urvillei</i> subsp. <i>nimrodus</i> .	<i>in vitro</i>	Antioksidan	(Taştan vd., 2022)
4	* <i>C. urvillei</i> DC. subsp <i>hayekiana</i> Wagenitz	<i>in vitro</i>	Antioksidan	(Taştan vd., 2022; Zengin, Aktumsek, Guler, Cakmak ve Yildiztugay, 2011).
5	<i>C. acicularis</i> Sm.	-	-	-
6	<i>C. athoa</i> DC.	<i>in vivo/ in vitro</i>	<i>in vitro</i> antioksidan, Antienflamatuvar, ve sitotoksik; <i>in vivo</i> antienflamatuvar	(Erel vd., 2014)
7	<i>C. carduiformis</i> DC.	<i>in vitro</i>	Antiproliferatif	(Yaglioglu, Demirtas, ve Goren, 2014)
8	* <i>C. chrysantha</i> Wagenitz	-	-	-
9	* <i>C. davisii</i> Wagenitz	-	-	-
10	<i>C. lactucifolia</i> Boiss.	-	-	-
11	<i>C. persica</i> Boiss.	<i>in vitro</i>	Antioksidan ve antimikrobiyal	Sarker, Nahar, Gujja, Begum ve Celik, 2012; Uysal vd., 2013)
12	* <i>C. pestalozzae</i> Boiss.	-	-	-
13	<i>C. pseudoreflexa</i> Hayek	-	-	-
14	<i>C. raphanina</i> subsp. <i>mixta</i> DC..	<i>in vitro</i>	Antifungal, sitotoksik ve antioksidan	(Mikropoulou vd., 2018; Panagouleas, Skaltsa, Lazari, Skaltsounis ve Sokovic, 2003)
15	<i>C. salonitana</i> Vis.	-	-	-
16	<i>C. scopulorum</i> Boiss. & Heldr.	-	-	-
17	* <i>C. vermiculigera</i> Hub.-Mor.	-	-	-
18	<i>C. pseudoscabiosa</i> subsp. <i>pseudoscabiosa</i> Boiss.& Buhse	<i>in vitro</i>	Antioksidan ve asetilkolinesteraz inhibitörü	(Hajimehdipoor vd., 2014)
19	<i>C. urvillei</i> DC. subsp <i>urvillei</i>	<i>in vitro</i>	Antiproteazomal, antifungal ve antibakteriyel	Gülcemal vd., 2010; Karamenderes vd., 2006; Tekeli vd., 2011)

*: ilgili taksonun endemik olduğunu ifade etmektedir.

3. Gereç ve Yöntem

3.1. Kullanılan Cihazlar

- Analitik terazi (Ohaus),
- Buzdolabı (Arçelik),
- CO₂ İnkübatörü (Thermo Scientific Model 370),
- Derin dondurucu (Arçelik),
- Distile su cihazı (Stakpure)
- Etüv (Mettler Universal),
- Evaporatör (Heidolph Laborata-4000)
- Fotoğraf makinesi (Leica DFC280)
- Gaz Kromatografisi (Agilent 7890B GC System)
- Hassas terazi (Denver Instruments SI-234),
- Isıtıcılı manyetik karıştırıcı (D-Lab, MS-H-S),
- Işık mikroskobu (Leica CME)
- İnverted faz-kontrast mikroskop (Olympus CKX41),
- Kuru blok ısıtıcı (Miwlab DKT200-1),
- Kütle Spektrometresi (Agilent 5977B Mass Selective Dedector System)
- Laminer hava akışlı kabin (Thermo Scientific Class II MSC-Advantage),
- Mekanik öğütücü (Waring HGB2WT blender)
- Mikroplaka okuyucu (Varioskan Flash),
- Otoklav (Nüve NC40M),
- pH metre (Thermo),
- Pipet seti (Thermo Scientific Finn timer F1),
- Ultrasonik su banyosu (Isolab),
- Vorteks karıştırıcı (JeoTech, Dlab),

3.2. Kullanılan Kimyasallar

- 2,2'-azino-bis(3-etilbenz-tiazoline-6-sülfonik asit) (ABTS), Sigma-Aldrich,
- 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) Sigma- Aldrich
- 6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit (Trolox), Sigma-Aldrich,
- Alüminyum klorit (AlCl₃), Merck

- Amonyum asetat ($\text{CH}_3\text{COONH}_4$), AFG
- Askorbik asit, Sigma- Aldrich
- Bakır (II) klorit dihidrat ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), Carlo Erba
- Demir(III) klorit heksahidrat ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), AFG
- Etilendiamin tetra asetik asit disodyum (EDTANa_2), Serva
- Ferrozin (Sigma)
- Folin- Ciocalteu reaktifi, Merck
- Gallik asit, Sigma- Aldrich
- Hidrojen peroksit (H_2O_2), Carlo Erba
- Hidroklorik asit (HCl), Merck
- Kersetin, Sigma- Aldrich
- Metanol, Carlo Erba
- Neokuproin (Sigma)
- Potasyum asetat ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{K}$), Merck
- Potasyum persülfat ($\text{K}_2\text{O}_8\text{S}_2$), Sigma- Aldrich
- Sodyum dihidrojen fosfat (NaH_2PO_4), Merck
- Sodyum hidroksit (NaOH), Merck
- Sodyum karbonat (Na_2CO_3), Merck
- Sodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4), Merck

3.3. Bitkisel Materyal

Centaurea spinosa İzmir, Seferihisar, Akarca mevkiinden, 3 m'den; *Centaurea lydia* ise İzmir, Bornova, Yakaköy-Ulucak arası 650 m'den Haziran 2021'de çiçeklenme döneminde toplanmışlardır (Tarım ve Orman Bakanlığı, E-21264211-288.04 [Biyçeşitlilik Araştırma İzinleri]-1584125). Bitki örnekleri, Prof. Dr. Canan KARAALP tarafından teşhis edilmiş, herbaryum örnekleri hazırlanarak, Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İZEF Herbaryumu'na sırasıyla IZEF-6680 ve IZEF-6679 kod numaralarıyla kaydedilmiştir.

3.4. Uçucu Yağ Eldesi

Bitkilerin toprak üstü kısımları gölgede kurutulmuştur. Bitki materyalleri, 3 saat Clevenger tipi aparat ile hidrodistilasyona tabi tutulmuş, yağlar *n*-hekzan ile alınmıştır (**Resim 3**). Uçucu yağların eldesi Eskişehir Anadolu Üniversitesi Bitki, İlaç ve Bilimsel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (AÜBİBAM) yapılmıştır.



Resim 3: Uçucu yağ eldesinde kullanılan Clevenger düzeneği

3.5. Uçucu Yağların Analizi

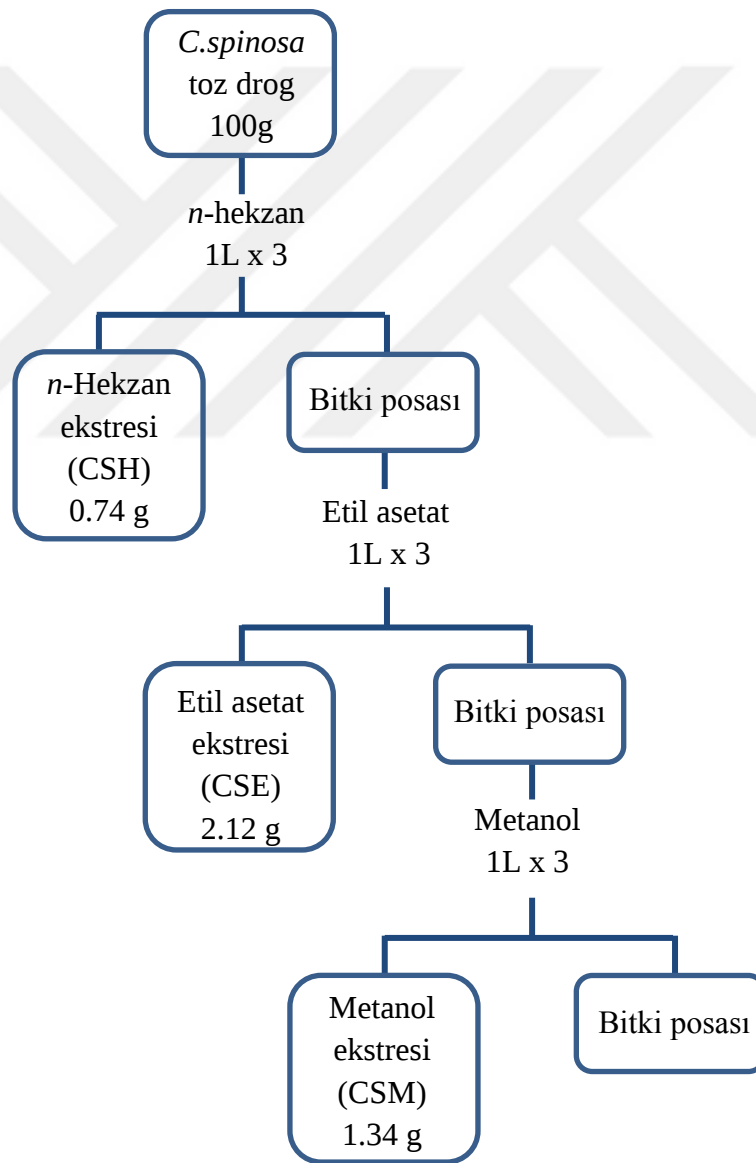
Elde edilen uçucu yağların bileşimlerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar (AÜBİBAM)'de yapılmıştır. Analizlerde GC-FID (Agilent 7890B) gaz kromatografi ve kütle spektrometresi (MS) (Agilent 5977B) cihazı kullanılmıştır (**Resim 4**). GC-MS/FID tayin ve tespit işlemleri polar HP-Innowax kolonunda (60 m x 0.25 mm iç çap x 0.25 µm film kalınlığı) taşıyıcı gaz olarak helyum gazı (0.7mL/dak) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. GC fırın sıcaklığı 60°C'de 10 dakika tutulduktan sonra, 220 °C'ye 4°C/dk yükseltilerek bu sıcaklıkta 10 dk süreyle sabit tutulmuştur. 240 °C'ye 1°C/dk yükseltilmiştir. *n*-hekzan ile hazırlanan (% 10 h/h) örnekler 40:1 split oranı ile 1 µL hacminde sisteme enjekte edilmiştir. Enjeksiyon sıcaklığı 250°C'ye ayarlanmıştır. Kütle spektrometresi (MS) iyonizasyon modu: elektron etkisi (EI), iyonizasyon enerjisi: 70eV, iyon kaynağı sıcaklığı: 230°C, scan mod tarama kütle aralığı: m/z 40-250 atomik kütle birimi (amu) aralığına ayarlanmıştır. Kovats Indisi (KI) hesaplamasında *n*-alkanlar, referans noktalar için kullanılmıştır. Uçucu yağ bileşenlerinin tayin edilmesi, alıkonma zamanlarının ve kütle spektrumlarının, standartların alıkonma zamanları ve kütle spektrumları ile karşılaştırılması yapılarak gerçekleştirilmiştir (Kendir, Özek, G., Özek, T. ve Köroğlu, 2021). Bununla birlikte uçucu yağ bileşenlerinin tanımlanmasında, Wiley 9 ve NIST 11 kütle spektrum veri tabanları kullanılmıştır (NIST ve Wiley 2011).



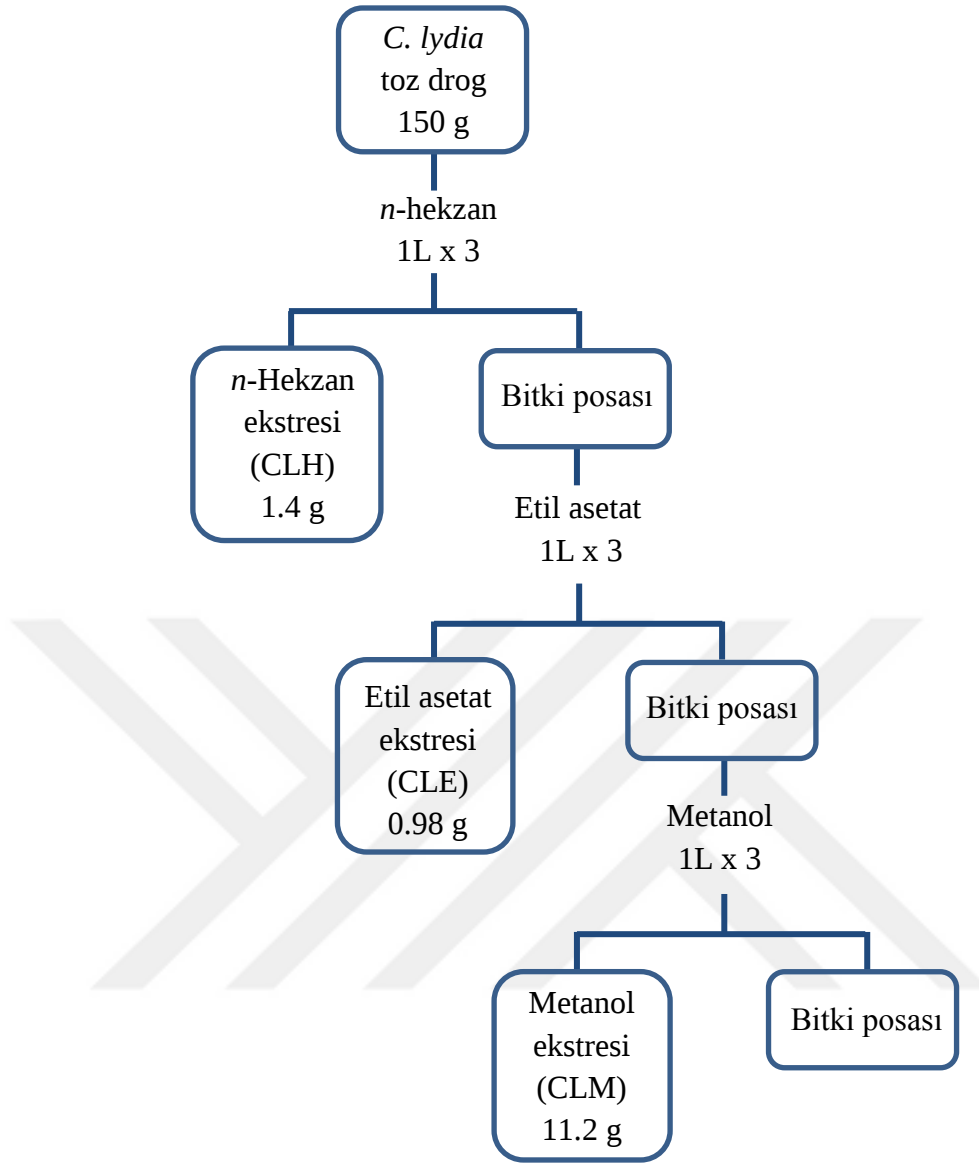
Resim 4: GC-MS cihazı

3.6. Ekstraksiyon Çalışmaları

C. spinosa (100g) ve *C. lydia* 'nın (150g) toprak üstü kısımları kurutulduktan sonra mekanik öğütücüde toz edilmiştir. Örnekler sırası ile *n*-hekzan, etil asetat ve MeOH ile, ultrasonik su banyosunda, 3'er kez 1 saat süreyle ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Ekstreler süzülerek birleştirilmiş ve 40 °C'de, rota-evaporatörde uçurulmuştur (**Şema 1 ve 2**). Ekstraksiyon ve solvan uçurulma işlemi sonunda *C.spinosa*'dan *n*-hekzan (CSH), etil asetat (CSE) ve MeOH (CSM); *C. lydia*'dan ise *n*-hekzan (CLH), etil asetat (CLE) ve MeOH (CLM) ekstraktları elde edilmiştir (**Resim 5 ve 6**).



Şema 1: *C. spinosa* ekstraksiyon şeması



Şema 2: *C. lydia* ekstraksiyon şeması



Resim 5: *C. spinosa*'nın metanol, etil asetat ve n-hekzan ekstraktleri



Resim 6: *C. lydia*'nın *n*-hekzan, metanol ve etil asetat ekstraktları

3.7. Anatmik Çalışmalar

Anatomik çalışmalar için her bir bitkiden, çiçek, gövde ve yaprak bütünlüğü bozulmamış, türü temsil eden en az üçer adet numune, ağzı sıkıca kapatılmış cam kavanozlarda %70'lik etanolde saklanmıştır.

Centaurea spinosa ve endemik *C. lydia* türlerinin gövde, yaprak orta damarı, lamina, involukrum brakte enine kesitleri, ayrıca çiçek, gövde, involukrum brakte iç ve dış kısımlarından, lamina alt ve üst yüzeylerinden yüzeysel kesitler alındı. Bununla birlikte *C. spinosa*'nın dallarının sonunda yer alan dikenlerin de enine kesiti alınmıştır. Alınan kesitler, Sartur reaktifi ile hazırlanan preparatlarda, 10 x oküler ve 4x, 10x ve 40 x objektif kullanılarak ışık mikroskopunda incelendi. Örneklerin mikroskopik incelemeleri için Leica CME ışık mikroskobu kullanıldı. Mikroskopta incelenen anatomik yapılar Leica DFC 280 dijital fotoğraf makinesi ile görüntülendi.

3.8. Biyoaktivite çalışmaları

3.8.1. Sitotoksik aktivite

Ekstrelerin sitotoksik aktivitelerini belirlemek amacıyla MTT yöntemi kullanıldı (Kumar, Nagarajan ve Uchil, 2018). Yöntemin esası, sarı renkli tetrazolyum tuzunun [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil2H-tetrazolyumbromür], canlı hücrelerin mitokondrisinde bulunan süksinat dehidrogenaz enzimi ile indirgenerek, koyu mavimor renkli formazan kristallerine dönüşmesine dayanır. Bu sayede hücrelerin canlılık oranı kolorimetrik olarak hesaplanmaktadır. *In vitro* sitotoksikite deney modelinde

insan solid tümör hücre hatları (A549: akciğer adenokarsinom; MCF-7: meme epitelyal adenokarsinom) ve (MRC-5: kanser olmayan insan fibroblast) hücreleri kullanılmıştır. Tüm hücre hatları ATCC'den (American Type Culture Collection) temin edilmiş olup Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı stoklarından sağlanmıştır.

Hücre hatları, %10 FBS, 2 mM L-glutamin içeren DMEM besiyerinde %5 CO₂ içeren inkübatörde 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. Hücrelerin yüzeyi kaplamasını takiben, tripsinizasyon ile yüzeyden toplandı. Sayım yapılarak uygun miktarda besiyeri ile süspande edilen hücreler, MRC-5 10000 hücre/kuyucuk/190 µL olacak A549 ve MCF-7 6000 hücre/kuyucuk/190 µL olacak şekilde 96 kuyucuklu mikropalakaya ekilip, 24 saat inkübe edildi. 50 mg/mL'lik stoklardan seyreltme yapılarak, farklı konsantrasyonlarda test örnekleri hazırlandı ve 10 µL test örneği kuyucuklara eklenerek 48 saat inkübasyona bırakıldı. MTT deneyi için 0.5 mg/ml final konsantrasyonu olacak şekilde MTT-besi ortamı karışımı 96 kuyucuklu hücre kültür kaplarına eklendikten sonra 4 saat muamele edilerek, oluşan formazan tuzlarının çözündürülmesi amacı ile solüsyon uzaklaştırıldıktan sonra 200 µl DMSO eklenip 570/690 nm dalga boyunda ölçüm alındı. Denemeler 3 teknik 2 biyolojik tekrarlı olarak yapıp, hücre canlılığında %50 inhibisyonu sağlayan etkili konsantrasyon (IC₅₀) GraphPad Prism 5 kullanılarak belirlendi.

3.8.2. Antioksidan aktivite

3.8.2.1.Total Fenolik Kapasite Tayini

Ekstrelerin total fenolik içerikleri, Mc Donald ve arkadaşları tarafından belirlenen Folin-Ciocalteu reaktifi metodu kullanılarak belirlendi (McDonald, Prenzler, Antolovich, ve Robards, 2001).

Yöntemde Kullanılacak Çözeltilerin Hazırlanışı:

Gallik asit ve Folin reaktifi hazır olarak satın alındı. 1 M Na₂CO₃ çözeltisi için 10,59 gr Na₂CO₃ tartılıp 100 mL distile suda çözüldü. 0.1 mg/mL konsantrasyonda ekstre çözeltileri hazırlanması için 1 mg/mL konsantrasyonda stok ekstre çözeltilerinden 100 µL alınıp, üzerine 900 µL metanol ilave edildi.

Gallik Asit Standardının Hazırlanması:

Gallik asit stok çözeltisi 1 mg/mL konsantrasyona distile su ile getirildi.

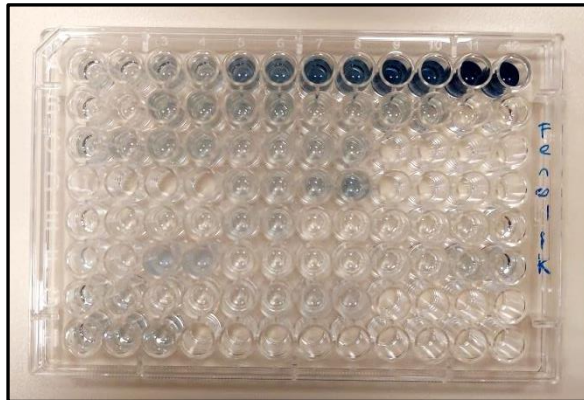
Denevin Yapılışı:

CLH, CSH, CLE, CSE, CLM ve CSM ekstreleri 1 mg/mL konsantrasyona getirilip, son konsantrasyon 0.1 mg/mL olacak şekilde metanol ile seyreltildi. Ardından Falcon tüplerine 0.5 mL CLH, CSH, CLE, CSE, CLM ve CSM ekstreleri, 1 M 4 mL Na_2CO_3 çözeltisi ve 1:10 oranında seyreltilmiş 5 mL Folin- Ciocalteu ayracı eklendi. Ayrıca standartların eklendiği diğer falcon tüplerinde, farklı oranlarda seyreltilip 250, 200, 150, 100, 50 ve 25 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonları elde edilen gallik asit, 1:10 oranında seyreltilmiş 5 mL Folin-Ciocalteu ayracı ve 4 mL Na_2CO_3 çözeltisi karışımları halinde hazırlandı.

Hem ekstreler hem de gallik asidin bulunduğu karışımlar vortekste 1'er dakika karıştırılarak homojen hale getirildi. Ardından su banyosunda 45 °C'de 15 dakika inkübe edildi. Süre sonunda spektrofotometrede 765 nm dalga boyunda absorbans değerleri ölçüldü (**Resim 7**). Çalışmada kör grubu olarak ekstre çözeltisini içermeyen reaksiyon karışımı kullanıldı. Ekstre örneklerinden elde edilen sonuçlar ile kör grubu arasındaki fark baz alınarak sonuçlar hesaplandı.

Standart Eğri Hazırlığı:

Gallik asit standardının 25, 50, 100, 150, 200 ve 250 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonları standart eğri oluşturmak üzere metanol:su (1:1) karışımında farklı oranlarda çözüldü.



Resim 7: Ekstrelerin Folin-Ciocalteu reaktifi ile verdikleri renk değişimi

3.8.2.2.Total Flavonoit İçerięi Tayini

Ekstrelerin total flavonoit içerikleri, Deutsches Arzneibuch (DAB10) tarafından belirlenen alüminyum klorit/potasyum asetat yöntemi kullanılarak tayin edildi (Hartke, Mutschler ve Rücker, 1991).

Yöntemde Kullanılacak Çözeltilerin Hazırlanışı:

CLH, CSH, CLE, CSE, CLM ve CSM ekstreleri etanolde çözülerek 1 mg/mL konsantrasyon elde edildi. 1 g alüminyum klorit üzerine 10 mL etanol eklenerek %10'luk alüminyum klorit çözeltisi hazırlandı. 98.15 mg potasyum asetat üzerine 1 mL su eklenerek 1 M potasyum asetat çözeltisi hazırlandı. Standart madde olan kersetin ise hazır olarak alındı

Kersetin Standardının Hazırlanması:

Stok kersetin çözeltisi 1 mg/mL konsantrasyonda hazırlandı.

Deneyin Yapılışı:

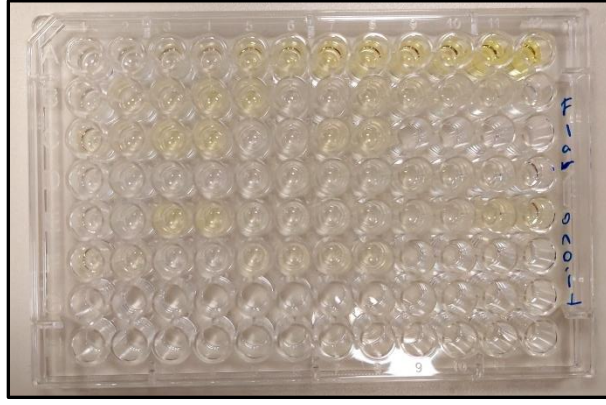
%10'luk 0.1 mL alüminyum klorit çözeltisi; 1.5 mL metanol; 1 mg/mL konsantrasyondaki 0.5'er mL CLH, CSH, CLE, CSE, CLM ve CSM ekstreleri; 2.8 mL distile su ve 0.1 mL 1 M potasyum asetatın Falcon tüplerine eklenmesiyle hazırlanan karışımlar, vortekste 1'er dakika karıştırılarak homojen hale getirildi. 30 dakika süreyle oda sıcaklığında inkübasyonun ardından 415 nm'de absorbans değeri ölçüldü (**Resim 8**).

Standart olarak kullanılan kersetin ise, diğer falcon tüplerinde 12,5, 25, 50, 75, ve 100 µg/mL şeklinde belirlenen çeşitli konsantrasyonlarda metanolde çözüldü.

Çalışmada kör grubu olarak, ekstre çözeltisi bulunmayan reaksiyon karışımı kullanıldı. Ekstre örneklerinden elde edilen sonuçlar ile kör grubu arasındaki fark baz alınarak sonuçlar hesaplandı.

Standart Eğri Hazırlanması:

12,5, 25, 50, 75 ve 100 µg/mL konsantrasyonlarda standart eğri hazırlamak için kersetin, metanol:su (1:1) içerisinde farklı oranlarda çözüldü.



Resim 8: Ekstrelerin $AlCl_3$ reaktifi ile verdikleri renk değişimi

3.8.2.3. Troloks Eşdeğer Antioksidan Kapasite (TEAK) Tayini

Ekstrelerin total antioksidan kapasiteleri, Troloks'a eşdeğer total antioksidan kapasite metoduyla hesaplandı (Reddy, Gupta, Jacob, Khan ve Ferreira, 2007).

Yöntemde Kullanılacak Çözeltilerin Hazırlanışı:

7 mM stok ABTS çözeltisi, 39 mg ABTS [2,2 azino-bis-(3-etilbenz-tiyazolin6-sülfonik asit)]'nin tartılıp, distile su ile 10 mL'ye tamamlanmasıyla hazırlandı. 49.7 mg potasyum persülfat tartılıp distile su ile 25 ml'ye tamamlanarak potasyum persülfat çözeltisi hazırlandı. Potasyum persülfat çözeltisinden 2.5 mL ve ABTS çözeltisinden 5 mL alınarak karıştırıldı. Ardından 12-16 saat karanlıkta inkübe edilip $ABTS^+$ radikali oluşturuldu. 5 mM fosfat tamponu ise 217 mg K_2HPO_4 ve 0.17 mg KH_2PO_4 tartılıp, her birinin distile su ile 250 mL'ye tamamlanmasıyla hazırlandı. K_2HPO_4 çözeltisi üzerine, KH_2PO_4 çözeltisi ilave edilip pH:7.4'e ayarlandı.

Troloks standardının hazırlanması:

2.5 mM Troloks elde edilmesi için 6.25 mg Troloks tartılıp, 5 mM konsantrasyondaki fosfat tamponu ile 10 mL'ye tamamlandı.

Tablo 4'te belirtilen hacimlerdeki stok Troloks çözeltisi, 5 mM konsantrasyondaki fosfat tamponu ile toplamda 10 mL olacak şekilde tamamlanıp farklı konsantrasyonlarda Troloks standartları hazırlandı.

Tablo 4: Stok Troloks çözeltisinden Troloks standardının hazırlanması

Stok Troloks Çözeltisi	Eklenen 5 mM Fosfat Tamponu	Son Konsantrasyon
1 mL	9 mL	0.25 mM
2 mL	8 mL	0.5 mM
4 mL	6 mL	1 mM
6 mL	4 mL	1.5 mM
8 mL	2 mL	2 mM
10 mL	0 mL	2.5mM

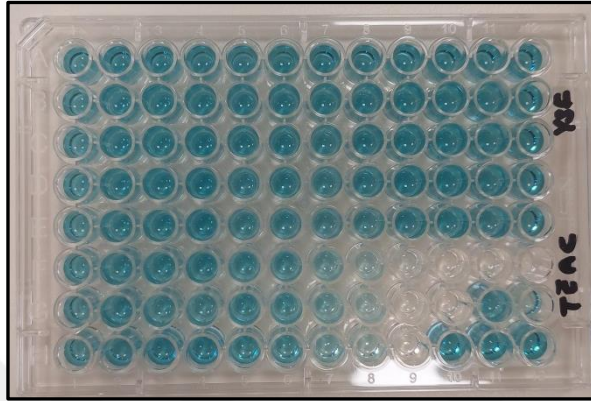
Denevin Yapılışı:

Spektrofotometre 30°C sıcaklığa ve 734 nm dalga boyuna ayarlandı. Ardından ABTS⁺ çözeltisinin, kör olarak kullanılan 1 mL 5 mM konsantrasyondaki fosfat tamponuna (pH:7.4) karşı 734 nm'deki absorbans değerinin 0.700±0.02 olduğu konsantrasyon belirlendi ve yüzde inhibisyonu “sıfır” olarak kabul edildi. ABTS çözeltisi, absorbans değerinin 0.700±0.02 olduğu konsantrasyon elde edilene kadar 5 mM fosfat tamponu (pH.7.4) ile seyreltildi. Seyreltilmiş 1 mL ABTS⁺ radikal çözeltisi örnek küvetine konuldu. Ardından 734 nm dalga boyuna ve 30 °C sıcaklığa ayarlı spektrofotometrede absorbans değeri ölçüldü (**Resim 9**). Absorbans değeri A_{ABTS⁺} olarak kaydedildi. Absorbans değeri bilinen ABTS⁺ radikali çözeltisinin üzerine 10 µl ekstre çözeltisi veya troloks ilave edildi ve aynı anda kronometre açıldı. Küvette bulunan içeriğin homojen olabilmesi amacıyla küvet birkaç defa karıştırıldı. Aynı dalga boyunda 0, 1, 2, 3, 4, 5 ve 6. dakikalarda köre karşı absorbans değerleri okundu. Elde edilen değerler A1, A2... şeklinde kodlandı. Elde edilen değerlere göre % inhibisyon oranları aşağıdaki gibi hesaplandı: Sonuçlar mM troloks eşdeğerliği olarak verildi. Her örnek üçer kez ölçüldü ve üç ölçümün ortalaması ile sonuçlar belirlendi.

$$\% \text{ inhibisyon} = (A_{\text{ABTS}^{+}} - A_6) \times 100 / A_{\text{ABTS}^{+}}$$

Standart Eğri Hazırlığı:

0.25, 0.5, 1, 1.5, 2 ve 2.5 mM konsantrasyonlarda hazırlanan Troloks standardının, % ABTS⁺ inhibisyon değerlerinin karşılığı olan verilere göre standart eğri grafiği hazırlandı.



Resim 9: Ekstrelerin ABTS reaktifi ile verdikleri renk değişimi

3.8.2.4. DPPH Radikal Süpürücü Aktivite

Ekstrelerin 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikali süpürme aktivitesi, Wang ve arkadaşlarının askorbik asidi standart olarak kullanıldığı yöntemle göre tayin edildi (Wang, Zhang ve Yang, 2006).

Yöntemde Kullanılacak Çözeltilerin Hazırlanışı:

7.9 mg DPPH tartılıp 10 mL metanol içerisinde çözündürüldü. 2 mM stok DPPH çözeltisi elde edildi. Stok çözelti 1:10 oranında seyreltilerek 200 µM DPPH çözeltisi hazırlandı.

CLH, CSH, CLE, CSE, CLM ve CSM ekstrelerinin her biri için 1mg ekstre, 1mL metanol içinde çözündürülerek stok çözeltisi hazırlandı. Daha sonra 500, 250, 100, 75 ve 50 µg /mL konsantrasyonlara metanol ile seyreltildi.

Askorbik asit standardının hazırlanması:

1mg askorbik asit tartılıp 50 mL metanolde çözülerek, 20 µg/mL konsantrasyonda stok askorbik asit çözeltisi elde edildi. Ardından metanol ile seyreltilerek 2, 4, 8, 12, 16 ve 20 µg/mL konsantrasyonlarda askorbik asit standartları elde edilmiştir.

- a) 16 µg/mL konsantrasyon için, 500 µL stok askorbik asit çözeltisine 125 µL metanol ilave edildi.
- b) 12 µg/mL konsantrasyon için, 480 µL stok askorbik asit çözeltisine 320 µL metanol ilave edildi.
- c) 8 µg/mL konsantrasyon için, 500 µL stok askorbik asit çözeltisine 750 µL metanol ilave edildi.
- d) 4 µg/mL konsantrasyon için 500 µL “c)” çözeltisine 500 µL metanol ilave edildi.
- e) 2 µg/mL konsantrasyon için 500 µL “d)” çözeltisine 500 µL metanol ilave edildi.

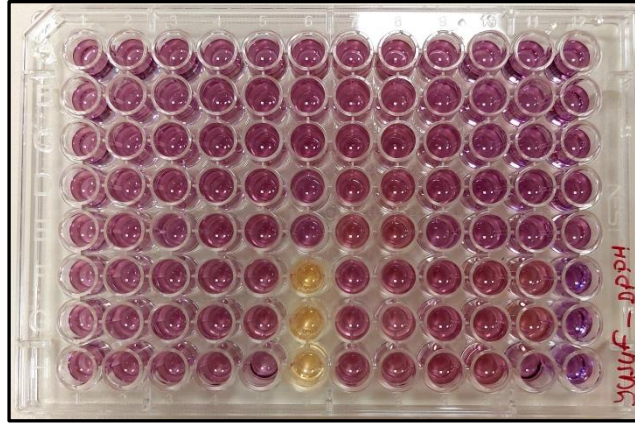
Deneyin Yapılışı:

Her bir ekstre çözeltisi (CLH, CSH, CLE, CSE, CLM ve CSM) veya askorbik asit standartlarından 100 µL alınıp 96 kuyucuklu mikrolakalara eklendi. Ardından her bir kuyucuğun üzerine 100 µL DPPH çözeltisi eklendi. Oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edildi. Spektrofotometre 517 nm dalga boyuna ayarlandı. Tüm ekstre çözeltileri ve askorbik asit standartları süre sonunda köre karşı absorbans değerleri ölçüldü (**Resim 10**). Radikalın inhibisyon yüzdesi, aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ DPPH inhibisyonu} = [(Abs_B - Abs_A) / Abs_B] \times 100$$

Abs_A: Numunelerin veya standartların absorbansıdır.

Abs_B: DPPH radikali:etanol (1 : 1) çözeltisinin absorbansıdır. (Kör)



Resim 10: Ekstrelerin DPPH radikali ile verdikleri renk değişimi

3.8.2.5.Metal Şelatlama Aktivitesi Tayini

Ekstrelerin metal şelasyon aktivitesi deneyi, Decker ve Welch (1990) metoduna göre yapıldı. Deneyin esası, reaksiyon ortamında ferrozin-Fe⁺² kompleksi oluşumunun inhibisyonuna dayanmaktadır (Decker ve Welch, 1990).

Yöntemde Kullanılacak Çözeltilerin Hazırlanışı:

0.83 g FeSO₄ tartılıp, 100 ml distile suda çözülerek 0.3 mmol/L FeSO₄ çözeltisi hazırlandı. 0.8 mmol/L Ferrozin çözeltisinin hazırlığı için 0.0394 g ferrozin tartılıp 100 ml distile suda çözüldü.

EDTA standardının hazırlanması:

100mg EDTA-Na₂, tartılarak 10 ml distile suda çözüldürüldü (100x stok çözelti). Stok EDTA-Na₂ çözeltisi, distile suyla 1x' e seyreltildi. Ardından 1x EDTA- Na₂ çözeltisi, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 ve 0.5 mg/mL konsantrasyonları elde etmek amacıyla distile suyla seyreltildi.

Deneyin Yapılışı:

1 mg/mL konsantrasyonlarda hazırlanmış (CLH, CLE, CLM, CSH, CSE, ve CSM) ekstre çözeltileri 50' şer µl olacak şekilde 96 kuyucuklu mikropalakaya eklendi. Üzerlerine 160 µL ultra saf su ve 20 µL FeSO₄ (0.3 mM) çözeltisi eklenerek 5 dakika boyunca karanlıkta bekletildi. Süre sonunda tüm kuyucuklara 30' ar µL 0.08 Mm Ferrozin çözeltisi eklendi. Ardından 15 dakika karanlıkta inkübasyona bırakıldı.

Distile su, kör grubu olarak kullanıldı. Standart bileşik olarak farklı konsantrasyonlarda EDTA-Na₂ (100, 200, 300, 400 ve 500 µg/mL) çözeltisi kullanıldı. Toplam inkübasyon süresi sonunda, spektrofotometrede 562 nm dalga boyunda köre karşı standart ve örneklerin absorbens değerleri okundu (**Resim 11**). Her örnek için çalışma üç defa tekrar edildi. Elde edilen sonuçlar ferrozin-Fe²⁺ kompleks oluşumunun inhibisyon yüzdesi olarak ifade edildi. Örneklerle ait % şelatlama aktivitesi aşağıdaki formülde belirtildiği şekilde hesaplanır:

$$\% \text{ Metal şelatlama aktivitesi} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

A₀: Kontrol absorbens değeri

A₁: Ekstrenin/Standardın absorbens değeri



Resim 11: Ekstrelerin, ferrozin-Fe²⁺ kompleks oluşumunu inhibisyonu

3.8.2.6. Bakır(II) İyonu İndirgeme Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Tayini

Deneyin esası antioksidan aktiviteye sahip ekstrelerin, bakır (II)'yi bakır (I)'e indirgemesine dayanır. Reaksiyon sonucunda oluşan bakır(I), kromojenik bir ayıraç olan 2,9- dimetil-1, 10-fenantrolin (neokuproin, Nc) bileşiği ile şelat oluşturarak 490 nm dalga boyunda maksimum absorbens değeri veren bakır (I)- neokuproin bileşiğini oluşturur (Apak, Güclü, Özyürek ve Celik, 2008).

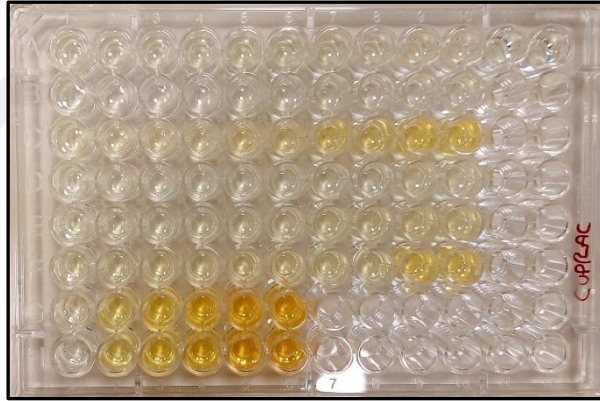
Yöntemde Kullanılacak Çözeltilerin Hazırlanışı:

10 mM CuCl₂.2H₂O çözeltisi için 0.1705g CuCl₂.2H₂O tartılıp üzerine 100 mL ultra saf su eklendi. 7.5 mM neokuproin çözeltisi, hazırlığı için 0.0152g neokuproin tartılarak 10 mL etanolde çözündürüldü. Son olarak 1M amonyum asetat tamponu

için ise 7.708 g amonyum asetat tamponu tartılıp 100 mL ultra saf suda çözündürüldü.

Denevin Yapılışı:

Her bir ekstre çözeltisi için ayrı olmak üzere, bir ependorf içerisine 0.1 mL 10 mM $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ özeltisi, 0.1 mL 7.5 mM neokuproin çözeltisi ve 0.1 mL 1 M amonyum asetat tamponundan eklendi. Üzerine 50, 100, 250, 500 veya 1000 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonlarda hazırlanmış CLH, CSH, CLE, CSE, CLM ve CSM ekstre çözeltilerinden ilave edilip üzerine 0.4'er mL distile su eklendi. Ardından vorteks yardımıyla karıştırıldı. Oda sıcaklığında ve karanlıkta 30 dakika boyunca inkübe edildi. Ardından spektrofotometrede içerisinde örnek bulunmayan referans (kör) özeltisine karşılık 450 nm'de absorbands değeri ölçüldü (**Resim 12**). Standart antioksidan bileşik olarak Trolox kullanıldı. Sonuçlar, farklı konsantrasyonlarda Trolox kullanılarak hazırlanan standart eğri denklemi yardımıyla hesaplandı.

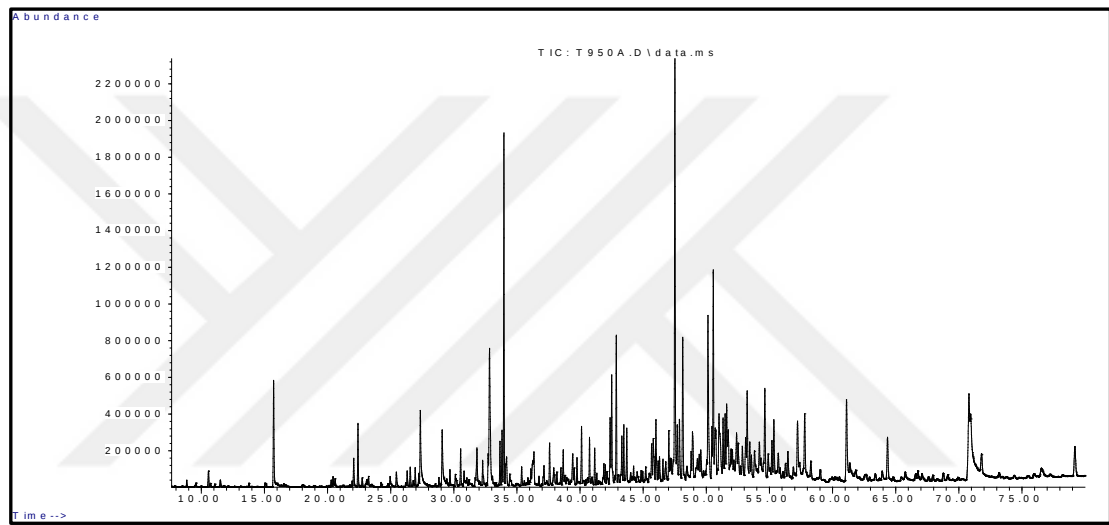


Resim 12: Ekstrelerin bakır(II)-neokuproin kompleksi ile verdikleri renk değışimi

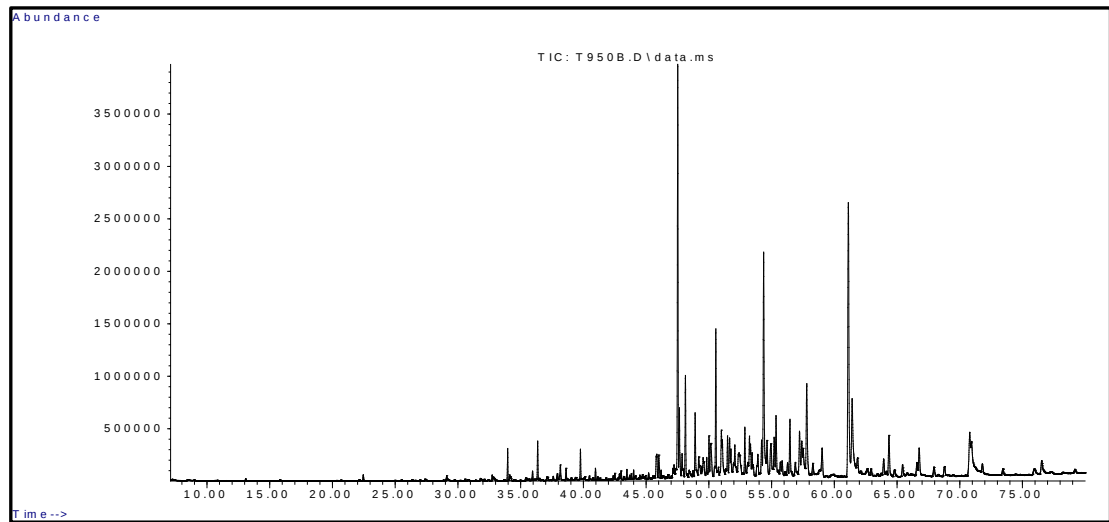
4.Bulgular

4.1. Uçucu yağların kimyasal bileşimi

C. spinosa ve endemik *C. lydia*'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimi gaz kromatografi metodu ile incelendi. Bileşenlerin kantitatif analizi GC-FID, kalitatif analizi ise GC/MS ile gerçekleştirildi. Uçucu yağda tespit edilen bileşikler, *n*-alkanlara karşı polar kolon için hesaplanan bağıl alıkoyma indekslerine göre **Tablo 5** ve **Tablo 6**'da listelenmiştir. Uçucu yağların GC-MS kromatogramları Şekil 3 ve Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 3: *C. spinosa* uçucu yağ bileşeni GC-MS kromatogramı



Şekil 4: *C. lydia* uçucu yağ bileşeni GC-MS kromatogramı

Tablo 5: *C. spinosa*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi

No	RRI	Bileşik	%
1	900	Nonan	7.4
2	925	2-Metil bütanal	tr
3	928	3-Metil bütanal	0.1
4	966	2-Etil furan	0.3
5	993	Pentanal	0.2
6	1050	4-Metil-pent-1-en-3-on	0.1
7	1082	2-Metil-pent-1-en-3-on	0.1
8	1093	Hekzanal	2.4
9	1110	1,3- <i>trans</i> ,5- <i>cis</i> -Oktatrien	tr
10	1192	2-Heptanon	0.1
11	1194	Heptanal	0.2
12	1200	Dodekan	0.1
13	1225	(<i>Z</i>)-3-Heksenal	0.7
14	1244	Amil furan	0.7
15	1247	6-Metil-2-heptanon	0.2
16	1255	γ-Terpinen	0.1
17	1261	2-Metil-5-izopropenilfuran [#]	0.1
18	1280	<i>p</i> -Simen	0.1
19	1290	2-Oktanon	0.1
20	1296	Oktanal	0.2
21	1304	1-Okten-3-on	0.3
22	1327	1-Formilsiklopenten [#]	0.1
23	1329	Oktan-2,3-dion	0.3
24	1335	(<i>E</i>)-2-Heptenal	0.4
25	1345	1-Trideken	0.1
26	1348	6-Metil-5-hepten-2-on	0.3
27	1360	Hekzanol	0.3
28	1363	Siklookten oksit [#]	2.0
29	1391	(<i>Z</i>)-3-Hekzenol	0.1
30	1400	Tetradekan	0.1
31	1402	Nonanal	1.1
32	1412	4,8-Dimetil-1,3,7-nonatrien	0.1
33	1416	3-Okten-2-on	0.3
34	1441	(<i>E</i>)-2-Oktenal	0.6
35	1452	1-Okten-3-ol	0.3
36	1479	(<i>E,Z</i>)-2,4-Heptadienal	0.9
37	1497	α-Kopaen	0,3
38	1500	Pentadekan	0.1
39	1505	Dihidroedulan II*	3.3
40	1511	3-Nonen-2-on	0.1
41	1520	3,5-Oktadien-2-on	0.8
42	1524	Dihidroedulan I*	0.7

Tablo 5. (devam): *C. spinosa*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi

No	RRI	Bileşik	%
43	1538	Siklopentadekan	3.8
44	1541	Benzaldehit	0.3
45	1548	(<i>E</i>)-2-Nonenal	0.5
46	1562	Oktanöl	0.2
47	1573	(<i>E,E</i>)-3,5-Oktadien-2-on	0.3
48	1599	(<i>E,Z</i>)-2,6-Nonadienal	0.1
49	1602	6-Metil-3,5-heptadien-2-on	0.2
50	1608	Undekanal	0.2
51	1611	Terpinen-4-öl	0.2
52	1612	β -Karyofillen	0.4
53	1638	β -Siklositral	0.3
54	1655	(<i>E</i>)-2-Dekenal	0.8
55	1666	Safranal	0.3
56	1680	(<i>Z</i>)-3-Hekzenil tiglät	0.2
57	1685	Etil benzoat	0.2
58	1692	10-Metil-2-undekanon	0.5
59	1700	<i>p</i> -Mentha-1,8-dien-4-öl (=Limonen-4-öl)	0.1
60	1715	(<i>E,E</i>)-2,4-Nonadienal	0.6
61	1726	Germakren D	0.3
62	1742	β -Selinen	0.7
63	1764	(<i>E</i>)-2-undekenal	0.7
64	1779	(<i>E,Z</i>)-2,4-Dekadienal	0.6
65	1798	Metil salisilat	0.4
66	1820	Dihidro-aplotaksen	0.2
67	1827	(<i>E,E</i>)-2,4-Dekadienal	1.5
68	1830	Tridekanal	0.9
69	1830	β -Damaskon	1.7
70	1864	<i>p</i> -Simen-8-öl	0.7
71	1868	(<i>E</i>)-Geranil aseton	0.7
72	1882	Aplotaksen	0.7
73	1945	1,5-Epoksi-salvial(4)14-en	0.4
74	1958	(<i>E</i>)- β -İyonon	0.6
75	1973	Dodekanöl	0.2
76	2008	Karyofillen oksit	6.0
77	2041	Pentadekanal	0.9
78	2043	Salvial-4(14)-en-1-on	1.9
79	2071	Humulene epoksit-II	0.9
80	2131	Hekzahidrofarnesil aseton	2.6
81	2144	Spatulenöl	2.1
82	2176	Nor-Copaonone	1.6
83	2178	Murola-4,10(14)-dien-1-öl	0.7
84	2179	3,4-Dimetil-5-pentiliden-2(5H)-furanon	0.6
85	2226	Metil hekzadekanoat	0.3
86	2230	Klovenöl	0.5

Tablo 5. (devam): *C. spinosa*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi

No	RRI	Bileşik	%
87	2239	Karvakrol	0.3
88	2250	Torilenol	1.1
89	2257	β -Ödesmol	0.4
90	2298	Dekanoik asit	1.2
91	2300	Trikosan	0.6
92	2305	4-Okso- α -ylangen (=Mustakon)	1.3
93	2316	Ödesma-4(15),7-dien-1- β -ol	0.5
94	2318	Karyofilla-2(12),6(13)-dien-5 β -ol	0.8
95	2389	Karyofilla-2(12),6-dien-5 α -ol	0.5
96	2392	Karyofilla-2(12),6-dien-5 β -ol	1.0
97	2494	Dodekanoik asit	4.2
98	2500	Pentakosan	1.0
99	2617	Tridekanoik asit	0.8
100	2622	Fitol	0.3
101	2670	Tetradekanoik asit	2.0
102	2700	Heptakosan	6.1
103	2800	Oktakosan	0.6
104	2822	Pentadekanoik asit	0.8
105	2869	γ -Palmitolakton	0.7
Toplam			87.6

RRI: Relatif tutunma indisi, **tr:** İz miktarda (< 0.1 %), ***:** Doğru izomer tanımlanmadı, **#:** Geçici tanımlama., **%:** FID verilerinden hesaplanan yüzde

Tablo 6: *C. lydia*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi

No	RRI	Bileşik	%
1	1032	α -Pinen	0.1
2	1093	Hekzanal	Tr
3	1225	(Z)-3-Hekzenal	0.1
4	1244	Amil furan	0.1
5	1402	Nonanal	0.2
6	1441	(E)-2-Oktenal	0.1
7	1479	(E,Z)-2,4-Heptadienal	0.1
8	1497	α -Kopaen	0.1
9	1520	3,5-Oktadien-2-on	0.1
10	1538	Siklopentadekan	0.7
11	1548	(E)-2-Nonenal	0.2
12	1553	Linalol	0.1
13	1573	(E,E)-3,5-Oktadien-2-on	0.1
14	1604	Timol metil eter	0.2
15	1612	β -Karyofillen	0.9
16	1638	β -Siklositral	0.1
17	1655	(E)-2-Dekenal	0.1
18	1666	Safranal	0.2
19	1671	Asetofenon	0.4
20	1687	α -Humulen	0.3
21	1726	Germakren D	0.7
22	1742	β -Selinen	0.1
23	1755	Bisiklogermakren	0.1
24	1773	δ -kadinen	0.3
25	1779	(E,Z)-2,4-Dekadienal	0.1
26	1827	(E,E)-2,4-Dekadienal	0.2
27	1830	Tridekanal	0.1
28	1830	β -Damaskon	0.1
29	1868	(E)-Geranil aseton	0.3
30	1882	Aplotaksen	0.2
31	1885	2,5-Dimetoksi-p-simen	0.1
32	1892	1-izobutil 4-izopropil 3-izopropil-2,2-dimetil süksinat	0.1
33	1900	epi-Kubebol	0.1
34	1933	Tetradekanal	0.1
35	1945	1,5-Epoksi-salvial(4)14-en	0.4
36	1957	Kubebol	0.5
38	1958	(E)- β -İyonon	0.6
39	1973	Dodekanol	0.2
40	2001	İzokaryofillen oksit	0.2
41	2008	Karyofillen oksit	10.2
42	2029	2-Pentadekanon	1.4

Tablo 6. (devam): *C. lydia*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi

No	RRI	Bileşik	%
43	2041	Pentadekanal	0.5
44	2043	Salvial-4(14)-en-1-on	2.2
45	2071	Humulen epoksit-II	1.6
46	2092	β -Oplopenon	0.3
47	2100	Heneikosan	0.5
48	2131	Hekzahidrofarnesil aseton	0.5
49	2144	Spatulenol	3.0
50	2176	Nor-Copaanon	1.3
51	2178	Murola-4,10(14)-dien-1-ol	0.9
52	2179	3,4-Dimetil-5-pentiliden-2(5H)-furanon	0.8
53	2209	T-Murolol	0.5
54	2242	2-Heptadekanon	1.2
55	2250	Torilenol	0.7
56	2255	α -Kadinol	0,4
57	2257	β -Ödesmol	0.4
58	2281	Guaia-6,10(14)-dien-4 β -ol	0.5
59	2300	Trikosan	7.2
60	2305	4-Okso- α -ylangen (=Mustakon)	0.9
61	2314	(Z)-9-Trikosen	1.5
62	2316	Ödesma-4(15),7-dien-1- β -ol	1.0
63	2318	Karyofilla-2(12),6(13)-dien-5 β -ol	1.6
64	2320	14-Nor-kadin-5-en-4-on	0.4
65	2389	Karyofilla-2(12),6-dien-5 α -ol	1.7
66	2392	Karyofilla-2(12),6-dien-5 β -ol	3.4
67	2400	Tetrakosan	1.5
68	2478	14-Hidroksi- α -humulen	0.3
69	2494	Dodekanoik asit	13.0
70	2500	Pentakosan	4.8
71	2607	14-Hidroksi- δ -kadinen	0.5
72	2622	Fitol	1.4
73	2670	Tetradekanoik asit	1.5
74	2700	Heptakosan	5.2
75	2800	Oktakosan	1.0
76	2822	Pentadekanoik asit	1.5
77	2869	γ -Palmitolakton	0.2
Toplam			84.2

RRI: Relatif tutunma indisi, **%:** FID verilerinden hesaplanan yüzde

4.2. Ekstraksiyon Bulguları

C. spinosa ve *C. lydia*'nın ekstraksiyon verimleri **Tablo 7**'de sunulmuştur.

Tablo 7: *C. spinosa* ve *C. lydia*'ya ait ekstraksiyon verimleri

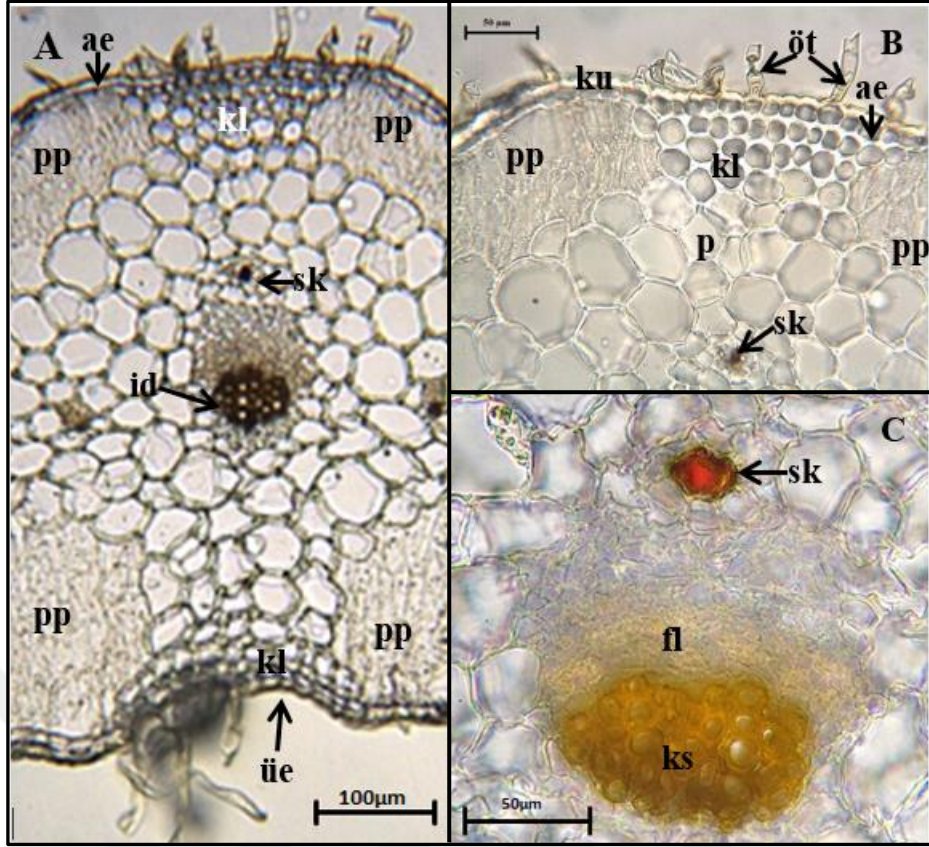
Ekstre Kodu	Ekstre miktarı (g)	Ekstraksiyon verimi(%)
CSH	0.74	0.74
CSE	2.12	2.12
CSM	1.34	1.34
CLH	1.4	0.93
CLE	0.98	0.65
CLM	11.17	7.44

4.3. *Centaurea spinosa* Anatomik Bulguları

4.3.1. *C. spinosa* Yaprak Anatomisi

4.3.1.1. Yaprak Orta Damarı Enine Kesit

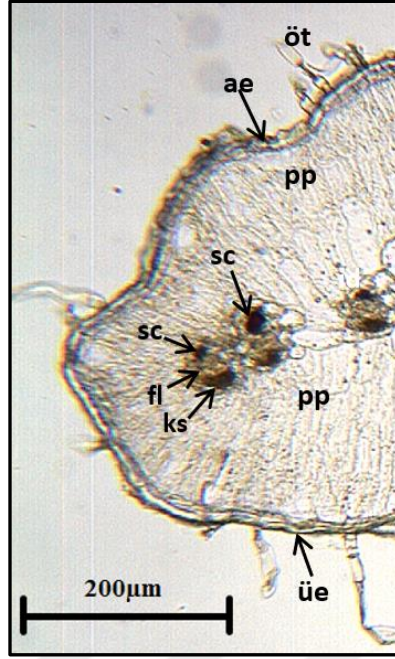
C. spinosa'nın yaprak alt ve üst yüzeyinde örtü tüyü yoğunluğunun fazla olması nedeniyle anatomik incelemenin mümkün olması için yaprak alt ve üst yüzeyi hafifçe kazındı. Yaprak orta damarının enine kesiti incelendiğinde alt ve üst epiderma hücrelerinin kalın bir kutikula tabakasıyla kaplı, dikdörtgen şekilli hücreler olduğu görülmektedir. Yaprığın alt epidermasından başlayarak, üst epidermaya doğru inceleyecek olursak; alt epidermanın altında, orta damar hizasına gelen kısımda üç veya dört sıralı hücrelerden meydana gelen kollenkima yer almaktadır. Kollenkima dokusunun her iki yanında iki sıralı palizat parankima hücreleri bulunmaktadır. Palizat parankima ve kollenkima hücrelerinin altında parankimatik hücreler yer almaktadır. Ardından merkezi kısımda floem ve ksilem iletim demetlerinin üst kısmında salgı kanalı, ksilemin altında ise parankimatik hücreler bulunmaktadır. Parankimatik hücrelerin altında ise orta damar hizasında iki veya üç sıralı bir kollenkima dokusu gözlenmektedir. Kollenkima hücrelerinin her iki yanında üst epidermaya oranla daha geniş üç sıralı palizat parankima dokusu yer alır. Alt ve üst epidermada, bazı hücreleri boğumlu çok hücreli basit örtü tüyleri bulunur (**Resim 13**).



Resim 13: *C. spinosa* yaprak orta damar enine kesiti **A:** yaprak orta damar enine kesit. **B:** alt epidermaya yakın görünüm. **C:** iletim demetleri ve salgı kanalı. **öt:** örtü tüyü, **ae:** alt epiderma, **üe:** üst epiderma, **pp:** palizat parankiması, **p:** parankimatik hücreler, **kl:** kollenkima, **ku:** kütikula **id:** iletim demetleri, **sk:** salgı kanalı

4.3.1.2. Yaprak Ayası Enine Kesit

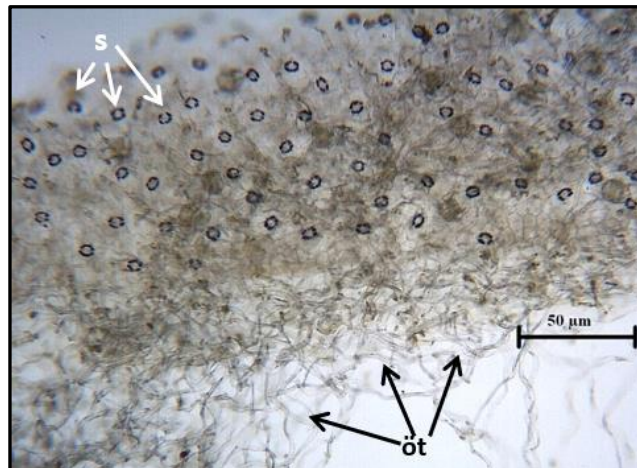
Yaprak monofasiyalıdır. **Resim 14'**de yer alan lamina enine kesiti incelendiğinde, diktörtgen şekilli alt ve üst epidermanın, kalın bir kutikula tabakasıyla kaplanmış olduğu görülmektedir. Epiderma tabakalarının üzerinde çok miktarda çok hücreli basit örtü tüyleri bulunmaktadır. **Resim 14'**e göre alt epiderma tabakasının altında üç sıralı palizat parankiması yer almaktadır. Palizat dokusunun altında yer yer sırasıyla floem ve ksilem bulunmaktadır. İletim demetlerinin alt epidermaya yakın kısımlarında salgı kanalı bulunmaktadır. İletim demetlerinin altında tekrardan üç sıralı palizat parankiması, altında ise üst epiderma yer alır. Dokular arasında kristal veya nişasta bulunmamaktadır. Lamina enine kesitte sklerankima hücrelerine rastlanmamıştır.



Resim 14: *C. spinosa*'nın lamina enine kesiti. **sc:** salgı kanalı **pp:** palizat parankiması, **ae:** alt epiderma **üe:** üst epiderma, **id:** iletim demeti, **öt:** örtü tüyü, **fl:** floem, **ks:** ksilem

4.3.1.3. Yaprak Ayası Alt Epiderma Yüzeyel Kesit

Alt epiderma yüzeyel kesitinde çok sayıda 3 komşu hücreli anizositik stoma bulunurken, nadiren 5 komşu hücreli anomositik stoma bulunmaktadır. Stoma bekçi hücreleri nişasta içermektedir (**Resim 15**). Alt epiderma yüzeyi çok hücreli ve hücreler arası boğumlu örtü tüyleriyle kaplıdır (**Resim 16**). Epiderma yüzeyinde kristale ve salgı tüyüne rastlanmamıştır.



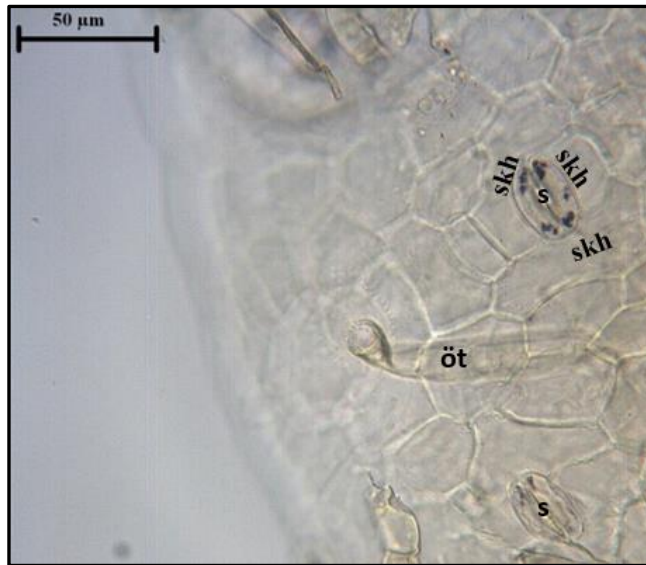
Resim 15: *C. spinosa* yaprak ayası alt epiderma yüzeyel kesit **s:** stoma, **öt:** örtü tüyü



Resim 16: *C. spinosa* yaprak ayası alt epiderma yüzeyel kesit, **öt:** örtü tüyü, **1:** stoma komşu hücreleri, **s:** stoma

4.3.1.4. Yaprak Ayası Üst Epiderma Yüzeyel Kesit

Üst epiderma, alt epidermaya benzer şekilde çok sayıda 3 komşu hücreli anizositik stoma ve boğumlu çok hücreli basit örtü tüyleri içermektedir. Üst epidermada salgı tüyü bulunmamaktadır (**Resim 17**).

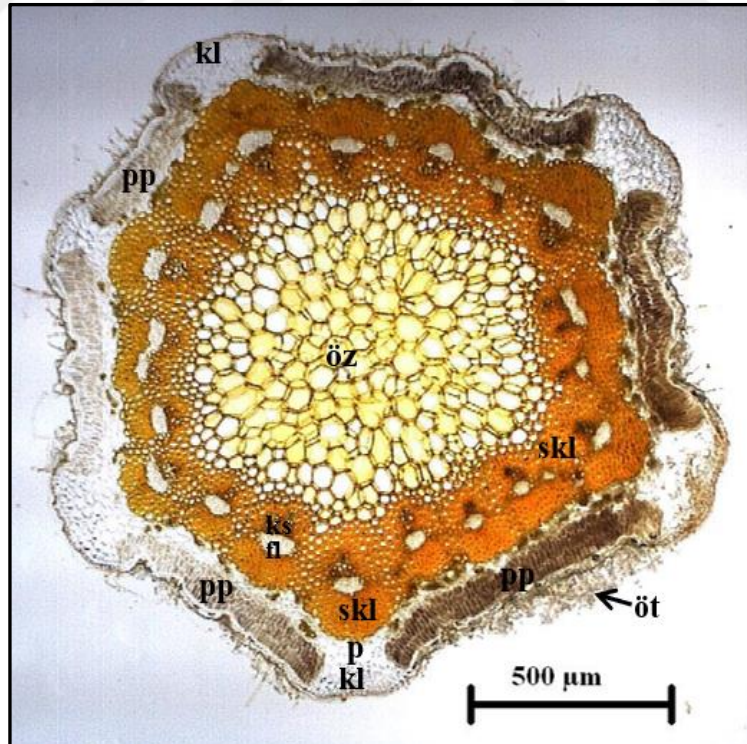


Resim 17: *C. spinosa* yaprak ayası üst epiderma yüzeyel kesit. **öt:** örtü tüyü, **s:** stoma, **skh:** stoma komşu hücresi

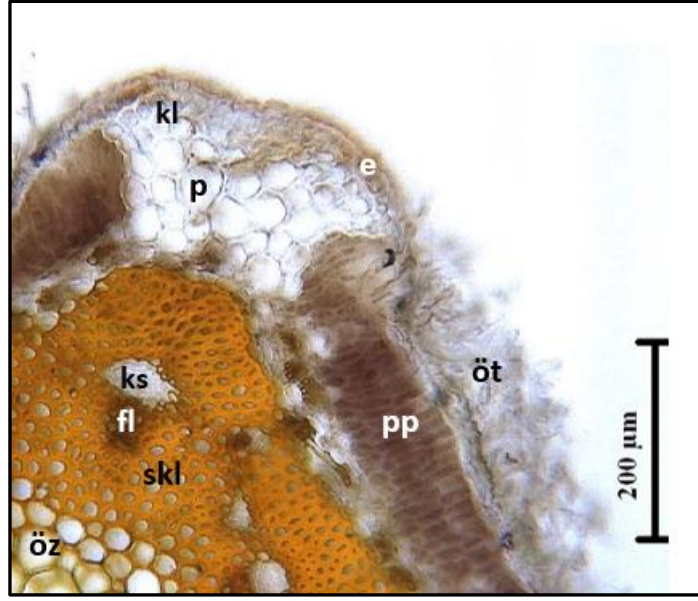
4.3.2. *C. spinosa* Gövde Anatomisi

4.3.2.1. Gövde Enine Kesiti

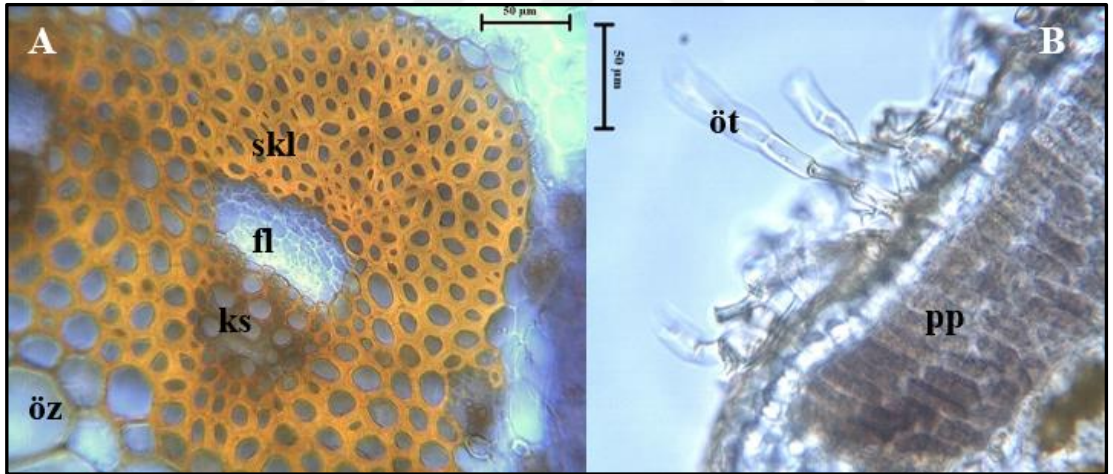
C. spinosa'nın gövdesi altıgen biçimindedir. Gövde yüzeyinde yer alan ince kutikula tabakasının altında dikdörtgen şekilli epiderma hücreleri yer almaktadır. Epiderma yüzeyinde çok sayıda örtü tüyü bulunmaktadır (**Resim 18**). Anatomik incelemenin mümkün olabilmesi için tüyler hafifçe kazınmıştır. Gövde üzerinde çıkıntıları oluşturan kısımlarda iki sıralı kollenkima hücreleri, altında ise parankimatik hücreler yer alır. Gövde üzerinde yer alan çıkıntılar arasında 3-4 sıralı palizat parankima dokusu bulunmaktadır (**Resim 19**). Palizat parankima dokusunun altında korteks yer alır. Korteks parankimasının altında etrafları sklerenkima demetleriyle sarılı iletim demetleri yer almaktadır. Gövde enine kesitinde 24 iletim demeti bulunmaktadır. İletim demeti kollateral açık demet tipindedir (**Resim 20**). Öz bölgesinde parankimatik hücreler yer almaktadır. Öz bölgesinin ortası doludur (**Resim 18**).



Resim 18: *C. spinosa* gövde enine kesiti. **öt:** örtü tüyü, **skl:** sklerenkima, **fl:** floem, **ks:** ksilem, **öz:** öz bölgesi, **pp:** palizat parankiması, **kl:** kollenkima, **p:** parankimatik hücreler



Resim 19: *C. spinosa* gövde enine kesiti.  z:  z bölgesi,  t: Örtü tüyü, fl: floem, ks: ksilem, pp: palizat parankiması, skl: sklerankima, kl: kollenkima, p: parankima, e: epiderma

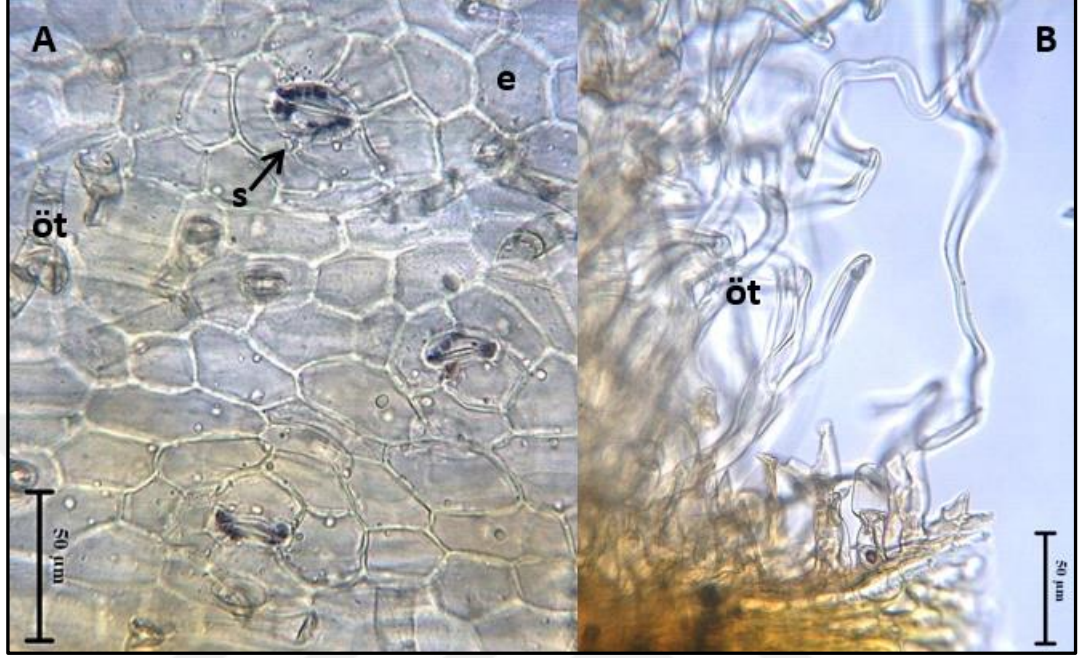


Resim 20: *C. spinosa* gövde enine kesiti. **A:** iletim ve sklerankima hücreleri **B:** palizat parankiması ve örtü t y leri.  z:  z bölgesi,  t: Örtü tüyü, skl: sklerankima, fl: floem, ks: ksilem, pp: palizat parankiması

4.3.2.2. Gövde Yüzeyel Kesiti

C. spinosa'nın epiderma yüzeyinde bol miktarda, bazı hücreleri boğumlu çok hücreli basit örtü t y leri bulunmaktadır. Epidermada yer alan stomalar beş komşu hücreli

siklositik veya 3 komşu hücreli anizositik tipte olup nişasta içermektedirler. Epiderma yüzeyinde kristal veya nişasta yoktur (**Resim 21**).

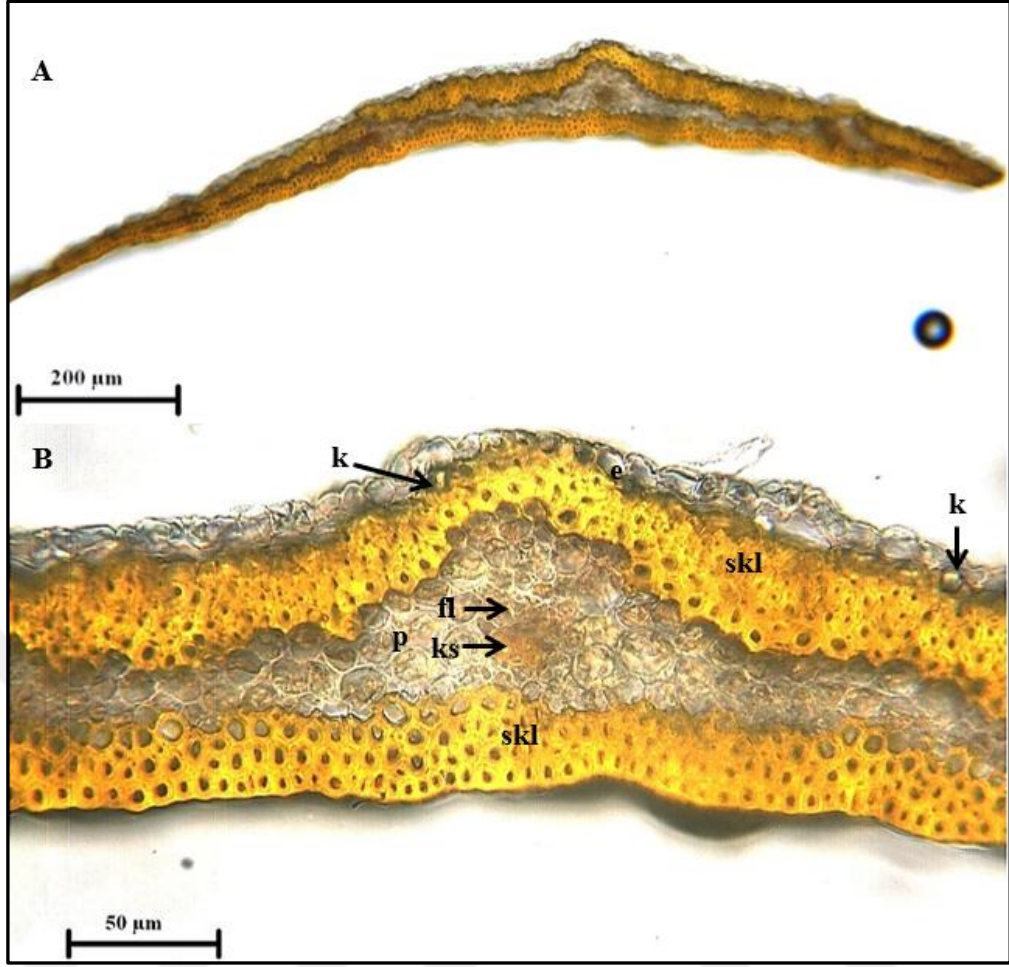


Resim 21: A,B: C. spinosa gövde yüzeyel kesiti. s: stoma, öt: örtü tüyü, e: epiderma

4.3.3. *Centaurea spinosa* Brakte Anatomisi

4.3.3.1. Brakte Enine Kesit

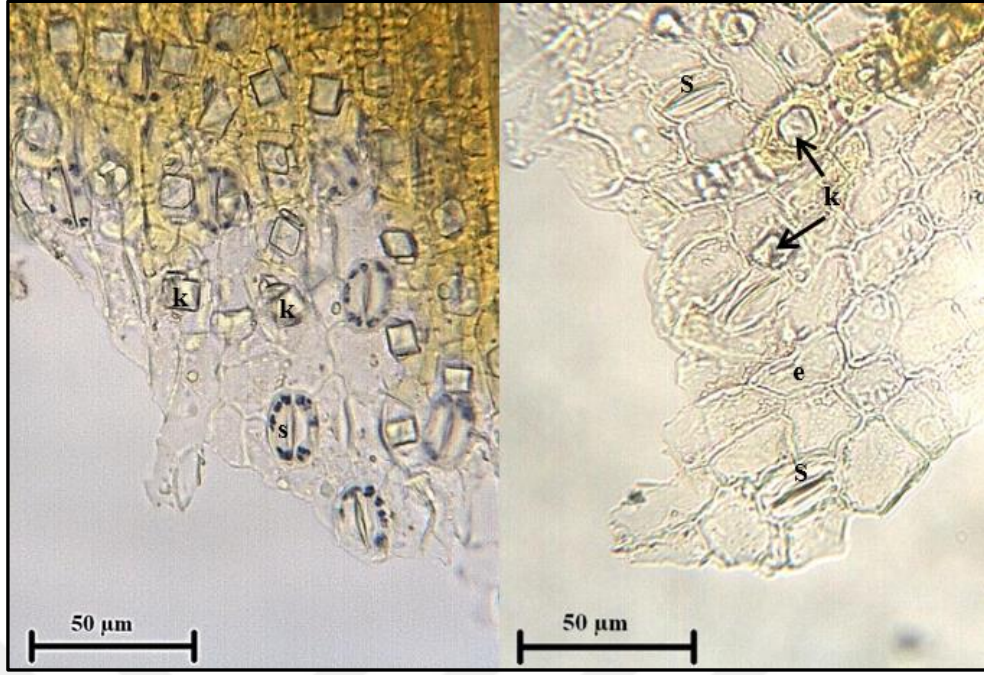
C. spinosa'nın brakte enine kesiti neredeyse hilal şeklindedir. Braktenin dış yüzeyinde ince kutikula tabakasıyla örtülü ovalimsi epiderma hücreleri yer almaktadır. Dış yüzeye yakın kısımlarda basit prizmatik billurlar bulunmaktadır. Braktenin enine kesitinde örtü tüyü veya salgı tüyüne rastlanmamıştır. Braktenin iç ve dış yüzeyine bakan kısımlarında üç veya dört sıralı sklerankima hücreleri, altında ise parankimatik hücreler yer alır. Brakte enine kesitinde toplamda 4 adet iletim demeti yer alır. Ksilem iç yüzeye yakın konumlanırken, floem ise dış yüzeye yakın şekilde konumlanmıştır. Salgı kanalı veya cebi bulunmamaktadır (**Resim 22**).



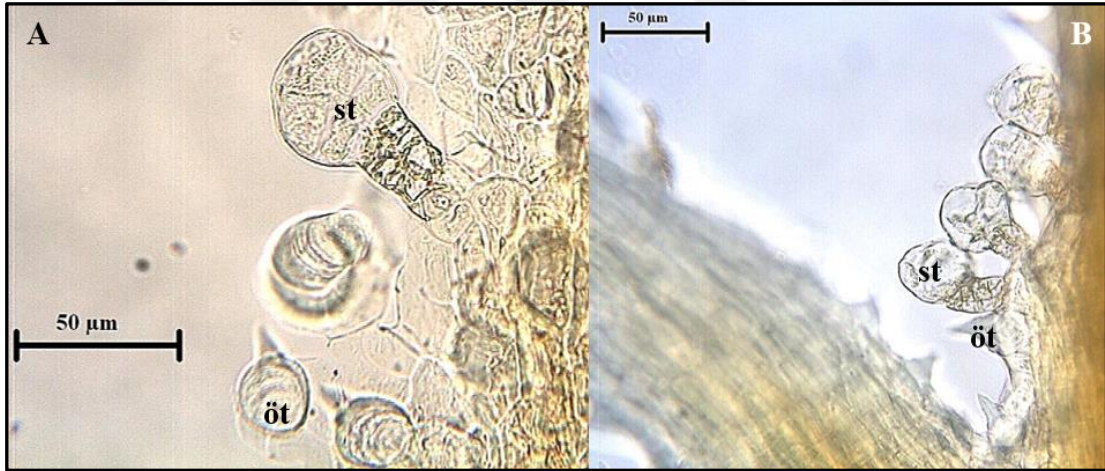
Resim 22: A,B: *C. spinosa* brakte enine kesiti. **k:** basit prizmatik billur, **skl:** sklerankima, **e:** epiderma, **fl:** floem, **ks:** ksilem, **p:** parankimatik hücreler

4.3.3.2. Brakte Dış Yüzeyel Kesit

C. spinosa'nın dış yüzeyel kesitinde bol miktarda basit prizmatik billur bulunmaktadır. Epiderma yüzeyinde çok miktarda anomositik tipte stoma bulunmaktadır (**Resim 23**). İnvolukrum braktelerin uç kısımlarında yer alan ek yapıların kenar kısımlarında çok miktarda tek hücreli basit örtü tüyleri yer alır. Aynı şekilde gruplar halinde veya tek başına çok sap ve çok başlı Compositae tip salgı tüyleri de bu kısımlarda bulunmaktadır (**Resim 24**).



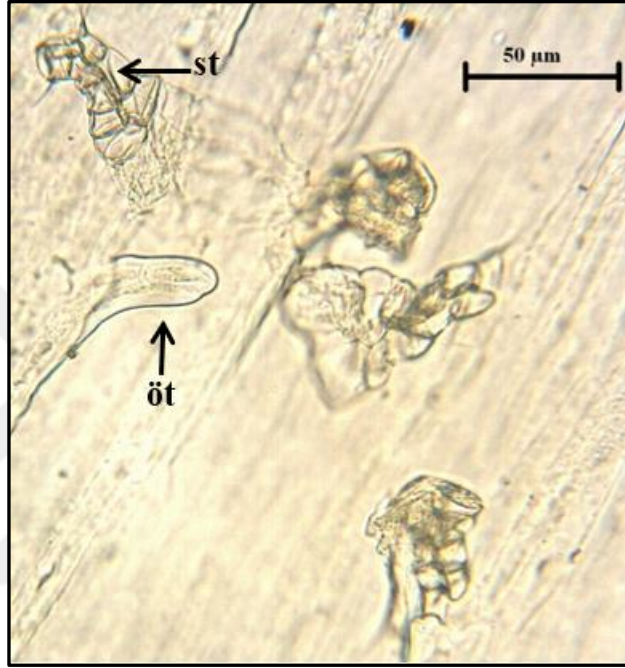
Resim 23: A,B *C. spinosa* 'nın brakte dış yüzeyel kesiti. **s:** stoma, **k:** basit prizmatik billur, **e:** epiderma



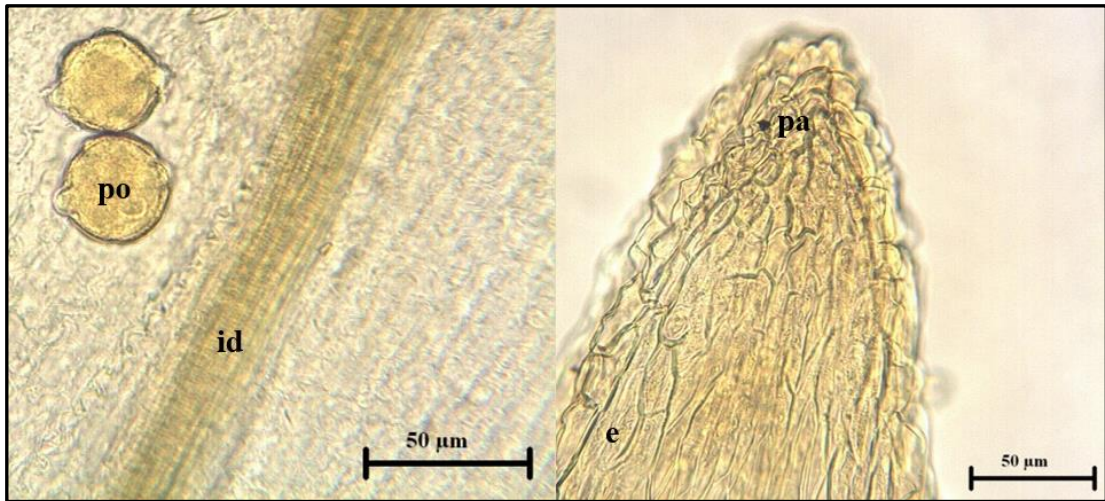
Resim 24: A,B *C. spinosa* 'nın brakte dış yüzeyel kesiti. **st:** salgı tüyü, **öt:** örtü tüyü

4.3.4 *Centaurea spinosa* Petal Yüzeyel Kesit

C. spinosa'nın petal yüzeyinde, **Resim 25**'de yer alan kütikulası noktacıklı basit tek hücreli örtü tüylerinden az miktarda yer alırken, çok sap ve çok başlı salgı tüylerinden bol miktarda bulunmaktadır. Petallerin uç kısımlarında papil hücreleri belirgindir. Petal yüzeyinde polenlere rastlanmıştır (**Resim 26**).



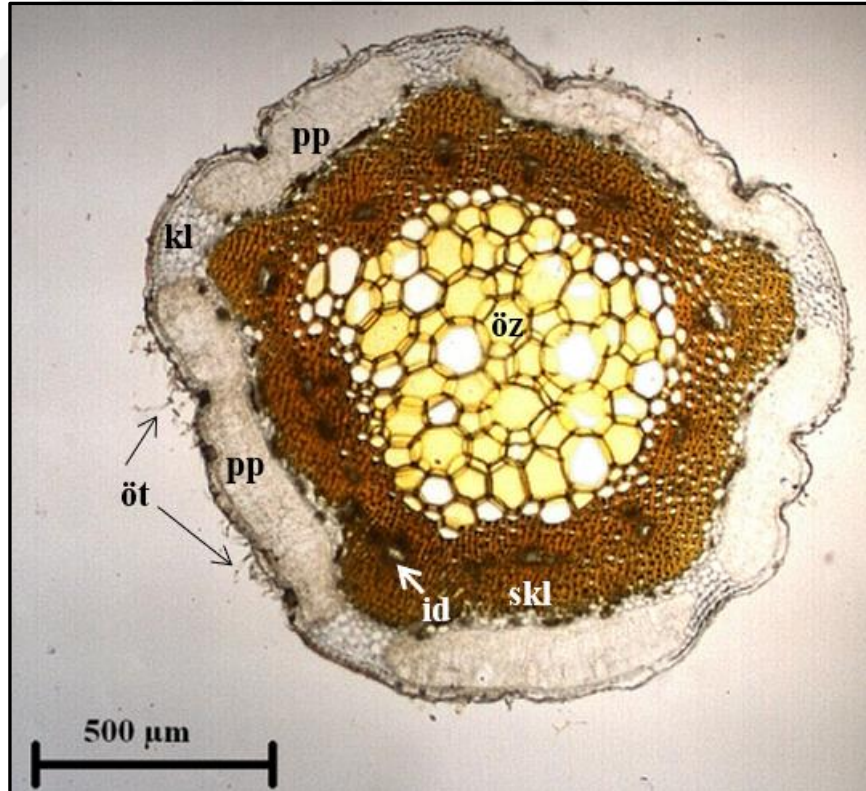
Resim 25: *C. spinosa*'nın petal yüzeyel kesiti. **st:** salgı tüyü, **öt:** örtü tüyü



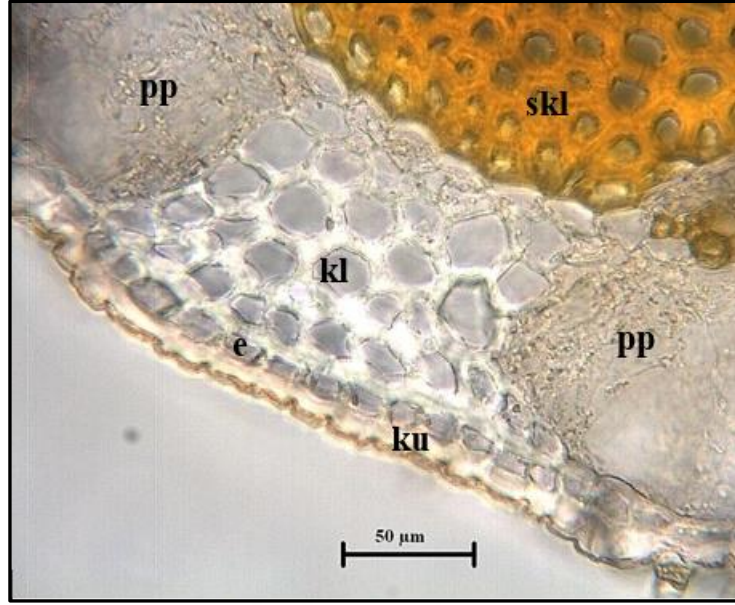
Resim 26: *C. spinosa*'nın petal yüzeyel kesiti. **pa:** papil hücreleri, **e:** epiderma, **po:** polen, **id:** iletim demeti

4.3.5. *Centaurea spinosa* Diken Enine Kesit

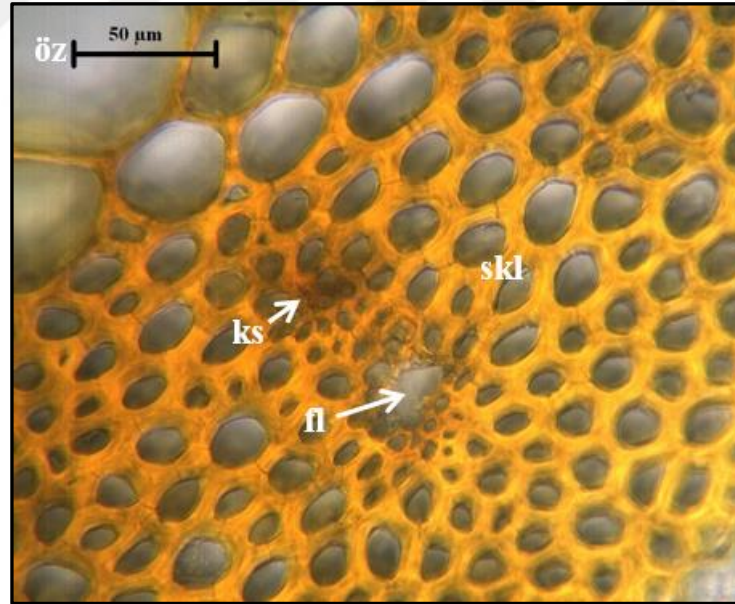
C. spinosa yarıçalı formunda bir bitkidir. Dalları birkaç kapitulum veya diken ile sonlanır (Wagenitz,1975). Diken enine kesiti incelendiğinde neredeyse beşgen şeklinde olduğu görülmektedir. Diken yüzeyinde, yaprak ve gövde yüzeyinde yer alan örtü tüylerinden bol miktarda vardır (**Resim 27**). En dış kısımda, kalın kütikula tabakasıyla örtülmüş dikdörtgen şekilli tek sıralı epiderma hücreleri yer almaktadır. Epiderma tabakasının altında, dikenin köşe kısımlarını oluşturan alanlarda üç veya dört sıralı kollenkima hücreleri bulunmaktadır. Bu alanların her iki yanında üç sıralı palizat parankima hücreleri bulunmaktadır (**Resim 28**). Bu tabakaların altında, etrafi sklerankima demetleriyle sarılı yaklaşık 15-17 iletim demeti gözlenmiştir. Ksilem öz bölgesine yakın konumlanırken, floem dış kısma yakın şekilde konumlanmıştır. En içte parankimatik hücrelerden meydana gelmiş öz bölgesi yer alır (**Resim 29**).



Resim 27: *C. spinosa* 'nın diken enine kesiti. **skl:** sklerankima, **id:** iletim demeti, **pp:** palizat parankiması, **kl:** kollenkima, **öz:** öz parankiması, **öt:** örtü tüyü



Resim 28: *C. spinosa* 'nın diken enine kesiti. **e:** epiderma, **kl:** kollenkima, **pp:** palizat parankiması, **skl:** sklerankima, **ku:** kütikula



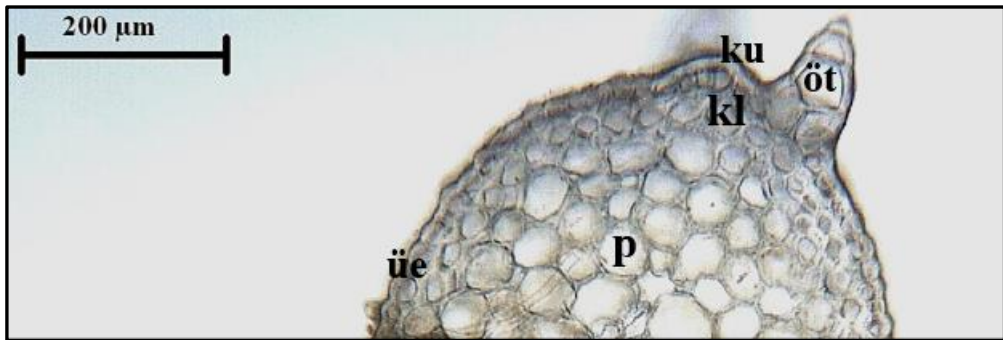
Resim 29: *C. spinosa* 'nın diken enine kesiti. **skl:** sklerankima, **öz:** öz parankiması, **ks:** ksilem, **fl:** floem

4.4. *Centaurea lydia* Anatomik Bulguları

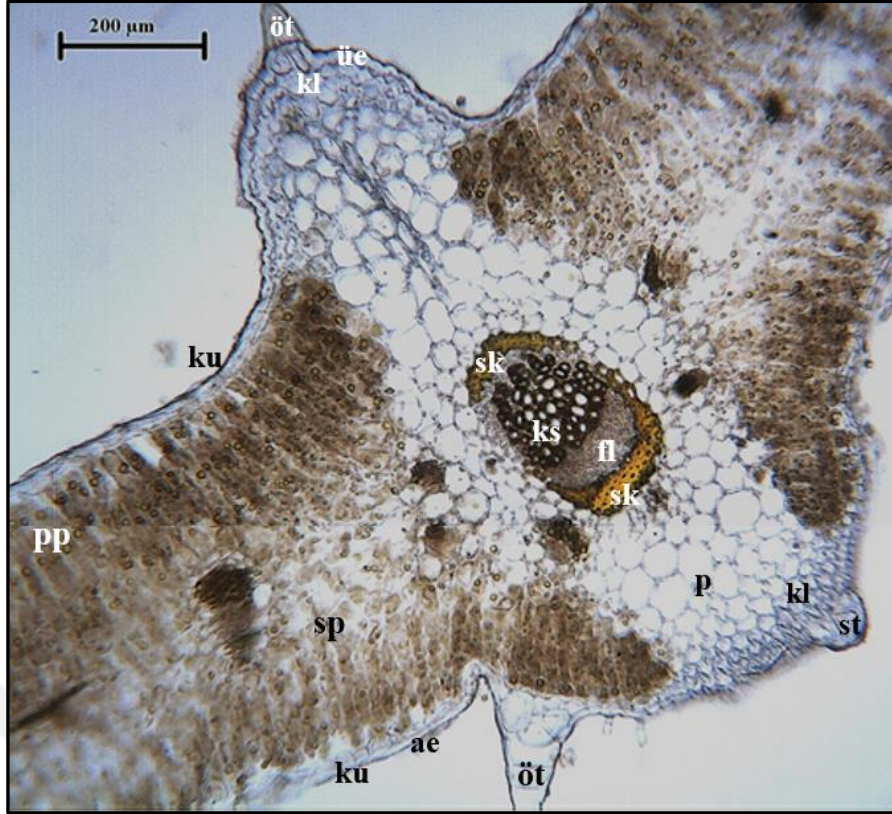
4.4.1. *C. lydia* Yaprak Anatomisi

4.4.1.1. Yaprak Orta Damarı Enine Kesiti

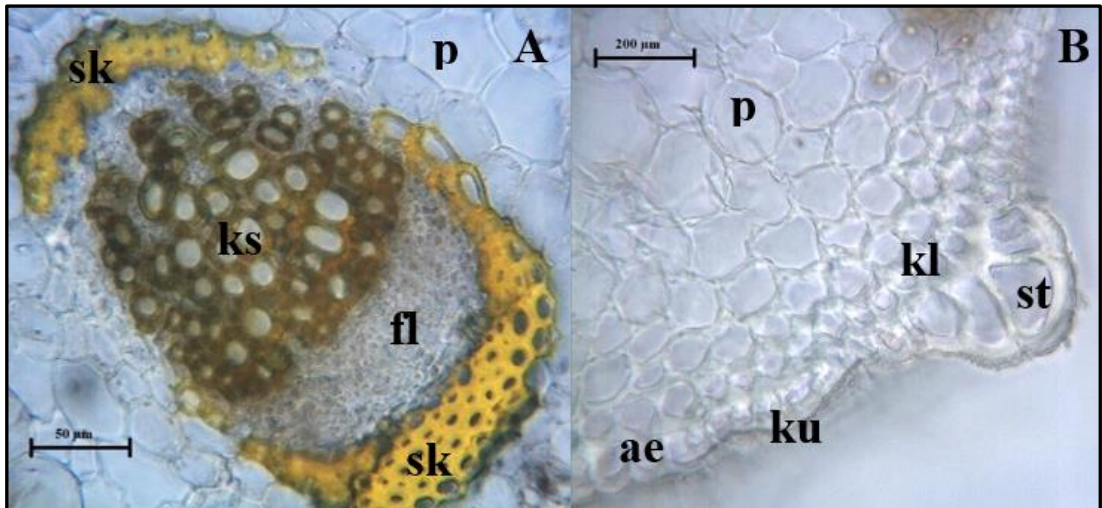
C. lydia bitkisinin yaprak orta damarının enine kesitinde, tek sıralı, oval-dikdörtgenimsi şekilli hücrelerden meydana gelen üst epiderma tabakası kalın bir kütikula tabakası ile örtülüdür. Üst ve alt epidermada çok hücreli basit örtü tüyleri bulunmaktadır. Üst epidermanın hemen altında 1-3 sıralı kollenkima yer alır. Kollenkima dokusunun altında, sıkı ve düzensiz dizilişli, ince çeperli ve yuvarlak hücrelerden meydana gelen parenkima dokusu bulunmaktadır. Parenkima dokusunda nişasta veya kristale rastlanmamıştır (**Resim 30**). Ksilem düzensiz dizilişli olup, hemen üst kısmında sklerenkima demeti bulunmaktadır. Ksilemin altında floem, floemin altında da sklerenkima demeti bulunmaktadır (**Resim 31 ve 32**). Floemin altında yer alan sklerenkima demetlerinin, ksilemin üzerindekiyle oranla daha yoğun olduğu görülmektedir. Ksilem ile floem dokusunun altında parenkima hücreleri bulunur. Parenkima hücrelerinin altında ise 1-3 sıralı kollenkima hücreleri mevcuttur (**Resim 15**). Orta damar, alt ve üst kısmında dışa doğru belirgin bir çıkıntı yapmıştır. Alt epiderma oval-dikdörtgenimsi hücrelerden oluşmaktadır. Çok hücreli salgı ve örtü tüyü bulunan alt epiderma tabakasının kütikulası incedir.



Resim 30: *C. lydia* yaprak orta damarının enine kesitinde üst epiderma bölümünün yakından görünümü, **ku:** kutikula, **kl:** kollenkima, **p:** parankima dokusu, **üe:** üst epiderma, **öt:** örtü tüyü



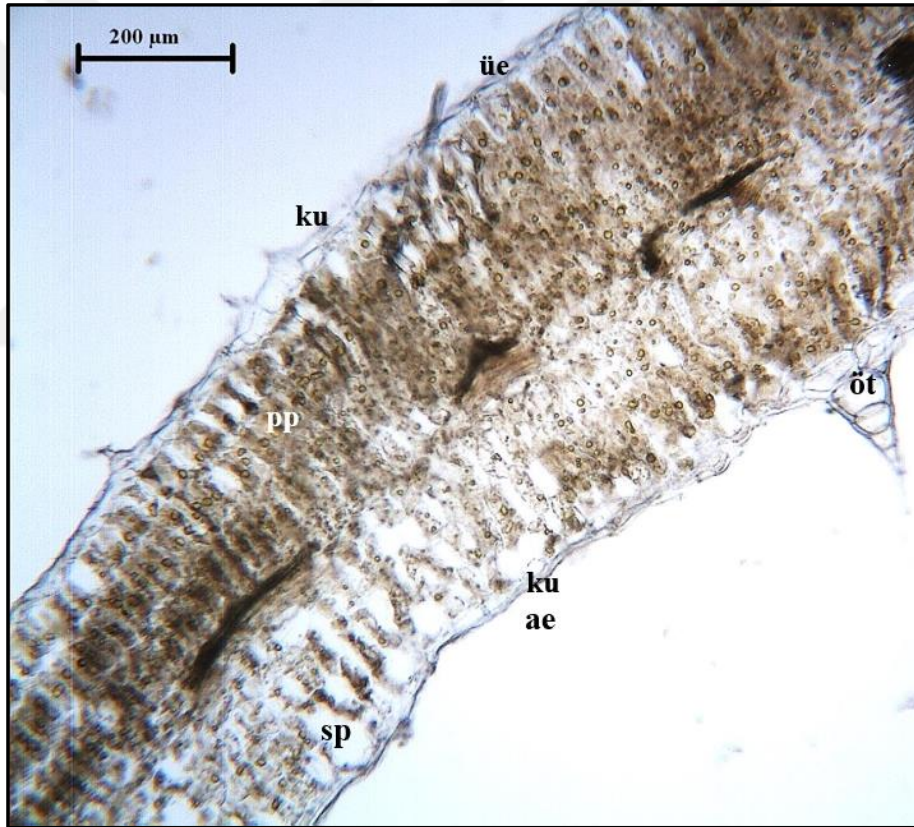
Resim 31: *C. lydia* yaprak orta damarının enine kesiti, **ku:** kutikula, **kl:** kollenkima, **p:** parankima dokusu, **üe:** üst epiderma, **ae:** alt epiderma **st:** salgı tüyü, **öt:** örtü tüyü, **sk:** sklerenkima demeti, **ks:** ksilem, **fl:** floem, **p:** parankima dokusu, **pp:** palizat parankiması, **sp:** sünger parankiması



Resim 32: *C. lydia* yaprak orta damarı enine kesit görüntüleri **A:** yaprak orta damarında iletim ve sklerenkima demetleri, **B:** yaprak orta damarda alt epiderma bölümünün yakından görünümü, **sk:** sklerenkima demeti, **ks:** ksilem, **fl:** floem, **p:** parankima dokusu, **ku:** kutikula, **kl:** kollenkima, **ae:** alt epiderma

4.4.1.2.Yaprak Ayası Enine Kesiti

Üst epidermanın tek sıralı ve dikdörtgen şekilli hücreleri, ince bir kutikula tabakasıyla kaplıdır. Üst epidermada stoma ve çok hücreli basit örtü tüyü bulunmaktadır. Üst epidermanın altında üç sıralı palizat parenkiması, hemen altında da düzensiz dizilmiş sünger parenkiması yer almaktadır. Yaprığın mezofilinde nişasta veya kristal bulunmamaktadır. Sünger parenkimasının altında yer alan tek sıralı, ince çeperli, dikdörtgen şekilli, alt epiderma tabakası ince bir kütikula tabakasıyla kaplıdır. Alt epidermada stoma ve çok hücreli basit örtü tüyü bulunmaktadır. Yaprak bifasiyaldir (**Resim 33**).

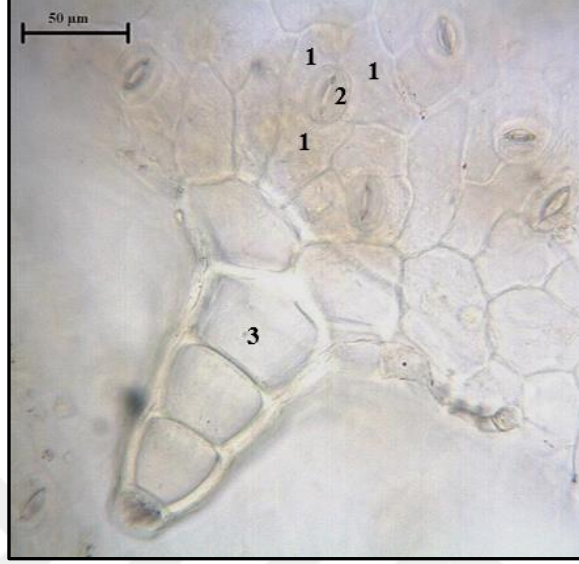


Resim 33: *C. lydia* yaprak ayası enine kesiti, **ku:** kütikula, **üe:** üst epiderma, **ae:** alt epiderma, **öt:** örtü tüyü, **pp:** palizat parankiması, **sp:** sünger parankiması

4.4.1.3.Yaprak Ayası Üst Epiderma Yüzeyel Kesiti

Üst epidermada kütikula kırışıklığı yoktur. Basit çok hücreli örtü tüyleri bulunmaktadır. **Resim 34 ve 35**'de görüldüğü üzere stomalar, anizositik tipte üç veya

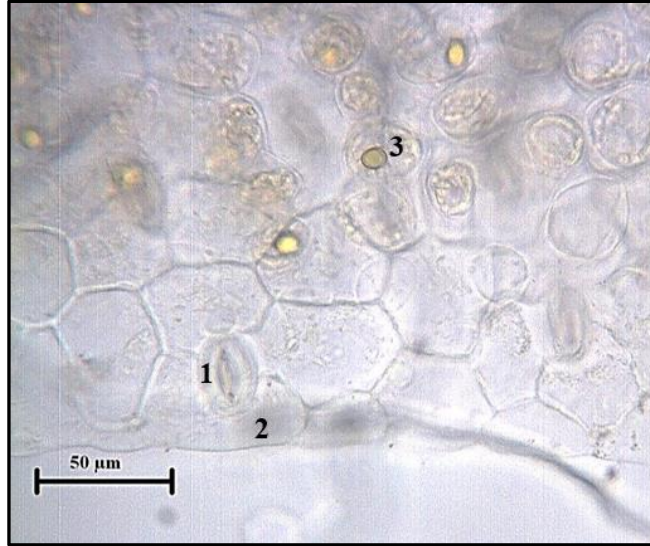
dört komşu hücreli olup, üst epidermada bol miktardadır. Lamina üst yüzeyel kesitte palizat parankima hücrelerine de rastlanmıştır (**Resim 36**). Ayrıca üst epidermada nişasta veya kristal bulunmamaktadır.



Resim 34: *C. lydia* yaprak ayası yüzeyel kesiti **1:** stoma komşu hücresi, **2:** stoma, **3:** örtü tüyü



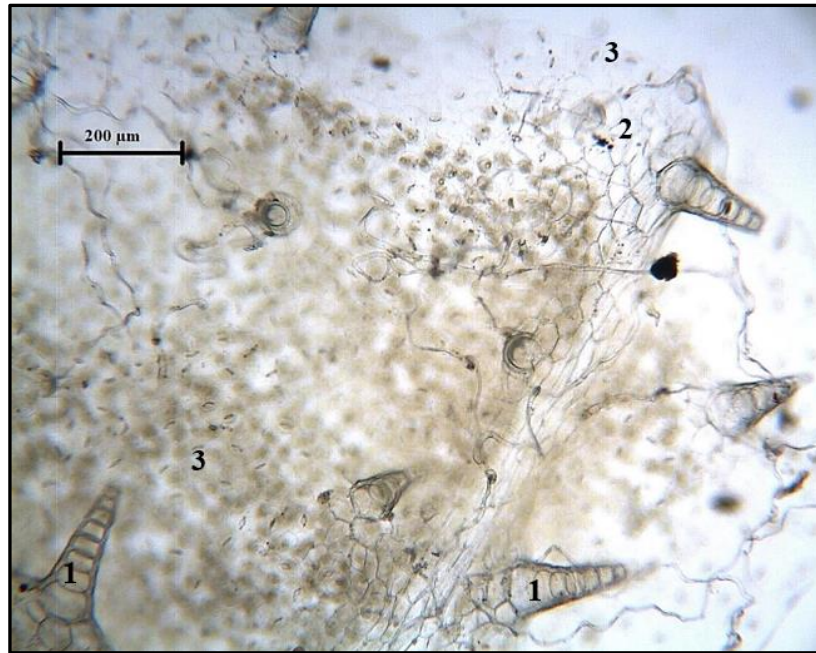
Resim 35: *C. lydia* yaprak ayası üst yüzeyel kesiti, **s.k.h:** stoma komşu hücresi, **s.b.h:** stoma bekçi hücresi



Resim 36: *C. lydia* yaprak ayası üst yüzeyel kesiti, **1:** stoma, **2:** stoma komşu hücresi, **3:** palizat parankima hücresi

4.4.1.4.Yaprak Ayası Alt Epiderma Yüzeyel Kesiti

Düzensiz şekilli alt epiderma hücrelerinde basit çok hücreli örtü tüyleri bulunmaktadır (**Resim 37**). Alt epidermada kristal görülmemiştir. Üst epidermaya oranla bol miktarda anizositik tipte üç veya dört komşu hücreli stomalar mevcuttur (**Resim 38**).



Resim 37: *C. lydia* yaprak ayası alt yüzeyel kesiti, **1:** örtü tüyü, **2:** epiderma, **3:** stoma



Resim 38: *C. lydia* yaprak ayası alt yüzeyel kesiti, **1:** örtü tüyü taban hücresi, **2:** stoma, **3:** stoma komşu hücresi

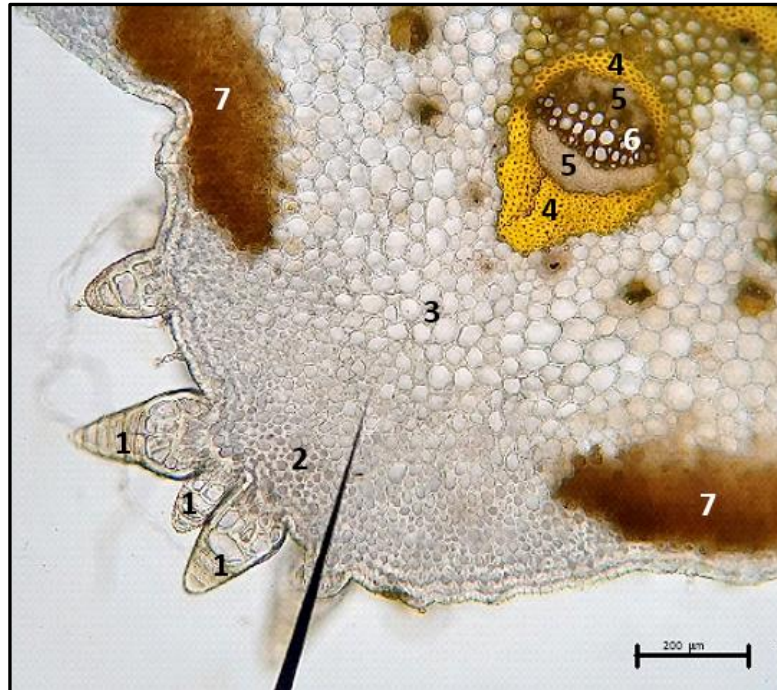
4.4.2. *Centaurea lydia* Gövde Anatomisi

4.4.2.1. Gövde Enine Kesiti

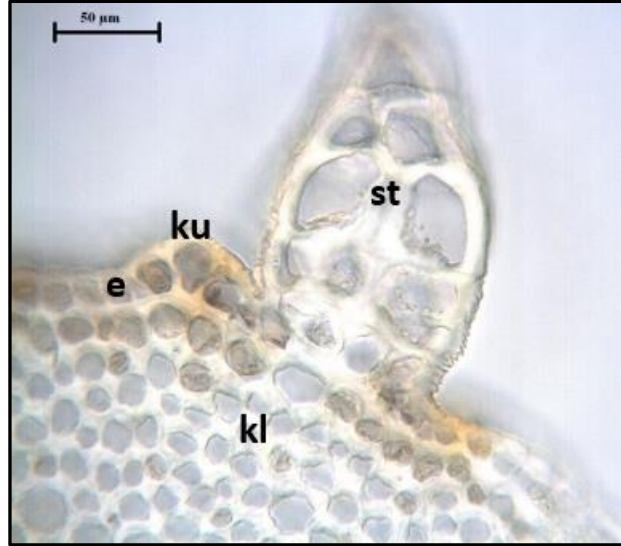
Gövde enine kesitte sekizgen şeklindedir. Gövdenin çıkıntılarını oluşturan kısımlarında kollenkima hücreleri yer almaktadır. Gövdenin en dışında tek sıralı epidermis tabakası bulunur. Epidermis hücrelerinin kütikulası kalındır. Hücreler dikdörtgenimsi yuvarlak şekildedir. Epidermis tabakasında salgı ve örtü tüyleri bulunmaktadır (**Resim 39** ve **41**). Kollenkima tabakasının altında korteks parenkiması yer almaktadır. Korteks tabakasından sonra iletim demetleri ve merkezde öz bölgesi bulunmaktadır. Gövdede yaklaşık 45 iletim demeti bulunmaktadır. Bunların yaklaşık 20 tanesi dışta 25 tanesi içte yer almaktadır. İletim demetleri açık bikollateral tipte ve iki daire üzerinde sıralanmıştır (**Resim 39**). İletim demetlerinin dış kısımlarında sklerenkima demetleri bulunmaktadır (**Resim 40**).



Resim 39: *C. lydia* gövde enine kesit, 1: örtü tüyü, 2: kollenkima, 3: korteks, 4: palizat parankiması, 5: öz bölgesi



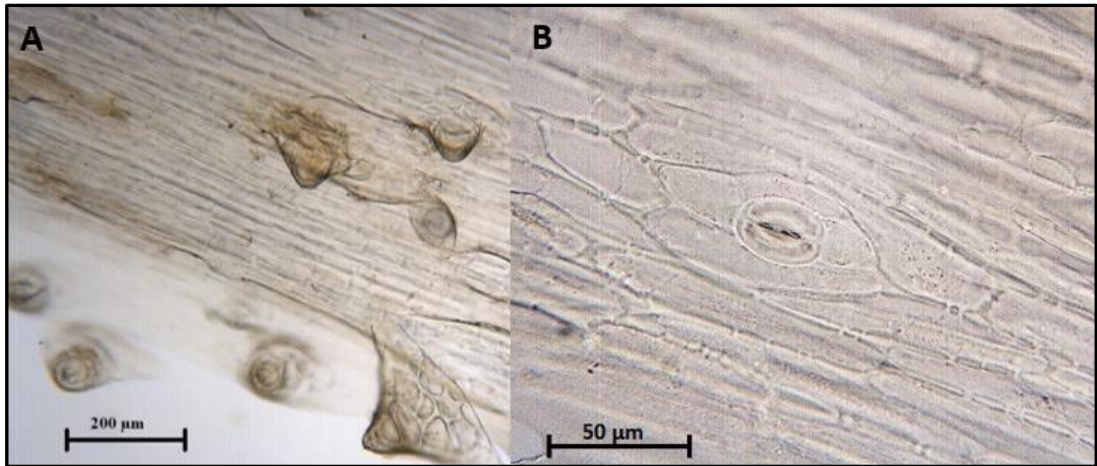
Resim 40: *C. lydia* gövde enine kesit yakından görünüm, 1: örtü tüyü, 2: kollenkima, 3: korteks, 4: sklerenkima demeti, 5: floem, 6: ksilem, 7: palizat parankiması



Resim 41: *C. lydia* gövde enine kesit yakından görünüm, **e:** epidermis, **kl:** kollenkima, **st:** salgı tüyü, **ku:** kutikula

4.4.2.2. Gövde Yüzeyel Kesiti

Gövde yüzeyinde bol miktarda örtü tüyü bulunmaktadır. Epiderma hücre çeperlerinde kalınlaşma ve hücreler arası geçitler belirgindir. Stoma nadir olup, anizositik tipte üç veya dört komşu hücrelidir (**Resim 42**). Gövde yüzeyinde nişasta veya kristal bulunmamaktadır.

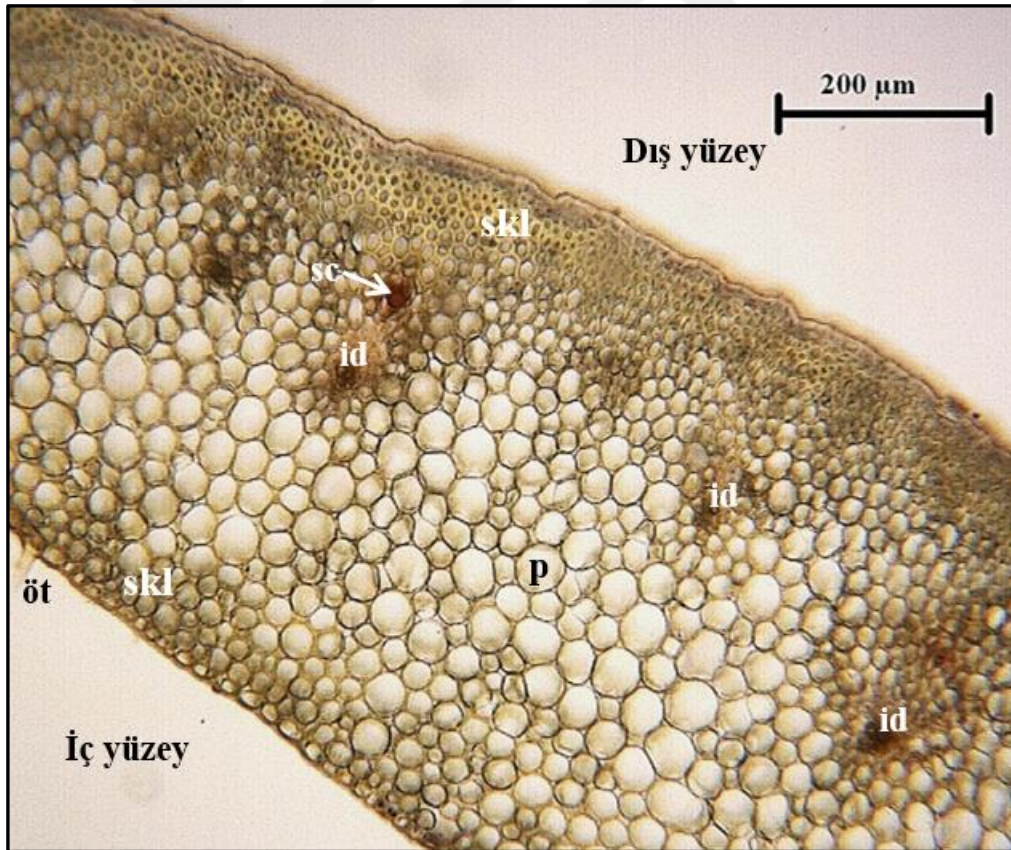


Resim 42: *C. lydia* gövde yüzeyel kesit, **A:** Gövde yüzeyinde yer alan örtü tüyleri, **B:** Gövde yüzeyinde yer alan anizositik stoma

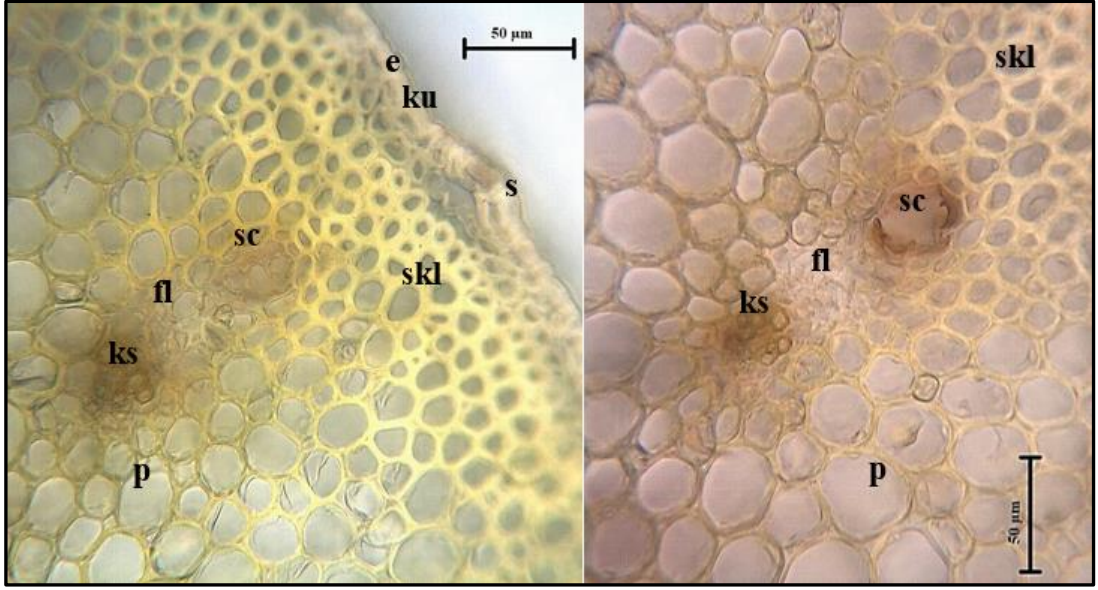
4.4.3. *Centaurea lydia* Brakte Anatomisi

4.4.3.1. *Centaurea lydia* Brakte Enine Kesit

Braktenin enine kesiti hilal şeklindedir. Braktenin iç ve dış kısımda tek sıralı, kutikulası kalın ve diktörtgenimsi oval şekilli epiderma hücreleri bulunmaktadır. Epiderma tabakasında örtü tüyleri yer almaktadır. Kapitulumda yer alan involukrum braktelerinin iç ve dış yüzeyine yakın kısımlarında sklerenkima demetleri bulunmaktadır. Braktelerin dış yüzeyine yakın kısımdaki sklerenkima demeti yoğunluğunun daha fazla olduğu **Resim 43**'de görülmektedir. İletim demetleri ve şizogen salgı cepleri, braktenin dış yüzeyine daha yakın konumlanmıştır (**Resim 44**). Ksilem braktenin iç yüzeye bakan tarafında yer alırken, floem dış yüzeye doğru yakındır. Enine kesitte nişasta veya kristale rastlanmamıştır.



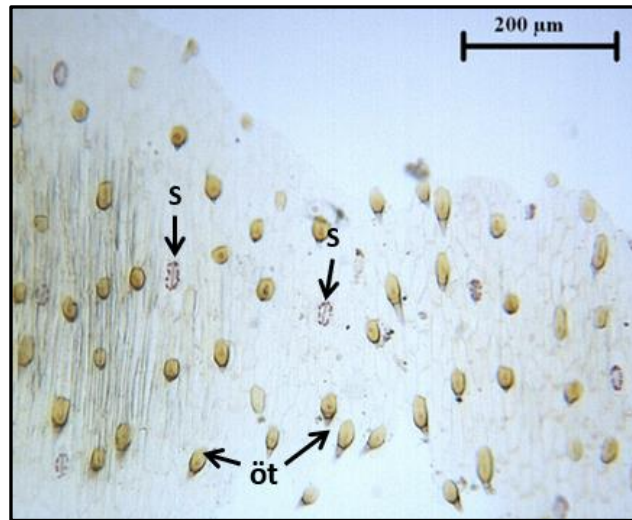
Resim 43: *C. lydia* brakte enine kesit, **sc**: şizogen salgı cebi, **p**: parankima, **id**: iletim demeti, **skl**: sklerenkima, **öt**: örtü tüyü.



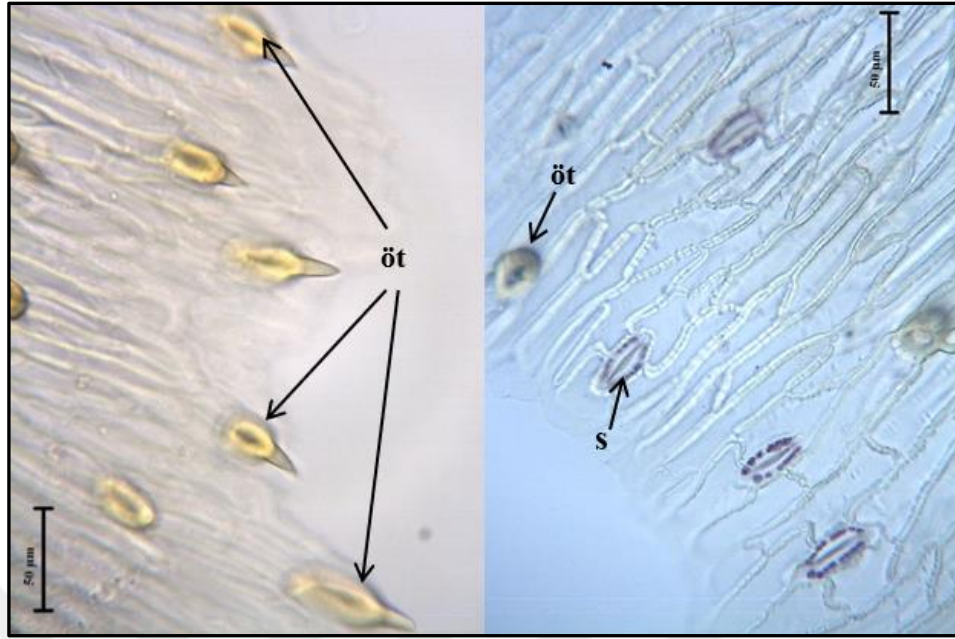
Resim 44: *C. lydia* brakte enine kesitin dış yüzeye yakın bölümü , **sc:** şizogen salgı cebi, **fl:** floem, **ks:** ksilem, **skl:** sklerenkima, **s:** stoma, **e:** epiderma, **ku:** kutikula, **p:** parankima.

4.4.3.2. *Centaurea lydia* Brakte Dış Yüzeyel Kesit

Braktenin dış yüzeyel kesitinde yer alan epiderma hücrelerinin çerperleri kalın ve hücreler arası geçitleri belirgin yapıdadır. Bol miktarda sistolit taşıyan örtü tüyü mevcuttur. Stomalar anomositik tipte olup nişasta içermektedir. Dış yüzeyel kesitte kristal bulunmamaktadır (**Resim 45 ve 46**).



Resim 45: *C. lydia* brakte dış yüzeyel kesit, **öt:** örtü tüyü, **s:** stoma



Resim 46: *C. lydia* brakte dış yüzeyel kesit, **öt:** sistolit taşıyan örtü tüyü, **s:** stoma

4.4.3.3. *C. lydia* Brakte İç Yüzeyel Kesit

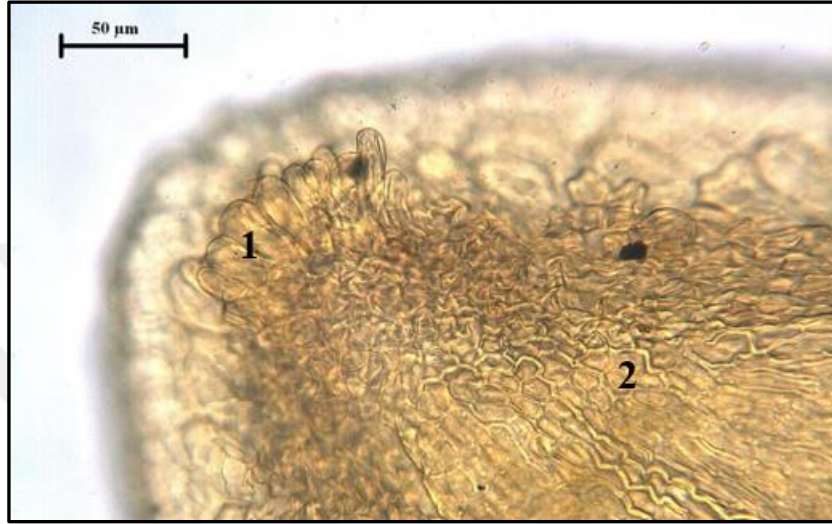
Braktenin iç yüzeyel kesiti incelendiğinde, dış yüzeyel kesitle aynı anatomik yapıya sahip olduğu görülmektedir. Epiderma hücrelerinin çerperleri kalın ve hücreler arası geçitleri belirgin yapıdadır. Epiderma yüzeyinde bol miktarda sistolit taşıyan örtü tüyü mevcuttur. Stomalar anomositik tipte olup nişasta içermektedir (**Resim 47**). Yüzeyel kesitte kristale rastlanmamıştır.



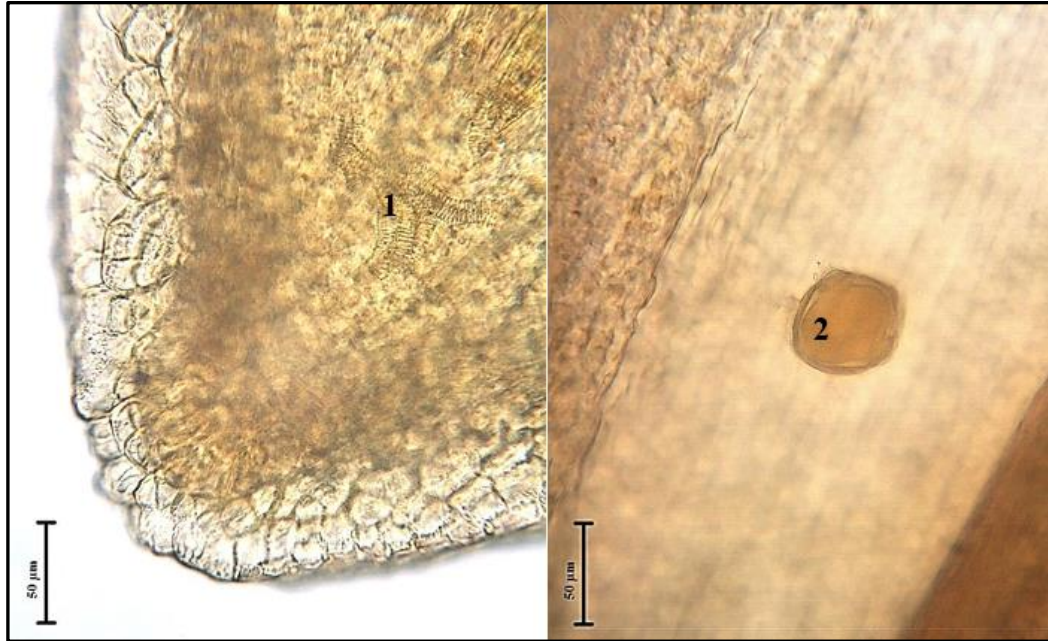
Resim 47: *C. lydia* brakte iç yüzeyel kesit. **öt:** sistolit taşıyan örtü tüyü, **s:** stoma

4.4.4. *Centaurea lydia* Petal Yüzeyel Kesit

Petal yüzeyel kesitinde salgı ve örtü tüyüne rastlanmamıştır. Petallerin uç kısımlarında papil hücreleri yer alır (**Resim 48**). Nadiren polen bulunmaktadır (**Resim 49**).



Resim 48: *C. lydia* petal yüzeyel kesit, 1: papil hücreleri, 2: epiderma



Resim 49: *C. lydia* petal yüzeyel kesit, 1: iletim demetleri, 2: polen

4.5. İncelenen Taksonların Anatomik Karşılaştırılması

4.5.1. Yaprak Anatomisinin Karşılaştırılması

C. spinosa ve *C. lydia*'nın yaprak anatomisinde, palizat ve sünger parankimasi, basit kristal, nişasta, salgı tüyü, örtü tüyü, stoma ve sklerankima varlığı **Tablo 8**'de karşılaştırılmıştır

Tablo 8: İncelenen taksonların yaprak anatomisi bakımından karşılaştırılması.

Takson		Sünger parankimasi	Palizat parankimasi	Basit kristal	Nişasta
<i>C. spinosa</i>	Orta damar			Yok	Yok
	Aya	Yok	3 sıralı	Yok	Yok
	Alt epiderma			Yok	Yok
	Üst epiderma			Yok	Yok
<i>C. lydia</i>	Orta damar			Yok	Yok
	Aya	Düzensiz dizilişli	3 sıralı	Yok	Yok
	Alt epiderma			Yok	Yok
	Üst epiderma			Yok	Yok

Tablo 8 (devam): İncelenen taksonların yaprak anatomisi bakımından karşılaştırılması.

Takson		Stoma	Örtü tüyü	Salgı tüyü	Salgı kanalı	Sklerankima
<i>C. spinosa</i>	Orta damar				Var	Yok
	Aya				Yok	Yok
	Alt epiderma	Yoğun	Yoğun	Yok		
	Üst epiderma	Yoğun	Yoğun	Yok		
<i>C. lydia</i>	Orta damar				Yok	Var
	Aya				Yok	Yok
	Alt epiderma	Yoğun	Yoğun	Nadiren		
	Üst epiderma	Yoğun	Seyrek	Yok		

4.5.2. Gövde Anatomisinin Karşılaştırılması

C. spinosa ve *C. lydia*'nın gövde anatomisinde, iletim demeti tipi, basit kristal, nişasta, sklerankima, salgı ve örtü tüyü varlığı **Tablo 9**'da karşılaştırılmıştır.

Tablo 9: İncelenen taksonların gövde anatomisi bakımından karşılaştırılması.

Takson	Sklerankima	İletim Demeti	Örtü Tüyü	Salgı tüyü	Basit kristal	Nişasta
<i>C. spinosa</i>	Var	Kollateral açık Tek sıralı	Var	Yok	Yok	Yok
<i>C. lydia</i>	Var	Bikollateral açık İki sıralı	Var	Var	Yok	Yok

4.5.3. Brakte Anatomisinin Karşılaştırılması

C. spinosa ve *C. lydia*'nın brakte anatomisinde, iletim demeti, sklerankima, stoma, basit kristal, salgı tüyü, örtü tüyü ve salgı cebi varlığı **Tablo 10**'da karşılaştırılmıştır.

Tablo 10: İncelenen taksonların brakte anatomisi bakımından karşılaştırılması.

Takson	Sklerankima	İletim demeti	Örtü tüyü	Salgı tüyü	Salgı cebi	Basit kristal	Stoma
<i>C. spinosa</i>	Var	Var	Seyrek	Seyrek	Yok	Yoğun	Yoğun
<i>C. lydia</i>	Var	Var	Yoğun	Yok	Var	Yok	Yoğun

4.5.4. Petal Anatomisinin Karşılaştırılması

C. spinosa ve *C. lydia*'nın brakte anatomisinde, iletim demeti, salgı tüyü, örtü tüyü ve papil varlığı **Tablo 11**'de karşılaştırılmıştır.

Tablo 11: İncelenen taksonların petal anatomisi bakımından karşılaştırılması.

Takson	Örtü tüyü	Salgı tüyü	Papil
<i>C. spinosa</i>	Seyrek	Yoğun	Var
<i>C. lydia</i>	Yok	Yok	Var

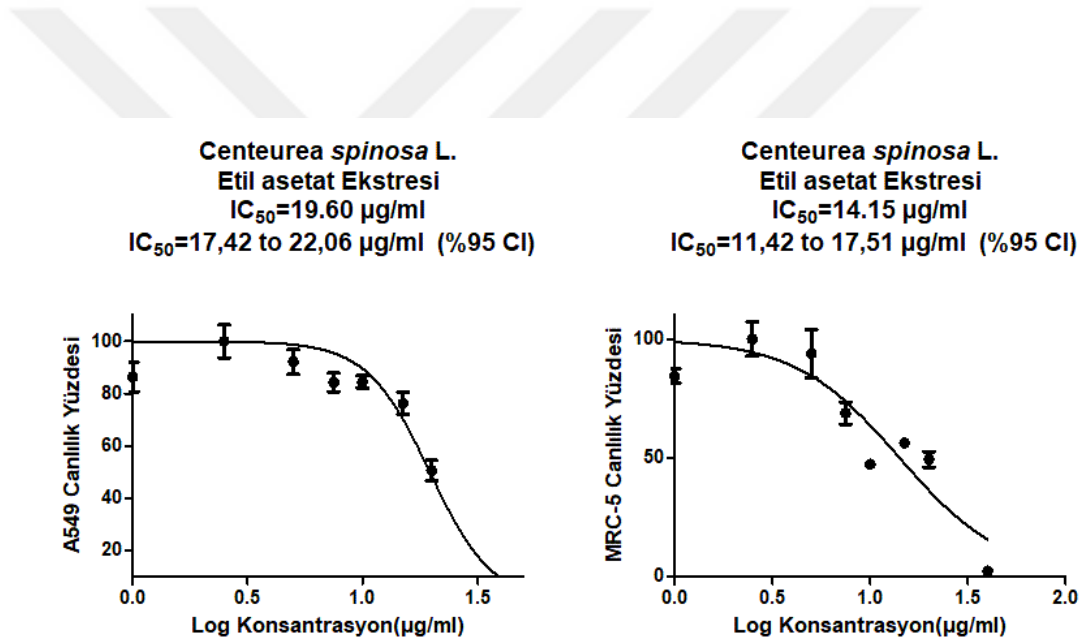
4.6. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARINA AİT BULGULAR

4.6.1. Sitotoksik Aktivite Çalışmalarına Ait Bulgular

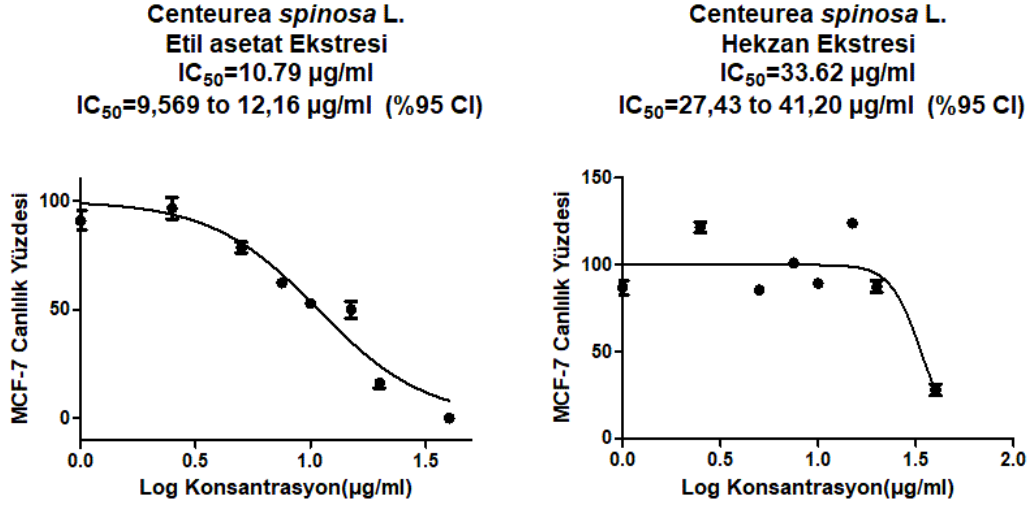
C. spinosa ve *C. lydia* taksonlarının *n*-hekzan, etil asetat ve metanol ekstraları, akciğer adenokarsinom (A549), meme epitelyal adenokarsinom (MCF-7) ve sağlıklı insan fibroblast (MRC-5) hücre hatları üzerindeki sitotoksik aktiviteleri, MTT yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Aktivite için sınır 40 µg/mL kabul edilmiş, 200 µg/mL konsantrasyonun üzeri ise etkisiz olarak değerlendirilmiştir. Öncelikle ön denemeyle ekstraların 100 ve 200 µg/mL dozları uygulanmış, ekstralar içerisinde potansiyel sitotoksik aktivitesi olasılığı olanlar seçilmiştir. Doz bağımlı sitotoksikite deneyi sonucunda elde edilen IC₅₀ değerleri **Tablo 12**'de sunulmaktadır. *C. lydia*'ya ait ekstralarda potansiyel sitotoksik aktivite saptanamamıştır. Hücre canlılığının değerlendirilmesi ile ilgili veriler **Grafik 1** ve **Grafik 2**'de yer almaktadır.

Tablo 12: Ekstrelelere ait sitotoksik aktivite bulguları

Ekstreler	Hücrelere göre IC ₅₀ (µg/mL)±SS		
	MCF-7	A549	MRC-5
CSH	33.62	-	-
CSE	10.79	19.60	14.15
CSM	-	-	-
CLH	-	-	-
CLE	-	-	-
CLM	-	-	-
- Aktif değil (>200 µg /mL)			



Grafik 1: CSE ekstresinin, MTT yöntemiyle A549 ve MRC-5 hücreler hatlarında hücre canlılığının değerlendirilmesi.



Grafik 2: CSE ve CSH ekstrlerinin, MTT yöntemiyle MCF-7 hücre hattında hücre canlılığının değerlendirilmesi.

4.6.2. Antioksidan Aktivite Çalışmalarına Ait Bulgular

4.6.2.1 Ekstrelerin Toplam Fenol Miktarı

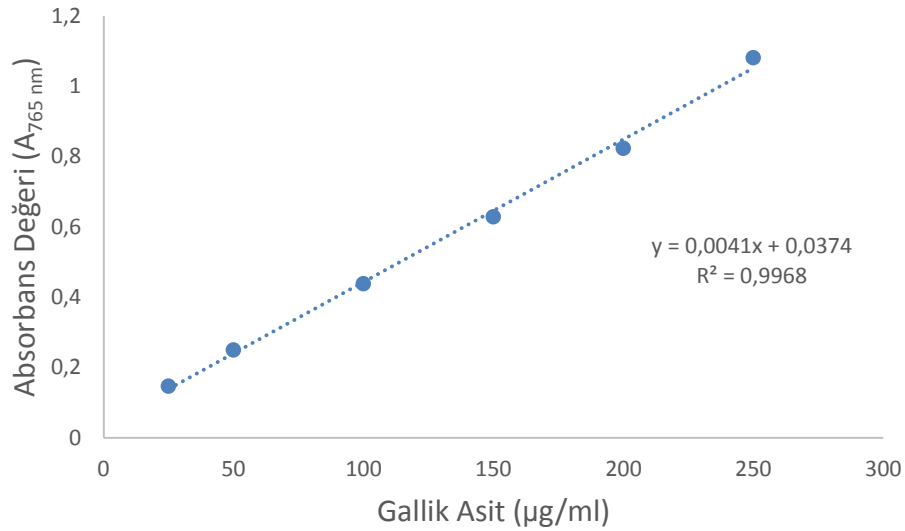
C. spinosa ve *C. lydia*'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen ekstrlerdeki toplam fenol miktarı Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak spektrofotometrik olarak saptanmıştır. Standart olarak gallik asit kullanılmış ve numunelerdeki toplam fenol miktarı gallik asite eşdeğer olarak hesaplanmıştır. **Grafik 3**'te yer alan standart eğri, gallik asidin 6 dilüsyon (25-250 µg/mL) çözeltileri kullanılarak elde edilmiştir. Ekstrelerin gallik aside eşdeğeri toplam fenolik madde içeriği **Tablo 13**'te yer almaktadır. Standart madde olarak kullanılan gallik asite ait bulgular ise **Tablo 14**'te yer almaktadır.

Tablo 13: *C. spinosa* ve *C. lydia*'ya ait ekstrlerin total fenolik içeriği

Ekstreler [0.1 mg/mL]	Gallik Asit Eşdeğeri Total Fenolik Madde İçeriği [µg/mL]
CSH	5.42 ± 1.13
CSE	7.37 ± 0.85
CSM	25.29 ± 0.14
CLH	2.24 ± 0.08
CLE	5.05 ± 0.42
CLM	11.18 ± 0.14

Tablo 14: Total fenolik madde tayini deneyinde standart madde olarak kullanılan gallik asit molekülüne ait bulgular

Gallik asit ($\mu\text{g/ml}$)	Absorbans ($A_{765\text{nm}}$) (Ort $\pm$ S.S.)
25	0.147 ± 0.001
50	0.250 ± 0.001
100	0.438 ± 0.002
150	0.628 ± 0.001
200	0.823 ± 0.011
250	1.081 ± 0.002



Grafik 3: Gallik asit kalibrasyon eğrisi

4.6.2.2. Ekstrelerin Toplam Flavonoit Miktarı

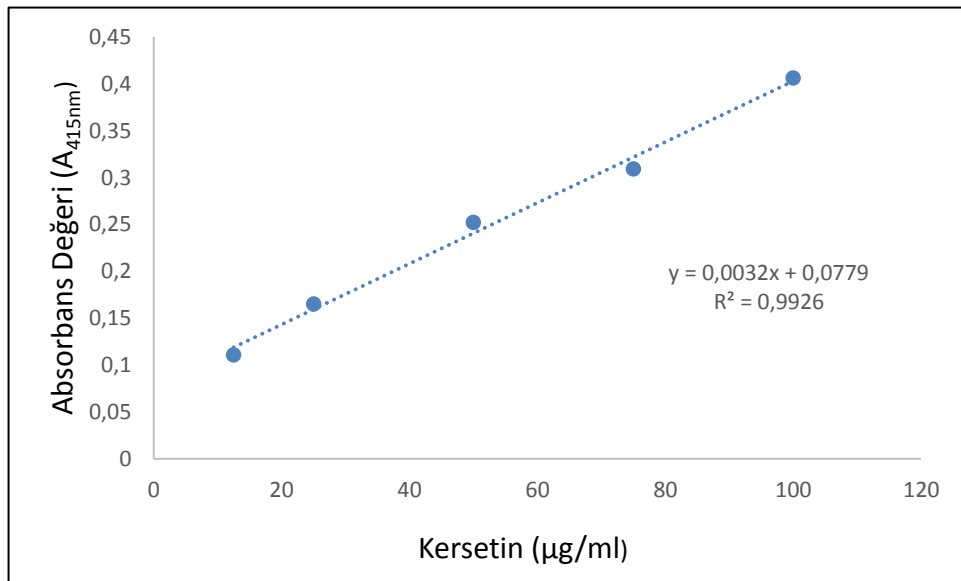
C. spinosa ve endemik *C. lydia* türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen *n*-hekzan, etil asetat ve metanol ekstrelerindeki toplam flavonoit miktarı, AlCl_3 ile oluşturdukları şelat renginin spektrofotometrik olarak ölçülmesi ile tespit edilmiştir. Flavonoit miktarları hesaplamasında kersetin için elde edilen kalibrasyon eğrisi denklemi kullanılmıştır. Ekstrelele ait total flavonoit miktarı **Tablo 15**'te sunulmaktadır. Standart madde olarak kullanılan kersetine ait bulgular ise, **Tablo 16** ve **Grafik 4**'te yer almaktadır.

Tablo 15: *C. spinosa* ve *C. lydia*'ya ait ekstrelerin total flavonoit miktarı

Ekstreler [1 mg/mL]	Kersetin Eşdeğeri Total Flavonoit İçeriği [µg/mL]
CSH	10.33 ± 0.71
CSE	19.88 ± 0.25
CSM	19.09 ± 0.13
CLH	11.04 ± 1.08
CLE	19.91 ± 1.44
CLM	67.06 ± 1.23

Tablo 16: Total flavonoit madde tayinininde standart madde olarak kullanılan kersetin molekülüne ait bulgular

Kersetin (µg/ml)	Absorbans (A_{415nm}) (Ort ± S.S.)
12.5	0.112±0.011
25	0.165±0.021
50	0.252±0.001
75	0.309±0.004
100	0.406±0.034

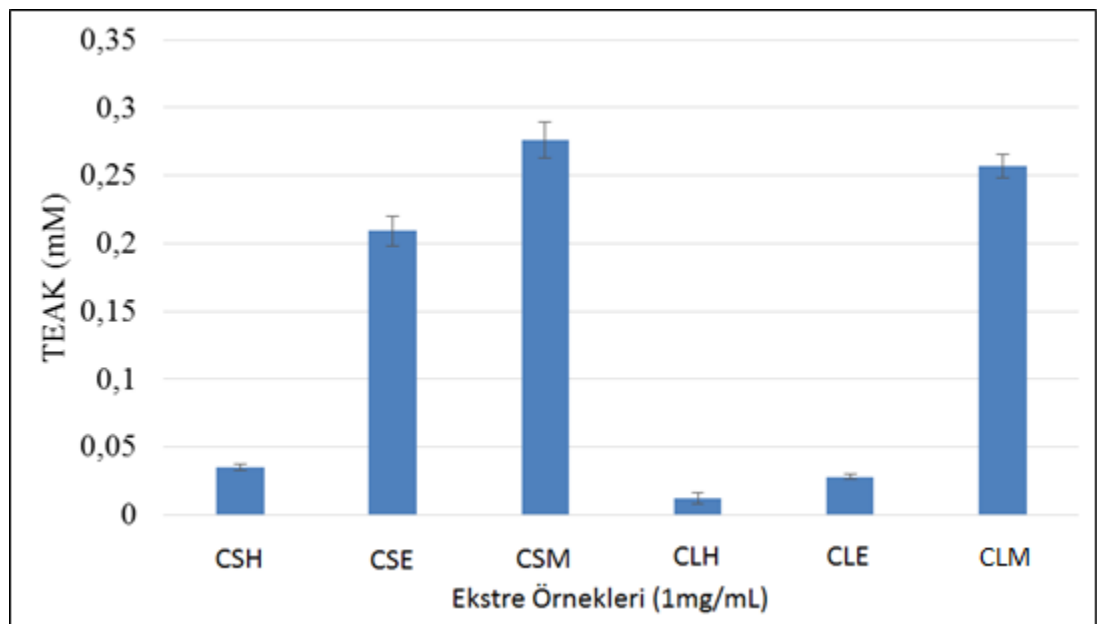
**Grafik 4:** Kersetin kalibrasyon eğrisi

4.6.2.3. Troloks Eşdeğer Antioksidan Kapasite (TEAK) Testine Ait Bulgular

TEAK yönteminde farklı konsantrasyonlarda troloks (0.25, 0.5, 1, 1.5, 2 ve 2,5 mM) ve 1 mg/mL konsantrasyondaki *C. lydia* ve *C. spinosa* türlerinin *n*-hekzan, etil asetat ve metanol ekstraktları test edilmiştir. Sonuçlar troloksa eşdeğer mM olarak verilmiştir. Ekstrelerin troloks eşdeğer antioksidan kapasiteleri **Tablo 17** ve **Grafik 5**'te sunulmuştur. Troloks standart eğrisi **Grafik 6**'da Troloks'a ait bulgular ise **Tablo 18**'de yer almaktadır.

Tablo 17: *C. spinosa* ve *C. lydia*'ya ait ekstraktların TEAK değerleri

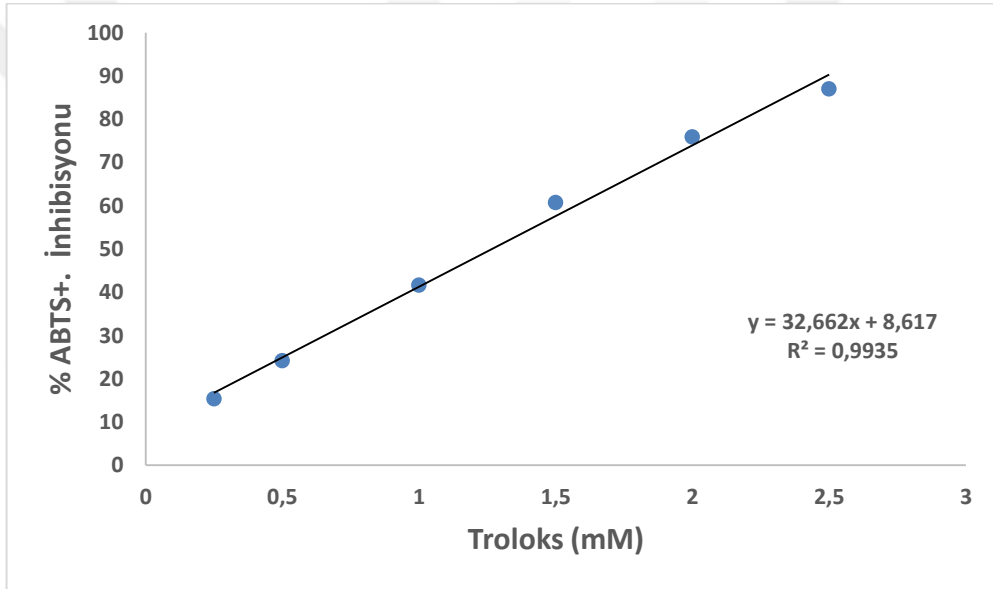
Ekstreler [1 mg/mL]	Trolox Eşdeğer Antioksidan Kapasite (TEAK) (mM)
CSH	0.035 ± 0.002
CSE	0.209 ± 0.011
CSM	0.276 ± 0.013
CLH	0.012 ± 0.004
CLE	0.028 ± 0.002
CLM	0.257 ± 0.009



Grafik 5: *C. spinosa* ve *C. lydia*'ya ait ekstraktların TEAK değerleri

Tablo 18: TEAK tayininde standart madde olarak kullanılan troloks'a ait bulgular

Troloks (mM)	% ABTS+. İnhibisyonu
0.25	15.375 ± 0.7
0.5	24.21 ± 0.76
1	41.64 ± 3.76
1.5	60.71 ± 3.52
2	75.88 ± 2.27
2.5	87.60 ± 0.35



Grafik 6: Troloks kalibrasyon eğrisi

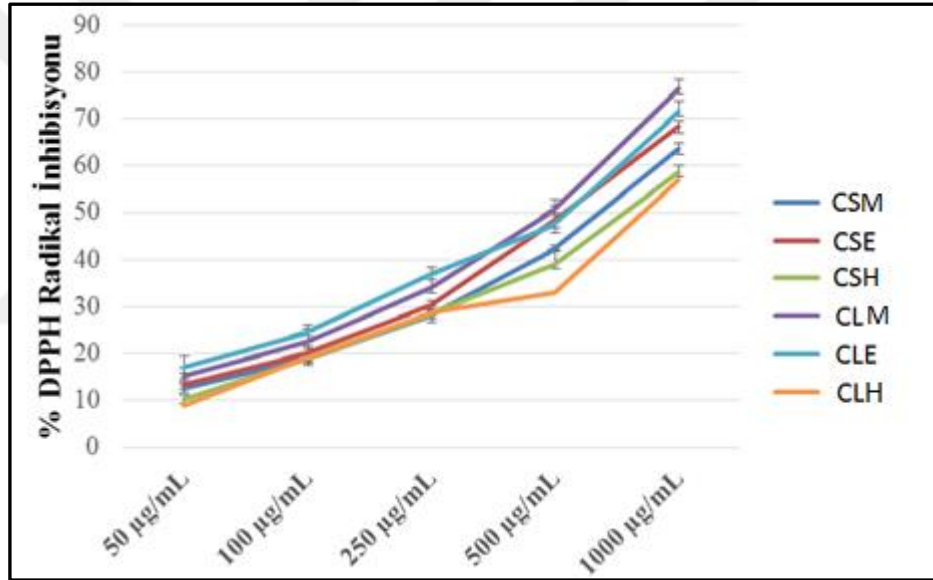
4.6.2.4.Serbest Radikal (DPPH) Süpürücü Etki Bulguları

C. spinosa ve *C. lydia* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen hekzan, etil asetat ve metanol ekstralarının serbest radikal süpürücü etkileri DPPH radikalinin indirgenmesiyle meydana gelen renk değişiminin absorbans değerinin spektrofotometrik olarak ölçülmesi ile tayin edilmiştir. Ekstrelerin yüzde inhibisyon değerleri standart antioksidan madde askorbik asit değeriyle karşılaştırılmıştır. Ekstrelerin 0.05, 0.1, 0.25, 0.5 ve 1mg/mL konsantrasyonlardaki % DPPH radikal süpürme aktivitesi **Tablo 19** ve **Grafik 7**'de sunulmaktadır. Standart madde olarak

kullanılan askorbik asite ait bulgular **Tablo 20**'de, askorbik asit standart eğrisi **Grafik 8**'de yer almaktadır.

Tablo 19: *C. spinosa* ve *C.lydia*'nın % DPPH radikal süpürme aktivitesi

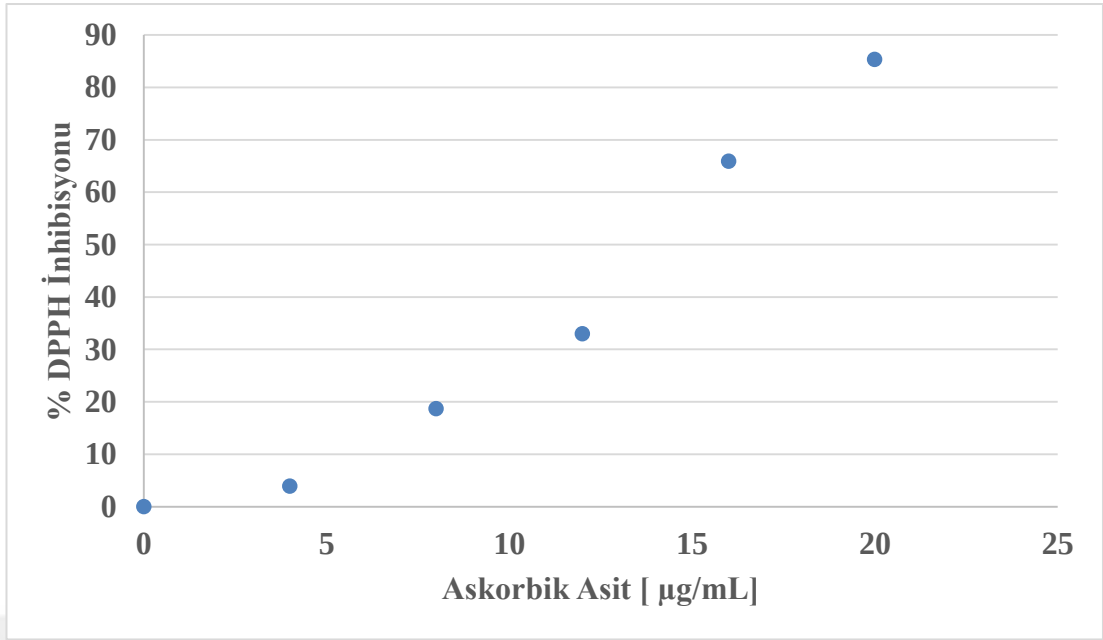
	% DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi				
Ekstreler	0.05 mg/ml	0.1 mg/ml	0.25 mg/ml	0.5 mg/ml	1 mg/ml
CSH	10.28 ± 1.61	18.99 ± 0.61	28.49 ± 1.03	39.14 ± 2.84	58.72 ± 1.41
CSE	13.48 ± 1.52	20.22 ± 1.04	30.33 ± 2.08	48.5 ± 2.69	68.24 ± 1.44
CSM	12.58 ± 0.83	18.87 ± 0.25	28.31 ± 0.97	42.46 ± 1.91	63.69 ± 2.51
CLH	8.96 ± 0.51	19.14 ± 1.43	28.71 ± 2.71	33.07 ± 1.76	57.07 ± 1.43
CLE	16.91 ± 1.13	24.58 ± 2.68	36.87 ± 1.34	47.72 ± 2.13	71.58 ± 2.08
CLM	15.07 ± 0.73	22.61 ± 1.52	33.92 ± 2.93	50.87 ± 1.84	76.39 ± 1.72



Grafik 7: *C. spinosa* ve *C. lydia*'ya ait ekstrelerin % DPPH radikal inhibisyonu

Tablo 20: DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi deneyinde standart olarak kullanılan askorbik asit bileşiğine ait bulgular

Askorbik Asit Konsantrasyonu (µg/ml)	% DPPH İnhibisyonu (Ort. ± Std Spm.)
4	3.91 ± 0.078
8	18.72 ± 1.52
12	32.98 ± 2.45
16	65.92 ± 3.63
20	85.32 ± 1.07



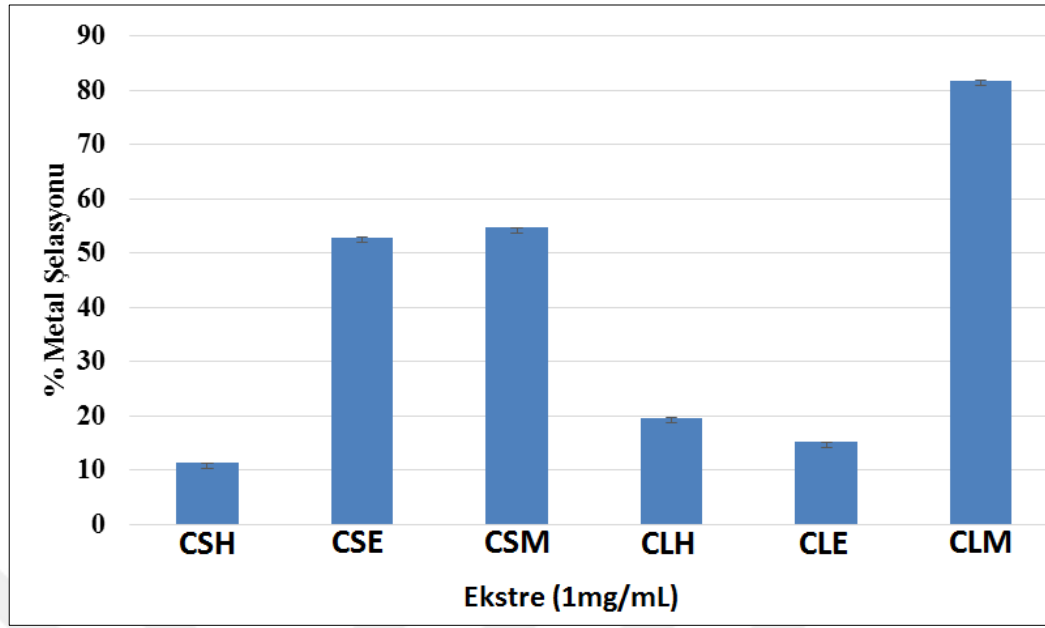
Grafik 8: Askorbik asit kalibrasyon eğrisi

4.6.2.5. Metal Şelatlama Aktivitesi Tayini

C. spinosa ve *C. lydia* ekstrelerinin metal şelatlama aktivitesi, ferrozin-Fe²⁺ kompleks oluşumunun inhibisyonuna bağlı meydana gelen renk değişiminin absorbans değerinin spektrofotometrik olarak ölçülmesi ile tayin edilmiştir. *C. spinosa* ve *C. lydia*'ya ait 1mg/mL konsantrasyondaki ekstrelerin % metal şelatlama aktivitesi **Tablo 21** ve **Grafik 9**'da yer almaktadır. Metal şelasyon deneyinde standart olarak kullanılan EDTA bileşiğine ait bulgular **Tablo 21** ve **22**'de yer almaktadır. Standart madde olarak kullanılan EDTA bileşiğine ait kalibrasyon eğrisi **Grafik 10**'da yer almaktadır.

Tablo 21: *C. spinosa* ve *C. lydia*'ya ait ekstrelerin metal şelatlama aktivitesi

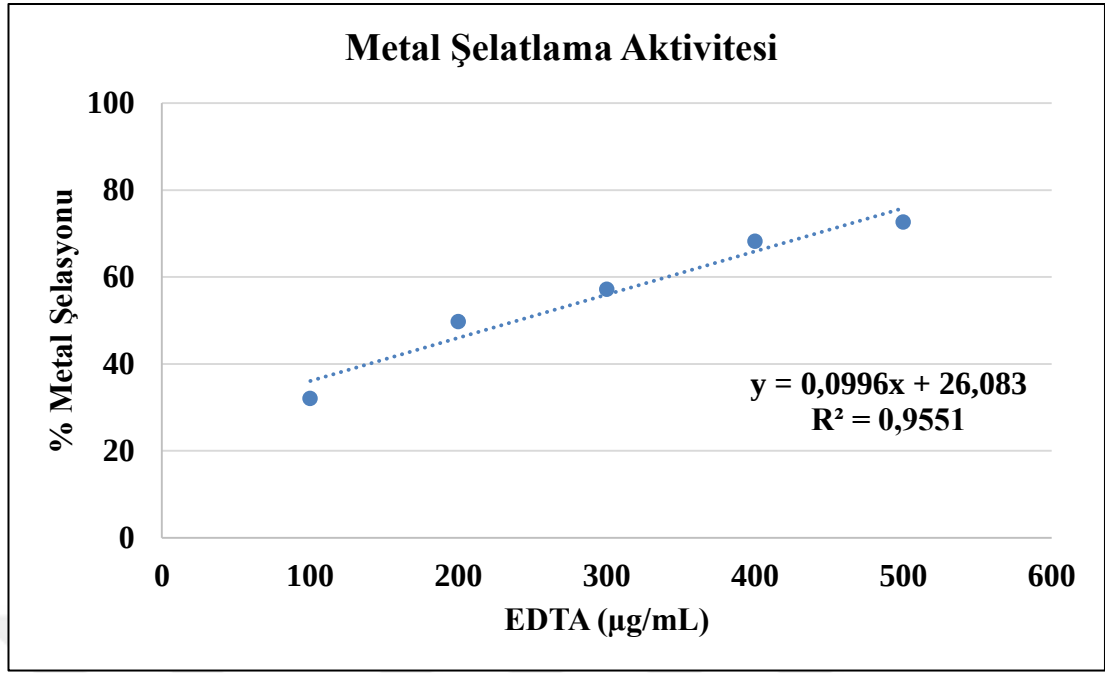
Ekstreler (1 mg/mL)	Metal Şelatlama Aktivitesi (% İnhibisyon)	Metal Şelatlama Aktivitesi (EDTA Eşdeğeri, µg/mL)
CSH	11.31 ± 0.19	-
CSE	52.93 ± 1.72	269.5482
CSM	54.66 ± 2.44	286.9177
CLH	19.63 ± 6.2	-
CLE	15.2 ± 2.83	-
CLM	81.79 ± 3.06	559.3072



Grafik 9: *C. spinosa* ve *C. lydia*'ya ait ekstrelerin % metal şelasyonu

Tablo 22: Metal şelasyon deneyinde standart olarak kullanılan EDTA-bileşimine ait bulgular

EDTA (µg/mL)	Metal Şelatlama Aktivitesi (%)
100	32.09 ± 1.03
200	49.71 ± 2.81
300	57.15 ± 1.92
400	68.22 ± 0.97
500	72.63 ± 1.65



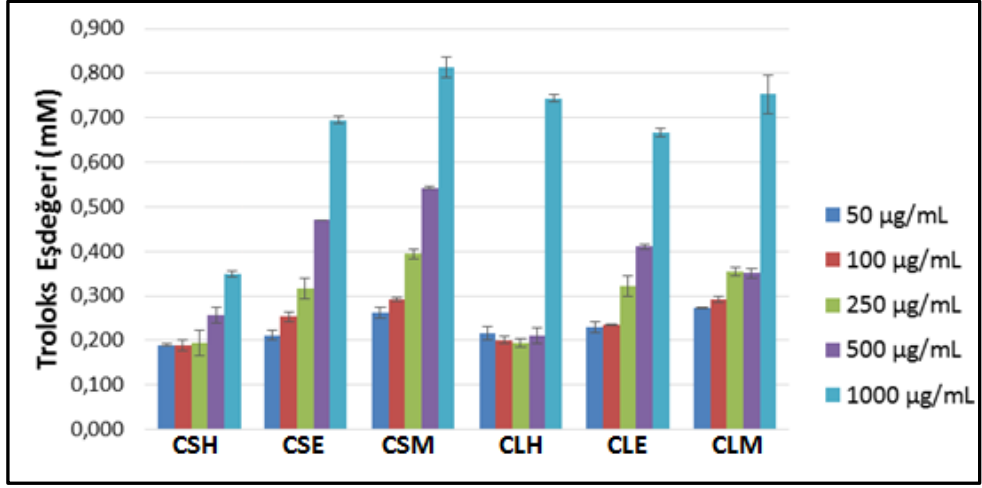
Grafik 10: EDTA kalibrasyon eğrisi

4.6.2.6. Bakır(II) İyonu İndirgeme Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Tayini

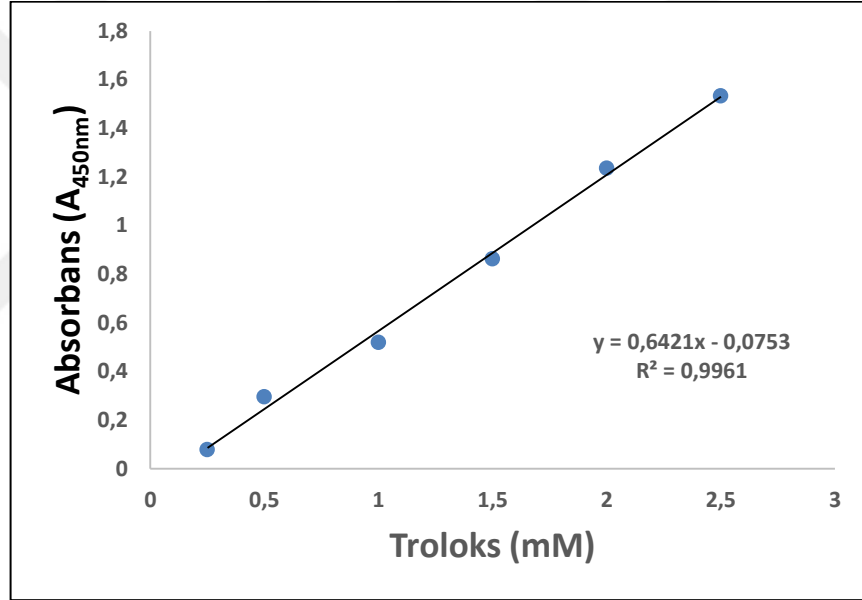
C. lydia ve *C. spinosa* ekstralarının antioksidan kapasiteleri, bakır (II)-neokuproin kompleksinin bakır(I)-neokuproin kompleksine indirgenmesine dayanan CUPRAC metoduyla, kompleksin 450 nm’de gösterdiği absorbans değerleri spektrofotometrik olarak ölçümüyle saptanmıştır. Standart antioksidan madde olarak kullanılan Trolox’un absorbans değerleri ile kalibrasyon eğrisi elde edilmiştir (**Grafik 12** ve **Tablo 24**). Ekstrelerin antioksidan kapasiteleri Troloksa eşdeğer mM olarak hesaplanmış, elde edilen bulgular **Tablo 23** ve **Grafik 11**’de sunulmuştur.

Tablo 23: *C. spinosa* ve *C. lydia*’ya ait ekstraların CUPRAC Tayini Bulguları

Ekstreler	mM Troloks Eşdeğeri CUPRAC				
	0.05 mg/mL	0.1 mg/mL	0.25 mg/mL	0.5 mg/mL	1 mg/mL
CSH	0.19 ± 0.002	0.19 ± 0.012	0.195 ± 0.029	0.256 ± 0,018	0.349 ± 0.006
CSE	0.212 ± 0.011	0.254 ± 0.011	0.317 ± 0.024	0.47 ± 0,001	0.695 ± 0.009
CSM	0.293 ± 0.013	0.293 ± 0.004	0.394 ± 0.012	0.543 ± 0,002	0.813 ± 0.024
CLH	0.201 ± 0.014	0.201 ± 0.009	0.195 ± 0.009	0.211 ± 0,018	0.744 ± 0.008
CLE	0.235 ± 0.012	0.235 ± 0.001	0.321 ± 0.023	0.411 ± 0,006	0.666 ± 0.01
CLM	0.293 ± 0.001	0.293 ± 0.007	0.355 ± 0.01	0.351 ± 0,011	0.753 ± 0.043



Grafik 11: *C. spinosa* ve *C. lydia*'ya ait ekstrelerin CUPRAC tayini bulguları



Grafik 12: CUPRAC tayininde standart madde olarak kullanılan Troloks'a ait kalibrasyon eğrisi

Tablo 24: CUPRAC tayininde standart madde olarak kullanılan Troloks'a ait bulgular

Troloks (mM)	Absorbans (A _{450nm})(Ort ± S.S.)
0.25	0.078 ± 0.002
0.5	0.295 ± 0.005
1	0.5195 ± 0.009
1.5	0.863 ± 0.013
2	1.236 ± 0.023
2.5	1.533 ± 0.012

Tartışma

Tez çalışması kapsamında *Centaurea spinosa* İzmir, Seferihisar, Akarca mevki deniz kenarından, endemik *Centaurea lydia* ise İzmir, Bornova, Yakaköy-Kemalpaşa, Ulucak arası yol kenarından çiçeklenme dönemi olan Haziran 2021’de toplanmıştır. Hazırlanan herbaryum örnekleri, Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu’na kaydedilmiştir (İZEf-6679 ve 6680). Bitkilerin gölgede kurutulmuş toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağların bileşimleri GC ve GC/MS ile analiz edilmiştir. Anatomik çalışmalar için bitki örneklerinin taze toprak üstü kısımları %70’lik etanolde muhafaza edilmiştir. Bitkilerin yaprak, gövde, brakte ve petal kesitleri, Sartur reaktifi kullanılarak mikroskopta incelenip fotoğraflanmıştır. Kurutularak toz edilmiş olan materyaller sırasıyla *n*-hekzan, etil asetat ve metanol ile ekstre edilmiştir. Elde edilen ekstrelerin, *in vitro* sitotoksik ve antioksidan aktiviteleri araştırılmış, total fenolik ve flavonoid içerikleri belirlenmiştir.

C. spinosa uçucu yağında 105, *C. lydia* uçucu yağında ise 77 bileşik saptanmıştır. Uçucu yağ bileşenlerinin *C. spinosa*’da %87.6’sı *C. lydia*’da ise %84.2’si tanımlanmıştır. *C. lydia*’da dodekanoik asit (% 13), karyofilen oksit (%10.2) ve trikosan (% 7.2), *C. spinosa*’da ise nonan (% 7.4), heptakosan (% 6.1) ve karyofilen oksit (% 6) ana bileşenler olarak belirlenmiştir.

Türkiyede yayılış gösteren 10 *Centaurea* taksonunun uçucu yağ bileşiminin analiz edildiği bir çalışmada, trikosan, karyofilen oksit, heptakosan ve dodekanoik asit (% 0.5-1.2, 0.2-6.2, 0.8-4.7 ve 0.5-9.4 aralığında, sırasıyla) bileşiklerinin varlığı rapor edilmiştir (Karamenderes vd., 2008). Aynı yayında uçucu yağlarda nadiren bulunduğu ifade edilen dihidroedulan II ve dihidroedulan I bileşikleri *C. spinosa* uçucu yağında (%3.3 ve 0.7, sırasıyla) da tespit edilmiştir.

Acrocentron seksiyonuna kayıtlı *C. antiochia* var. *prealta* (Flamini vd., 2006), *C. chrysantha* (Dural vd., 2003) ve *C. pseudos-cabiosa* subsp. *pseudoscabiosa* (Flamini vd.,2002) üzerinde yapılan uçucu yağ analizleri sonucunda ana bileşenin germakren D olduğu (%45.1, 27.4 ve 36, sırasıyla) rapor edilmiştir. Çalışmamızda, aynı seksiyona kayıtlı *C. lydia* uçucu yağında ise %0.3 oranında germakren D saptanmıştır.

C. spinosa ve *C. lydia* taksonlarının uçucu yağlarında tespit ettiğimiz oksijenli seskiterpen yapısındaki karyofillen oksit ve spatulenol bileşiklerinin, daha önce farklı

Centaurea taksonları üzerinde yapılan çalışmalarda ana bileşenler olarak rapor edildiği çalışmalar mevcuttur (Constantinidis, Lazari, Skaltsa ve Constantinidis,1999; Dural vd., 2003).

Yaptığımız literatür araştırmasına göre, *C. spinosa* ve *C. lydia* uçucu yağlarının analizi ilk kez gerçekleştirilmiş bulunmaktadır.

Tez çalışmamızda *C. spinosa* ve *C. lydia* taksonlarının lamina yüzeyel ve enine kesitleri, yaprak orta damarlarının enine kesiti, gövdenin yüzeyel ve enine kesitleri, involukrum braktelerin enine ve yüzeyel kesitleri üzerinde anatomik çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

Yaprak orta damarı incelendiğinde *C. lydia*'nın ve *C. spinosa*'nın alt ve üst epidermaya bakan kısımlarında kollenkima hücrelerinin yer aldığı görülmektedir. *C. spinosa*'nın iletim demetlerinin etrafında sklerankima demetleri bulunmazken, *C. lydia*'da ksilem ve floemin dışı bakan kısımlarında sklerankima demetleri yer almaktadır. Ayrıca *C. spinosa*'nın yaprak orta damarının alt epidermaya yakın kısmında floemin hemen altında salgı kanalı yer alırken, *C. lydia*'da salgı kanalı yoktur. *C. spinosa*'nın yaprakları monofasiyal, *C. lydia*'nın ise bifasiyaldir. *C. spinosa*'nın, mezofilinde salgı kanalı taşıması, *C. polyclada* ile benzerlik göstermektedir (Uysal, Çelik ve Menemen, 2005). 3'ü endemik olmak üzere 7 *Centaurea* taksonunun karşılaştırmalı olarak incelendiği bir anatomik çalışmada, tüm taksonların yaprak orta damarında, *C. spinosa* ve *C. lydia*'da olduğu gibi üst ve alt epidermaya yakın kısımlarda kollenkima hücrelerinin yer aldığı tespit edilmiştir. Ayrıca *C. spinosa*'da olduğu gibi incelenen tüm taksonların yaprak orta damarında salgı kanalı yer almaktadır (Özcan, Ünver ve Eminağaoğlu, 2014).

C. lydia'nın gövde kesitleri incelendiğinde, iletim demetlerinin iki sıralı ve açık bikollateral tipte olduğu iletim demetlerinin *C. spinosa*'ya göre daha büyük ve sayıca fazla olduğu görülmektedir. *C. spinosa*'nın iletim demetleri tek sıralı ve kollateral tiptedir. İletim demetlerini çevreleyen sklerankima demetleri, *C. lydia*'ya göre daha yoğundur. *C. spinosa*'nın gövde yüzeyinde yer alan çok hücreli basit örtü tüyleri, *C. lydia*' da yer alan örtü tüylerinden daha uzun ve fazladır. Nadiren olsa *C. lydia*'nın gövde yüzeyinde Compositae tipi salgı tüyü yer alırken *C. spinosa*'nın gövde

yüzeyinde salgı tüyüne rastlanmamıştır. Her iki taksonda da gövde üzerinde yer alan çıkıntılarda kollenkima hücreleri yer almaktadır.

C. spinosa'nın brakte kesitleri incelendiğinde, basit prizmatik billur, basit tek hücreli örtü tüyleri içerdiği ve enine kesitte iletim demetlerinin yer aldığı görülmektedir. *C. lydia*'nın ise billur içermediği, yüzeyel kesitlerde sistolit taşıyan örtü tüylerine sahip olduğu ve enine kesitinde iletim demetleri ve salgı kanallarının yer aldığı görülmektedir. Literatür çalışmalarımız sonucunda *C. lydia* ve *C. spinosa*'nın anatomik incelemesi ilk kez tarafımızdan rapor edilmektedir.

Araştırma materyallerimizden en yüksek ekstraksiyon verimi *C. lydia*'da metanol (%7.47), *C. spinosa* 'da ise etil asetat (%2.12) ile elde edilmiştir.

C. spinosa'ya ve *C. lydia*'ya ait CSH, CSE, CSM, CLH, CLE ve CLM ekstraktları sitotoksik aktiviteleri MTT yöntemi kullanılarak A549, MCF-7 ve MRC-5 hücre hatlarında incelenmiştir. En yüksek aktivite, MCF-7 üzerinde CSE ekstresine aittir (IC_{50} : 10.79 μ g/mL). Aynı ekstre A549 hücre hattında da anlamlı derecede etkili olmuştur (IC_{50} : 19.60 μ g/mL). Ancak CSE ekstresi, kanser olmayan MRC-5 hücre hattına da sitotoksik aktivite göstermiştir (IC_{50} : 14.15 μ g/mL). MCF-7 hücre hattına uygulanan CSH ekstresi, sağlıklı hücre hattı MRC-5'e sitotoksik etki göstermezken, MCF-7 hücre hattına sitotoksik aktivite göstermektedir (IC_{50} : 33.62 μ g/mL). Dolayısıyla CSH ekstresinin CSE'ye göre MCF-7 hücre hattı üzerine spesifik sitotoksikite sağladığı görülmektedir.

C. lydia bitkisi Acrocentron seksiyonuna, *C. spinosa* ise Acrolophus seksiyonuna dahildir (Wagenitz 1975). Acrocentron seksiyonuna kayıtlı *C.athoa* (Erel vd., 2014), *C.raphanina* (Mikropoulou vd., 2018) ve *C. carduiiformis* (Yaglioglu vd., 2014) gibi türlerin sitotoksik veya antiproliferatif aktiviteleri olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Aynı şekilde Acrolophus seksiyonuna dahil *C. arenaria* (Csapi vd., 2010), *C.kilea* (Şekerler vd., 2020), *C. polyclada* (Erel vd., 2014) ve *C. diffusa* (Bach vd., 2011) gibi taksonların da sitotoksik etkiye sahip olduğu literatürde kayıtlıdır.

C. babylonica üzerine yapılan bir çalışmada, bitkinin hekzan, etil asetat ve metanol ekstraktları A549 hücre hattına 10-500 μ g/mL doz aralığında uygulandığında sırasıyla IC_{50} değerleri: 51, 33 ve 23 μ g/mL olarak bulunmuştur (Güvensen, Keskin, Güneş, Kesik Oktay ve Yıldırım, 2019). Ancak CSE ve CSH ekstresinin A549 hücre

hattındaki sitotoksik etkisinin, *C. babylonica*'nın etil asetat ve hekzan ekstresinden daha fazla olduğu ifade edilmektedir. Buna karşılık CSM ve CLM ekstrelerinde sitotoksik aktivite gözlenmemiştir. Bununla birlikte *C. lydia*'ya ait ekstreler MCF-7, A549 ve MRC-5 hücre hatları üzerinden sitotoksik aktivite göstermemiştir.

C. spinosa ile daha önce yapılan bir çalışmada bitkinin toprak üstü kısımlarından, sikloheksan-Et₂O-MeOH (1:1:1) çözücü karışımıyla hazırlanan ekstreden izole edilen seskiterpen lakton yapısındaki on bileşik, maksimum 40 µM uygulama konsantrasyonu kabul edilerek H460, DLD1, SF268, MCF-7 ve OVCAR3 hücre hatlarına uygulanmıştır. MCF-7 hücre hattına uygulanan 8α-O-(3,4-dihidroksi-2-metilenbütanoiloksi) sonkukarpolit (4-epi-malasitanolit), 8α-O-(3,4-dihidroksi-2-metilenbütanoiloksi)-15-okso-5,7αH,6βH-eleman-1,3,11(13)-trien-6,12-olit ve sinisin bileşiklerinin, GI₅₀ değerleri sırasıyla: 31.7, 10.0 ve 37.8 µM olarak tespit edilmiştir (Saroglou vd., 2005). Bu sonuçlar CSH ve CSE ekstrelerinin MCF-7 hücre hattında sitotoksik aktivite göstermesini destekler niteliktedir.

Çalışmamızda *C. spinosa*'nın metanol, etil asetat ve *n*-hekzan ekstrelerinin maksimum 200 µg/mL uygulama dozunda MCF-7, A549 ve MRC5 hücre hatları üzerindeki sitotoksik aktivitesi araştırılırken, Saroglou ve arkadaşları ise sikloheksan-Et₂O-MeOH (1:1:1) çözücü karışımıyla hazırladıkları ekstreden izole ettikleri seskiterpen yapıdaki bileşiklerin maksimum 40 µM uygulama dozundaki sitotoksik aktivitesini tamamı kanser hücrelerinden meydana gelen H460, DLD1, SF268, MCF-7 ve OVCAR3 hücre hatlarında araştırmışlardır.

Çalışmamızda *C. spinosa*'ya ait metanol, etil asetat ve *n*-hekzan ekstrelerinin, iki insan solid tümör hücre hattı A549 ve MCF-7 ve sağlıklı hücrelerden meydana gelen MRC5 hücre hattı üzerindeki sitotoksik aktiviteleri ilk kez rapor edilmiştir.

Çalışmamızda *C. spinosa* ve *C. lydia* ekstrelerinin, toplam fenolik ve flavonoit içerikleri araştırılmıştır, farklı antioksidan aktivite tayin yöntemleriyle antioksidan aktiviteleri incelenmiştir.

Toplam fenolik içeriği en yüksek ekstrelerin, metanol ekstreleri (CSM: 25.29 ± 0.14 GAE µg/mL ve CLM: 11.18 ± 0.14 GAE µg/mL) olduğu görülmektedir. *C. spinosa* ile aynı seksiyona kayıtlı *C. sivasica*'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresinin toplam fenolik içeriği 21.42 mg GAE/g olarak bildirilmiştir

(Yırtıcı vd., 2022). Yine aynı seksiyona kayıtlı *C. polyclada*'nın metanol ekstresinin toplam fenolik içeriği 8.558 ± 0.649 GAE mg/L bulunmuştur (Erel vd., 2014). *C. lydia* ile aynı seksiyona kayıtlı *C. urvillei* subsp. *hayekiana*'nın metanol ekstresinin ise toplam fenol içeriği 17.12 mg GAE/g bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda antioksidan aktiviteye sahip bileşiklerin polar yapıdaki ekstrelerde yoğun olarak bulunduğu rapor edilmiştir (Erel vd. 2014). Çalışmamızda en yüksek toplam fenol içeriğinin metanol ekstrelerinde yer alması, çalışmamızın literatür sonuçlarıyla uyum sağladığını göstermektedir.

Aluminyum klorid/potasyum asetat yöntemiyle ekstrelerin toplam flavonoit içerikleri incelendiğinde, en yüksek toplam flavonoit içeriğin *C. lydia*'nın metanol (67.06 ± 1.23 KE $\mu\text{g/mL}$) ve etil asetat (19.91 ± 1.44 KE $\mu\text{g/mL}$) ekstrelerine ait olduğu görülmektedir. En düşük flavonoit miktarı *n*-hekzan ekstrelerinde bulunmuştur. *C. goeksunense* üzerinde yapılan bir çalışmada; metanol ekstresinin toplam flavonoit içeriği (34.42 ± 1.01 KE $\mu\text{g/mL}$) olarak elde edilmiştir.

C. spinosa ve *C. lydia*'ya ait 1mg/L konsantrasyondaki ekstrelerin, ABTS+. radikalini süpürme etkisi Troloks'a eşdeğer olarak hesaplanmıştır. En yüksek antioksidan aktivite, metanollü ekstreler olan CSM ve CLM (0.276 ± 0.013 ve 0.257 ± 0.009 mM TE, sırasıyla)'de görülmüştür. Ancak *C. hyalolepis*, *C. aphrodisea*, *C. athoa*, *C. iberica* ve *C. polyclada*'nın metanollü ekstrelerinin Troloks'a eşdeğer antioksidan aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada; ekstrelerin antioksidan kapasitelerinin 5.923 ± 0.47 ile 3.949 ± 0.08 mM TEAK arasında olduğu kayıtlıdır (Erel vd., 2014). En yüksek antioksidan aktiviteyi metanol ekstrelerinin göstermiş olması çalışmamızı destekler niteliktedir. Ancak CSM ve CLM ekstrelerinin, Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasitelerinin *C. hyalolepis*, *C. aphrodisea*, *C. athoa*, *C. iberica* ve *C. polyclada*'ya göre düşük olduğu görülmektedir.

%DPPH radikal süpürücü aktivitesi, en yüksek ekstre CLM'dir ($\%76.39 \pm 1.72$). Daha önce yapılmış bir çalışma ile 8 *Centaurea* taksonunun *n*-hekzan, kloroform ve metanol ekstrelerinin serbest radikal süpürücü etkileri DPPH yöntemiyle araştırılmıştır. Taksonların metanol ekstrelerinin serbest radikal süpürücü aktiviteleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda metanol ve orta polariteli etil asetat ekstrelerindeki radikal süpürücü aktivitenin de yüksek bulunması bu çalışmayla uyum içindedir (Karamenderes vd. 2007).

C. spinosa ve *C. lydia*' ya ait 1mg/mL konsantrasyonda test edilen ekstreler arasında metal şelatlama aktivitesi en yüksek CLM'dir (559,3072 µg EDTA eşdeğeri/mL). Aynı ekstrenin ferrozin-Fe²⁺ kompleks oluşumunu inhibisyon yüzdesi % 81,79 ± 3,06 olarak bulunmuştur. CSH, CLH ve CLE ekstrelerinin ise metal şelatlama deneyi sonunda anlamlı derecede antioksidan aktivite göstermediği tespit edilmiştir. *C. kurdica*, *C. rigida*, *C. amanicola* taksonlarının metal şelatlama aktivitesinin araştırıldığı ve EDTA'nın standart madde olarak kullanıldığı bir çalışmada; taksonların metanol ekstreleri 400 µg/mL konsantrasyonda, kompleks oluşumunu inhibe etme yüzdesi en yüksek olan ekstre % 70.720 ± 0.650 değeriyle *C. rigida*'ya aittir. Daha sonra sırasıyla *C. kurdica* ve *C. amanicola* taksonlarının metal şelatlama aktivitesi sırasıyla % 57.282 ± 0.722 ve 56.566 ± 0.578 olarak rapor edilmiştir. Çalışmamız dahilinde en yüksek metal şelatlama aktivitesini *C. lydia*'nın metanol ekstresinin göstermesi, daha önceki çalışmalarla verilerimizin uyumlu olduğunu göstermektedir.

C. spinosa ve *C. lydia*'ya ait ekstrelerin CUPRAC yöntemiyle toplam antioksidan kapasiteleri Troloksa eşdeğer mM olarak hesaplandığında, en yüksek antioksidan aktivitenin metanollü ekstreler olan CSM: (0.813 ± 0.024 mM TE) ve CLM: (0.753 ± 0.043 mM TE) olduğu görülmektedir. *C. sivasica*'ya ait metanol ekstresinin antioksidan aktivitesi CUPRAC yöntemine göre 141.18 ± 0.60 mg TE/g ekstre olarak rapor edilmiştir (Yırtıcı vd., 2022). *C. lycopifolia* ve *C. drabifolia* subsp. *drabifolia*'nın metanol ekstrelerinin antioksidan aktivitesi, CUPRAC yöntemiyle araştırıldığında sırasıyla 129.98 ± 2.85 ve 102.35 ± 1.81 mg TE/g ekstre olarak bulunmuştur (Zengin vd., 2018). Bu çalışmalarda elde edilen metanol ekstrelerinin, yüksek antioksidan göstermesi çalışmamızla uyum göstermektedir.

Acrocentron seksiyonuna kayıtlı *C. persica* (Sarker vd., 2012), *C. antiochia* Boiss. var. *praealta* (Ozsoy vd., 2015) ve *C. athoa* (Erel vd., 2014); Acrolophus seksiyonuna dahil *C. cuneifolia* (Şen vd.,2013) ve *C. sivasica* (Yırtıcı vd., 2022) gibi bazı *Centaurea* taksonlarının antioksidan aktivite gösterdiği de daha önce yapılan çalışmalarla ortaya konmuş bulunmaktadır.

Literatür taramalarımızın sonucuna göre, çalışmamız *C. lydia* ve *C. spinosa*'nın antioksidan aktivitesi üzerine yapılan ilk çalışmadır.

Sonuç ve Öneriler

Genel bir değerlendirme yapıldığında, tarafımızdan ilk kez gerçekleştirilen GC-ve GC/MS analizleri sonucunda, *C. spinosa* uçucu yağında 105, endemik *C. lydia* uçucu yağında ise 77 bileşik tanımlanmıştır. *C. spinosa*'da nonan, heptakosan ve karyofilen oksit, *C. lydia*'da ise dodekanoik asit, karyofilen oksit ve trikosan ana bileşenler olarak belirlenmiştir. Elde edilen verilerin, cins üzerinde yapılacak olan kemotaksonomik çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Tarafımızdan ilk kez gerçekleştirilen anatomik incelemeler sonucunda *C. spinosa* ve *C. lydia* taksonlarının yaprak gövde, brakte ve petal kesitlerindeki karakteristik yapılar fotoğraflarla sunulmuştur.

En yüksek sitotoksik aktivitenin elde edildiği CSE ekstresindeki biyoaktif bileşiklerin izolasyonu yönünde çalışmalar yapılmasına gereksinim duyulmaktadır.

Taksonlar üzerinde gerçekleştirilen total fenolik ve flavonoit içeriklerinin belirlenmesi ile antioksidan aktivite bulgularımız ekstrelerin, ileri araştırmalarda farklı aktiviteleri yönünden literatüre kazandırılmıştır.

Kaynaklar

- Aksoy, H. (2020). Evaluation of the biological and wound healing activities of *Centaurea virgata*. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 10(3), 304-308. <https://doi.org/10.33808/marusbed.789734>
- Akyüz T. Yüksek Lisans Tezi, *Centaurea pseudoscabiosa* Boiss. ve Buhse (Asteraceae) tür kompleksi ve yakın ilişkili taksonların akrabalık ilişkilerinin belirlenmesi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü; 2016
- Altundağ, E., ve Gürdal, B. (2009). Anatomical characteristics of *Centaurea glastifolia* L.(Asteraceae) used as folk medicine in East Anatolia. *Journal of Faculty of Pharmacy of Istanbul University*, 40, 57-64.
- Angiosperm Phylogeny Group (2016), "An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV", *Botanical Journal of the Linnean Society*, 181 (1): 1–20, doi:10.1111/boj.12385
- Apak, R., Güclü, K., Özyürek, M., & Celik, S. E. (2008). Mechanism of antioxidant capacity assays and the CUPRAC (cupric ion reducing antioxidant capacity) assay. *Microchimica Acta*, 160(4), 413-419. <https://doi.org/10.1007/s00604-007-0777-0>
- Artun, T., Karagoz, A., Ozcan, G., Melikoglu, G., Anil, S., Kultur, S., & Sutlupinar, N. (2016). In vitro anticancer and cytotoxic activities of some plant extracts on HeLa and Vero cell lines. *Journal of BU ON.: Official Journal of the Balkan Union of Oncology*, 21(3), 720-725. <https://doi.org/10.3390/proceedings1101019>
- Bach, S. M., Fortuna, M. A., Attarian, R., de Trimarco, J. T., Catalán, C. A., Av-Gay, Y., & Bach, H. (2011). Antibacterial and cytotoxic activities of the sesquiterpene lactones cnicin and onopordopicrin. *Natural product communications*, 6(2), 163-166. <https://doi.org/10.1177/1934578X1100600202>

- Bakis, Y., Babac, M. T., & Uslu, E. (2011). "Updates and improvements of Turkish Plants Data Service, TÜBİTES. 8 Nisan 2022 tarihinde <http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php> adresinden erişildi.
- Boğa, M., Alkan, H., Ertaş, A., Oral, E. V., Yılmaz, M. A., Yeşil, Y., ... & Kolak, U. (2016). Phytochemical profile and some biological activities of three *Centaurea* species from Turkey. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(9), 1865-1875. doi: 10.4314/tjpr.v15i9.8
- Bruno, M., Milia, A., Catinella, G., & Bancheva, S. (2018). Volatile Components from Aerial Parts of *Centaurea diffusa* and *C. micrantha* ssp. *melanosticta* and Their Biocidal Activity on Microorganisms Affecting Historical Art Crafts. *Natural Product Communications*, 13(9), 1179-1182 <https://doi.org/10.1177/1934578X1801300920>
- Bruno, M., Rosselli, S., Maggio, A. M., Bancheva, S., & Bancheva, S. (2013). Sesquiterpenoids in subtribe Centaureinae (Cass.) Dumort (tribe Cardueae, Asteraceae): distribution, ¹³C-NMR spectral data and biological properties. *Phytochemistry*, 95, 19-93. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2013.07.002>
- Csapi, B., Hajdú, Z., Zupkó, I., Berényi, Á., Forgo, P., Szabó, P., & Hohmann, J. (2010). Bioactivity-guided isolation of antiproliferative compounds from *Centaurea arenaria*. *Phytotherapy research*, 24(11), 1664-1669. <https://doi.org/10.1002/ptr.3187>
- Davis, P.H. (1988). Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Edinburgh University Press, Edinburgh, Vol. 10. p: 431-463
- Decker, E. A., & Welch, B. (1990). Role of ferritin as a lipid oxidation catalyst in muscle food. *Journal of Agricultural and food Chemistry*, 38(3), 674-677. <https://doi.org/10.1021/jf00093a019>
- Demir S. (2016). *Batı Anadolu'da yayılış gösteren centaurea athoa* Dc. ve endemik *Centaurea polyclada* Dc. taksonları üzerinde araştırmalar. (Doktora tezi). Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanından erişilmiştir.

- Demiroz, T., Albayrak, G., Nalbantsoy, A., Gocmen, B., & Baykan, S. (2018). Anti-inflammatory properties of *Centaurea calolepis* Boiss. and cnicin against *Macrovipera lebetina obtusa* (Dwigubsky, 1832) and *Montivipera xanthina* (Gray, 1849) venoms in rat. *Toxicon*, 152, 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.07.016>
- Duman, H., Uzunhisarcıklı, M. E., & Bahadır, Y. N. (2021). A new species of *Centaurea* (Asteraceae) from northern Turkey. *Nordic Journal of Botany*. <https://doi.org/10.1111/njb.03244>
- Dural, H., Bagci, Y., Ertugrul, K., Demirelma, H., Flamini, G., Cioni, P. L., & Morelli, I. (2003). Essential oil composition of two endemic *Centaurea* species from Turkey, *Centaurea mucronifera* and *Centaurea chrysantha*, collected in the same habitat. *Biochemical Systematics and Ecology*, 31(12), 1417-1425.
- Ekim, T., Koyuncu, M., Vural, M., Duman, H., Aytaç, Z., & ADIGÜZEL, N. (2000). Türkiye bitkileri kırmızı kitabı. 67
- Erel, S. B., Karaalp, C., Bedir, E., Kaehlig, H., Glasl, S., Khan, S., & Krenn, L. (2011). Secondary metabolites of *Centaurea calolepis* and evaluation of cnicin for anti-inflammatory, antioxidant, and cytotoxic activities. *Pharmaceutical biology*, 49(8), 840-849. <https://doi.org/10.3109/13880209.2010.551538>
- Erel, S. B., Demirci, B., Demir, S., Karaalp, C., & Hüsnü Can Baser, K. (2013). Composition of the essential oils of *Centaurea aphrodisea*, *C. polyclada*, *C. athoa*, *C. hyalolepis* and *C. iberica*. *Journal of essential oil research*, 25(2), 79-84. <https://doi.org/10.1080/10412905.2012.755476>
- Erel, S. B., Demir, S., Nalbantsoy, A., Ballar, P., Khan, S., Yavasoglu, N. U. K., & Karaalp, C. (2014). Bioactivity screening of five *Centaurea* species and in vivo anti-inflammatory activity of *C. athoa*. *Pharmaceutical Biology*, 52(6), 775-781. <https://doi.org/10.3109/13880209.2013.868493>
- Elsebai, M. F., & Albalawi, M. A. (2022). Essential Oils and COVID-19. *Molecules*, 27(22), 7893. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules27227893>

- Ezer, N., & Avcı K. (2004). Çerkeş yöresinde kullanılan halk ilaçları. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 24(2), 67-80.
- Formisano, C., Rigano, D., Senatore, F., Celik, S., Bruno, M., & Rosselli, S. (2008). Volatile constituents of aerial parts of three endemic *Centaurea* species from Turkey: *Centaurea amanicola* Hub.-Mor., *Centaurea consanguinea* DC. and *Centaurea ptosimopappa* Hayek and their antibacterial activities. *Natural product research*, 22(10), 833-839. <https://doi.org/10.1080/14786410701218259>
- Flamini, G., Ertugrul, K., Cioni, P. L., Morelli, I., Dural, H., & Bagci, Y. (2002). Volatile constituents of two endemic *Centaurea* species from Turkey: *C. pseudoscabiosa* subsp. *pseudoscabiosa* and *C. hadimensis*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 30(10), 953-959
- Flamini, G., Tebano, M., Cioni, P. L., Bagci, Y., Dural, H., Ertugrul, K., ... & Savran, A. (2006). A multivariate statistical approach to *Centaurea* classification using essential oil composition data of some species from Turkey. *Plant Systematics and Evolution*, 261(1), 217-228. DOI 10.1007/s00606-006-0448-3
- Garcia-Jacas, N., Susanna, A., Mozaffarian, V., & Ilarslan, R. (2000). The natural delimitation of *Centaurea* (Asteraceae: Cardueae): ITS sequence analysis of the *Centaurea jacea* group. *Plant systematics and evolution*, 223(3), 185-199. DOI:10.1007/BF00985278
- Granger, M., Samson, E., Sauvage, S., Majumdar, A., Nigam, P., Nahar, L., ... & Sarker, S. D. (2009). Bioactivity of extracts of *Centaurea polyclada* DC. (Asteraceae). *Archives of Biological Sciences*, 61(3), 447-452. <https://doi.org/10.2298/ABS0903447G>
- Gülcemal, D., Alankuş-Çalışkan, Ö., Karaalp, C., Örs, A. U., Ballar, P., & Bedir, E. (2010). Phenolic glycosides with antiproteasomal activity from *Centaurea urvillei* DC. subsp. *urvillei*. *Carbohydrate research*, 345(17), 2529-2533. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2010.09.002>

- Güner, A., Özhatay, N. ve Ekim, T., 2000, Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Supplement, Edinburgh., Royal Botanic Garden, Edinburgh Univ. Press, Edinburgh., p.
- Güvensen, N. C., Keskin, D., Güneş H., Kesik Oktay M., Yıldırım H. (2019). Antimicrobial property and antiproliferative activity of *Centaurea babylonica* (L.) L. on human carcinomas and cervical cancer cell lines. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 26 (2), 290–297. DOI: <https://doi.org/10.26444/aaem/108563>
- Hajdú, Z., Csapi, B., Zupkó, I., Berényi, Á., Forgo, P., & Hohmann, J. (2010). Antiproliferative activity of the extracts and compounds of *Centaurea arenaria* on human tumour cell lines. *Planta Medica*, 76(12), 253. DOI:10.1055/s-0030-1264551
- Hajimehdipoor, H., Naghibi, F., Bandidarian, A., Moazzeni, Z. H., Pirani, A., & HAMZELOO, M. M. (2014). Evaluating the antioxidant and acetylcholinesterase inhibitory activity of three *Centaurea* species. *Research Journal of Pharmacognosy*. 1, 33-37.
- Hartke K, Mutschler E, Rücker G. (1991). Deutsches Arzneibuch (DAB10) Amtliche Ausgabe. Stuttgart: Duetcher Apotheker Verlag.
- Hodaj, E., Tsiftoglou, O., Abazi, S., Hadjipavlou-Litina, D., ve Lazari, D. (2017). Lignans and indole alkaloids from the seeds of *Centaurea vlachorum* Hartvig (Asteraceae), growing wild in Albania and their biological activity. *Natural product research*, 31(10), 1195-1200., <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1226823>
- Hoffmann, K. (2020). Essential oils. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 75(7-8), 177-177. <https://doi.org/10.1515/znc-2020-0124>
- Karamenderes, C., Demirci, B., & Baser, K. H. C. (2008). Composition of essential oils of ten *Centaurea* L. taxa from Turkey. *Journal of essential oil research*, 20(4), 342-349. <https://doi.org/10.1080/10412905.2008.9700027>

- Karamenderes, C., Khan, S., Tekwani, B. L., Jacob, M. R., & Khan, I. A. (2006). Antiprotzoal and antimicrobial activities of *Centaurea* species Growing in Turkey. *Pharmaceutical biology*, 44(7), 534-539. <https://doi.org/10.1080/13880200600883080>
- Karamenderes, C., Konyalioglu, S., Khan, S., & Khan, I. A. (2007). Total phenolic contents, free radical scavenging activities and inhibitory effects on the activation of NF-kappa B of eight *Centaurea* L. species. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 21(5), 488-491. <https://doi.org/10.1002/ptr.2097>
- Kayalar, H., Durmuşkahya, C. ve Hortoğlu, Z. S. (2014). Mineral compositions of some selected *Centaurea* species from Turkey. *Asian Journal of Chemistry*. 26(16), 5317-5318 <http://dx.doi.org/10.14233/ajchem.2014.16353>
- Kendir, G., Özek, G., Özek, T., & Koroğlu, A. (2021). Leaf essential oil analysis and anatomical study of *Cordia myxa* from Turkey. *Plant Biosystems-An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*, 155(2), 204-210. <https://doi.org/10.1080/11263504.2020.1762788>
- Keser, S., Keser, F., Turkoglu, I., Kaygili, O., Tekin, S., Demir, E., ... & Turkoglu, S. (2020). In vitro biological evaluation and phytochemical contents of three *Centaurea* L. species growing from Eastern Anatolia in Turkey. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 23(1), 148-156. DOI:10.18016/ksutarimdoga.vi.589279
- Kumar, P., Nagarajan, A., & Uchil, P. D. (2018). Analysis of Cell Viability by the MTT Assay. *Cold Spring Harbor protocols*, 2018(6), 10.1101/pdb.prot095505. <https://doi.org/10.1101/pdb.prot095505>
- Lazari, D. M., Skaltsa, H. D., & Constantinidis, T. (1999). Volatile constituents of *Centaurea raphanina* Sm. subsp. *mixta* (DC.) Runemark and C. *spruneri* Boiss. & Heldr.(Asteraceae), growing wild in Greece. *Flavour and fragrance journal*, 14(6), 415-418.

- Mandel, J. R., Dikow, R. B., Siniscalchi, C. M., Thapa, R., Watson, L. E., & Funk, V. A. (2019). A fully resolved backbone phylogeny reveals numerous dispersals and explosive diversifications throughout the history of Asteraceae. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(28), 14083-14088. <https://doi.org/10.1073/pnas.1903871116>
- McDonald, S., Prenzler, P. D., Antolovich, M., & Robards, K. (2001). Phenolic content and antioxidant activity of olive extracts. *Food chemistry*, 73(1), 73-84. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00288-0](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00288-0)
- Mikropoulou, E. V., Vougianniopoulou, K., Kalpoutzakis, E., Sklirou, A. D., Skaperda, Z., Houriet, J., ... & Mitakou, S. (2018). Phytochemical composition of the decoctions of Greek edible greens (chórta) and evaluation of antioxidant and cytotoxic properties. *Molecules*, 23(7), 1541. <https://doi.org/10.3390/molecules23071541>
- Ozbilgin, A., Durmuskahya, C., Kayalar, H., & Ostan, I. (2014a). Assessment of in vivo antimalarial activities of some selected medicinal plants from Turkey. *Parasitology research*, 113(1), 165-173. DOI: 10.1007/s00436-013-3639-1
- Ozbilgin, A., Durmuskahya, C., Kayalar, H., Ertabaklar, H., Gunduz, C., Ural, I. O., ... & Ozbel, Y. (2014b). Antileishmanial activity of selected turkish medicinal plants. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(12), 2047-2055. doi: [10.4314/tjpr.v13i12.15](https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i12.15)
- Ozsoy, N., Kultur, S., Yilmaz-Ozden, T., Ozbek Celik, B., Can, A., & Melikoglu, G. (2015). Antioxidant, Anti-Inflammatory, Acetylcholinesterase Inhibitory and Antimicrobial Activities of Turkish Endemic *Centaurea antiochia* var. *P raealta*. *Journal of Food Biochemistry*, 39(6), 771-776. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12143>
- Özcan, M., Ünver, M. C., & Eminağaoğlu, Ö. (2014). Comparative anatomical and ecological investigations on some *Centaurea* (Asteraceae) taxa from Turkey and their taxonomic significance.

- Panagouleas, C., Skaltsa, H., Lazari, D., Skaltsounis, A. L., & Sokovic, M. (2003). Antifungal activity of secondary metabolites of *Centaurea raphanina* ssp. mixta, growing wild in Greece. *Pharmaceutical biology*, 41(4), 266-270. <https://doi.org/10.1076/phbi.41.4.266.15664>
- Polat, R., Cakilcioglu, U., & Satil, F. (2013). Traditional uses of medicinal plants in Solhan (Bingöl—Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, 148(3), 951-963. DOI: 10.1016/j.jep.2013.05.050
- Reddy, M. K., Gupta, S. K., Jacob, M. R., Khan, S. I., & Ferreira, D. (2007). Antioxidant, antimalarial and antimicrobial activities of tannin-rich fractions, ellagitannins and phenolic acids from *Punica granatum* L. *Planta medica*, 53(05), 461-467. DOI: 10.1055/s-2007-967167
- Reyhan, A., Küpeli, E., & Ergun, F. (2004). The biological activity of *Centaurea* L. species. *Gazi University Journal of Science*, 17(4), 149-164.
- Sarker, S. D., Dinan, L., Šik, V., & Rees, H. H. (1998). Moschatine: an unusual steroidal glycoside from *Centaurea moschata*. *Phytochemistry*, 48(6), 1039-1043. DOI: 10.1016/S0031-9422(97)01038-8
- Sarker, S. D., Nahar, L., Gujja, S., Begum, S., & Celik, S. (2012). Bioactivity of *Centaurea persica* Boiss.(Asteraceae). *Archives of Biological Sciences*, 64(2), 517-523. doi:10.2298/ABS1202517S
- Saroglou, V., Karioti, A., Demetzos, C., Dimas, K., & Skaltsa, H. (2005). Sesquiterpene Lactones from *Centaurea spinosa* and their antibacterial and cytotoxic activities. *Journal of natural products*, 68(9), 1404-1407. <https://doi.org/10.1021/np058042u>
- Sen, A., Ozbas Turan, S., & Bitis, L. (2017). Bioactivity-guided isolation of anti-proliferative compounds from endemic *Centaurea kilaea*. *Pharmaceutical biology*, 55(1), 541-546. DOI: 10.1080/13880209.2016.1255980
- Sezik, E., Yesilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y., Tanaka, T. (2001). Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. *J. Ethnopharmacolgy*. 75(2-3): 95-115. DOI: 10.1016/s0378-8741(00)00399-8

- Sharonova, N., Nikitin, E., Terenzhev, D., Lyubina, A., Amerhanova, S., Bushmeleva, K., ... & Sinyashin, K. (2021). Comparative Assessment of the Phytochemical Composition and Biological Activity of Extracts of Flowering Plants of *Centaurea cyanus* L., *Centaurea jacea* L. and *Centaurea scabiosa* L. *Plants*, 10(7), 1279. <https://doi.org/10.3390/plants10071279>
- Skliar, M. I., Toribio, M. S., & Oriani, D. S. (2005). Antimicrobial activity of *Centaurea diffusa*. *Fitoterapia*, 76(7-8), 737-739. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2005.08.006>
- Susanna A ve Garcia-Jacas N. (2007). Tribe Cardueae. In: Kadereit JW, Jeffrey C, editors. The families and genera of vascular plants, Vol. 8. Berlin: Springer Verlag. pp. 123–146.
- Şekerler, T., Şen, A., Bitiş, L., & Şener, A. (2020). In vitro antihepatocellular carcinoma activity of secondary metabolites of *Centaurea kilaea* boiss. *J. Res. Pharm*, 24, 479-486. DOI:10.35333/jrp.2020.196
- Şen, A., Bitiş, L., Birteksöz-Tan, S., & Bulut, G. (2013). In vitro evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of some *Centaurea* L. species. *Marmara pharmaceutical journal*, 17(1), 42-45, doi: 10.12991/201317391
- Taştan, P., Tüzün, B., Kivçak, B., & Fafal, T. (2022). Fatty acids and antioxidant capacities of three *Centaurea* L. species. 26(1), 174-179. <https://dx.doi.org/10.29228/jrp.114>
- Tekeli, Y., Zengin, G., Aktumsek, A., Sezgin, M., & Torlak, E. (2011). Antibacterial activities of extracts from twelve *Centaurea* species from Turkey. *Archives of Biological Sciences*, 63(3), 685-690. <https://doi.org/10.2298/ABS1103685T>
- Tuzlacı, E., & Erol, M. K. (1999). Turkish folk medicinal plants. Part II: Eğirdir (Isparta). *Fitoterapia*, 70(6), 593-610.
- Tuzlacı, E., Doğan A. (2010). Turkish folk medicinal plants, IX: Ovacık (Tunceli) *Marmara Pharmaceutical Journal.*, 14 (3), 136-143, doi: 10.12991/201014449

- Ugur, A., Sarac, N., Ceylan, O., & Duru, M. (2009). Chemical composition of endemic *Centaurea austro-anatolica* and studies of its antimicrobial activity against multi-resistant bacteria. *Acta Pharmaceutica*, 59(4), 463-472. <https://doi.org/10.2478/v10007-009-0036-5>
- Ugur, A., Sarac, N., Ceylan, O., & Emin Duru, M. (2010). Antimicrobial activity and chemical composition of endemic *Centaurea cariensis* subsp. niveo-tomentosa. *Natural product research*, 24(9), 861-872. <https://doi.org/10.1080/14786410903315127>
- Uysal T., *Centaurea*. In: Güner A., Aslan S., Ekim T., Vural M., Babaç MT., editors. Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını (İstanbul), 2012. p. 127-40.
- Uysal I, Çelik S and Menemen Y (2005). Morphology, Anatomy, Ecology, Pollen and Achene Features of *Centaurea polyclada* DC. (Sect. Acrolophus) in Turkey. *J. Biol. Sci.*, 5(2): 176-180. DOI: 10.3923/jbs.2005.176.180
- Uysal, I., Celik, S., Sağlam, H., & Güven, K. (2013). Antimicrobial and antioxidant activities of some species of *Centaurea* collected from Turkey. *Asian journal of chemistry*, 25(2), 666-670 <https://dx.doi.org/10.14233/ajchem.2013.12125>
- Wagenitz, G. & Hellwig, F.H. (1996) Evolution of characters and phylogeny of the Centaureinae. In: Hind, D.J.N. & Beentje, H.J. (Eds.) *Compositae: Systematics. Proceedings of the International Compositae Conference*, Kew, 1994. *Royal Botanic Gardens, Kew*, pp. 491–510.
- Wagenitz, G. (1975). In: *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*,. Davis P.H. (Ed.) Edinburgh, Edinburgh University Press, Vol. 5, p: 465-585
- Wang, K. J., Zhang, Y. J., & Yang, C. R. (2006). New phenolic constituents from *Balanophora polyandra* with radical-scavenging activity. *Chemistry & biodiversity*, 3(12), 1317-1324. DOI: 10.1002/cbdv.200690135
- Yaglioglu, A. S., Demirtas, I., & Goren, N. (2014). Bioactivity-guided isolation of antiproliferative compounds from *Centaurea carduiformis*

<https://doi.org/10.1016/j.phytol.2014.01.003>

- Yıldırım, A., Şen, A., Göğer, F., Özakpınar, Ö. B. ve Bitiş, L. (2022). In vitro antiproliferative, antioxidant, anti-inflammatory activities and phenolic profile of *Centaurea saligna* (K. Koch) Wagenitz. *Journal of Research in Pharmacy*. 26(1): 163-173. <https://dx.doi.org/10.29228/jrp.113>
- Yırtıcı, Ü., Ergene, A., Atalar, M. N., & Adem, Ş. (2022). Phytochemical composition, antioxidant, enzyme inhibition, antimicrobial effects, and molecular docking studies of *Centaurea sivasica*. *South African Journal of Botany*, 144, 58-71. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.08.043>
- Zengin, G., Aktumsek, A., Guler, G. O., Cakmak, Y. S., & Yildiztugay, E. (2011). Antioxidant Properties of Methanolic Extract and Fatty Acid Composition of *Centaurea urvillei* DC. subsp. hayekiana Wagenitz. *Records of Natural Products*, 5(2). 123-132
- Zengin, G., Zheleva-Dimitrova, D., Gevrenova, R., Nedialkov, P., Mocan, A., Ćirić, A., ... & Mahomoodally, M. F. (2018). Identification of phenolic components via LC–MS analysis and biological activities of two *Centaurea* species: *C. drabifolia* subsp. *drabifolia* and *C. lycopifolia*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 149, 436-441. DOI: 10.1016/j.jpba.2017.11.045
- Zheleva-Dimitrova, D., Gevrenova, R., & Nikolova, M. (2015). HPLC-UV phenolic profiles and radical scavenging potential of *Aurinia uechtritziana*, *Centaurea arenaria* and *Lilium jankae*. *Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences*, 68(9), 1099-1107.

Teşekkür

Yüksek lisans eğitimim boyunca beni destekleyen, bilgi birikimini ve yardımlarını esirgemeyen, zor dönemlerimi anlayışı ve samimiyeti ile aştığım danışman hocam ve rehberim sayın Prof. Dr. Canan KARAALP'e sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Bitki örneklerinin anatomik çalışmalarının gerçekleştirilmesinde, laboratuvarını yardımseverlik ve hoşgörü ile açan, bu alanda bilgi ve birikimlerini paylaşarak önemli kazanımlar elde etmemi sağlayan Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof.Dr. Ayşegül KÖROĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Uçucu yağ analizlerinin gerçekleştirilmesinde laboratuvarında yer aldığım Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi öğretim üyesi sayın Prof.Dr. Temel ÖZEK'e öğrettiği ve kazandırdığı teknik bilgiler için teşekkürlerimi sunarım.

Ekstraksiyon çalışmaları başta olmak üzere birçok aşamada yanımda olan, desteğini her daim hissettiğim Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Dr.Öğr. Üyesi Serdar DEMİR'e teşekkür ederim.

Sitotoksik aktivite çalışmaları boyunca yanında bulunduğum, çalışmalarına dahil olarak birçok farklı yöntem ve bilgi edindiğim, takıldığım noktalarda hep soru sorabildiğim Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim elemanı sayın Arş.Gör.Dr. Recep İLHAN'a teşekkür ederim.

Antioksidan aktivite çalışmaları kapsamında örneklerimi kabul ederek laboratuvarının kapılarını bana açan, öğrettiği analizler ile tez çalışmamı zenginleştiren İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Dr. Öğr. Üyesi Fadime AYDIN KÖSE'ye teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca yardımlarını esirgemeyen her daim kapılarını çalabildiğim değerli Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı kürsüsündeki tüm hocalarıma, deneyim ve yardımlarını esirgemeyen İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı öğretim

elemanı sayın Arş.Gör. Dr. Gökay ALBAYRAK'a, Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı araştırma laboratuvarı ekibinde yer alan, yanımda olup desteklerini ve bilgilerini paylaşmaktan çekinmeyen yardımsever arkadaşlarım sevgili Uzm. Ecz. Fatma Nur ÖNAL, Ecz. Öykü COŞGUN ve Uzm. Biol. Tuğçe DEMİRÖZ AKBULUT'a çok teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca sevgi, destek ve yardımlarını esirgemeyen kıymetli aileme sonsuz sevgi ve teşekkürler.

Her zaman beni destekleyen, sevgili eşim Arş.Gör. Gizem KAFTAN ÖCAL'a çok teşekkür ediyorum.

İzmir, 12.12.2022

Yusuf ÖCAL

Özgeçmiş

2013 yılında başladığım Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi lisans eğitimini 2018 yılında tamamladım. 2019 yılında Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim dalında yüksek lisans eğitime başladım. 29.01.2021 tarihinden itibaren Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.

