

HAZİRAN 2024

Yüksek Lisans Tezi - Biyoloji

FEYZA DAĞLI

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Onopordum carduchorum ÇİÇEKLERİNİN BİYOAKTİVİTESİNİN
ARAŞTIRILMASI

BİYOLOJİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

FEYZA DAĞLI
HAZİRAN 2024

Onopordum carduchorum ÇİÇEKLERİNİN BİYOAKTİVİTESİNİN
ARAŞTIRILMASI

Gaziantep Üniversitesi

Biyoloji

Yüksek Lisans Tezi

Danışman

Prof. Dr. İbrahim Halil KILIÇ

İkinci Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Ali ÇAPAN

Feyza DAĞLI

Haziran 2024



©2024[Gaziantep Üniversitesi]

***Onopordum carduchorum* ÇİÇEKLERİNİN BİYOAKTİVİTESİNİN
ARAŞTIRILMASI**

başlıklı bu çalışma, **Feyza DAĞLI** tarafından hazırlanmış ve yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından **Gaziantep Üniversitesi Biyoloji Bölümü**'nde Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Çiğdem AYKAÇ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

.....

Prof. Dr. Murat KÜTÜK
Biyoloji Anabilim Dalı Başkanı

.....

Prof. Dr. İbrahim Halil KILIÇ
Danışman, Biyoloji
Gaziantep Üniversitesi

.....

Dr. Öğr. Üyesi Ali ÇAPAN
İkinci Danışman, Gıda İşleme
Gaziantep Üniversitesi

.....

Sınav Tarihi: 26 Haziran 2024

Jüri Üyeleri:

Prof. Dr. İbrahim Halil KILIÇ
Gaziantep Üniversitesi

.....

Prof. Dr. Işık Didem KARAGÖZ
Gaziantep Üniversitesi

.....

Doç. Dr. Önder YUMRUTAŞ
Adıyaman Üniversitesi

.....

İlgili tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilmek suretiyle tezde yer aldığını beyan ederim.

Feyza DAĞLI

ABSTRACT

INVESTIGATION OF BIOACTIVITY OF FLOWERS OF *Onopordum carduchorum*

DAĞLI, Feyza

M.Sc. in Biology

Supervisor: Prof. Dr. İbrahim Halil KILIÇ

Co-Supervisor: Asst. Prof. Ali ÇAPAN

June 2024

57 pages

The plant known as *Onopordum* spp. naturally occurs in Western Asia, Europe, and North Africa. It is generally found on rocky slopes and in forests. It has been used in traditional medical treatments and has shown effects as an antitumor, antiinflammatory, antioxidant, antibacterial, antihypertensive, cardioprotective agent, and calming agent for heart conditions. In ethnobotanical studies, has been found by using for digestive disorders and liver steatosis. According to some research, *O. anatolicum* is reported to have antioxidant activity and a high DPPH radical scavenging activity. It has also been found to be rich in phenolic compounds. On the other hand, *Onopordum* spp. has shown pharmacological antibiotic, antifungal, and cytotoxic effects against cell lines due to oxidative damage from UV photons, causing skin diseases. Considering the potential richness of *Onopordum* spp. species in terms of bioactive compounds and its characteristic of blooming during periods of intense sunlight, it is hypothesized that they may contain UV protective compounds. Thus, this study is planned to collect flowering time samples of *Onopordum carduchorum* for extractions and conduct bioactivity analyses to determine their UV protective effects within the scope of the project. In this study, *Onopordum* spp. flower antioxidant activities were found to be high. A DNA protective potential effect has been observed. No antimicrobial activity was observed. Phenolic compounds may be responsible for these activities of the plant.

Key Words: *Onopordum carduchorum*, Antioxidant, Antimicrobial, DNA protective potential.

ÖZET

Onopordum carduchorum ÇİÇEKLERİNİN BİYOAKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

DAĞLI, Feyza
Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji
Danışman: Prof. Dr. İbrahim Halil KILIÇ
İkinci Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ali ÇAPAN
Haziran 2024
57 sayfa

Onopordum spp. doğal olarak Batı Asya, Avrupa ve Kuzey Afrika'da yayılış gösteren bir bitkidir. Genellikle kayalık yamaçlarında, ormanlarda sıkça görülmektedir. *Onopordum* spp. antitümör, anti-inflamatuar, antiradikal, antibakteriyel, antihipertensiv, kalp rahatsızlıkları gibi biyoaktif özellikleri oldukları bildirilmektedir. Etnobotanik çalışmalarında ise sindirim rahatsızlıkları ve karaciğer yağlanmasına karşı halk arasında kullanımı bulunmaktadır. Bazı türlerine yönelik yapılan araştırmalarda antioksidan aktivitesi, DPPH radikal süpürüm aktivitesi ve fenolik bileşikler bakımından zengin oldukları belirlenmiştir. Bununla beraber *Onopordum* spp. hücre hatlarına karşı farmakolojik antibiyotik, antifungal ve sitotoksik etki gösterildiği gözlemlenilmektedir. UV fotonları oksidatif hasarından dolayı cilt hastalıklarına sebep olmaktadır. *Onopordum* spp. türlerinin potansiyel biyoaktif bileşik bakımından zengin olması ve özellikle güneş ışınlarının yoğun olduğu dönemlerde çiçek açması gibi özellikler nedeniyle UV protektif bileşik içerebileceği ön görülerek bu çalışma planlanmıştır. Proje kapsamında çiçeklenme zamanı örnekler toplanarak ekstraksiyonları yapılacak olup biyoaktivite analizleri ve UV protektif etkilerinin saptanması amaçlanmıştır. Bu çalışmada, *Onopordum cardichorum* çiçeği antioksidan aktiviteleri yüksek olduğu görülmüştür. DNA koruyucu potansiyel etkisi görülmüştür. Antimikrobiyal aktivitesi görülmemiştir. Bitkinin bu aktivitelerinden fenolik bileşikler sorumlu olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Onopordum carduchorum*, Antioksidan, Antimikrobiyal, DNA koruma potansiyeli.



“Canum aileme”

TEŞEKKÜR

Bu çalışma süresince tüm bilgilerini benimle paylaşmaktan kaçınmayan, her türlü konuda desteğini benden esirgemeyen ve tezimde büyük emeği olan, Gaziantep Üniversitesi öğretim üyelerinden danışman hocam, sayın Prof. Dr. İbrahim Halil KILIÇ'a sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Gaziantep Üniversitesi öğretim üyelerinden sayın Doç. Dr. Mustafa PEHLİVAN hocamıza *Onopordum carduchorum* çiçeğinin teşhis edilmesinden dolayı kendilerine teşekkürlerimi sunarım.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden Prof. Dr. Cengiz SARIKÜRKÇÜ bitkinin su ve metanol ekstraktların fotokimyasal analizini değerlendirmiştir. Prof. Dr. Cengiz SARIKÜRKÇÜ hocamıza teşekkür ederim.

Örneklerin toplanmasında, preparasyonunda ve teşhislerinde desteklerini benden esirgemeyen değerli arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bana bu yolda her zaman desteklerini esirgemeyen aileme çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ABSTRACT	i
ÖZET	ii
İTHAF	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
SEMBOLLER LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
BÖLÜM 1 GİRİŞ	1
BÖLÜM 2 GENEL BİLGİLER	5
2.1 <i>Onopordum carcuchorum</i> Ailesi.....	5
2.2 <i>Onopordum</i> spp. Tarihçesi	6
2.3 Botanik Özellikleri	7
2.4 Medikal Kullanımı	9
2.5 Kimyasal Bileşimler	13
2.5.1 Fenoller	14
2.5.2 Terpenoidler	15
2.5.3 Yağ Asitleri	17
2.6 Soxhlet Ekstraksiyon	17
2.7 Antiradikal Aktiviteler	18
2.8 DNA Koruyucu Aktiviteler	23
BÖLÜM 3 MATERYAL VE METOTLAR	25
3.1 Materyaller	25
3.2 Metotlar	26
3.2.1 Bitki Materyallerin Toplanması ve Ekstraksiyonu	26
3.2.2 Bitkinin Fotokimyasal Analiz Değerlendirilmesi	26
3.2.3 DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) Radikal Süpürüm Aktivitesinin Belirlenmesi	27

3.2.4 Toplam Antioksidan Seviyesinin Belirlenmesi	27
3.2.5 Toplam Oksidan Aktivitesinin Belirlenmesi	28
3.2.6 DNA Koruyucu Aktivitesi Belirlenmesi.....	28
3.2.7 Antibiyogram (Disk Difüzyon) Testi.....	29
BÖLÜM 4 BULGULAR.....	30
4.1 Soxhlet Ekstraksiyon	30
4.2 Total Antioksidan ve Total Oksidan Aktiviteleri	30
4.3 DPPH Radikal Süpürüm Aktivitesinin Belirlenmesi	33
4.4 DNA Koruyucu Potansiyelinin Belirlenmesi	34
4.5 Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi	35
4.6 Bitkinin Fotokimyasal Analiz Değerlendirilmesi.....	36
BÖLÜM 5 TARTIŞMA VE SONUÇ	40
KAYNAKLAR	44
EKLER.....	56
ÖZGEÇMİŞ.....	57

TABLULAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 2.1 Terpenlerin yapıları.....	15
Tablo 2.2 Serbest radikallerin sebebiyet verdiği hastalıklar	21
Tablo 4.1 TAS referans gösterimi	31
Tablo 4.2 Total antioksidan aktivite değerleri.....	31
Tablo 4.3 TOS referans gösterimi	32
Tablo 4.4 Total oksidan aktivite değerleri.....	32
Tablo 4.5 DPPH aktivitesinin yüzdellik inhibisyon gösterimi	33
Tablo 4.6 Bakteriler ve fungi antimikrobiyal aktivitesinde antibiyotiklerin duyarlılık testi (R; Resistance (Dirençli), S; Sensitivity (Duyarlı))	35
Tablo 4.7 <i>Onopordum carduchorum</i> ekstraktındaki seçilmiş fenolik bileşiklerin konsantrasyonları ($\mu\text{g/g}$ ekstrakt)	36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 Gaziantep çevresinde toplanılan <i>Onopordum</i> spp. diğer adıyla devedikeni bitkisi.....	6
Şekil 2.2 İspanya’da konumlanan <i>Onopordum</i> türleri (<i>Onopordum acanthium</i> , <i>Onopordum acaulon</i> L., <i>Onopordum corymbosum</i> ve <i>Onopordum nervosum</i>)	7
Şekil 2.3 Türkiye’ de <i>Onopordum carduchorum</i> bitkisinin dağılımı (Adana, Gaziantep, Şırnak, Diyarbakır, Elazığ, Hatay, Isparta, Tokat).....	8
Şekil 2.4 Bitkilerin çalışmalarda kullanılan kısımları.....	9
Şekil 2.5 Astereceae familyadan gelen bitkilerin faydaları	10
Şekil 2.6 Şifali bitkilerin en çok bulunduğu etnobotanik familyalar	12
Şekil 2.7 <i>Onopordum acanthium</i> ’un tohumlarından izole edilen anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü	13
Şekil 2.8 Flavonoidlerin kimyasal yapısı.....	14
Şekil 2.9 Terpenoid kimyasal yapısı.....	16
Şekil 2.10 Tıbbi bitkilerin geleneksel yöntemleri.....	18
Şekil 2.11 DPPH’ın kimyasal yapıları	19
Şekil 2.12 DPPH ve sinarin arasındaki tepkime gösterimi	20
Şekil 2.13 Sentetik antioksidanların kimyasal yapısı	23
Şekil 4.1 <i>Onopordum</i> bitkisinin kurutulması, su ve metanol ekstraksiyonu	30
Şekil 4.2 Tas absorbans değerlerinin grafik gösterimi.....	32
Şekil 4.3 Tos absorbans değerlerinin grafik gösterimi	33
Şekil 4.4 DPPH absorbans değerlerinin grafik gösterimi	34
Şekil 4.5 Jel elektroforezde yürütülmüş pozitif kontrol, negatif kontrol ve örneklerin DNA bantları sırasıyla şu şekilde görüntülemesi.....	35
Şekil 4.6 <i>Onopordum carduchorum</i> ’dan metanol ekstraktının LC–ESI–MS/MS kromatogramları	38
Şekil 4.7 <i>Onopordum carduchorum</i> ’dan su ekstraktının LC–ESI–MS/MS kromatogramları	38

Şekil 4.8 *Onopordum carduchorum* ekstraktlarında tanımlanan ana fenolik bileşiklerin yapıları 39



SEMBOLLER LİSTESİ

α	Alfa
β	Beta



KISALTMALAR LİSTESİ

BHA	Bütillenmiş Hidroksianizol
BHT	Bütillenmiş Hidroksitoluen
DPPH	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
EtBr	Etidyum Bromür
MeOH	Metanol
mg	Miligram
MHA	Mueller-Hinton Agar
mL	Mililitre
nm	Nanometre
PG	Propil Galat
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
TAS	Total Antioksidan Status
TBE	Tris-Boric EDTA Buffer
TBHQ	Tert-Bütihidrokinon
TOS	Total Oksidan Status
µL	Mikrolitre

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Doğada bitkiler insanlar için çok değerli bir armağandır. Türkiye’de pek çok endemik türü bitkiler yetişmektedir. Bu da Türkiye’nin etnobotanik ve geleneksel tıbbi alanda birçok bilime ışık tutan çalışmaların yapılmasına olanak sağlamaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)’ne göre, dünya nüfusunun %80’i geleneksel tıbbi tercih etmekte, çünkü geleneksel tıpta kullanmakta olan bitkisel ilaçlar genellikle diğer sentetik ilaçlarla kıyaslandığında hem daha uygun hem de daha kolay ulaşılabilir ve daha az risk taşımaktadır (Rolnik ve Olas, 2021).

Onopordum spp. bitkisi doğal olarak en çok Batı Asya, Avrupa ve Kuzey Afrika’da varlığını sürdürmektedir. Ormanların kayalık yamaçlarında sıkça görülmektedir. Bu bitki birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Örneğin; alzheimer, diyabet, hiperpigmentasyon, oksidatif stres, antitümör, anti-inflamatur, antiradikal, antibakteriyel aktivite, antifungal, antihipertensiv, antikanser, kardiyotonik ajan, kalp rahatsızlıkları, yüksek tansiyon, kalp yetmezliği ve yatıştırıcı ajanlar (kaygı ve ağrı sebebiyle kullanılan sakinleştirici ilaçlar) gibi (Garsiya vd., 2019; Salehabadi vd., 2019; Wei vd., 2020; Rolnik ve Olas, 2021; Tepe, 2022; Delalat vd., 2022).

Kanser tedavisinde, bazı kemoterapötik ajanlar, hedef hücrelerin apoptozisine sebep vererek serbest radikalleri üretmektedir. Fakat, antioksidan enzimler serbest radikalleri (kararsız moleküller) süpürmekte ve proliferatif hastalıkları tedavi etmektedir (Koc vd., 2015; Delalat vd., 2022).

Onopordum acanthium’un sapı ve yaprakları ekstre edilerek *in vivo* ortamında kanser tedavi amacıyla kullanılmaktadır (Abuharfeil vd., 2001). Bu da *Onopordum* spp. sitotoksik özelliği göstermektedir.

Onopordum spp. en çok çalışılan bitki türlerinden biri de *Onopordum acanthium* L. bitkinin kan şekeri seviyesinde önemli bir azalma gösterdiği, adenokarsinom hücrelerine karşı antiproliferatif aktiviteler gösterdiği, sitotoksik özelliği olduğu,

fenolik içerik ve antioksidan potansiyeli yüksek olduğu için karaciğer hücrelerindeki tümörlerin bir kısmında etkisi gözlemlenmektedir (Koç vd., 2015; Mobli vd., 2015; Oueslati vd., 2019; Shahcheraghi vd., 2022; Sharef vd., 2023).

Bazı araştırmalara göre, *O. anatalicum* ve *O. acanthium* fenolik bileşikleri kararlı bir kimyasal yapıda olduğu için zengin antioksidan ve antidiyabetik özelliği göstermektedir (Sarikurkcu vd., 2015; Sharef vd., 2023). Bu bitkinin antidiyabetik etkisinin olması insülin ve glikoz dengesini düzenlemede önemli bir yere sahiptir.

Onopordum alexandrium Boiss glukoz seviyelerinde önemli bir etki gösterdiği ve diyabetin önlenmesinde iyileştirici özelliği olduğu belirtilmektedir (Mahmoud vd., 2023).

O. cynarocephalum ve *O. macracanthum* çiçeklerinin anti-inflamatuar aktivitesi belirtilmektedir (Mobli vd., 2015). Bu Astereceae familyasından gelen *Onopordum* spp. karaciğer ve bağışıklık sistemini de güçlendirdiği bilinmektedir.

Parzhanova ve arkadaşları, şifalı bitkiler arasında *Onopordum acanthium*'un antioksidan, toplam fenolik ve antimikrobiyal aktiviteleri gözlemlemiştir (Parzhanova vd., 2023). Yapılan çalışmalarda bu bitkinin antioksidan kapasitesi yüksek seviyede olduğu, fakat antimikrobiyal aktivitesinin olmadığı görülmüştür.

Onopordum espiniae yapraklarından *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Salmonella enteritidis*'e karşı antimikrobiyal aktivitesi görülmektedir. En iyi antimikrobiyal aktivite, etil asetat ekstraktı ile gram-pozitif bakteri *Staphylococcus aureus* olduğu belirtilmektedir (Njeh vd., 2017).

Zengin bir prebiyotik özelliğe sahip olan *Onopordum tauricum* Wild., antioksidan aktivitesi olduğu için yüksek fruktan içermektedir. *Onopordum tauricum* tohumları, böbrek hastalığının tedavisinde iyileştirici etkisi görülmektedir (Petkova ve Mihaylova., 2016; Essaidi vd., 2023).

Onopordum leptolepis yaprak ve gövdelerinde antioksidan kapasitesinin yüksek olduğu görülmekte, ancak, çiçek kısmında ise daha düşük antioksidan aktivitesi izlenmektedir (Valizadeh vd., 2011).

Halk arasında sindirim rahatsızlıklarına ve karaciğer yağlanmasına karşı iyi geldiği bilinmekte ve şifa niyetiyle tüketilmektedir (Garsiya vd., 2019; Salehabadi vd., 2019; Wei vd., 2020; Tepe, 2022; Delalat vd., 2022).

Ayrıca, tarım-gıda endüstrisinde peynir üretiminde kullanılmaktadır (Mechaala vd., 2022).

Onopordum tauricum Wild. ve *Cynara cardunculus* bitkiler arasında peynir yapımı için maya üretimi karşılaştırılmış ve *Onopordum tauricum* Wild. diğerinin aksine yerel peynir üretimi için uygun görülmüştür (Zenobi vd., 2021).

Onopordum spp. entedon türlerinin yumurta-larva parazitleri üzerinde çalışmalar yapılmaktadır ve ileri çalışmalarda faydaları tartışılmaktadır (Gumovsky, 2007). Bu ekolojik çalışmaların hem çevreye hem de insanlara katkı sağladığı düşünülmektedir.

UV fotonları oksidatif hasarından dolayı cilt hastalıklarına sebep olmaktadır. Bu yüzden UV ışınlarına karşı bilinçli korunmamız gerekmekte ve fitokimyasalların uygulanması gerekmektedir. Çünkü UV fotonların enerjilerini emerler ve bu da bitki ekstraktlarının DNA koruma potansiyelini artırmaktadır (Skarupova vd., 2020; Hatanaka vd., 2022).

Yapılan bazı çalışmalarda, UV nanotabakalar geliştirilmiş, fareler üzerinde UV protektif potansiyeli gözlemlenmiştir. Bunun için, UV emicileri içeren farmakolojik ilaçlar geliştirilebilir. Sadece bazı cilt rahatsızlıklarında değil, tüm bireylerin yaşamına katkı sağlamaktadır (Skarupova vd., 2020; Hatanaka vd., 2022).

In vivo çalışmalarda, antiepileptik ve yarayı hızlı iyileştirme etkileri bulunmaktadır (Al-Snafi, 2020). *Onopordum* spp. bitkisinin yaralara ve cilde de iyi geldiği bilinmektedir.

Hücrel stresin doğrudan veya dolaylı olarak UV ışınlarına karşı radyokoruyucu potansiyel göstermektedir (Fischer vd., 2018).

Klinik ve preliniklerde kullanılmakta olan fitokimyasalların geliştirilmesi, daha fazla araştırma yapılması teşvik edilmektedir. Sentetik ilaçlardan daha güvenli ve daha az yan etkileri olmakta ve sağlığa katkıda bulunmaktadır.

Onopordum spp. potansiyel biyoaktif bileşik bakımından zengin olması ve özellikle güneş ışınlarının yoğun olduğu dönemlerde çiçek açması gibi özellikler nedeniyle UV protektif bileşik içerebileceği ön görülerek bu çalışma planlanmıştır.

Onopordum carduchorum çiçekleri üzerinde çalışma yapılmamıştır. Bu sebeple, Gaziantep ve çevresinde yayılan *Onopordum carduchorum* toplanarak, antioksidan, antimikrobiyal ve DNA koruma potansiyelinin analizleri yapılması, elde edilen değerlerle yeni çalışmalara bir basamak teşkil etmektedir.



BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

2.1 *Onopordum carduchorum* Ailesi

Üst aile taksonomiye göre, *Onopordum* türleri;

- Alem : Plantae,
- Alt Alem : Viridiplantae,
- Alt Alem : Streptophyta,
- Üst Bölüm : Embryophyta,
- Bölüm : Tracheophyta,
- Alt Bölüm : Spermatophyta,
- Sınıf : Magnoliopsida,
- Üst Takım : Asteranae,
- Takım : Asterales,
- Familya : Asteraceae,
- Alt Familya : Carduoideae,
- Alt Familya : Cardueae,
- Alt Familya : Carduinae,
- Cins : *Onopordum* L.
- Tür : *Onopordum carduchorum* (Garsiya vd., 2019; Al-Snafi, 2020; Ahmed vd., 2022).

Onopordum carduchorum MPH2023-5 no'lu herbaryum numarası ile muhafaza edilmektedir. Gaziantep Üniversitesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Mustafa PEHLİVAN tarafından teşhis edilmiştir.

Türkiye'de Asteraceae en büyük familyadır ve ekonomiye çok sayıda fayda sağlamaktadır. Doğal olarak, Orta Asya, Avrupa ve Afrika ülkelerinde 60 takson arasından Dünya'da dağıtılan 49 taksondan Türkiye'de kabul edilen 17 tür

gözelemlenilmiştir (Pinar ve Eroğlu, 2019). *Onopordum cardichorum* İran, Irak ve Türkiye’de yetiştirilmektedir.

17 türlerden en fazla araştırma yapılan bitkilerden biri *Onopordum acanthium* ve *Onopordum illyricum*’dur. Diğer *Onopordum* spp.’den daha fazla etkisi olduğunu göstermektedir.

Onopordum spp. yol kenarı, kayalıklarda, orman açıklıklarında ve tarlalarda yetişmektedir. Birçok adları vardır. Bunlar; eşek dikenini, deve dikenini, İskoç dikenini, pamuk dikenini ve halk arasında kenger adıyla adlandırılmaktadır.



Şekil 2.1 Gaziantep çevresinde toplanılan *Onopordum* spp. diğer adıyla devedikeni bitkisi

2.2 *Onopordum* spp. Tarihçesi

Onopordum cinsi diğer adıyla deve dikenini, 19. yy’da Avrupa’dan Avustralya’ya kadar tanınmıştır. *Onopordum* cinsinin ebeveynleri ve hibrit popülasyonları serbest olarak çevrelerinde yayılmaktadır (Briese, 1996; Briese vd., 2002).



Şekil 2.2 İspanya’da konumlanan *Onopordum* türleri (*Onopordum acanthium*, *Onopordum acaulon* L., *Onopordum corymbosum* ve *Onopordum nervosum*) (Briese vd., 2002)

Devedikeni, 1987’de biyolojiksel potensiyel kontrol ajan olarak projelere başlatılmıştır. *Larinus latus* adında bir böceğin devedikeninin capitulum biti üzerinde çalışma yapılmıştır. *Onopordum* türlerin çiçek açma dönemlerinde *Larinus latus* popülasyonunun ikiye katlanması gözlemlenilmiştir (Briese, 1996; Briese vd., 2002).

16. yy’ın başlarında İskoç şair William Dunbar tarafından, Kral IV. James’e ithafen “Devedikeni ve Gül’ adlı bir şiir yazılmıştır. Burada Kral IV. James için aslan simgesini İngiltere ve İskoçya’da barışı tanımlanılmış, kartal ve devedikeni simgesi ise insanların koruyucusu olarak tanımlanılmıştır. *Onopordum* spp. çiçekleri İskoçya’da ulusal bir sembol olarak bilinmektedir (Garsiya vd., 2019).

2.3 Botanik Özellikleri

Onopordum carduchorum 2 yılda bir 200 cm yüksekliğe kadar büyüyen ve kalın, otsu, endemik olmayan bir bitkidir. Gövdesi dik, 2 cm çapında, dallı, kanatları 2 cm’den kısa, kenarlarında dikenler olan bir çiçektir. Kökleri ise sapsız ve dikdörtgendir. Yaprakların kenarlarında sarı dikenler ve tüylenmeler vardır. Saplarında bir veya

birkaç çiçek bulunur. Kapitularlar küreseldir, yeşil yapraklar içeren dikenli bir yapıya sahiptir. Korolla mor ve hermafrodittir. Bazı türlerinde beyaz görülmektedir. Akenler kahverengi, yüzeylerinde kaburgalara ve akenlerin iki katı uzunluğunda olan kıvrık saçlı pappuslara sahiptir (CABI, 2019; Garsiya vd., 2019; Ahmed vd., 2022; Sugimoto, 2022).

İlk yıl bitkileri bir yaprak rozetinde büyür, ikinci yılında ise bitkiler çiçek açar, meyve verir ve ölür. Mayıs'ta çiçek verir, Haziran-Temmuz aylarından sonra kurumaya başlamaktadır. Eğer hasat zamanı gecikirse, bitkilerin hücre duvarındaki maddeler artmaktadır ve bu da sindirimi zorlaştırmaktadır (Ceylan, 2017).



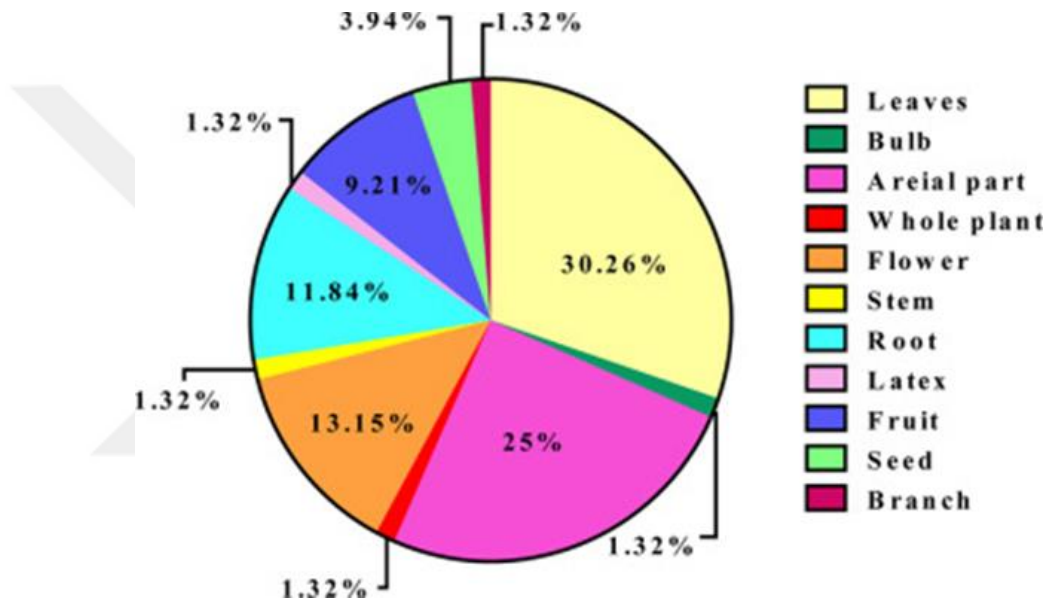
Şekil 2.3 Türkiye’de *Onopordum carduchorum* bitkisinin dağılımı (Adana, Gaziantep, Şırnak, Diyarbakır, Elazığ, Hatay, Isparta, Tokat)

Avrupa’da, amonyum tuzları bakımından zengin taş veya kumlu topraklarda ve yaz-kuru iklime sahip karasal alanlarda iyi yetiştirilmekte, ancak yağışlı ve nemli havalarda iyi yetiştirilmemektedir (CABI, 2019; Garsiya vd., 2019; Sugimoto, 2022).

Egzotik bir bitki olan *Onopordum* spp. gibi birçok bitkilerin yol kenarlarında yetiştiği için karınca yuvalama alanları artmaktadır. Bu yüzden yol kenarlarında yetişme oranı azalırsa karınca yuvalama alanlarının da azaldığı görülebilir (Farji-Brener ve Ghermandi, 2008). Böylece toprak yüzey bozulmasını da önler.

Çiftçilerin büyük veya küçük baş hayvanları besleyebilmesi için, diğer yemler yeterli olmadığı için alternatif olarak kenger (devedikeni) üretmektedir. Üstelik taze dikenleri tüketmek zor olduğundan kurutulup yem olarak verilmektedir (Ceylan, 2017).

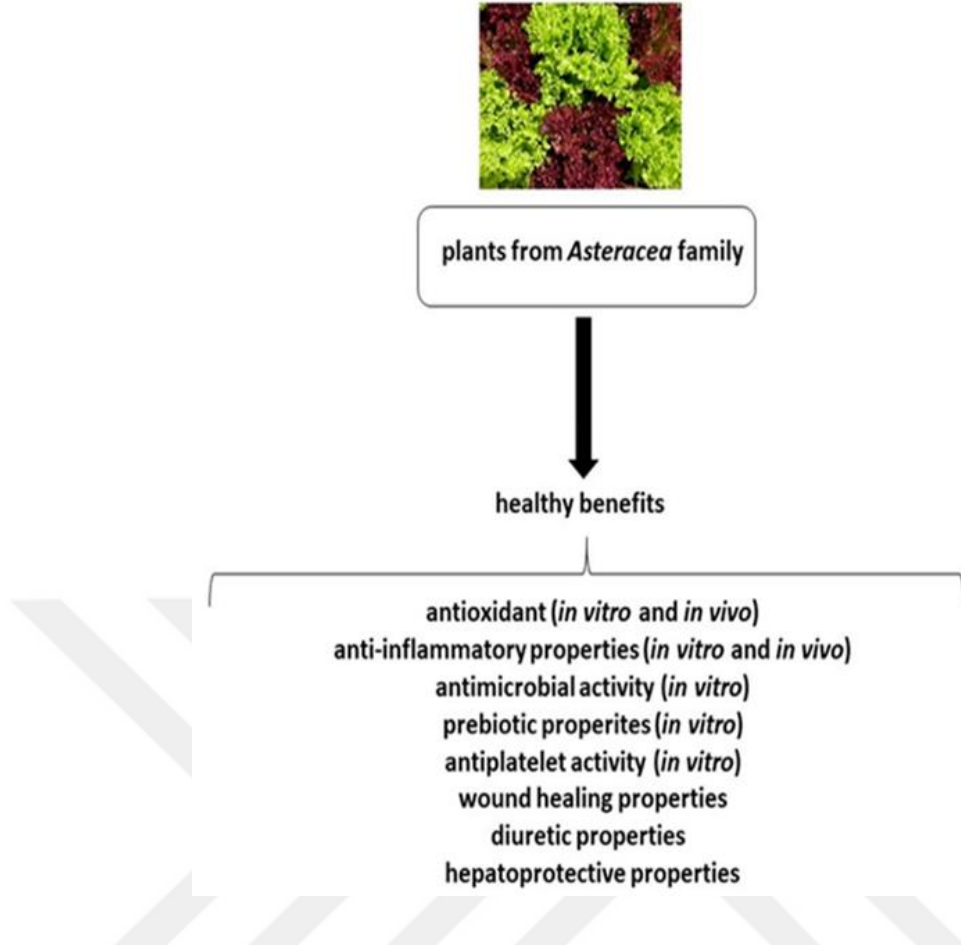
Tıbbi bitkilerin çalışmalarında; yapraklar (%30,26), hava kısmı (%25), çiçekler (%13,15), kökler (%11,84), meyveler (%9,21), tohumlar (%3,94), soğanlar (%1,32), gövde (%1,32), lateks (%1,32), dal (%1,31) ve bütün bitki (%1,32) yer almaktadır (Mechaala vd., 2022).



Şekil 2.4 Bitkilerin çalışmalarda kullanılan kısımları (Mechaala vd., 2022)

2.4 Medikal Kullanımı

Bitki, sadece insanlar değil, keçi ve koyunlar içinde faydalı bir beslenme kültürüdür. Halk tarafından, kansere, kardiyovasküler hastalıklara, sinire, idrar söktürücüye ve yaşlanmaya karşı tedavi olarakta bilinmektedir. Hatta çiçeklerinden infüzyon (demleme) yaparak ödemi azalttığı bilinmektedir (Hinz vd., 2018; Garsiya vd., 2019; Rolnik ve Olas, 2021).



Şekil 2.5 Astereceae familyadan gelen bitkilerin faydaları (Rolnik ve Olas, 2021)

Kardiyovasküler hastalıkları ve kronik rahatsızlıkları için Akdeniz diyeti uygulanmakta ve bu sebzeler arasında *Onopordum illyricum* bitkisi ve birçok çeşitli bitkiler gibi (*Centaurea calcitrapa*, *Nasturtium officinale*, *Scolymus* spp., *Smyrniium rotundifolium*) tüketilmesi yararlı olduğunu belirtmektedir (Geraci vd., 2018).

İşlenmiş karbonların yapısında fenol grubunun olması yüzey bölgelerindeki gözeneklerin hacimini küçülmesine yol açmaktadır. *Onopordum acanthium* L. çiçeğinden aktifleştirilmiş karbonlar elde edilmekte ve gözeneklerin küçüldüğü görülmektedir (Álvarez-Torrellas vd., 2016).

Asteraceae aileden gelen iki türlerin *Onopordum acanthium* ve *Artemisia asiatica*'dan izole edilerek, *in vitro* ortamında seskiterpen laktonların hücre ölümüne yol açarak mitokondriyala giden yolun dışarıdan gelen faktörlerle indüklendiği gözlenmektedir (Molnár vd., 2016). Bu da seskiterpen laktonlar, flavonoidler, poliasetilenler, lignanlar ve pentasiklik triterpen alkoller gibi fitokimyasalların lösemi hücrelerine karşı antikanser hedeflerin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Onopordum horridum Viv. ve *Onopordum illyricum* L. çiçekleri anti-inflamatuar aktivitesine kısmende olsa fayda sağlamak ve gastrointestinal hastalıklar, solunum ve idrar yolu iltihapları, deri ülserlerinin tedavisinde ateş düşürücü olarak, hatta izole edilen sinarin bileşiği içerisinde AChE inhibitör olmasından dolayı Alzheimer hastalıklarında tedavi amaçlı kullanılmaktadır (Topal vd., 2016; Formisano vd., 2017; Marengo vd., 2018).

Onopordum illyricum L.'den izole edilen sinarin bileşiği yüksek antioksidan ve antiradikal özellikleri ile DPPH radikal süpürme özellikleri göstermektedir (Topal vd., 2016; Formisano vd., 2017; Marengo vd., 2018).

Ayrıca, *Onopordum illyricum* L. kafeoilkinik asit içeriğinde HIV virüsünün entegraz enzimini inhibe ettiği gözlenmektedir (Roselli vd., 2012). Bu çalışmadan yola çıkarak, birçok viral hastalıkların tedavisinde etkili olacağı düşünülmektedir.

Onopordum cynarocephalum kolon kanserinin artmasını apoptoza uğruyarak inhibe ettiği belirtilmektedir (El-Najjar vd., 2007). Bu araştırmaların sonucunda sadece kanser değil, bağışıklık sistemini de güçlendirmesi amaçlanmaktadır.

Onopordum acanthium yapraklarından elde edilen metanol ekstraktları, kaspaz-3 aktivasyon yoluyla tümör hücrelerine karşı apoptoz edildi bilinmektedir (Abusamra vd., 2015). *Onopordum acanthium*, bağışıklık, antiinflamatuar ve antitümör gibi biyolojik aktiviteler için de önemli bir yere sahiptir.

Onopordum acanthium'un kökünden kloroform ekstraktları farklı insan tümör hücrelerinde büyümeye karşı inhibe edildiği görülmektedir (Csupor-Löffler vd., 2014). Böylece *Onopordum* spp. antitümör özelliği olduğu netlik kazanmıştır.

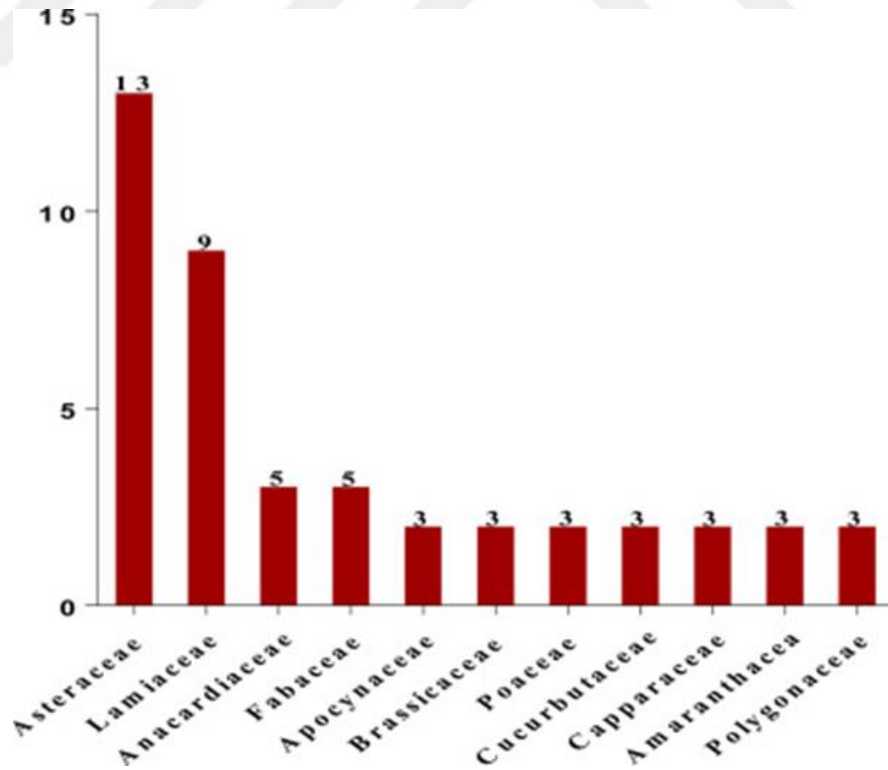
Geleneksel tıp ile ilgili, ekoloji ve ekonomi alanlarında birçok araştırmalar yapılmaktadır. Bu yüzden şifalı bitkiler birçok koşullarda muhafaza edilmektedir. *Onopordum acanthium* L. birçok rahatsızlıkları tedavi ettiği gibi yara ve bulaşıcı hastalıklara da iyi gelmektedir (Abduraimov vd., 2023).

Onopordum acanthium insanlar üzerinde değerlendirilerek uyku sorunları ve kardiyovasküler rahatsızlıkları azaldığı tespit edilmiştir (Rother, 2013).

Asteraceae familyasına dahil olan *Onopordum* türleri arasından *Onopordum acanthium* cinsinin UV ışınlarına karşı nasıl bir reaksiyon göstereceği izlenerek göz hastalıkları tedavisinde olumlu sonuç alınması amaçlanmıştır (Rashid vd., 2018). Birçok araştırmalarda olduğu gibi ileri adımlarda fitokimyasal ve farmakolojik çalışmalar da temel bilgiler sağlar.

Asteraceae familyasından *Tagetes minuta*, insan meme kanser hücreleri üzerinde HepG2 (kanserli) ve Vero (kanserli olmayan) hücrelerle karşılaştırılmış ve özellikle etanolik ekstraktında, HepG2 hücrelere tedaviye tepki vermektedir. Ancak, sulu ekstraktlarda kanserli hücrelerin azaldığı görülmemektedir (Idris vd., 2024). Asteraceae familyasından gelen türler genellikle tıbbi, estetik ve etnobotanik alanlarda kullanılmaktadır.

Onopordum acanthium'un kataplazma yöntemiyle yani sıcak patates lapasıyla veya hamurla ağırlı bölgelere sürülerek antiromatizma ve menstruasyon gibi rahatsızlıklar tedavi edilmektedir (Mechaala vd., 2022). Asteraceae familyasında olduğu gibi birçok familyalarda da tedavi amaçlı kullanılmaktadır.



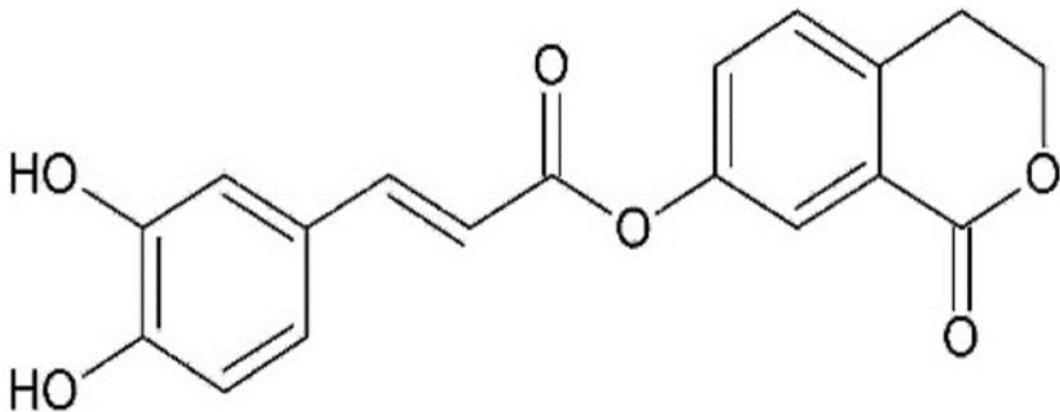
Şekil 2.6 Şifali bitkilerin en çok bulunduğu etnobotanik familyalar (Mechaala vd, 2022)

Dahlia pinnata, Asteraceae familyasına ait bir çiçektir. Süs, yiyecek ve tıbbi amaçlar gibi birçok alanlarda kullanılmaktadır. Bitkinin köklerinde bazı kısımlarda döküntüler ve enfekte edilen çizikler gibi cilt rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Çiçek yapraklarından böcek ısırıkları için kullanılmakta ve bitkilerdeki bu tıbbi özelliklerinin birçoğu genellikle ikincil metabolitler adıyla bilinen fitokimyasallar gerçekleştirmektedir (Granados-Balbuena vd., 2023).

Gümüş nanopartiküller (AgNP), sitotoksik etkiye sahip, hedef hücreleri iyileştirme özelliği bulunmaktadır. Bundan yola çıkarak, Ardalani ve arkadaşları, *Onopordum acanthium*'dan elde edilen ekstratlardan yeşil sentezlenmiş nanopartiküllerin (AgCl₂) mide kanseri üzerinde sitotoksik etkisi araştırılmış ve antikanser tedavilerinde kullanılabilir olduğu tespit edilmiştir (Ardalani vd., 2022).

2.5 Kimyasal Bileşimler

O. acanthium'un çiçek, gövde ve yaprak kısmında güçlü anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitör (ACE) aktivite gösterdiği için fenol, flavonoidler, triterpen ve steroid yapılarının bileşikleri ve köklerde ise seskiterpen laktonlar ve poliasetilenler rol oynamaktadır (Lajter vd., 2015; Hinz vd., 2018; Garsiya vd., 2019; Mhammad vd., 2022). Flavonoidlerin antioksidanlara karşı koruma sağladığı görülmektedir.



Şekil 2.7 *Onopordum acanthium*'un tohumlarından izole edilen anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü (Garsiya vd., 2019)

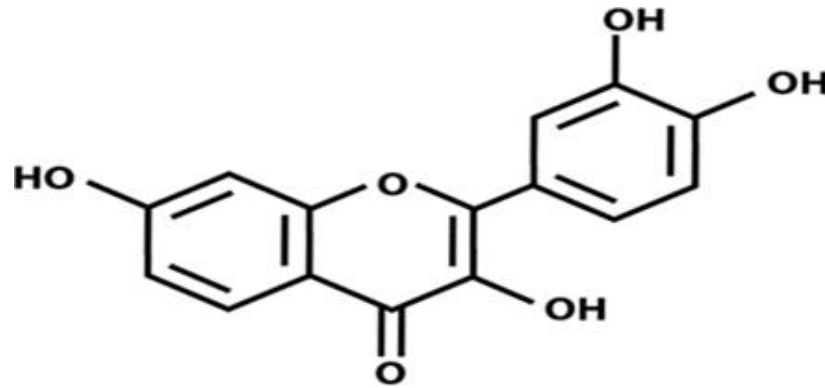
İnhibitör etkileri gösteren suda çözünür aromatik azotlu bileşikler karakterize edilmektedir. Fenolikler, antosiyaninler, flavonoidler, seskiterpenoidler, linoleik, palmitik asit ve stearik asit gibi amino asitler dahilinde çeşitli ikincil metabolitler ekstrakte edilmektedir (Lajter vd., 2015; Hinz vd., 2018; Garsiya vd., 2019; Mhammad vd., 2022).

Onopordum acanthium içinde bulunan kypselada adında kimyasal bir bileşiğin çimlenmesini engellenip engellenmediği test edilerek, otoinhibison özelliği değerlendirilmekte ve çimlenme görülmektedir (Qaderi vd., 2003).

Onopordum arenarium çiçeklerden, gövdelerden elde edilen tüm bileşiklerden, triterpenoidler, lupeol asetat ve beta-amirin asetatın sahip olduğu n-heksan ekstraktında gözlemlenmekte ve doğal biyoaktif moleküllerin yeni bir potansiyel özelliği olduğu görülmektedir (Bouazzi vd., 2020). *Onopordum acanthium* protein içeriği ise Türkiye’de Bulgaristan’a göre daha yüksektir (Parzhonava vd., 2023).

2.5.1 Fenoller

Onopordum acanthium bitkisinin çiçeklerinde ve yapraklarında çeşitli fenolik bileşenlerin ve flavonoidlerin bulunduğunu gösteren bir dizi içerik vardır. Ayrıca, bitkide apigenin, luteolin ve kersetin glikozitlerinin bulunduğu ve çiçeklerde antosiyanin siyanin bulunduğu belirtilmektedir (Petkova ve Mihaylova., 2016; Garsiya vd., 2019). Flavonoidler, bitkilerin çiçek, kök, gövde ve yapraklarda bulunan aromatik bir bileşiktir (Taşdelen, 2013).



Şekil 2.8 Flavonoidlerin kimyasal yapısı (Taşdelen, 2013)

Onopordum tauricum Wild. ve *Carduus acanthoides* L. bitkilerinin çiçeklerinden su ekstraktları elde edilmekte ve bu ekstraktlarda toplam fruktan içeriği ve antioksidan kapasitesi incelenmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda, bitkinin kimyasal bileşenleri ve potansiyelleri hakkında değerli bilgiler içermektedir (Petkova ve Mihaylova., 2016; Garsiya vd., 2019).

Onopordum nervosum çiçeklerinin mikrodalgada kurutulmuş örneklerine kıyasla oda sıcaklığında veya dondurularak kurutulanlarda yüksek fenolik ve protein içeriği gözlenmektedir. Ancak, fırın ve basınçlı konvektif kurutucuda kurutulmuş bitkilerde DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi diğer kurutma özellikleriyle karşılaştırıldığında düşük oranda seyir göstermektedir (Essaidi vd., 2023).

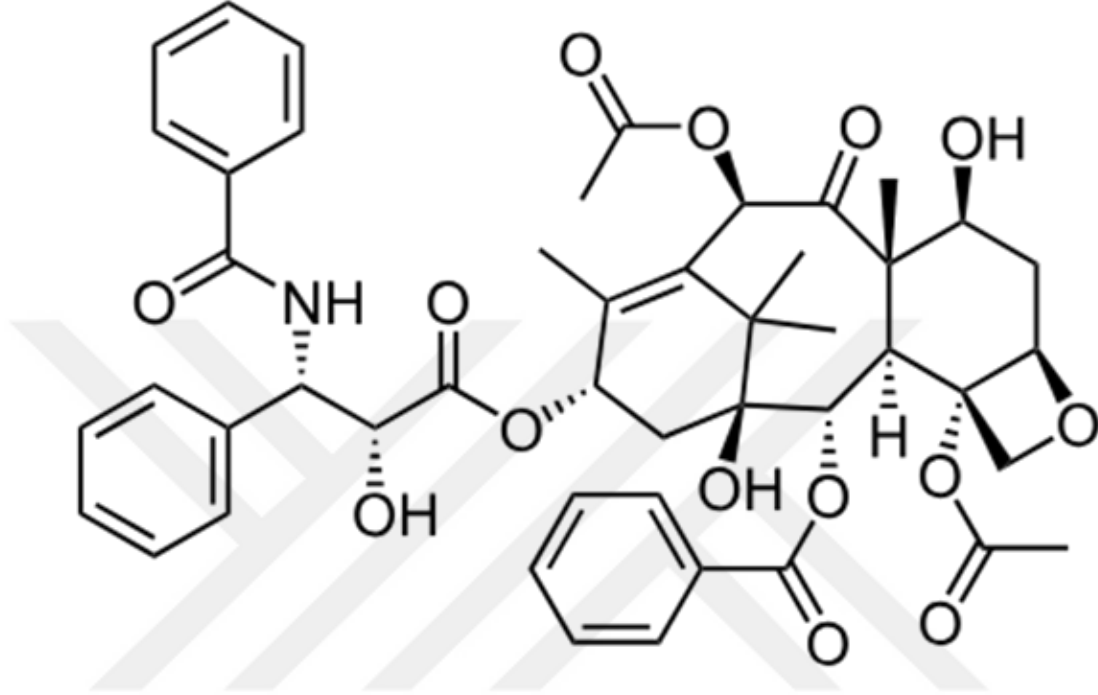
2.5.2 Terpenoidler

Onopordum acanthium'un çeşitli bölgelerinde α -amyirin, β -amyirin, seskiterpen laktonlar ve triterpenoidler bulunmaktadır. Bu bileşikler arasında elemente, germakran, eudesmane ve guaiane türevleri yer almaktadır. Bu bileşiklerin, bitkinin antitümör aktivitesinde rol oynayabileceği belirtilmekte ve tıbbi potansiyel taşıdığına dair çalışmalar yapılmaktadır (Taşdelen, 2013; Lajter vd., 2015; Garsiya vd., 2019).

Tablo 2.1 Terpenlerin yapıları (Taşdelen, 2013)

	Terpenler	İzopren Ünitesi	Karbon atomu
1	Monoterpenler	2	10
2	Sesquiterpenler	3	15
3	Diterpenler	4	20
4	Sesterpenler	5	25
5	Triterpenler	6	30
6	Karotenoidler	8	40
7	Kauçuk	>100	>500

Asteraceae familyasında bileşik gruplarından en önemlisi seskiterpen laktonlardır. Seskiterpenler, terpenoidlerin nerdeyse yarısını içermektedir. Seskiterpenler renksiz ve acı tatları olmaları sebebi ile hem iştah açar hem de sindirimi kolaylaştırmaktadır (Rolnik ve Olas, 2021).



Şekil 2.9 Terpenoid kimyasal yapısı

Onopordum acanthium bitkinin protein içerikleri, anti-inflamatuar ve antikanser potansiyeline işaret edebileceği düşünülmektedir (Lajter vd., 2015; Garsiya vd., 2019). Ayrıca, bitkinin protein içeriklerinden bir tanesi seksiterpenlerden oluşan terpenoidler, hastalıkların iyileştirme etkisi olduğu bildirilmektedir.

Onopordum arenarium çiçeklerinden elde edilen heksan ekstraktı, doğal biyoaktif bileşikler içerdiği ve yeni potansiyel özelliklere sahip olabileceği belirtilmektedir (Bouazzi vd., 2020).

Onopordum cardichorum bitkisinin biyokimyasal bileşenlerini ve potansiyel sağlık yararlarını anlamamıza yardımcı olmaktadır. Bitkinin farmakolojik ve tıbbi potansiyelini daha fazla incelemek için çalışmaların devam ettiğini göstermektedir.

2.5.3 Yağ Asitleri

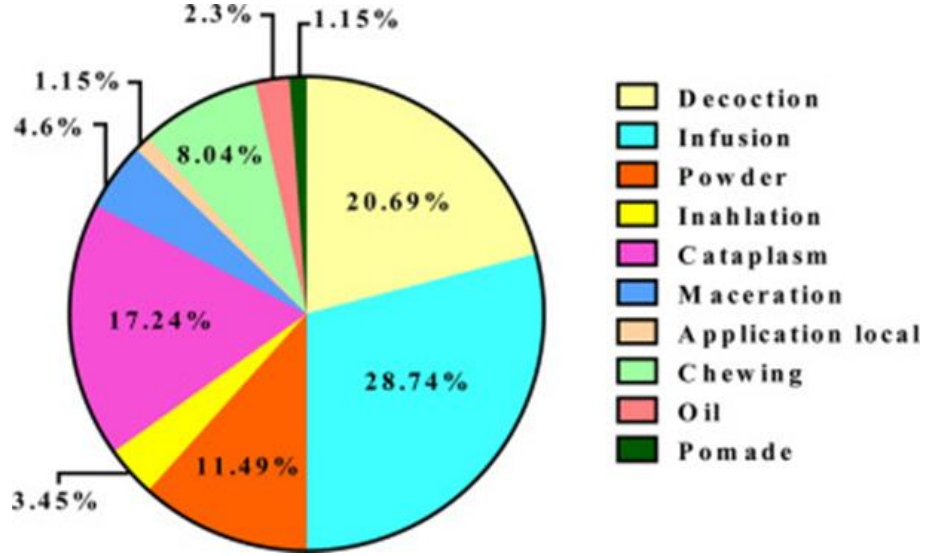
Onopordum acanthium, farklı hasat aşamalarında renk ve yapı bakımından değişiklikler göstermektedir. Bitkiden elde edilen yağ, palmitoleik ve araşidik asit içermektedir. Çiçekleri ise birçok uçucu kokulu maddeye sahip olabilir ve bu kokular bitkinin olgunlaşma döneminde tat ve aroma gelişimine katkı sağlamaktadır. Ayrıca, bitkisel yağlar, baklagiller ve tohumlardan elde edilen fitosterollerin önemli olduğunu belirtmektedir. Bu maddeler, kolesterol emilimini bağırsakta engelleyerek düşük kolesterol seviyelerine katkıda bulunmaktadır (Arfaoui vd., 2014).

2.6 Soxhlet Ekstraksiyon

Soxhlet ekstraksiyonu, katı örneklerin çözücülerle ekstraksiyonunu gerçekleştirmek için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde, katı ürünler toz haline getirilir ve bir kartuşa doldurulmaktadır. Ekstraksiyon koluna yerleştirilen kartuş, bir cam şişeye yerleştirilir ve çözücü (kimyasal madde veya su) eklenmektedir. Yavaşça ısınan bu sistemde çözücü buharlaşarak geri soğutucuda yoğunlaşır ve tekrar cam balona geri dönmektedir. Bu işlem sürekli olarak tekrarlanır ve bileşikler çözücü içinde yoğunlaşmaktadır.

Soxhlet ekstraksiyonu ısıya dayanıksız bitkiler için uygulanmaz. Bu tür örnekler için diğer ekstraksiyon yöntemleri düşünülmektedir. Ayrıca, liyofilizasyonun ürün stabilitesini artırdığı ve suyun azaltılması gereken dayanıksız ürünler için uygun bir yöntem olduğu belirtilmektedir. Liyofilizasyon süreci sırasında suyun bileşen stabilitesini bozulmasını önlemektedir. Bu nedenle, bu yöntem özellikle ısıya dayanıklı olmayan biyolojik ürünlerin stabilizasyonunda tercih edilmektedir (Karagül ve Altuntaş, 2018; Abubakar ve Haque, 2020; Al Ubeed vd., 2022; Daud vd., 2022).

Özütlerin ekstraksiyondan önce birçok yöntem yapılmaktadır. Bunlar; infüzyon (%28,74), kaynatma (%20,96), kataplazma (%17,24), toz (%11,49), çiğneme (%8,04), maserasyon (%4,6), inhalasyon (%3,45), yağ (%2,3), banyo (%1,15), pomad (%1,15) ve lokal uygulama (%1,15) kullanılmaktadır (Mechaala vd., 2022). En yaygın olarak kullanılan yöntem infüzyon (demleme) yöntemidir.



Şekil 2.10 Tıbbi bitkilerin geleneksel yöntemleri (Mechaala, 2022)

Onopordum nervosum Boiss. türüne ait kypsele içeriğini tohumun çimlenme etkisi gözlenmektedir. Oda sıcaklığıyla kurutulmuş ve soğutularak kurutulmuş arasında önemli bir farklılık gözlenmektedir (González-Benito ve Pérez-García, 2001).

Astereceae familyasına ait devedikenin türlerinin dondurularak kurutulmuş ekstraktlarında süt pıhtılaştırma aktivitesi üzerinde birkaç araştırma yapılmakta ve maksimum sıcaklık 70 °C ve pH 5-8 aralığında, maksimum pH 5-5,5 izlenmektedir (Bande-De León vd., 2023; Rampanti vd., 2023).

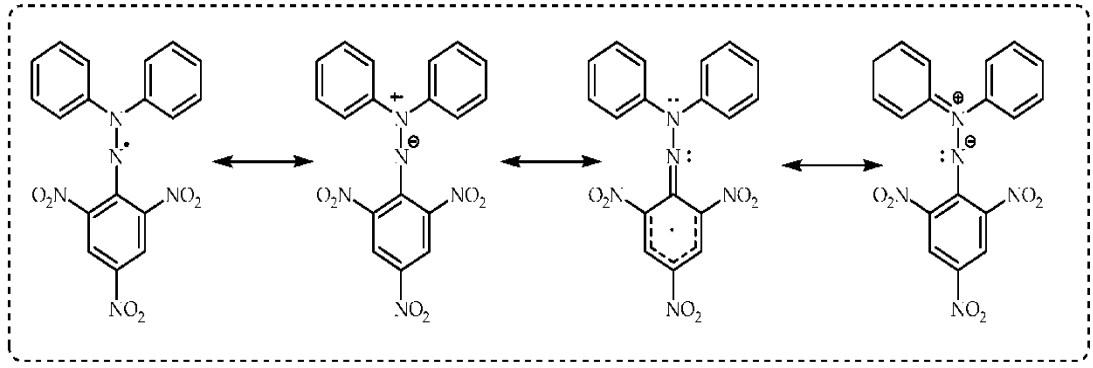
2.7 Antiradikal Aktiviteler

Onopordum spp. hastalıkların tedavisine katkıda bulunabileceği ve yeni ilaçların geliştirilmesine öncülük edebileceği vurgulanmaktadır. Ayrıca antioksidanlar kansere, yaşlanmaya ve gıdalara karşı koruma özelliği vardır.

Özellikle kanser tedavisi için kemoterapi direncinin aşılmasına yardımcı olabilecek yeni enzim inhibitörlerinin keşfedilmesi ve kullanılması üzerine çalışmaların yürütüldüğü belirtilmektedir.

Bazı kemoterapötik ajanların hedef hücrelerin apoptozisini tetikleyerek serbest radikaller üretebildiği, ancak antioksidan enzimlerin bu radikal molekülleri temizleyerek etkilerini azaltabileceği ifade edilmektedir. Bu nedenle, antioksidan enzimlerin inhibisyonunun, proliferatif hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği öne sürülmektedir. Özellikle *Onopordum acanthium* bitkisinin çiçek ve yapraklarının etanolik ekstraktlarının yüksek fenolik içerik ve antioksidan aktivite gösterdiği belirtilmektedir (Abuharfeil vd., 2000; Koc vd., 2015; Garsiya vd., 2019).

1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikali, 100 yıl önce 1922’de Goldschmidt ve Renn tarafından tanımlanmaktadır. Stabil serbest radikal olan DPPH, elektronların dekolorizasyonları ile mor rengin ortaya çıkması ve sarı renge dönüştüğü görülmektedir (Gulcin ve Alwasel, 2023).



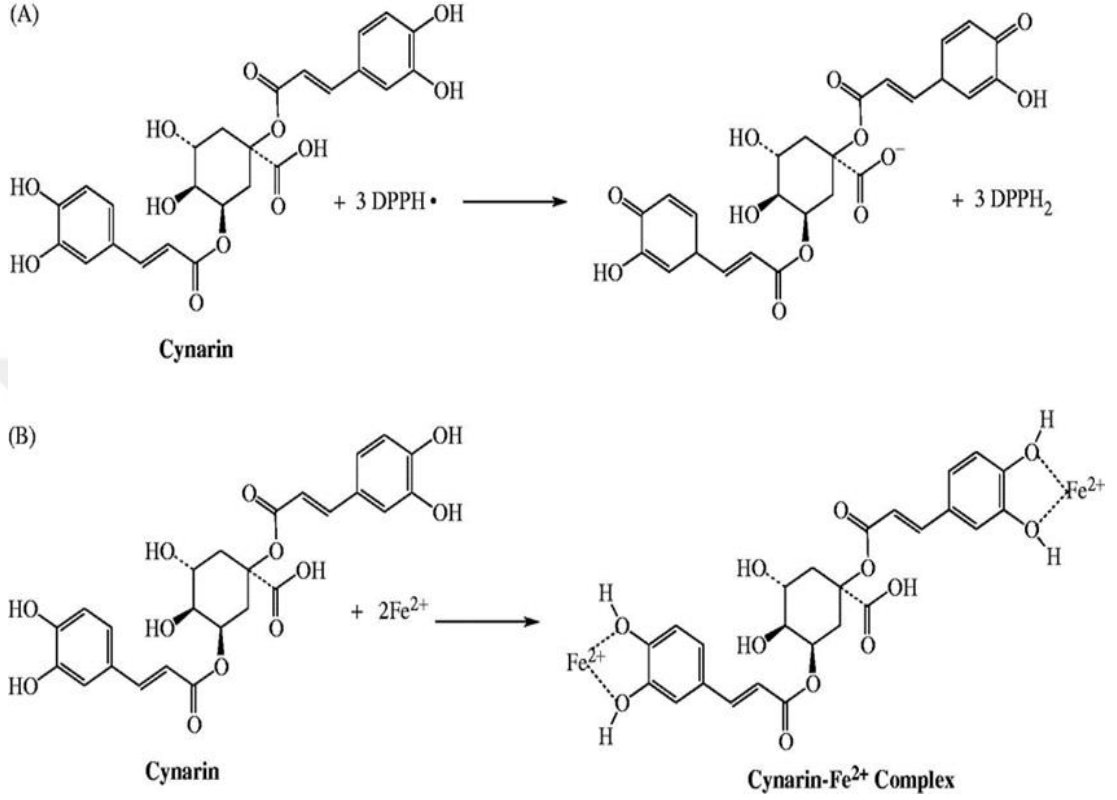
Şekil 2.11 DPPH’ın kimyasal yapıları (Gulcin ve Alwasel, 2023)

Kimyasal aromatik bileşiklerin sağlık açısından potansiyel faydalarını araştırmak ve ilaç geliştirme alanında kullanmak önemli bir bilimsel çalışma alanı olabilir. *Onopordum acanthium*, butanol ekstraktı incelenmiş ve yüksek antioksidan aktivitesi göstermektedir (Al-Snafi, 2020).

Önemli biyolojik özellikleri olan, geleneksel tıpta kullanılan *O. acanthium* bitkinin antibiyotik direnci geliştirme özelliği olan *S. aureus*’un antibakteriyel aktivitesini oral (kapsül) yoluyla incelenmektedir (Budama-Kilinc vd., 2023).

Onopordum illyricum L. *in vitro* yöntemler kullanılarak sinarin bileşiği izole edilmiştir ve güçlü bir antioksidan, antiradikal kapasitesi olduğu değerlendirilmektedir. Sinarin,

Alzheimer hastalığının tedavisi için güçlü bir AChE inhibitörü olarak değerlendirildiğinde çeşitli sinir ve hafıza hastalıklarının tedavisinde umut vermektedir. Ancak, antimikrobiyal etkisi bulunmadığı saptanmıştır (Topal vd., 2016; Kaçar vd., 2022; Caddeo vd., 2023).



Şekil 2.12 DPPH ve sinarin arasındaki tepkime gösterimi

Onopordum bracteatum çiçek ve yaprak kısımlarından metanol, su ve aseton ekstraktlarından en yüksek antioksidan aktivite gösterdiği metanol ekstraktı olduğu tespit edilmektedir (Gasimova, 2022).

Antioksidanlar, vücudun tüm bölümlerinde kanda gezinmesinin sonucu, birçok hastalıklar için tek tip yani saf antioksidandan ziyade pek çok yanları olan antioksidanlar tercih edilmektedir (Taşdelen, 2013). Oksidatif stres ile serbest radikallerin sebep olduğu hastalıklar antioksidan aracılığıyla etkisiz hale getirilmektedir.

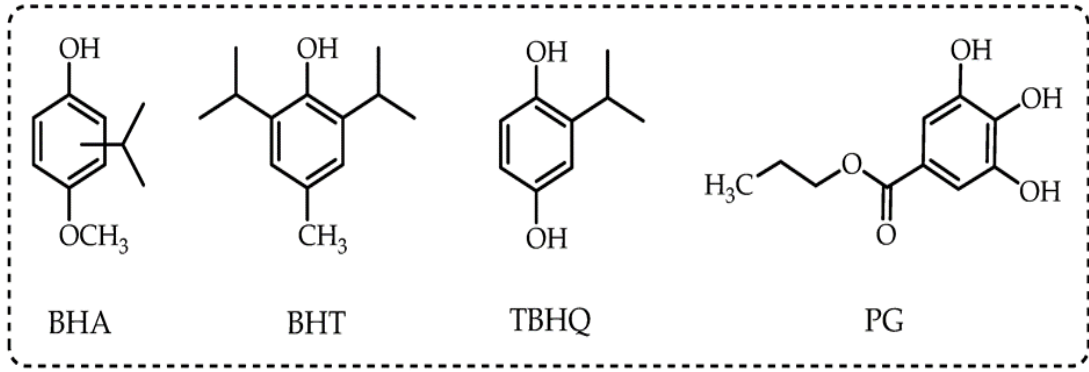
Tablo 2.2 Serbest radikallerin sebebiyet verdiği hastalıklar (Taşdelen, 2013)

Hastalık İsimleri	Etkilenme şekli
Aterosklerozis (Damar sertliği)	Savunma sistemindeki aşırı yüklenme veya hatalar
Beyindeki düzensizlikler	
Anoksin	Kandaki oksijen azlığı
Nötral lipofuskinosis	Hücrelerdeki yapısal bozukluklar
Parkinson hastalığı	Hücrelerdeki yapısal bozukluklar
Alzheimer hastalığı	Aktifleşmiş fagositik hücrelerin aşırı O^{-2} H_2O , $HClO$ üretimi
Down Sendromu	Savunma sistemindeki aşırı yüklenme veya hatalar
Multiple selerosis	Hücrelerdeki yapısal bozukluklar
Kronik granülomatöz hastalık	Antioksidan sistemdeki gen hatası
Diabetes Mellitus	Anormal substrat oksidasyonu veya oksijen konsantrasyonundaki değişim
İnflamatory (ateşli) düzensizlikler	
Astım	Aktifleşmiş fagositik hücrelerin aşırı O^{-2} , H_2O_2 üretimi
Romatizmal artirit	Aktifleşmiş fagositik hücrelerin aşırı O^{-2} , H_2O_2 üretimi
Demir yüklenmesi	
İdiyopatik hemokromatosis	Geçiş metalleinden oksijene elektron transferi sonucu
Talasemia	Geçiş metalleinden oksijene elektron transferi
Akciğer düzensizlikleri	
Asbestosis	Aktifleşmiş fagositik hücrelerin aşırı O^{-2} , H_2O_2 üretimi
Yetişkin solunum stresi sendromu	Aktifleşmiş fagositik hücrelerin aşırı O^{-2} , H_2O_2 üretimi

Tablo 2.2 Devamı

Radyasyon hasarları	
Zedelenme (reperfusyon)	Anormal substrat oksidasyonu veya oksijen konsantrasyonundaki değişim
Deri bozuklukları	
Solar radyasyon zehirlenmesi	Yüksek veya düşük radyasyon enerjisi ile doku hasarı
Bloom sendromu	Savunma sistemindeki aşırı yüklenme veya hatalar
Oluşan zararlı (toksik) maddeler	
Zenobiyotikler	İlaç ve toksin kullanımında
Metal iyonları (Hg, Fe, Cu, etc.)	Geçiş metallere oksijene elektron transferi
Sitositatikler (blomyein)	İlaç ve toksin kullanımında
Kanser	

Sentetik antioksidanlar (BHT, BHA, PG ve TBHQ) uzun süre kullanıldığında kanserojen, cilt rahatsızlıkları, karaciğer yağlanması ve bağırsak hastalıkları gibi bazı sağlık sorunlarına sebep olmaktadır. Bu yüzden sentetik antioksidanların olumsuz etkilerinden dolayı, doğal antioksidanları tercih edilmektedir. Bu doğal ve daha az riskli antioksidanlar ise meyveler, sebzeler, şifalı bitkiler ve baharatlardır. Fenolik ve flavonoid içerikli doğal antioksidanlar kullanılmaktadır. Doğal antioksidan tüketmek, hem hastalıklara karşı bir önlem almak hem de dejeneratif (doku ve organ) bozukluklarının ilerlemesini önlemektedir (Gulcin ve Alwaseel, 2023). Bunun için de ekstraktların antioksidan aktivitesi ve kalitesi uygulanan izolasyon ve ekstraksiyon işlemlerinin uygun yapılması önem taşımaktadır.



Şekil 2.13 Sentetik antioksidanların kimyasal yapısı (Gulcin ve Alwasel, 2023)

2.8 DNA Koruyucu Aktiviteler

Bitkilerin ikincil metabolitleri, radyasyona veya UV ışınlarına maruz kalan hücrelerde radyokoruyucu etkiler gösterebilir. Bu bileşenler, serbest radikalleri süpürmek yerine ROS (Reaktif Oksijen Türleri) üretimini artırarak tümör hücrelerini apoptotik duruma duyarlı hale getirebilmektedir (Kalim vd., 2010; Guleria, 2011; Fischer vd., 2018; Chayaratanasin, 2021).

Güneş ışınlarının yeryüzüne ulaşan çeşitli dalga boyları olan UV ışınları cilt kanser riskini artırmaktadır. Bu yüzden, bitkisel ilaçların cilt hassasiyeti üzerine etkisi, cildi UV ışınlarına karşı korumaktadır (Joma vd., 2020).

ROS ve serbest radikaller, kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve Alzheimer gibi patolojik durumlarda önemli bir rol oynamaktadır (Kalim vd., 2010; Guleria, 2011; Fischer vd., 2018; Chayaratanasin, 2021).

Reaktif oksijen türlerinin (ROS) ateroskleroz, obezite ve hipertansiyon dahil olmak üzere çeşitli insan hastalıklarında önemli bir yer almaktadır. *In vivo* çalışmalarında ROS ve antioksidan kapasitelerinde obezite, lipit peroksidasyonunda artış ve doku veya kan plazmasının antioksidan kapasitesinde azalma görülmektedir (Ben Salem vd., 2022).

O. bascillicum yaprak ekstraktının yüksek fenol içeriği, DNA koruma potansiyelini göstermektedir. Ayrıca, kadmiyum klorür bileşiği ile karşılaştırıldığında yüksek miktarda DNA koruma potansiyeli ve serbest radikal süpürme aktivitesi

gözelelenmektedir (Thirugnanasampandan ve Jayakumar, 2011). Bu tür bitkilerin kullanımı, hastalıkların önlenmesi veya tedavi edilmesinde potansiyel olarak faydalı olabilir.



BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOTLAR

3.1 Materyaller

Tez çalışmasında kullanılan tüm materyaller Gaziantep Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı öğretim üyelerinden Prof. Dr. İbrahim Halil KILIÇ tarafından sağlanmıştır. Kullanılan materyaller şu şekildedir;

- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella* ATCC 700603, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25322, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Stenotrophomonas maltophilia* hastane suşları ve *Candida albicans* ATCC 10231
- *Onopordum carduchorum* çiçeği (MPH2023-5)
- Metanol (Sigma, ABD)
- Distile Su (ddH₂O)
- DPPH
- TAS ve TOS Kiti
- Plazmit DNA
- 6X Loading Dye
- Etidyum Bromür
- Jel Elektroforez Sistemi
- Jel Görüntüleme Cihazı (DNRIS, MiniBIS Pro)
- MHA Besiyer
- Spektrofotometre (Thermo Scientific - Multiskan Go)
- Mc Farland Cihazı
- İnkübatör
- Manyetik Karıştırıcı
- Mikropipet
- Vorteks
- Hassas Terazi

- Otoklav
- Eliza Plate
- LC-ESI-MS/MS (Fotokimyasal Analiz Yöntemi)

3.2 Metotlar

3.2.1 Bitki Materyallerin Toplanması ve Ekstraksiyonu

Onopordum carduchorum çiçeği MPH2023-5 no'lu herbaryum numarası ile muhafaza edilmektedir. Gaziantep Üniversitesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Mustafa PEHLİVAN tarafından teşhis edilmiştir Gaziantep ve çevresinde toplanılan *Onopordum carduchorum* çiçekleri gölgede kurutulmuştur. Kurutulan ürünlerimizi geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinden Soxhlet ekstraksiyonu kullanılmıştır. Methanol ve su özütleri çıkarılmıştır. Pasteur fırınında 50 °C'de birkaç saatte kurutulmuştur. Yüksek sıcaklık ve ısıya dayanıklı bileşikler kullanılarak yüksek ürün vermek için bu ekstraksiyon yöntemi kullanılarak yüksek duyarlılık göstermektedir. (Abubakar ve Haque, 2020; Al Ubeed vd., 2022; Daud vd. 2022). Solventler vakum sırasında köpürmeden çekmektedir (Karagül ve Altuntaş, 2018).

3.2.2 Bitkinin Fotokimyasal Analiz Değerlendirilmesi

Ekstraktın fitokimyasal analizi, LC-ESI-MS/MS kullanılarak önceden geliştirilmiş ve doğrulanmış hassas, hızlı, basit ve tekrarlanabilir bir yöntemle gerçekleştirildi (Cittan ve Çelik, 2018). Kantitatif analizler için 6420 Üçlü Dörtlü kütle spektrometresine bağlanmış bir Agilent Technologies 1260 Infinity sıvı kromatografi sistemi kullanıldı. Kromatografik ayırma, bir Poroshell 120 EC-C18 (100 mm x 4,6 mm İ.D., 2,7 µm) kolon üzerinde gerçekleştirildi. Mobil faz konfigürasyonu (%0,1 formik asit/metanol), izomerik bileşiklerin daha iyi kromatografik çözünürlüğü temel alınarak seçildi. Diğer bir deyişle, seçilen mobil faz konfigürasyonu aynı zamanda fenolik bileşiklerin çoğu için daha yüksek hassasiyet sağlamıştır. Sonuç olarak mobil faz, solvent A (%0,1, v/v formik asit çözeltisi) ve solvent B'den (metanol) oluşturuldu. Gradyan profili şu şekilde ayarlandı: 0,00 dakika %2 B elüenti, 3,00 dakika %2 B elüenti, 6,00 dakika %25 B elüenti, 10,00 dakika %50 B elüenti, 14,00 dakika %95 B elüenti, 17,00 dakika

%95 B ve 17,50 dakika en az %2 B eluent. Kolon sıcaklığı 25 °C’de tutuldu. Akış hızı 0,4 mL dk⁻¹ ve enjeksiyon hacmi 2,0 µL idi (Cittan ve Çelik, 2018).

Tandem kütle spektrometresi, bir ESI kaynağı aracılığıyla LC sistemine bağlandı. MS’nin elektrosprey kaynağı, negatif ve pozitif çoklu reaksiyon izleme (MRM) modunda çalıştırıldı ve arayüz koşulları şu şekildeydi: -3,5 kV kılcal voltaj, 300 °C gaz sıcaklığı ve 11 L dk⁻¹ gaz akışı. Nebülizör basıncı 40 psi idi (Cittan ve Çelik, 2018).

3.2.3 DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) Radikal Süpürüm Aktivitesinin Belirlenmesi

Cam bir şişede alüminyum folyo ile sarılmıştır. 0.0023 g DPPH tartılarak üzerine 100 mL metanol eklenilmiştir ve manyetik karıştırıcıda erimesi bekletilmiştir. Bitki ekstraktını 1 mg/mL çözücüde çözünmüştür. 2 mL’lik eppendorf tüplere 1,5 mL DPPH ve 100 µL örnekleri eklenilmiştir. Standart için 1,5 mL DPPH üzerine 100 µL özütü çıkardığımız çözücü (metanol ve ddH₂O) eklenmiştir. Oda sıcaklığında 30 dk karanlıkta inkübasyona bırakılmıştır. 96-well platelerde her bir kuyucuğa 300 µL eklenilmiştir. Spektrofotometrede 517 nm’de ölçüm alınmıştır. Hesaplamalar Trolox eğrimize göre yapılmıştır:

$$\% \text{inhibisyon} = ((\text{DPPH-Örnek}) / \text{DPPH}) * 100$$

3.2.4 Toplam Antioksidan Seviyesinin Belirlenmesi

Su ve metanol ekstraktları 1 mg/mL ddH₂O çözülmüştür. Daha iyi homojenleşmesi için vortekslenmiştir. 96-well platelerde çalışılmıştır. 200 µL reagent 1 plate kuyucuğuna konular, üzerine 12 µL örnek ve standart eklenmiştir. 660 nm’de ilk spektrofotometrik (Abs 1) ölçüm alınmıştır. 30 µL reagent 2 eklenmiştir. 5 dk 37 °C’de inkübasyona bırakılmıştır. 660 nm’de ikinci spektrofotometrik (Abs 2) ölçüm alınmıştır (Erel, 2004). Hesaplama:

$$\Delta \text{Abs Std1} = (\text{std1 abs2} - \text{std1 abs1})$$

$$\Delta \text{Abs Std2} = (\text{std2 abs2} - \text{std2 abs1})$$

$$\Delta\text{Abs \u00d6rnek}=(\u00f6rnek\ abs2-\u00f6rnek\ abs1)$$

Laboratuvarımızda standart değerimiz:

$$\text{Tas değeri}=\left(\frac{\Delta\text{Abs H}_2\text{O}-\Delta\text{Abs \u00d6rnek}}{\Delta\text{Abs H}_2\text{O}-\Delta\text{Abs Standard}}\right)*1$$

3.2.5 Toplam Oksidan Aktivitesinin Belirlenmesi

Su ve metanol ekstraktları 1 mg /mL ddH₂O \u00e7\u00f6z\u00fclm\u00fc\u015ft\u00fcr. Daha iyi homojenle\u015fmesi i\u00e7in vortekslenmi\u015ftir. 96-well platerlerde \u00e7alı\u015ılmı\u015ftır. 200 \u00b5L reagent 1 plate kuyucuğuna konulur, \u00fczerine 30 \u00b5L \u00f6rnek ve standart eklenmi\u015ftir. 530 nm'de ilk spektrofotometrik (Abs 1) \u00f6l\u00e7\u00fcm alınmı\u015ftır. 10 \u00b5L reagent 2 eklenmi\u015ftir. 5 dk 37 \u00b0C'de ink\u00fcbasyona bırakılmı\u015ftır. 530 nm'de ikinci spektrofotometrik (Abs 2) \u00f6l\u00e7\u00fcm alınmı\u015ftır (Erel, 2004). Hesaplama:

$$\Delta\text{Abs Std1}=(\text{std1abs2}-\text{std1abs1})$$

$$\Delta\text{Abs Std2}=(\text{std2 abs2}-\text{std2abs1})$$

$$\Delta\text{Abs \u00d6rnek}=(\u00f6rnek\ abs2-\u00f6rnek\ abs1)$$

Laboratuvarımızda standart değerimiz:

$$\text{Tos değeri}=(\Delta\text{Abs \u00d6rnek} / \Delta\text{Abs Standard})*10$$

3.2.6 DNA Koruyucu Aktivitesi Belirlenmesi

\u00d6rneğin metanol ve su ekstraktları 1 mg/mL ddH₂O \u00e7\u00f6z\u00fcn\u00fclm\u00fc\u015ft\u00fcr. Kontroller ve \u00e7alı\u015ma \u00f6mekleri k\u00fc\u00e7\u00fck ependorflar i\u00e7inde hazırlanılmı\u015ftır. DNA plazmit (pBR322), %30 Hidrojen Peroksit ve bitki \u00f6z\u00fct\u00fc pipet ile ependorfun dip kısmına bırakılmı\u015ftır. Kontrol ve \u00d6z\u00fct \u00f6rneklerin hazırlanması;

a. Kontrol (pozitif kontrol): 3 \u00b5L Plazmit DNA (pBR322) + 6 \u00b5L ddH₂O,

b. Kontrol 2 (negatif kontrol): 3 \u00b5L Plazmit DNA (pBR322) + 6 \u00b5L ddH₂O + 1 \u00b5L H₂O₂ + UV,

c. Özüt örnek: 3 µL Plazmit DNA (pBR322) + 5 µL özüt örnekleri (1024 mg/mL, 512 mg/mL, 256 mg/mL)+ 1 µL H₂O₂ + UV.

Plazmit DNA'lar deneye başlamadan önce 1/3 oranında ddH₂O ile seyreltilmiştir. UV süresi 5-8 dakikadır. H₂O₂ %30 konsantasyonunda olmaktadır. 5 µL örnek ve 5 µL kontrollere 5 µL loading dye (6X) eklenilmiştir. Hazırlanan örnek ve kontroller önceden hazırlanmış %1,25'lik agaroz jele 10 µL olarak kuyucuklara yüklenir. 100 voltta 60 dakika yürütülmüştür (Joma vd., 2020).

3.2.6.1 Agaroz Jel Hazırlama

1 L 1X TBE tamponu hazırlanmıştır. 1,25 g agar tartılmıştır ve agar üzerine 100 mL TBE tamponu (1X) (Tris/Boric Acid/EDTA; pH= 8.3) eklenmiştir. Mikrodalgada 3 dakika ısıtılmıştır. 10 µL Etidyum Bromür eklenip soğumaya bırakılmıştır. Alt ve üst taraflara plastik tıpa kapatılıp ve agaroz çözeltisi jel kabına dökülmüş, tarak jel kabına takılmıştır. 30 dakika donmaya bırakılmıştır. Jel tamamen donduktan sonra jel kabının alt ve üst tarafındaki plastik tıplar çıkarılmıştır. Jel kabı jelin kuyucukları negatif kutba gelecek şekilde direkt jel tankına konulmuştur. Jelin üstünü tamamen örtecek şekilde TBE tamponu doldurulmuştur. Toplam 10 µL (5 µL 6X loading dye + 5 µL örnek mix) kuyucuklara eklenilmiştir. 100 voltta 60 dakika yürütülmüştür (Joma vd., 2020).

3.2.7 Antibiyogram (Disk Difüzyon) Testi

Bakteriler (*Escherichia coli* ATCC 25322, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Stenotrophomonas maltophilia* (hastane suşu)) ve fungusları (*Candida albicans* ATCC 10231 ve *Candida parapsilosis* ATCC 10231) 0,5 (1,5 x 10⁸) McFarland'a ayarlayarak besiyerlerinin üzerinde 100 µL ekleyerek öze aracılığla yayılmıştır. Yüzeylerine blank diskler yerleştirilerek 16 µL seyreltilmiş (1024 mg/mL, 521 mg/mL, 256 mg/mL) su ve metanol ekstre edilen örnekler eklenmiştir. 37 °C'de 18-20 saatte inkübe edilmiştir. EUCAST 2024 güncellemesi ile mic zon çapı değerleri karşılaştırılmıştır (Joma vd., 2020).

BÖLÜM 4

BULGULAR

4.1 Soxhlet Ekstraksiyon

Gölgede oda sıcaklığında kurutulmuştur. Metanol ekstraksiyonu 10 g'da 200 mL methanol ve suda ekstre edilmiş ve özüt çıkarılmıştır.



Şekil 4.1 *Onopordum* bitkisinin kurutulması, su ve methanol ekstraksiyonu

4.2 Total Antioksidan ve Total Oksidan Aktiviteleri

Toplam Antioksidan Seviye (TAS) değeri mmol E vitamini analogu Troloks equive./L olarak hesaplandı ve kalibratör olarak troloks kullanıldı. Bileşiklerin spektrofotometrik analizleri 660 nm dalga boyunda absorban değerleri yapıldı. TAS değerlerinin ölçümlerinin yorumlanmasında kullanılan kitin referans değeri kullanıldı (Erel, 2004).

Bileşiklerin ölçümleri 530 nm dalga boyunda absorbanans ölçümü yapıldı. TOS değerlerinin yorumlanması kullanılan kitin referans değerlerine göre en yüksek 5-8 $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ equiv./L aralığında normal oksidan sınır değerleri baz alınarak hesaplandı (Erel, 2004).

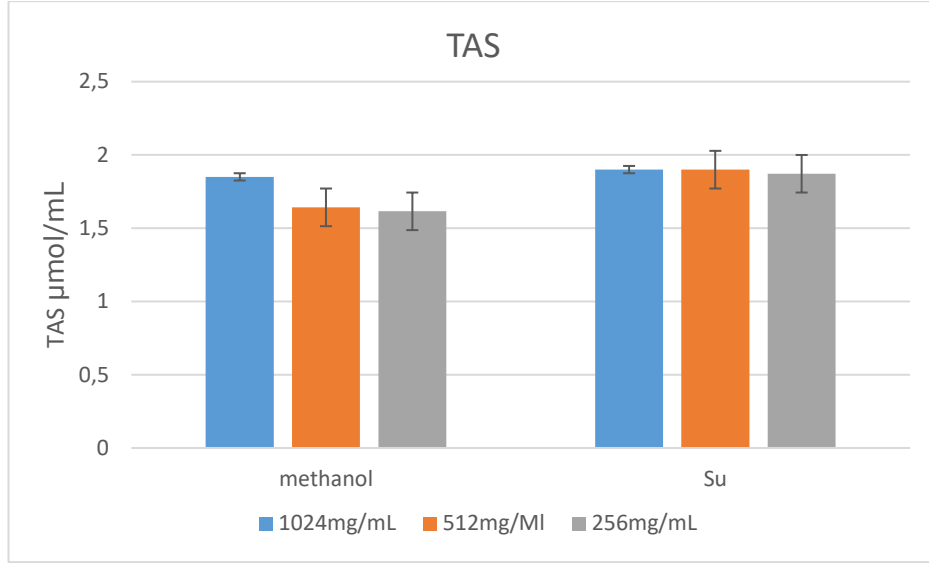
Tas ve Tos aktivelerinde 96-well platelerde baştaki en yüksek konsantrasyonda açık renk verilmiştir. Bu da antioksidan yüksek ve oksidan düşük olduğunu göstermiştir.

Tablo 4.1 TAS referans gösterimi

TAS REFERENCE VALUES (mmol Trolox Equiv./L)		
>2		Very Good
1,45	2	Normal
1,20	1,45	Tolorable
1	1,20	Low Antioksidant Level
1,20		Very Low Antioksidant Level

Tablo 4.2 Total antioksidan aktivite değerleri

Konsantrasyon mg/mL	TAS mmol/mL	
	METHANOL	SU
1024 mg/mL	1,85	1,89
512 mg/mL	1,64	1,90
256 mg/mL	1,61	1,87



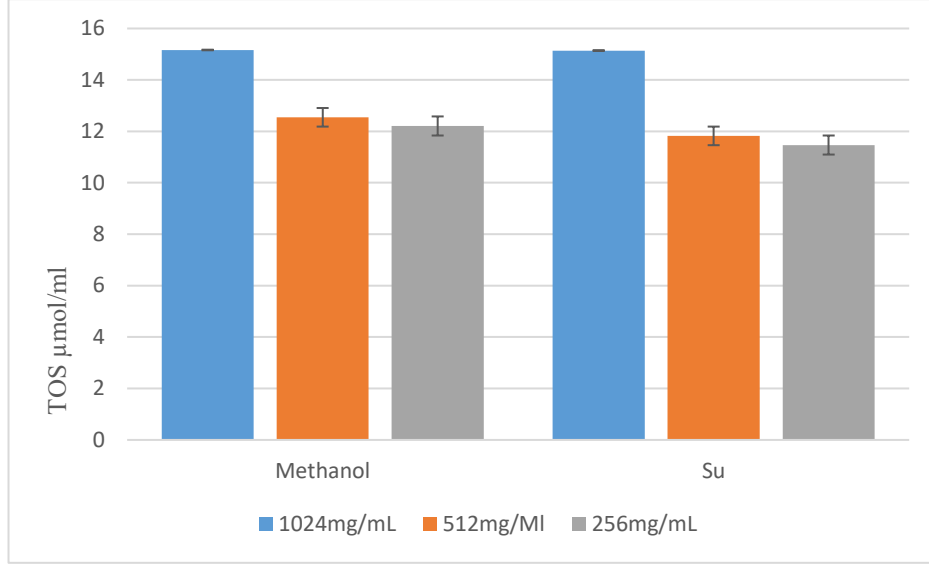
Şekil 4.2 Tas absorbans değerlerinin grafik gösterimi

Tablo 4.3 TOS referans gösterimi

TOS REFERENCE VALUES ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L}$)		
<5,00		Very Good
8,00	5,00	Normal
12,00	8,00	High Oksidant Level
12,00		Very High Oksidant Level

Tablo 4.4 Total oksidan aktivite değerleri

Konsantrasyon mg/mL	TOS $\mu\text{mol/mL}$	
	METANOL	SU
1024 mg/mL	15,16	15,14
512 mg/mL	12,54	11,82
256 mg/ml	12,20	11,46



Şekil 4.3 Tos absorbans değerlerinin grafik gösterimi

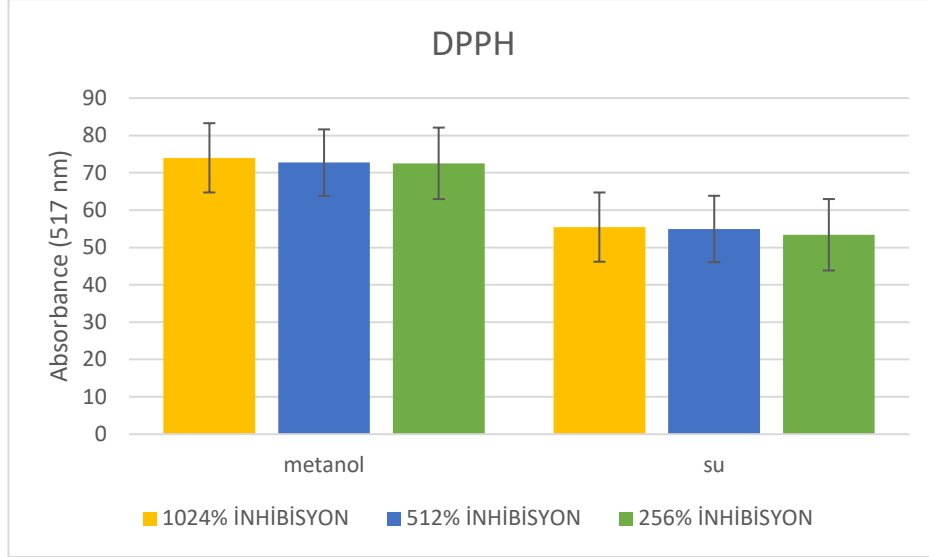
4.3 DPPH Radikal Süpürüm Aktivitesinin Belirlenmesi

Örneklerin DPPH eklenmesiyle renklerin gitgide koyulaştığı görülmüştür. 2 mg/mL konsantrasyonda renginin açık olması serbest radikalleri süpürme aktivitesi yüksek olduğunu göstermektedir. DPPH'ın metanolik standardın koyu mor rengi reaksiyon boyunca sarı renge doğru açılmaktadır ve absorbanstaki azalma bir spektrofotometre ile ölçülmektedir.

Hidrazin (DPPH-H) oluşumu, H donörü olan hidrojen atomu transferi ile radikal indirgenmesi sonucu çözeltinin renginin mordan soluk sarıya değişmesiyle görünür bandın (517 nm) maksimum emilimine sebep olmaktadır. Bu metot, antioksidan moleküllerin, bitkisel ekstraktların ve fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesini değerlendirmek için en yaygın kullanılan metottur (Gulcin ve Alwasel, 2023).

Tablo 4.5 DPPH aktivitesinin yüzdelik inhibisyon gösterimi

DPPH	%İNHİBİSYON	%İNHİBİSYON	%İNHİBİSYON
Konsantrasyon	1024 mg/mL	512 mg/mL	256 mg/mL
Metanol	73,99	72,72	72,53
Su	55,44	54,95	53,39

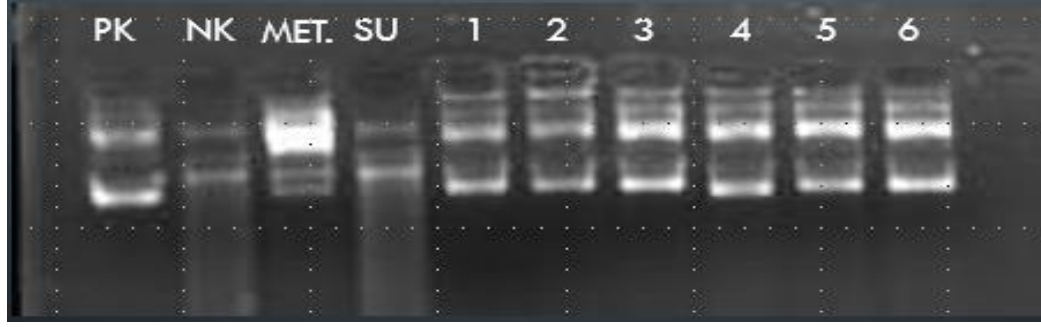


Şekil 4.4 DPPH absorbans değerlerinin grafik gösterimi

4.4 DNA Koruyucu Potansiyelinin Belirlenmesi

Negatif kontrol ve örneklerde (1024 mg/mL, 512 mg/mL ve 256 mg/mL) UV ışınların altında pozitif kontrol ile karşılaştırıldığında örneğimiz koruma potansiyelini göstermiştir ve negatif kontrolde UV ışının altında DNA bantları kırılmıştır. *Onopordum cardichorum* DNA hasarına karşı koruma özelliği göstermektedir.

- Kontrol (pozitif kontrol): 3 µL Plazmit DNA (pBR322) + 6 µL ddH₂O,
- Kontrol 2 (negatif kontrol): 3 µL Plazmit DNA (pBR322) + 6 µL ddH₂O + 1 µL H₂O₂ + UV,
- Özüt örnek: 3 µL Plazmit DNA (pBR322) + 5 µL özüt örnekleri su ve methanol (kontrol olarak methanol ve su) (1024 mg/mL, 512 mg/mL, 256 mg/mL) + 1 µL H₂O₂ + UV.



Şekil 4.5 Jel elektroforezde yürütülmüş pozitif kontrol, negatif kontrol ve örneklerin DNA bantları sırasıyla şu şekilde görüntülenmesi

PK: Pozitif Kontrol, NK: Negatif Kontrol, MET.: Metanol, Su, 1.Örnek: Metanol 1024 mg/mL, 2.Örnek: Metanol 512 mg/mL, 3.Örnek: Metanol 256 mg/mL, 4.Örnek: Su 1024 mg/mL, 5.Örnek: Su 512 mg/mL, 6.Örnek: Su 256 mg/mL.

4.5 Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi

Disk difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivitesini gözlemlenmiştir. Gram negatif, gram pozitif ve funguslar üzerinde çalışma yapılmıştır.

Tablo 4.6 Bakteriler ve fungi antimikrobiyal aktivitesinde antibiyotiklerin duyarlılık testi (R; Resistance (Dirençli), S; Sensitivity (Duyarlı))

Bakteriler ve Fungiler	Antibiyotik	Duyarlılık testi (mm) disk zon çapı EUCAST 2024	SU	METANOL
Escherichia coli ATCC 25322	Amicasin	$S \geq 18, R < 18$	R	R
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Amicasin	$S \geq 15, R < 15$	R	R
Staphylococcus aureus ATCC 6538	Amicasin	$S \geq 15, R < 15$	R	R
Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603	Amicasin	$S \geq 27, R < 27$	R	R

Tablo 4.6 Devamı

Stenotrophomonas maltophilia (hastane suşu)	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	S \geq 16, R<16	R	R
Candida parapsilosis ATCC 22019	Flukanozal	S \geq 15, R<15	R	R
Candida albicans ATCC 10231	Flukanozal	S \geq 15, R<15	R	R

* EUCAST'ta çalışılmamış antibiyotiklerin laboratuvar sonuçları

4.6 Bitkinin Fotokimyasal Analiz Değerlendirilmesi

Tablo 4.7 *Onopordum carduchorum* ekstraktındaki seçilmiş fenolik bileşiklerin konsantrasyonları ($\mu\text{g/g}$ ekstrakt)

Bileşikler	Metanol Ekstraktı	Su Ekstraktı
Gallic acid	2.59 \pm 0.01a	2.89 \pm 0.27a
Protocatechuic acid	59.2 \pm 0.7b	114 \pm 2a
2,5-Dihydroxybenzoic acid	61.8 \pm 0.7b	117 \pm 1a
3,4-Dihydroxyphenylacetic acid	Nd	nd
Pyrocatechol	Nd	nd
(+)-Catechin	Nd	nd
Chlorogenic acid	972 \pm 11a	814 \pm 13b
3-Hydroxybenzoic acid	480 \pm 1a	359 \pm 2b
(-)-Epicatechin	Nd	nd
4-Hydroxybenzoic acid	481 \pm 1a	356 \pm 4b
Caffeic acid	27.2 \pm 0.8b	38.9 \pm 0.1a
Syringic acid	470 \pm 2a	322 \pm 5b
Vanillin	24.3 \pm 1.7a	12.0 \pm 0.3b

Tablo 4.7 Devamı

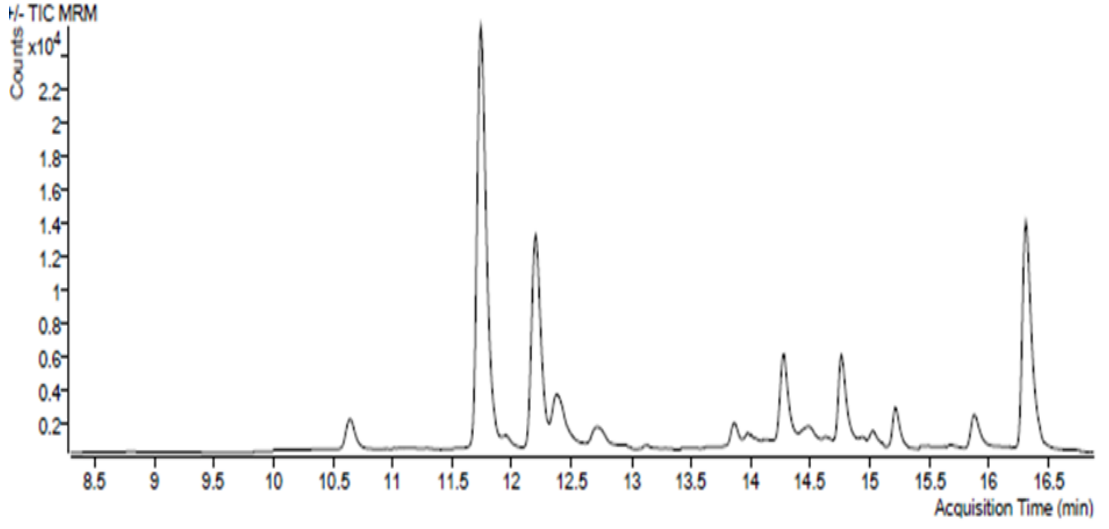
Verbascoside	Nd	nd
Sinapic acid	Nd	nd
p-Coumaric acid	21.3±0.5a	19.7±0.3a
Ferulic acid	40.1±1.5a	26.2±1.4b
Taxifolin	4.59±0.24	nd
Luteolin 7-glucoside	33.4±0.3a	14.7±0.4b
Hesperidin	34.2±0.4a	15.0±0.1b
Rosmarinic acid	2.35±0.15a	1.40±0.15b
Hyperoside	16.5±0.2a	6.70±0.95b
Apigenin 7-glucoside	95.9±0.3a	48.5±0.6b
2-Hydroxycinnamic acid	Nd	nd
Ellagic Acid	Nd	nd
Pinoresinol	594±24a	238±6b
Eriodictyol	19.1±0.6a	1.29±0.06b
Quercetin	3.47±0.10a	0.85±0.05b
Kaempferol	Nd	nd
Luteolin	53.1±0.4a	3.03±0.52b
Apigenin	492±9a	90.9±0.2b

Nd: Not diagnosed (tespit edilmedi).

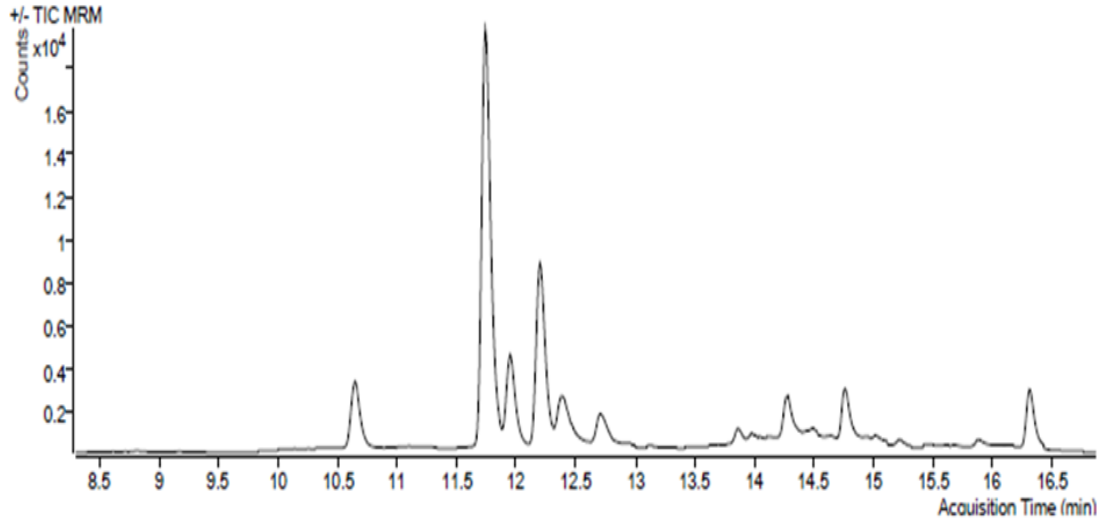
^a: standart sapma

^b: bağıl sapma

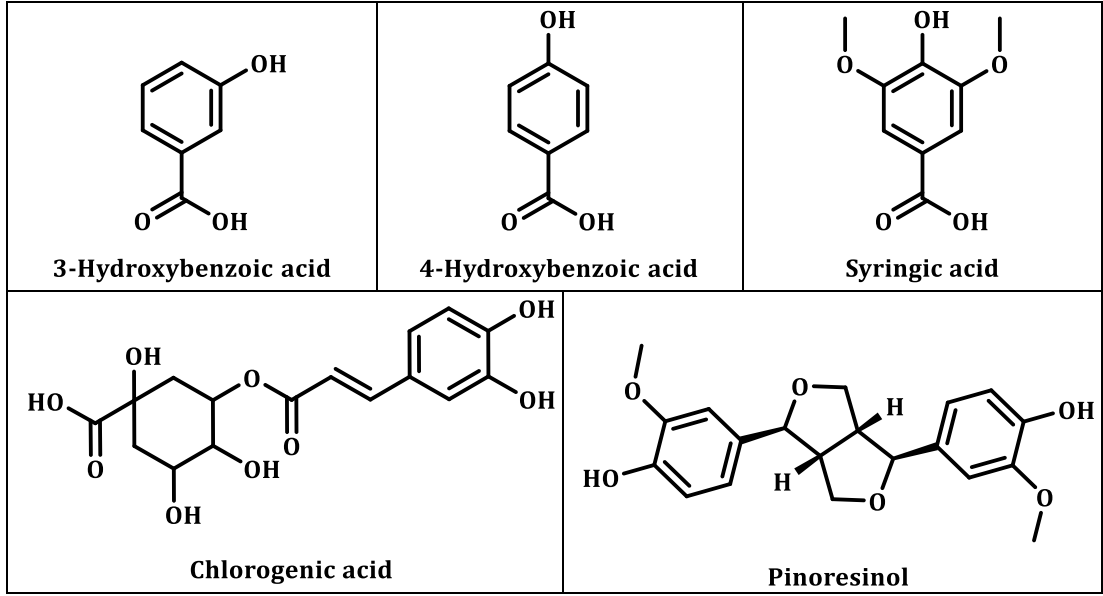
Analitlerin pik alanları her beş enjeksiyonda kaydedilmektedir. Son olarak, numune ekstraktlarını değerlendirmek için her bir analitin beş ayrı tepkisinin standart sapmaları gösterilmektedir (Cittan ve Çelik, 2018).



Şekil 4.6 *Onopordum carduchorum*'dan metanol ekstraktının LC-ESI-MS/MS kromatogramları



Şekil 4.7 *Onopordum carduchorum*'dan su ekstraktının LC-ESI-MS/MS kromatogramları



Şekil 4.8 *Onopordum carduchorum* ekstraktlarında tanımlanan ana fenolik bileşiklerin yapıları

BÖLÜM 5

TARTIŞMA VE SONUÇ

Total antioksidan ve total oksidan standart değerlere bakıldığında Tablo 4.2 ve 4.4'te *Onopordum carduchorum* çiçeğinin antioksidan aktivitesinin yüksek olduğu bilinmektedir. Vücutta A, C ve E vitaminler, selenyum, flavanoidlerin yüksek düzeyde olması antioksidan kapasitesinin de yüksek olduğunu göstermektedir. Bu da Gaziantep'te toplanılan *Onopordum carduchorum* bitkisinin vücuttan serbest radikallerin süpürme etkisinin olduğu görülmektedir. Doğal antioksidanlar aracılığıyla serbest radikaller ve antioksidan dengesizliğinde ortaya çıkan oksidatif stresi azaltması ve serbest radikalleri nötralize etmesi ile bağışıklık, nörolojik ve kardiyovasküler hastalıkların iyileşmesinde veya ilerlememesine katkı sağlamaktadır. Örneğimiz, kimyasal analizlere göre fenolik bileşikler yüksek olduğu için antioksidan aktivitesi yüksektir.

Onopordum carduchorum çiçeklerinin serbest radikalleri süpürme aktivitesi vardır. Antioksidan seviyelerin (%) yüzdelik inhibisyonları Tablo 4.5'te görüldüğü gibi metanol ekstraktı 73,99, 72,72, 72,53 ve su ekstraktı 55,44, 54,95 ve 53,39 absorbans ölçümleri (517 nm) gösterilmiştir. Sonuç olarak, DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi yüksektir.

Onopordum bracteatum en yüksek antioksidan aktivitesi metanol ekstraktı %72,98 inhibisyon değeri ile en düşük antioksidan aktivitesi su ekstraktı %21,27 inhibisyon değeri göstermektedir (Gasimova, 2022). Alkollü ekstraktlar sulu ekstraktlara göre daha yüksek antioksidan aktivitesi olduğu gözlenmektedir.

Onopordum anatolicum bitkisinin etanol, metanol, benzen, aseton ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri karşılaştırıldığında en yüksek antioksidan aktivitesi metanol ekstraktı (%77) ve en düşük antioksidan aktivitesi ise aseton (%5) tespit edilmektedir. Ayrıca, metanol ve etanolde sitotoksik etkisi görülmektedir. Daha elzemli antikanser ilaçların geliştirilmesi düşünülmektedir (Taşdelen, 2013). Sitotoksisite, nükleik

asitlerin modifikasyonları yoluyla DNA'nın yapısındaki bozukluklarına sebep olmaktadır.

Njeh ve arkadaşları, *Onopordum espiniae* çiçeğinin DPPH serbest radikal süpürme aktivitesine göre heksan, etil asetat ve metanol ekstraktlarından en yüksek metanol ekstraktı 86 µg/mL değerinde yüksek aktivite göstermektedir. Referans olarak antioksidan olan α-Tocopherol ve BHT (Butil Hidroksil Toluen) kullanılmaktadır (Njeh vd., 2017; Al-Snafi, 2020).

Onopordum alexandrinum etil asetat ekstraksiyonunda *in vivo* ortamında antioksidan kapasitesi yüksek gözlemlenmektedir. Ayrıca, bitkinin hepatoprotektif ve hepatoksik etkileri olduğunu düşünülmektedir (Abdallah vd., 2015). Karaciğer hastalıklarında terapötik etkisi üzerine umut verici bir çalışma olduğu düşünülmektedir.

Tablo 4.5'te DPPH aktivite değerlerine bakıldığında, *Onopordum carduchorum* çiçekleri, *Onopordum leptolepis* çiçekleri ile karşılaştırıldığında, *O. carduchorum*'da yüksek antioksidan aktivite görülmüştür (Valizadeh vd., 2011).

Etanolik ekstraktlar, sulu ekstraktlara göre daha yüksek antioksidan aktivite göstermektedir (Parzhanova vd., 2023). Birçok araştırmada da bu değerler birçok kez kullanılmaktadır.

Pozitif kontroller, *Onopordum carduchorum* çiçeğinin su ve metanol özütlerinden 1024 mg/mL, 512 mg/mL ve 256 mg/mL konsantrasyonlarda seyreltilmiş ve karşılaştırılmıştır. Hidrojen peroksit (oksidan) eklenmesine karşın, bu konsantrasyonların DNA proktektif potansiyeli olduğu gösterilmiştir. Hem metanol hem de su ekstraktlarındaki konsantrasyonlarında UV-C ışınlarına karşı yüksek koruma potansiyeli görülmüştür.

Onopordum bascillicum yaprak ekstraktının yüksek fenol içeriği, DNA koruma potansiyelini göstermektedir. Ayrıca, kadmiyum klorür bileşiği ile karşılaştırıldığında yüksek miktarda DNA koruma potansiyeli ve serbest radikal süpürme aktivitesi gözlenmektedir (Thirugnanasampandan ve Jayakumar, 2011).

Onopordum carduchorum metanol ve su ekstraktları *Escherichia coli* ATCC 25322, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Klebsiella pneumonia* ATCC 700603, *Stenotrophomonas maltophilia* (hastane suşu),

Candida parapsilosis ATCC 22019 ve *Candida albicans* ATCC 10231 gram negatif, gram pozitif bakteriler ve funguslarda antimikrobiyal aktivite göstermemiştir.

Araştırmacılara göre, *Onopordum espinæ* türü etil asetat ekstraktında en yüksek antimikrobiyal aktivitesinde gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktivite görülmemektedir. Ancak, antibiyotik olarak bilinen Gentamicin kullanılarak etil asetat ekstraktında gram pozitif bakterilerden *Staphylococcus aureus*'ta ATCC 25923 en yüksek antibakteriyel aktivite görülmektedir. Gram pozitif bakterilerin inhibisyon zon aralıkları 12 mm ve 30 mm çapında görülmektedir (Njeh vd., 2017).

Onopordum anatolicum bitki ekstraktlarının gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteler üzerinde çalışılmaktadır ve gram negatif bakteriler için etanol çözeltisi içeren ekstraktlarda etkisi görülmekte, gram pozitif bakterilerde ise metanol çözeltisi içeren ekstraktlarda antibakteriyel etkisi gözlenmektedir (Taşdelen, 2013).

Onopordum acanthium, n-hekzan, etanol, kloroform ve metanol ekstraktlarda, gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktivite görülmemektedir, fakat gram pozitif bakterilerden *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Micrococcus luteus*'ta antibakteriyel aktivite gözlenmektedir (Al-Snafi, 2020; Dolimov ve Xaydarov, 2023).

Onopordum acanthium tohumlarından metanol ekstraktı, *E. coli*, *S. aureus* ve *K. pneumoniae* antibakteriyel aktivite etkisi görülmemekte, ancak *Staphylococcus epidermidis* (18,6 mm) ve *Micrococcus luteus*'ta (21 mm) antibakteriyel etkisi görülmektedir (Parzhanova vd., 2023).

Astereaceae familyası *Matricaria chamomilla* L. türünün biyoaktif bir maddesi olan occidol içeriği hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel aktivitesi olduğu gözlenmektedir (Akram vd., 2024). Bu bitki antikanser, antiinflamatuvar, antioksidan ve antibakteriyel aktivitelere sahiptir.

Türkiye ve İran'da da yetişen Astereaceae familyasından gelen *Achillea cucullata*, antibakteriyel aktiviteye sahip bir türdür. *A. cucullata* ekstraktının *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis* gibi gram pozitif bakterilerin ve *Pseudomonas*

aeruginosa ve *Escherichia coli* gibi gram negatif bakterilerin *in vitro* ortamında büyümesini engellediği gözlenmektedir (Rolnik ve Olas, 2021). *Onopordum* türlerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığı, fakat aynı aileden gelen bazı türlerin antibakteriyel ve antifungal aktivitelere sahip olduğu görülmektedir.

LC-ESI-MS/MS kullanılarak 31 fenolik bileşiğin eş zamanlı tespiti için basit, hızlı, tekrarlanabilir ve hassas bir yöntem geliştirilmiştir. Yöntemin uygulanabilmesi için gerçek bir devedikeni çiçeğinin su ve metanol ekstraktları üzerinde doğrulanmış ve 22 fenolik bileşiğin miktarı belirlenmiştir. Bir literatürde aynı yöntem ile uygulama yapıldığında zeytin yaprağı ekstraktından 24 fenolik bileşik tespit edilmektedir (Cittan ve Çelik, 2018).

İzomerik türlerin (3-hidroksibenzoik asit ve 4-hidroksibenzoik asit, 2,5-dihidroksibenzoik asit ve protokatekuik asit, 2-hidroksisinnamik asit ve p-kumarik asit ve vanilik asit) kromatografik ayrımı, luteolin, syrinjik asit, gallik asit, pinoresinol ve apigenin gibi birçok fenolik bileşikler önerilen yöntemle başarıyla elde edilmiştir. Sadece taksifolin fenolik bileşik metanol ekstratında tespit edilmiştir. Bu yöntemle ilgili diğer önemli bir husus ise kafeik asit ile klorojenik asidin tespit edilip kromatografik ayrılımdır.

Onopordum carduchorum çiçeğinde daha önce herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmada ise TAS (Total Antioksidan Status), TOS (Total Oksidan Status), DNA koruyucu aktivitesi, DPPH, antimikrobiyal aktivitesi ve fotokimyasal analizi çalışılmıştır. Türkiye’de Astereceae familyasından *Onopordum* spp. tanımlanması birçok hastalıkların terapötik etkileri üzerinde çalışılmasını hedeflemektedir.

Bu çalışmanın amacı ise, Gaziantep ve çevresinde yayılan *Onopordum carduchorum* çiçekleri toplanarak, fotokimyasal, antioksidan, antimikrobiyal ve UV fotonlarına karşı koruyucu potansiyelinin analizleri yapılması, elde edilen değerlerle yeni çalışmalara bir basamak oluşturacaktır.

KAYNAKLAR

- Abdallah, W. E., Elsayed, W. M., Hassanein, H. D., Shams, K. A., Ismail, S. I., & Ali, S. M. (2015). Phytochemical and biological investigations of *Onopordum alexandrinum* seeds. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 6(2), 361-374. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20153130519>
- Abduraimov, O. S., Li, W., Shomurodov, H. F., & Feng, Y. (2023). The main medicinal plants in Arid Regions of Uzbekistan and their traditional use in folk medicine. *Plants*, 12(16), 2950. <https://doi.org/10.3390/plants12162950>
- Abubakar, A. R., & Haque, M. (2020). Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12(1), 1-10. https://journals.lww.com/jpbs/fulltext/2020/12010/preparation_of_medicinal_plants_basic_extraction.1.aspx
- Abuharfeil, N. M., Maraqa, A., & Von Kleist, S. (2000). Augmentation of natural killer cell activity *in vitro* against tumor cells by wild plants from Jordan. *Journal of Ethnopharmacology*, 71(1-2), 55-63. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00176-2](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00176-2)
- Abuharfeil, N. M., Salim, M., & Von Kleist, S. (2001). Augmentation of natural killer cell activity *in vivo* against tumour cells by some wild plants from Jordan. *Phytotherapy Research*, 15(2), 109-113. <https://doi.org/10.1002/ptr.692>
- Abusamra, Y. A. K., Scuruchi, M., Habibatni, S., Maammeri, Z., Benayache, S., D'Ascola, A., Avenoso, A., Campo, G. M., & Spina, E. (2015). Evaluation of putative cytotoxic activity of crude extracts from *Onopordum acanthium* leaves and *Spartium junceum* flowers against the U-373 glioblastoma cell line. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 28(4), 1225-1232. <https://www.pjps.pk/uploads/pdfs/28/4/Paper-7.pdf>

- Ahmed, R., Ahmed, M. W., Ansari, S. A., Meena, R. P., & Khan, A. S. (2022). Saffron an unani drug and concept of adulterant: A comparative assessment. *Asian Journal of Pharmacognosy*, 7(3): 5-14. <https://pharmacognosyasia.com/V6I40514.htm>
- Akram, W., Ahmed, S., Rihan, M., Arora, S., Khalid, M., Ahmad, S., Ahmad, F., Haque, S., & Vashishth, R. (2024). An updated comprehensive review of the therapeutic properties of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *International Journal of Food Properties*, 27(1), 133-164. <https://doi.org/10.1080/10942912.2023.2293661>
- Al-Snafi, A. E. (2020). Constituents and pharmacology of *Onopordum acanthium*. *IOSR Journal of Pharmacy*, 10(3), 7-14. <http://iosrphr.org/papers/vol10-issue3/B1003010714.pdf>
- Al Ubeed, H. M. S., Bhuyan, D. J., Alsherbiny, M. A., Basu, A., & Vuong, Q. V. (2022). A comprehensive review on the techniques for extraction of bioactive compounds from medicinal cannabis. *Molecules*, 27(3), 604. <https://doi.org/10.3390/molecules27030604>
- Álvarez-Torrellas, S., Muñoz, M., Zazo, J. A., Casas, J. A., & García, J. (2016). Synthesis of high surface area carbon adsorbents prepared from pine sawdust-*Onopordum acanthium* L. for nonsteroidal anti-inflammatory drugs adsorption. *Journal of Environmental Management*, 183, 294-305. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.08.077>
- Ardalani, S., Ahmadi, R., & Torabi, P. (2022). The cytotoxic effects of green synthesized AgCl₂ nanoparticles on gastric cancer (AGS) cells. *Journal of Biological Studies*, 5(3 (Special Issue)), 673-676. <https://doi.org/10.62400/jbs.v5i3.7089>
- Arfaoui, M. O., Renaud, J., Ghazghazi, H., Boukhchina, S., & Mayer, P. (2014). Variation in oil content, fatty acid and phytosterols profile of *Onopordum acanthium* L. during seed development. *Natural Product Research*, 28(24), 2293-2300. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.940944>
- Bande-De León, C., Buendía-Moreno, L., Abellán, A., Manzi, P., Al Mohandes Dridi, B., Essaidi, I., Aquilanti, L., & Tejada, L. (2023). Clotting and proteolytic activity of freeze-dried crude extracts obtained from wild thistles *Cynara*

- humilis* L. and *Onopordum platylepis* Murb. *Foods*, 12(12), 2325.
<https://doi.org/10.3390/foods12122325>
- Ben Salem, M., Affes, H., Dhouibi, R., Charfi, S., Turki, M., Hammami, S., Ayedi, F., Sahnoun, Z., Zeghal, K. M., & Ksouda, K. (2022). Effect of artichoke (*Cynara scolymus*) on cardiac markers, lipid profile and antioxidants levels in tissue of HFD-induced obesity. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 128(1), 184-194. <https://doi.org/10.1080/13813455.2019.1670213>
- Bouazzi, S., El Mokni, R., Nakbi, H., Dhaouadi, H., Joshi, R. K., & Hammami, S. (2020). Chemical composition and antioxidant activity of essential oils and hexane extract of *Onopordum arenarium* from Tunisia. *Journal of Chromatographic Science*, 58(4), 287-293.
<https://doi.org/10.1093/chromsci/bmz113>
- Briese, D. T. (1996). Life history of the *Onopordum capitulum* weevil *Larinus latus* (Coleoptera: Curculionidae). *Oecologia*, 105(4), 454-463.
<https://doi.org/10.1007/BF00330008>
- Briese, D. T., Thomann, T., & Vitou, J. (2002). Impact of the rosette crown weevil *Trichosirocalus briesei* on the growth and reproduction of *Onopordum thistles*. *Journal of Applied Ecology*, 39(4), 688-698.
<https://www.jstor.org/stable/827177>
- Budama-Kilinc, Y., Gok, B., Aluc, C. C., & Kecel-Gunduz, S. (2023). *In vitro* and *in silico* evaluation of the design of nano-phyto-drug candidate for oral use against *Staphylococcus aureus*. *PeerJ*, 11, e15523.
<https://peerj.com/articles/15523/>
- CABI (2019). *Onopordum acanthium* (Scotch thistle). *CABI Compendium*,
<https://doi.org/10.1079/cabicompendium.37456>
- Caddeo, C., Tuberoso, C. I. G., Floris, S., Masala, V., Sanna, C., & Pintus, F. (2023). A nanotechnological approach to exploit and enhance the bioactivity of an extract from *Onopordum illyricum* L. leaves. *Plants*, 12(7), 1453.
<https://doi.org/10.3390/plants12071453>
- Ceylan, E. “Hasat zamanının pamuk dikenin (*Onopordum acanthium*) kompozisyonuna, *in vitro* gaz üretimine ve metan üretimine etkisi”, Yüksek

Lisans tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Kahramanmaraş, 2017.

- Chayaratanasin, P., Adisakwattana, S., & Thilavech, T. (2021). Protective role of *Clitoria ternatea* L. flower extract on methylglyoxal-induced protein glycation and oxidative damage to DNA. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21, 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03255-9>
- Cittan, M., & Çelik, A. (2018). Development and validation of an analytical methodology based on liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry for the simultaneous determination of phenolic compounds in olive leaf extract. *Journal of Chromatographic Science*, 56(4), 336-343. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmy003>
- Csupor-Löffler, B., Zupkó, I., Molnár, J., Forgo, P., & Hohmann, J. (2014). Bioactivity-guided isolation of antiproliferative compounds from the roots of *Onopordum acanthium*. *Natural Product Communications*, 9(3), 337-340. <https://doi.org/10.1177/1934578X1400900313>
- Daud, N. M., Putra, N. R., Jamaludin, R., Norodin, N. S. M., Sarkawi, N. S., Hamzah, M. H. S., Nasir, H. M., Zaidel, D. N. A., Yunus, M. A. C., & Salleh, L. M. (2022). Valorisation of plant seed as natural bioactive compounds by various extraction methods: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 119, 201-214. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.12.010>
- Delalat, R., Sadat Shandiz, S. A., & Pakpour, B. (2022). Antineoplastic effectiveness of silver nanoparticles synthesized from *Onopordum acanthium* L. extract (AgNPs-OAL) toward MDA-MB231 breast cancer cells. *Molecular Biology Reports*, 49, 1-8. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06936-3>
- Dolimov, K., & Xaydarov, S. (2023). Antimicrobial activities of extracts of plants belonging to Asteraceae family endemic for Uzbekistan. *Science and Innovation*, 2(D10), 215-222. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10058804>
- El-Najjar, N., Saliba, N., Talhouk, S., & Gali-Muhtasib, H. (2007). *Onopordum cynarocephalum* induces apoptosis and protects against 1, 2 dimethylhydrazine-induced colon cancer. *Oncology Reports*, 17(6), 1517-1523. <https://doi.org/10.3892/or.17.6.1517>

- Erel, O. (2004). A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clinical Biochemistry*, 37(2), 112-119. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2003.10.014>
- Essaidi, I., Dhen, N., Lassoued, G., Kouki, R., Haouala, F., Alhudhaibi, A. M., Alrudayni, H. A., & Dridi Almohandes, B. (2023). *Onopordum nervosum* ssp. *platylepis* flowers as a promising source of antioxidant and clotting milk agents: Behavior of spontaneous and cultivated plants under different drying methodologies. *Processes*, 11(10), 2962. <https://doi.org/10.3390/pr11102962>
- Farji-Brener, A. G., & Ghermandi, L. (2008). Leaf-cutting ant nests near roads increase fitness of exotic plant species in natural protected areas. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 275(1641), 1431-1440. <https://doi.org/10.1098/rspb.2008.0154>
- Fischer, N., Seo, E. J., & Efferth, T. (2018). Prevention from radiation damage by natural products. *Phytomedicine*, 47, 192-200. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.11.005>
- Formisano, C., Sanna, C., Ballero, M., Chianese, G., Sirignano, C., Rigano, D., Millán, E., Muñoz, E., & Tagliatalata-Scafati, O. (2017). Anti-inflammatory sesquiterpene lactones from *Onopordum illyricum* L. (Asteraceae), an Italian medicinal plant. *Fitoterapia*, 116, 61-65. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2016.11.006>
- Garsiya, E. R., Konovalov, D. A., Shamilov, A. A., Glushko, M. P., & Orynbasarova, K. K. (2019). Traditional medicine plant, *Onopordum acanthium* L. (Asteraceae): Chemical composition and pharmacological research. *Plants*, 8(2), 40. <https://doi.org/10.3390/plants8020040>
- Gasimova, A. “*Onopordum bracteatum* ekstraktlarının antioksidan, antihelmint aktivitelerinin ve toksisitelerinin araştırılması”, Yüksek Lisans tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla, 2022.
- Geraci, A., Amato, F., Di Noto, G., Bazan, G., & Schicchi, R. (2018). The wild taxa utilized as vegetables in Sicily (Italy): A traditional component of the Mediterranean diet. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 14, 1-27. <https://doi.org/10.1186/s13002-018-0215-x>

- Goldschmidt, S.; Renn, K. (1922). Zweiwertiger Stickstoff: über das α , α -diphenyl- β -trinitrophenyl-hydrazyl. (IV. mitteilung über amin-oxydation). *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, 55(3), 628-643. <https://doi.org/10.1002/cber.19220550308>
- González-Benito, M. E., & Pérez-García, F. (2001). Moisture content and cooling rate on germination. *CryoLetters*, 22, 135-140.
- Granados-Balbuena, S. Y., Díaz-Pacheco, A., García-Meza, M. G., Tapia-López, L., Cruz-Narváez, Y., & Ocaranza-Sánchez, E. (2023). Phytochemical profile of petals from black *Dahlia pinnata* by flow injection analysis–electrospray ionization–fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Phytochemical Analysis*, 34(8), 1009-1021. <https://doi.org/10.1002/pca.3268>
- Gulcin, İ., & Alwasel, S. H. (2023). DPPH radical scavenging assay. *Processes*, 11(8), 2248. <https://doi.org/10.3390/pr11082248>
- Guleria, S., Tiku, A. K., Singh, G., Vyas, D., & Bhardwaj, A. (2011). Antioxidant activity and protective effect against plasmid DNA strand scission of leaf, bark, and heartwood extracts from *Acacia catechu*. *Journal of Food Science*, 76(7), C959-C964. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02284.x>
- Gumovsky, A. V. (2007). A taxonomic revision, biology and morphology of immature stages of the *Entedon sparetus* species group (Hymenoptera: Eulophidae), egg-larval endoparasitoids of weevils (Coleoptera: Curculionidae). *Bulletin of Entomological Research*, 97(2), 139-166. <https://doi.org/10.1017/S0007485307004798>
- Hatanaka, T., Ramphai, K., Takimoto, S., Kanda, H., Motosugi, N., Kimura, M., Mabuchi, T., Oyama, M., Takeuchi, T., & Okamura, Y. (2022). Potential UV-protective effect of freestanding biodegradable nanosheet-based sunscreen preparations in XPA-deficient mice. *Pharmaceutics*, 14(2), 431. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14020431>
- Hinz, H. L., Bon, M. C., Bourdôt, G., Cristofaro, M., Desurmont, G., Kurose, D., Müller-Schärer, H., Rafter, M., Schaffner, U., Seier, M., Sforza, R. F. H., Smith, L., Stutz, S., Thomas, S., Weyl, P., & Winston R. (2018). XV. *International Symposium on Biological Control of Weeds*, Engelberg, Switzerland. <https://bugwoodcloud.org/resource/files/15115.pdf>

- Idris, O. A., Kerebba, N., Horn, S., Maboeta, M. S., & Pieters, R. (2024). Comparative phytochemistry using UPLC-ESI-QTOF-MS phenolic compounds profile of the water and aqueous ethanol extracts of *Tagetes minuta* and their cytotoxicity. *South African Journal of Botany*, *164*, 50-65. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.11.035>
- Joma, M. H., Çay, M., Kılıç, İ. H., & Özaslan, M. (2020). Zahter (*Thymbra spicata* L. var. *spicata*) bitki özütlerinin DNA koruyucu aktivitelerinin ve *Stenotrophomonas maltophilia* üzerine antimikrobiyal etkisinin araştırılması. *Zeugma Biological Science*, *1*(2), 28-34. <https://dergipark.org.tr/en/pub/zbs/issue/53826/724590>
- Kaçar, D., Bayraktar, O., Erdem, C., Alamri, A. S., & Galanakis, C. M. (2022). Antioxidant and antimicrobial activities of plants grown in the Mediterranean region. *JSFA Reports*, *2*(9), 452-461. <https://doi.org/10.1002/jsf2.79>
- Kalim, M. D., Bhattacharyya, D., Banerjee, A., & Chattopadhyay, S. (2010). Oxidative DNA damage preventive activity and antioxidant potential of plants used in Unani system of medicine. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *10*, 1-11. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-77>
- Karagül, M. S., & Altuntaş, B. (2018). Liyofilizasyon: Genel proses değerlendirmesi. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, *29*(1), 62-69. <https://doi.org/10.35864/evmd.513002>
- Koc, S., Isgor, B. S., Isgor, Y. G., Shomali Moghaddam, N., & Yildirim, O. (2015). The potential medicinal value of plants from Asteraceae family with antioxidant defense enzymes as biological targets. *Pharmaceutical Biology*, *53*(5), 746-751. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.942788>
- Lajter, I., Pan, S. P., Nikles, S., Ortmann, S., Vasas, A., Csupor-Löffler, B., Forgó, P., Hohmann, J., & Bauer, R. (2015). Inhibition of COX-2 and NF-κB1 gene expression, NO production, 5-LOX, and COX-1 and COX-2 enzymes by extracts and constituents of *Onopordum acanthium*. *Planta Medica*, *81*(14), 1270-1276. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1546242>
- Mahmoud, N., Sharaf, A., Elazab, D., & Elhaw, E. (2023). Biochemical and histopathological studies of the anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of some extracts of aerial flowering parts of *Onopordum alexandrinum*

- Boiss. in alloxan-induced diabetic rats. *Egyptian Journal of Chemistry*, 66(1), 129-142. <https://doi.org/10.21608/EJCHEM.2022.126845.5640>
- Marengo, A., Fumagalli, M., Sanna, C., Maxia, A., Piazza, S., Cagliero, C., Rubiolo, P., Sangiovanni, E., & Dell'Agli, M. (2018). The hydro-alcoholic extracts of Sardinian wild thistles (*Onopordum* spp.) inhibit TNF α -induced IL-8 secretion and NF- κ B pathway in human gastric epithelial AGS cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 210, 469-476. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.008>
- Mechaala, S., Bouatrous, Y., & Adouane, S. (2022). Traditional knowledge and diversity of wild medicinal plants in El Kantara's area (Algerian Sahara gate): An ethnobotany survey. *Acta Ecologica Sinica*, 42(1), 33-45. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2021.01.007>
- Mhammad, H. A., Najeeb, M. K., & Jubrail, A. M. S. (2022). Physiological and immunological study for the effects of *Onopordum acanthium* L. seeds oil in male rats treated with CCL4. *Iraqi Journal of Science*, 63(5), 1918-1929. <https://doi.org/10.24996/ijis.2022.63.5.6>
- Mobli, M., Qaraaty, M., Amin, G., Haririan, I., Hajimahmoodi, M., & Rahimi, R. (2015). Scientific evaluation of medicinal plants used for the treatment of abnormal uterine bleeding by Avicenna. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 292, 21-35. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3629-x>
- Molnár, J., Szebeni, G. J., Csupor-Löffler, B., Hajdú, Z., Szekeres, T., Saiko, P., Ocsovszki, I., Puskás, L. G., Hohmann, J., & Zupkó, I. (2016). Investigation of the antiproliferative properties of natural sesquiterpenes from *Artemisia asiatica* and *Onopordum acanthium* on HL-60 cells *in vitro*. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(2), 83. <https://doi.org/10.3390/ijms17020083>
- Njeh, F., Mhalla, D., Hammouda, I. B., Trigui, M., & Mezghani-Jarraya, R. (2017). Antibacterial activity of *Onopordum espiniae*: Identification of hispidulin and dehydromelitensin-8-(4'-hydroxy-methacrylate). *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 16(4), 1531. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2017.2129>

- Oueslati, M. A., Gunenc, A., Rigane, G., Ghazghazi, H., Valencia, C., Salem, R. B., Boukhchina, S., Willmore, W. G., & Hosseinian, F. (2019). Chemical composition, antioxidant and cytotoxic activities of *Onopordum acanthium* L. crude oil and defatted meal. *Revue Roumaine de Chimie*, 64(6), 503-510. <https://revroum.lew.ro/wp-content/uploads/2019/06/Sumar.pdf>
- Parzhanova, A., Yanakieva, V., Vasileva, I., Momchilova, M., Dimitrov, D., Ivanova, P., & Tumbariski, Y. (2023). Physicochemical, antioxidant, and antimicrobial properties of three medicinal plants from the Western Part of the Rhodope Mountains, Bulgaria. *Life*, 13(12), 2237. <https://doi.org/10.3390/life13122237>
- Petkova, N., & Mihaylova, D. (2016). Flower heads of *Onopordum tauricum* Willd. and *Carduus acanthoides* L – source of prebiotics and antioxidants. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 28(10): 732-736. <https://doi.org/10.9755/ejfa.2016-05-544>
- Pinar, S. M., & Eroğlu, H. (2019). *Onopordum nezaketianum* sp. nov. (Asteraceae: Cardueae): a new species from Central Anatolia, Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 43(1), 126-134. <https://doi.org/10.3906/bot-1710-24>
- Qaderi, M. M., Cavers, P. B., & Bernards, M. A. (2003). Isolation and structural characterization of a water-soluble germination inhibitor from Scotch thistle (*Onopordum acanthium*) cypselas. *Journal of Chemical Ecology*, 29, 2425-2438. <https://doi.org/10.1023/A:1026397532000>
- Rampanti, G., Raffo, A., Melini, V., Moneta, E., Nardo, N., Civitelli, E. S., Bande-De León, C., Portero, L. T., Ferrocino, I., Franciosa, I., Cardinali, F., Osimani, A., & Aquilanti, L. (2023). Chemical, microbiological, textural, and sensory characteristics of pilot-scale Caciofiore cheese curdled with commercial *Cynara cardunculus* rennet and crude extracts from spontaneous and cultivated *Onopordum tauricum*. *Food Research International*, 173, 113459. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.113459>
- Rashid, N., Gbedomon, R. C., Ahmad, M., Salako, V. K., Zafar, M., & Malik, K. (2018). Traditional knowledge on herbal drinks among indigenous communities in Azad Jammu and Kashmir, Pakistan. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 14, 1-20. <https://doi.org/10.1186/s13002-018-0217-8>

- Rolnik, A., & Olas, B. (2021). The plants of the Asteraceae family as agents in the protection of human health. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(6), 3009. <https://doi.org/10.3390/ijms22063009>
- Roselli, M., Fernando, R. I., Guadagni, F., Spila, A., Alessandroni, J., Palmirotta, R., Costarelli, L., Litzinger, M., Hamilton, D., Huang, B., Tucker, J., Tsang, K. Y., Schlom, J., & Palena, C. (2012). Brachyury, a driver of the epithelial–mesenchymal transition, is overexpressed in human lung tumors: an opportunity for novel interventions against lung cancer. *Clinical Cancer Research*, 18(14), 3868-3879. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-11-3211>
- Rother, C. (2013). Administration of Cardiodoron® in patients with functional cardiovascular disorders and/or sleep disorders--results of a prospective, non-interventional study. *Research in Complementary Medicine*, 20(5): 334–344. <https://doi.org/10.1159/000355255>
- Salehabadi, H., Khajeh, K., Dabirmanesh, B., Biglar, M., & Amanlou, M. (2019). Evaluation of angiotensin converting enzyme inhibitors by SPR biosensor and theoretical studies. *Enzyme and Microbial Technology*, 120, 117-123. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2018.10.010>
- Sarikurkcu, C., Zengin, G., Aktümsek, A., Ceylan, O., & Şanda, M. A. (2015). *Onopordum anaticum* tohumlarının antioksidan aktiviteleri. *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, (41), 89-96. <https://dergipark.org.tr/en/pub/sufefd/issue/23087/246678>
- Shahcheraghi, S. N., Sadat Shandiz, S. A., & Pakpour, B. (2022). An eco-friendly fabrication of silver chloride nanoparticles (AgCLNPs) using *Onopordum acanthium* L. extract induces apoptosis in breast cancer MDA-MB-232 cells. *BioNanoScience*, 12(2), 339-350. <https://doi.org/10.1007/s12668-022-00970-6>
- Sharef, A. Y., Hamdi, B. A., Alrawi, R. A., & Ahmad, H. O. (2023). *Onopordum acanthium* L. extract attenuates pancreatic β -Cells and cardiac inflammation in streptozocin-induced diabetic rats. *PLoS One*, 18(1), e0280464. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280464>

- Skarupova, D., Vostalova, J., & Svobodova, A. R. (2020). Ultraviolet A protective potential of plant extracts and phytochemicals. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*, 164(1), 1-22. <https://doi.org/10.5507/bp.2020.010>
- Sugimoto, S. (2022). Searching for constituents from plants in geographically characterized areas, Egypt, Madagascar, and Okinawa. *Journal of Natural Medicines*, 76(4), 725-731. <https://doi.org/10.1007/s11418-022-01638-x>
- Taşdelen, G. “*Onopordum anatolicum* (Boiss.) Boiss. & Heldr. ex eig endemik türünün antioksidan aktivitesi, antibakteriyal ve sitotoksik etkilerinin araştırılması”, Yüksek Lisans tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, 2013.
- Tepe, A. S. (2022). Chemical composition, antioxidant and enzyme inhibitory activity of *Onopordum caricum*. *Records of Natural Products*, 16(2), 172-181. <https://doi.org/10.25135/rnp.272.2106.2116>
- Thirugnanasampandan, R., & Jayakumar, R. (2011). Protection of cadmium chloride induced DNA damage by Lamiaceae plants. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(5), 391-394. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(11\)60086-5](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60086-5)
- Topal, M., Gocer, H., Topal, F., Kalin, P., Köse, L. P., Gülçin, İ., Çakmak, K. C., Küçük, M., Durmaz, L., Gören, A. C., & Alwasel, S. H. (2016). Antioxidant, antiradical, and anticholinergic properties of cynarin purified from the Illyrian thistle (*Onopordum illyricum* L.). *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 31(2), 266-275. <https://doi.org/10.3109/14756366.2015.1018244>
- Valizadeh, E., Zonouz, N. F., Zand, A., Shahbazi, S., & Malekian, A. (2011). Evaluation of antioxidant potentials of extracts of cotton thistle ('*Onopordum leptolepis*' DC.) obtained by various solvents. *Australian Journal of Crop Science*, 5(10), 1163-1166. <https://search.informit.org/doi/abs/10.3316/informit.745854501452713>
- Wei, C., Zhou, S., Shi, K., Zhang, C., & Shao, H. (2020). Chemical profile and phytotoxic action of *Onopordum acanthium* essential oil. *Scientific Reports*, 10(1), 13568. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70463-7>

Zenobi, S., Fiorentini, M., Aquilanti, L., Foligni, R., Mannozi, C., Mozzon, M., Zitti, S., Casavecchia, S., Dridi, B. A. M., & Orsini, R. (2021). Effect of planting density in two thistle species used for vegetable rennet production in marginal Mediterranean areas. *Agronomy*, *11*(1), 135. <https://doi.org/10.3390/agronomy11010135>



EKLER

Agaroz Jel Elektroforezi

10X TBE Buffer

20 mL ddH₂O'da 7,5 g 0,5 M EDTA (NaOH ile pH ~8,3 olması beklenilmekte) çözümlenmesi ile 108 g Tris-Base, 55 g Boric Acid üzerine 1000 mL ddH₂O ile tamamlanmaktadır.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı ve Soyadı: Feyza DAĞLI

EĞİTİM BİLGİLERİ

	Mezun olduğu okul	Mezuniyet yılı
Lisans	İnönü Üniversitesi	2020

YETENEKLER/YETKİNLİKLER

Dil İngilizce (B2), Rusça (A2)

Yetenekler/Yetkinlikler: Araştırma, İşaret Dili

Araçlar & Teknolojiler: MS Office (Word, Excel, Powerpoint), Mikrobiyoloji cihazları kullanımı

SERTİFİKALAR

2018 İlk Yardım Kursu Gaziantep, Türkiye

2018 Hayvan Deney Eğitim Sertifikası Malatya, Türkiye

2021 Bilgisayar İşletmeliği Gaziantep, Türkiye

2022 İşaret Dili Tercümanlık Eğitim Sertifikası Ankara, Türkiye