

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

***CYCLAMEN HEDERIFOLIUM* EKSTRAKTLARININ BAZI
BİYOLOJİK VE HİSTOBİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DİLEK SAK

DENİZLİ, TEMMUZ - 2018

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**



***CYCLAMEN HEDERIFOLIUM* EKSTRAKTLARININ BAZI
BİYOLOJİK VE HİSTOBİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DİLEK SAK

DENİZLİ, TEMMUZ - 2018

KABUL VE ONAY SAYFASI

Dilek SAK tarafından hazırlanan “*CYCLAMEN HEDERIFOLIUM* EKSTRAKTLARININ BAZI BİYOLOJİK VE HİSTOBİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 19.07.2018 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Prof. Dr. Ramazan MAMMADOV
Pamukkale Üniversitesi

Üye
Prof. Dr. Olcay DÜŞEN
Pamukkale Üniversitesi

Üye
Doç. Dr. Ergun KAYA
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi

Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
25/07/2018 tarih ve ..31/13..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Uğur YÜCEL v.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmaların yapılması ve bulguların analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.



DİLEK SAK

**Bu tez alışması Pamukkale Üniversitesi BAP birimi tarafından
2017febe004 nolu proje ile desteklenmiştir.**

ÖZET

**CYCLAMEN HEDERIFOLIUM AİTON
EKSTRAKTLARININ BAZI BİYOLOJİK VE HİSTOBİYOKİMYASAL
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI
YÜKSEK LİSANS TEZİ
DİLEK SAK
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. RAMAZAN MAMMADOV)**

DENİZLİ, TEMMUZ - 2018

Bu çalışma, Primulaceae familyasına ait yumrulu bir bitki olan *Cyclamen hederifolium* üzerinde yapılmıştır. *C. hederifolium* türünün yer altı ve yer üstü kısımlarının kimyasal içeriklerinin belirlenmesi, içerdikleri fenolik bileşenlerin belirlenmesi, flavonoid miktar tayinleri, antioksidan aktivite tayini belirleme çalışmaları yapılmıştır. *C. hederifolium* türünün sıçanlar üzerindeki histobiyokimyasal özellikleri incelenmiştir. *C. hederifolium* bitkisinin toprak altı kısmının metanollü, etanollü ve asetonlu ekstraktlarının demir indirgeme gücü kapasitesi (FRAP) belirlenmiştir. Metanol, etanol ve aseton ile hazırlanmış ekstraktlarda demir indirgeme gücü kapasitesi değeri; en yüksek 1 mg/ml' lik çözeltilerde görülürken; en düşük ise 0.4mg/ml lik çözeltilerde görülmüştür. *C. hederifolium* bitkisinin yer altı kısımlarının metanol, etanol ve asetonlu ekstraktlarının konsantrasyona bağlı olarak ABTS radikal katyonu giderme aktivitesi hesaplanmıştır. Metanol, etanol ve aseton ile hazırlanmış ekstraktlarda radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 20 mg/ml lik çözeltilerde görülürken; en düşük ise 5 mg/ml lik çözeltilerde görülmüştür. Kontrol gruplarında ise ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek asetonlu kontrol grubunda, en düşük metanollü kontrol grubunda görülmüştür. *C. hederifolium* bitkisinin ekstraktlarının flavonoid miktarları karşılaştırıldığında; en yüksek miktar asetonlu toprak altı ekstraktında (7.01 mg/gQE) görülürken; en düşük değer ise etanollü toprak altı ekstraktında (6.18 mg/gQE) görülmüştür. Histobiyokimyasal çalışmalarda sıçanlardan alınan kan örneklerinin ALT, ALP ve kreatin değerleri tespit edilmiştir. Bunun sonucunda *C. hederifolium*' un etanollü ekstraktlarının histobiyokimyasal aktivitelerinin yüksek olduğu görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELEER: *Cyclamen hederifolium*, Antioksidan, ALT, ALP, Kreatin

ABSTRACT

CYCLAMEN HEDERIFOLIUM AİTON
INVESTIGATION OF SOME BIOLOGICAL AND
HISTOBIOCHEMİALPROPERTIES OF EXTRACTS
MSC THESIS
DİLEK SAK
PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
BİOLOGY
(SUPERVISOR:PROF. DR. RAMAZAN MAMMADOV)

DENİZLİ, JULY 2018

This study was carried out on *Cyclamen hederifolium*, a tuberous plant belonging to Primulaceae. Determination of chemical content of underground and overland parts of *C. hederifolium*, determination of phenolic components, determination of flavonoid content, determination and analysis of antioxidant activities were carried out. Histobiochemical properties of *C. hederifolium* strain on rats were examined. The reduction potential capacity (FRAP) of the methanol, ethanol and acetone extracts of the aerial part of the *C. hederifolium* plant was determined. Reduction power capacity value in extracts prepared with methanol, ethanol and acetone; the highest was found in 1 mg/ml solutions, while the lowest was found in 0.4 mg/ml solutions. ABTS radical cation removal activity was calculated depending on the concentration of the methanol, ethanol and acetone extracts of the underground parts of the *C. hederifolium* plant. The value of absorbance on the radical scavenging activity in extracts prepared with methanol, ethanol and acetone is; the highest were observed in 20 mg/ml solutions; while the lowest was found in 5 mg/ml solutions. In the control group, the value of absorbance on ABTS radical elimination activity was found that it the highest in the acetone control group, it is the lowest in the methanol control group. When the amounts of flavonoids of *C. hederifolium* plant extracts are compared; the highest amount was found in the acetone soil extract (7.01 mg/g QE); while the lowest value was found in ethanolic soil extract (6.18 mg/g QE). ALT, ALP and creatinine levels of blood samples from rats were determined during histochemical studies. As a result, the histobio-chemical activities of ethanol extracts of *C. hederifolium* were found to be high.

KEYWORDS: *Cyclamen hederifolium*, Antioxidant, ALT, ALP, Creatin

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ	v
TABLO LİSTESİ	vi
SEMBOL LİSTESİ	vii
KISALTMA LİSTESİ	viii
ÖNSÖZ	ix
1. GİRİŞ	1
1.1 Çalışma Materyalinin Botanik Özellikleri	2
1.1.1 Primulaceae Familyası	2
1.1.1.1 <i>Cyclamen</i> L.	3
1.1.1.1.1 <i>Cyclamen hederifolium</i> Aiton.....	3
1.2 Serbest Radikaller.....	4
1.3 Antioksidanlar	5
1.4 Sekonder Metabolitler	7
1.5 Kan ile İlgili Biyokimyasal Çalışmalar	8
1.5.1 Serumda Bulunan Enzimler	9
1.5.1.1 Alanin Amino Transferaz (ALT)	9
1.5.1.2 Alkalin Fosfataz (ALP)	10
1.5.1.3 Kreatin.....	10
1.6 Çalışmanın Amacı	12
2. MATERYAL	13
2.1 Bitki Örneklerinin Toplanması	13
3. YÖNTEMLER	14
3.1 Bitkilerin Kurutulması ve Ekstraksiyon İşlemleri	14
3.2 Antioksidan Aktivite Belirleme Yöntemleri.....	14
3.2.1 Serbest Radikal Giderim Aktivitesinin Belirlenmesi (DPPH) .	14
3.2.2 İndirgeme Gücü Kapasitesinin Belirlenmesi (FRAP)	15
3.2.3 ABTS Radikal Giderim Aktivitesi	16
3.3 Miktar Belirleme Yöntemleri.....	16
3.3.1 Fenolik Bileşen Miktar Tayini	16
3.3.2 Flavonoid Miktar Tayini.....	17
3.4 Histobiyokimyasal Çalışmalar	17
4. BULGULAR	19
4.1 Antioksidan Aktivite Belirleme Sonuçları	19
4.1.1 Serbest Radikal Giderim Aktivite Sonuçları (DPPH)	19
4.1.2 İndirgenme Gücü Kapasitesinin Belirlenmesi (FRAP)	20
4.1.3 ABTS Radikal Giderme Aktivitesinin Belirlenmesi	21
4.2 Miktar Tayin Sonuçları.....	22
4.2.1 Fenolik Bileşen Miktar Tayin Sonuçları.....	22
4.2.2 Flavonoid Miktar Tayin Sonuçları	22
4.3 Histobiyokimyasal Çalışma Sonuçları	23

5. SONUÇ VE ÖNERİLER	27
6. KAYNAKLAR.....	36
7. ÖZGEÇMİŞ.....	42

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: <i>Cyclamen hederifolium</i>	4
Şekil 4.1: <i>C. hederifolium</i> bitkisinden hazırlanan etanol ekstraktlarının (0.2 – 1 mg/ml) inhibisyon grafiği	19
Şekil 4.2: <i>C. hederifolium</i> bitkisinin toprak altı kısmının metanollü, etanollü ve asetonlu ekstraktlarının indirgeme gücü kapasitesi absorbans grafii	20
Şekil 4.3: <i>C. hederifolium</i> bitkisinin yer altı kısımlarının metanol, etanol ve asetonlu ekstraktlarının konsantrasyona bağlı olarak ABTS radikal katyonu giderme aktivitesi (%).	21

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 3. 1: Deney grupları ve solüsyonun içirilmesi	17
Tablo 4. 1: <i>C. hederifolium</i> ' un etanol ekstraktlarının fenolik içeriği.....	22
Tablo 4. 2: <i>C. hederifolium</i> ekstraktlarının flavonoid miktarları (mg/gQE).....	22
Tablo 4. 3: <i>C. hederifolium</i> ekstraktlarının uygulandığı kontrol grubundan alınan kan örneklerinin ilk gün, 15. gün ve 30. gün sonundaki ALT, ALP, Kreatin değerleri	24
Tablo 4. 4: <i>C. hederifolium</i> ekstraktlarının uygulandığı deney grubundan alınan kan örneklerinin ilk gün, 15. gün ve 30. gün sonundaki ALT, ALP, Kreatin değerleri (y.ü; yer üstü, y.a; yer altı)	25
Tablo 4. 5: <i>C. hederifolium</i> ' un %0.5' lik ve %1' lik etanol ekstraktları verilen sıçanlar üzerindeki ALT, ALP ve Kreatin değerlerinin ortalama±standart sapma değer tablosu (y.ü; yer üstü, y.a; yer altı)	26

SEMBOL LİSTESİ

°C	Santigrat derece
gr	Gram
M	Molar
mM	Milimolar
µl	Mikrolitre
nm	Nanometre
%	Yüzde
mgQE/g	Kuersetin eşdeğeri
GAE	Gallik asit eşdeğeri
dH₂O	Distile Su
SOD	Süperoksit dismutaz
K₃Fe(CN₆)	Potasyum ferrosiyandır
AlCl₃	Aliminyum klorür

KISALTMA LİSTESİ

UV	Ultraviyole
DPPH	1,1-difenil-2-pikril-hidrazil
ABTS	2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)
FRAP	Ferrik iyonu indirgeme antioksidan gücü
BHA	Bütillenmiş hidroksianisol
BHT	Bütil hidroksi toluen
TCA	Tirokloroasetik asit
ppm	Milyonda bir birim
dk	Dakika
Ab	Absorbans
pH	Hidrojen potansiyeli
rpm	Revolutions per minute
FCR	Folin-ciocalteu reaktifi

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda yardımlarını ve hoşgörüsünü hiçbir zaman esirgemeyen, çalışmamı daha kolay yürütebilmemi ve bitirebilmemi sağlayan, danışmanım sayın Prof. Dr. Ramazan MAMMADOV' a, çalışmalarım süresince verdikleri destekten dolayı Pamukkale Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü hocalarıma, tez savunmamda görevli olan Doç. Dr. Ergun KAYA ve Prof. Dr. Olcay DÜŞEN' e, arkadaşlarım Çiğdem AYDIN, Akgül RAKHİMZHANOVA, Rusif YUSİFLİ ve Murat TURAN' a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca bu tezin hazırlanmasında bana maddi ve manevi en büyük desteği sağlayan aileme ve yüksek lisansım boyunca her zaman, her anlamda beni destekleyen ve yanımda olan kıymetli eşim Yusuf SAK' a sonsuz şükranlarımı sunarım.

1. GİRİŞ

Bitkiler, dünyamızı temelden değiştirmiş olan canlılardır. İlk bitkiler, çok küçük yapıydılar ve günümüzdeki basit kara yosunlarına benziyorlardı. Bu küçük ve basit yapılarına karşın, yeryüzünün ilk topraklarını zenginleştirecek kadar yeterli ve çok sayıda yetişiyorlardı. Böylece, bu ilk bitkiler daha sonra ortaya çıkan, daha büyük ve daha karmaşık köklere sahip bitkilere uygun ortamlar hazırladılar (Graham ve diğ. 2008).

Canlıların önemli bir bölümünü oluşturan bitkiler havadaki karbondioksiti temizleyip, oksijen sağlamaları ve ekolojik sistemler içinde primer üreticiler olmaları nedeniyle insanlar ve diğer canlılar için çok önemlidirler. Örneğin insanlar ve hayvanlar tüm besinlerini genelde hazır olarak aldıkları halde, bitkiler su ve güneş enerjisi sayesinde organik madde sentezleme yeteneğine sahiptir. Bitkilerde fotosentez reaksiyonlarına bağlı oluşan çeşitli fizyolojik ve biyokimyasal olaylar sonucunda ortaya çıkan ürünler, insan yaşamının ayrılmaz bir parçasını oluşturur. Buğday, arpa, mısır gibi tahıl ürünleri; bakla, mercimek, nohut gibi baklagiller; elma, erik, karpuz, kavun gibi meyveler; marul, ıspanak, domates, biber gibi sebzeler önemli besinlerimiz arasındadır. Bunların dışında bitkilerin lif teknolojisi, ilağ ve kimya sanayinde de önemli işlevleri bulunmaktadır (Seçmen ve diğ. 1997).

Türkiye, doğal bitki zenginliği açısından, Dünyada ılıman iklim kuşağındaki ülkelerin ilk sıralarında yer almaktadır. İklim farklılıkları, topoğrafik çeşitlilikler, jeolojik ve jeomorfolojik çeşitlilikler, deniz, göl, akarsu gibi değişik su ortamı çeşitlilikleri, 0-5000 m' ler arasında değişen yükseklik farklılıkları, üç değişik bitki coğrafya bölgesinin birleştiği bir yerde oluşu gibi birçok ekolojik çeşitliliğin, floristik çeşitliliğe yansımaları bu zenginliğin sebepleridir (Ekim 2005). Türkiye ılıman iklim kuşağında ve Batı Palearktık ülkeleri arasında % 34 ile en zengin floraya sahip ülkedir (Davis ve diğ. 1984).

Özhatay vd. (2003)' lerine göre ülkemiz florasında yaklaşık 12500 kadar bitki taksonu yer almaktadır (Duman 2010). Kılıçarslan ve Dönmez (2016)' e göre bu

sayının yaklaşık 800 kadarını geofit bitkiler oluşturmaktadır (Güner 2006).

Geofitler dünyanın hemen hemen her yerinde vardır ama çoğunun kökeni Akdeniz havzasıdır (Ekim ve Koyuncu 1992; Seyidoğlu 2009).

Geofit terimi ilk defa Danimarkalı botanikçi Christian Raunkier tarafından kullanılmıştır (Ekim ve Koyuncu 1992). Geofitler, tohumlu bitkilerden (Spermatophyta) kapalı tohumlular (Angiospermae) içerisinde yer alırlar. Bu grup monokotiledon (tek çenekli) ve dikotiledon (çift çenekli) türleri içerir ve bunlarda soğanlı ve yumru bitkiler olmak üzere iki guruba ayrılırlar. Genellikle geofitler birçok araştırmacı tarafından gerçek soğan, soğan, yumru, korm (soğanımsı yumru) vb. olarak gruplara ayırmışlardır (De Hertogh ve Le Nard 1993).

Soğanlı bitkiler, hemen her mevsim çiçek açabilmeleri ile birlikte genel olarak sonbaharda dikilen ve baharda çiçeklenen “güz soğanlıları” ve ilkbaharda dikilen ve yaz mevsiminde çiçeklenen “bahar soğanlıları” olarak iki gruba ayrılmaktadır. Soğanlı bitkilerin birçoğu ilkbaharda çiçeklenirler, dikime ve iklime bağlı olarak Şubat başından Mart hatta Hazirana kadar bile çiçekli kalabilmektedirler. Soğanlı bitkiler çoğunlukla güzel, renkli ve gösterişli çiçeklere sahip olmaları, güzel kokuları, ekolojik toleranslarının geniş olmasından kolay yetiştirilebilmeleri ve toprağa dikildikten çok kısa bir süre sonra çiçek vermeleri nedeniyle tercih edilen türleridir (Halevy 1990; Akan ve diğ. 2005; Onat 2012).

1.1 Çalışma Materyalinin Botanik Özellikleri

1.1.1 Primulaceae Familyası

Primulaceae familyasının üyeleri çoğunlukla Kuzey Yarıküre de ve özellikle de Alpin bölgelerde yayılış gösteren 28 cins ve 1000 kadar tür içerir. Ülkemizde 9 cins ve 40 türü bulunur. Bir veya çok yıllık otsu, nadiren çalı formundaki bitkilerdir. Yaprakları karşılıklı veya dairesel, bazen hepsi tabanda, genellikle basit yaprak şeklinde olan bitkilerdir (Seçmen ve diğ. 1997).

Yaprak sıralanışı çok değişik, yaprak ayası genelde basit, nadiren parçalı, çiçekler tek veya değişik durumlarda, erdişi, ışınsal simettrili, meyve kapsula, süs bitkisi olarak kültüre alınmıştır. Çiçeklerinde ovaryum üst durumlu nadirn orta durumludur. Kaliks, korolla, andrekeum ve ginekeum genellikle 5 parçalı olup, andrekeumlar korollaya bağlıdır (Kadıoğlu ve Kaya 2007).

1.1.1.1 *Cyclamen L.*

Cyclamen, Primulaceae (Çuhaçiçeğigiller) familyasından olan çok yıllık yumrulu bitki türlerinin ortak adıdır. *Cyclamen* cinsinin ülkemizde doğal halde 12 taksonu bulunmaktadır ve bunların 6 tanesi endemiktir. Sahip olduğumuz 6 endemik türle Anadolu bir *Cyclamen* cennetidir. Bu türlerin bir kısmı ilkbaharda bir kısmı ise sonbaharda çiçek açar. Çiçekleri beyaz, pembe, mor veya kırmızı renktedir (Mammadov ve diğ. 2002).

Yumruları domuzlar tarafından topraktan kazılarak çıkarıldığı için bu bitkilere halk arasında 'domuz turpu', 'domuz ekmeği' ya da 'domuz elması' gibi adlar da verilmiştir. Toprak altında küçük somuna benzeyen yumrular oluşturur (Kadıoğlu ve Kaya 2007). Morfolojik olarak yumrulu çok yıllık otsu, yapraklar uzun saplı ve kordat, çiçekleri tek korolla tüp şeklinde, lopları geriye doğru kıvrık duruşludur. Çoğunluğu Akdeniz de yayılış gösteren 20 kadar türü vardır (Seçmen ve diğ. 1997).

1.1.1.1.1 *Cyclamen hederifolium Aiton*

Avrupa' nın en yaygın sıklamen türlerinden birisi olan *Cyclamen hederifolium* Aiton ülkemizde yayılış alanı olarak güneyde Datça Yarımadası'ndan kuzeyde Çanakkale Boğazı'na kadar Ege kıyılarının büyük bir kısmında bulunur. *C. hederifolium*, genellikle yaz aylarını, toprak altında, yumru şeklinde gövdeleriyle, uyku halinde geçirirler(Akçal 2005). Yumrunun üst tarafından ve kenarlarından köklenme gerçekleşmektedir. Loblu yaprakları büyük, kaba, kesin ve köşelidir (Mathew ve Özhatay, 2001).

Çiçek renkleri açık kremden pembe tonlarına kadar değişen bitkinin çiçek boğazında daha koyu renkli bir leke ve petallerin dibindeyse belirgin şişkinlik ve kulakçıklar bulunur (Mathew ve Özhatay, 2001) (Şekil1.1).



Şekil 1.1: *Cyclamen hederifolium* (<https://www.yougarden.com/item-p-560217/autumn-flowering-cyclamen-hederifolium-pink>)

Genellikle tatlı bir koku salgılayan *C. hederifolium*' un çiçekleri Sonbaharda açar. Döllenmeden sonra spiral şeklinde kıvrılan *C. hederifolium* çiçek sapları tohum kapsüllerini toprağa çeker, bu sayede güneşin kurutucu etkilerinden rüzgârdan ve otlayan hayvanlardan korur. *C. hederifolium* tohumları olgunlaştığında, üzerlerindeki şekerli tabaka nedeniyle karınca ve arıları cezbeder. Bu şekilde taşınarak etrafa yayılır (Müftüoğlu ve diğ. 2006).

1.2 Serbest Radikaller

Bitkiler güneş enerjisini indirgenmiş moleküllere dönüştürmekte; memeliler ise bu indirgenmiş molekülleri birçok biyokimyasal basamak sonucunda CO₂ ve H₂O' ya dönüştürerek, enerjiyi kullanılabilir ve depo edilebilir yüksek enerjili ATP (Adenozin trifosfat) gibi fosfat bileşiklerine çevirmektedir. Bu indirgenme-yükseltgenme reaksiyonları redoks reaksiyonları olup; okside edilebilir moleküllerden oksijene elektronların transferini içermektedir. Bir maddede elektronların kaybedilmesine oksidasyon; diğer bir maddenin ise elektronları almasına redüksiyon adı verilmektedir (Arasimowicz ve diğ. 2009).

Redoks reaksiyonları sadece elektronların transferi ile değil; aynı zamanda kovalent bağlarda elektron yörüngelerinin değişmesi ile de meydana gelmektedir.

Okside olmuş ajanlar ise oldukça elektrofilik oldukları için, diğer moleküllerden elektron alabilmekte ve böylece serbest radikalleri meydana getirmektedirler (Çaylak 2011).

Elektronlar orbital denem bölgelerde dönmektedirler. Her orbital normal şartlarda birbirine zıt yönde dönen 2 elektron içermektedir. Serbest radikallerin ortaklanmamış elektronları vardır (Memişoğulları 2005). Bu da en sık olarak elektron transfer zincirinde oluşan elektronların transferi ile veya oksidazlar ile tek elektron transferi ile oluşmaktadır. Serbest radikallerin bir başka oluşma şekli de moleküldeki bağların homolitik olarak parçalanması sonucu elektronlardan her birinin farklı atomlar üzerinde kalmasıyla olur (Cherubini ve diğ. 2005; Young ve Woodside 2001). Ayrıca iyonize radyasyon da serbest radikal oluşumuna sebep olabilir. Oksijen, iki elektronu eşleşmemiş şekilde bir elektron dağılımına sahiptir. Bu yüzden bazen oksijen biradikal olarak değerlendirilir. Oksijen molekülünün reaktif bir özelliği olmamasına rağmen diğer radikallerle reaksiyona girme özelliğine sahiptir (Vincent ve diğ. 2004).

Orbital elektronları normal olarak çiftler halinde bulunur. Serbest radikal, bir veya daha fazla sayıda çiftlenmemiş tek elektron içeren bir molekül veya atom olarak tanımlanır. Oksijen molekülü, süperoksit iyonu ve hidroksil iyonu birer örnek teşkil etmektedir. Bu moleküller oldukça reaktiftir. Bu nedenle, serbest radikaller organ ve doku zedelenmesi ile sonuçlanan protein, nükleik asit ve lipitlerin yapısını bozabilir (Tamer ve diğ. 2012). Serbest radikallere maruz kalmak, hücre hasarına neden olur. Bu hücre hasarı, kanser, kalp hastalığı, diyabet ve enfeksiyonların yanı sıra yaşlanma ile ilişkili dejeneratif süreçlerin riskini artırabilir (Kaska ve diğ. 2018). Antioksidan sistemlerin, serbest radikallerin toksik etkisine karşı koruyucu bir etkisi vardır ve bu sistemin eksikliğinde serbest radikallerin indüklediği toksisite oluşabilir (Tamer ve diğ. 2012).

1.3 Antioksidanlar

Antioksidanlar hücrelere saldırmadan serbest radikalleri stabilize ve deaktive etme yeteneğinde olan moleküllerdir (Kaska ve diğ. 2018). İyi bir antioksidan; serbest radikallerin etkinliğini spesifik olarak ortadan kaldıracak şekilde, redoks

metalleriyle şelat yapabilmeli, antioksidan ağındaki diğer antioksidanlarla ilişkide bulunarak onları rejenere edebilmeli, gen ekspresyonu üzerine pozitif etkilere sahip olmalı, kolayca absorbe olabilmeli, doku ve vücut sıvılarında uygun fizyolojik seviyelerde bulunmalı, hem sıvı ortamlarda hem membranlarda fonksiyone edebilmelidir (Valko ve diğ. 2006). Sağlık Bakanlığı veya Tarım Bakanlığı ruhsatlı olarak eczane ve/veya marketlerde bulunulabilen oral antioksidanları enzimatik ve nonenzimatik olarak iki grupta inceleyebiliriz:

Enzimatik antioksidanlar oksidatif toksik ara ürünleri metabolize ederler. Sinerjik yani ters çalışma mekanizmasına sahiptirler. Süperoksit dismutaz (SOD) en etkin hücre içi enzimatik antioksidanlardan biridir (Kayaalp 2005). Bakır, çinko, süperoksit dismutaz sitoplazmanın organeller dışında kalan sıvı kısmında, manganez süperoksit dismutaz mitokondrilerde bulunur. Oksijenden ilk oluşan reaktif ürün olan süperoksit anyonun moleküler oksijene ve daha az reaktif bir ürün olan hidrojen perokside dönüşünü katalize eder (Derviş 2011).

Katalaz peroksizom denen hücre organellerinde bulunur. Hidrojen peroksidin su ve moleküler oksijene dönüşümünü sağlar (Nelson ve diğ. 2006). Süperoksit dismutaz ve katalazın ilk reaktif ürünler olan süperoksit radikal ve hidrojen peroksiti katalize edici etkileri nedeniyle teorik olarak antioksidan etkilerinin diğer antioksidanlara göre avantajlı olabileceği düşünülmektedir (Chaturvedi 2009). Yüksek molekül ağırlıklı olan enzimatik antioksidanlar sindirim sisteminden değişmeden emilirlerse etkin olabilirler. Süperoksit dismutaz ve katalaz hem bitkisel hem hayvansal ürünlerde bulunmaktadır (Milesi ve diğ. 2009).

Non enzimatik antioksidanlar vücuda beslenme yoluyla alınmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı olan bu antioksidanlar başka bir substratın oksidasyonunu önemli ölçüde geciktirir veya önler (Fusco ve diğ. 2007). Vitaminler, karatenoidler, koenzim Q, organik sülfürlü bileşikler, mineraller, lipoik asit, glutatyon, α tokoferol, askorbik asit, polifenoller gibi maddelerde non-enzimatik antioksidan madde sınıflarını oluşturmaktadır (Podda ve Grundmann- Kollmann 2001).

1.4 Sekonder Metabolitler

Sekonder metabolitler, primer metabolitlerden biyosentetik yolla üretilmiştir (Vanisree ve diğ. 2004). Sekonder metabolitlerin, genelde tozlaşma, çevresel koşullara adapte olma, mikroorganizma, böcek ve diğer predatörlere karşı kimyasal savunma, diğer bitkilerle rekabet gibi aktivitelere sahip oldukları düşünülmektedir (Vanisree ve Tsay 2004).

Bitki bünyesinde oldukça az miktarda bulunur ve depo edilirler. Özelleşmiş hücre tiplerinde, çiçek, meyve, yapraklarında ve bitkinin farklı büyüme evrelerinde sentezlendiklerinden dolayı ekstraksiyonları ile saflaştırılmaları zordur (Oskay ve Oskay 2009).

Bitki sekonder metabolitlerinin bitkideki fonksiyonları ile ilgili görüşler şu şekildedir;

- ✓ Bitkiyi herbivor, bakteri ve mantar kökenli patojen saldırılarına karşı korur (Waterman 2001; Osbourn 1996).
- ✓ Aynı ortamdaki diğer bitkilerle rekabet güçlerini artırır.
- ✓ Tozlaşmada yararlı organizmaları çeker, simbiyotik ilişkilerde görev alır (Briksin 2000).
- ✓ Bitkiyi sıcaklık değişimleri, su, ışık, ultraviyole ve mineral madde gibi abiyotik stress faktörlerine karşı korur.

Hücre düzeyinde bitki büyüme düzenleyicileri, gen ekspresyon düzenleyicileri ve transdüksiyon mekanizmalarında görevlidirler (Oskay ve Oskay 2009).

Her ne kadar, sekonder ürünlerin bitkideki görevleri farklılık gösterse de mikrobiyal patojenlere karşı sitotoksik etkili olanlar tıpta “antimikrobiyal madde” olarak kullanılmaktadır (Osbourn 1996). Herbivora karşı etkileri merkezi sinir sistemi üzerine nörotoksik şekilde olup, bunlardan “anti-depresant”, sakinleştirici, kas gevşetici olarak ya da anestetik ilaçların eldesinde yararlanılmaktadır (Cowan 1999). Ayrıca bazılarının yapıcı ligandlara, hormonlara, signal transdüksiyon molekülleri veya nörotransmitlere benzerlik

göstermesinden dolayı, merkezi sinir sistemi ile endokrin sisteme karşı etkili ilaçların elde edilmesinde kullanılmaktadır (Freysinet ve Thomas 1998).

✓ Sekonder metabolitler, bitkide aktif halde olabildiği gibi yaralanma, enfeksiyon ya da herbivorlara karşı ‘prodrug’ halinde aktifleşebilirler.

Bitkiler aktif hareket edemediği için diğer canlıların istilasına maruz kalmaktadır. Bu nedenle bitkiler özellikle yaprak, çiçek ve meyvelerinde olmak üzere birçok bölgesinde çoğunlukla fenolik bileşiklerin, tanenlerin, esansiyel yağların ve saponinlerin dahil olduğu çeşitli sekonder metabolitler bulundurur (Mammadov 2014).

Bitkilerin sekonder metabolizma ürünleri olarak tanımlanan fenolik bileşikler bitkilerde en fazla bulunan maddeler grubu olup, günümüzde binlerce fenolik bileşiğin yapısı tanımlanmıştır (Çetin 2012). Bunlara devamlı olarak bulunan yeni tanımlanan fenolik bileşikler eklenmektedir. Fenolik bileşikler bitkilerin meyve, sebze, tohum, çiçek, yaprak, dal ve gövdelerinde bulunabilirler (Bilaloğlu ve Harmandar 1999).

Fenolik bileşikler, fenolik asitler ve flavonoidler olmak üzere iki grupta incelenirler. Flavonoidler, bitkisel çayların, meyve ve sebzelerin doğal yapılarında bulunan polifenolik antioksidanlardır. Fenolik bileşiklerin bir kısmı meyve ve sebzelerin lezzetinin oluşmasında, özellikle ağızda acılık ve burukluk gibi tat unsurlarının oluşmasında etkilidirler. Bir kısmı ise meyve ve sebzelerin farklı tonlardaki renklerinin oluşmasını sağlamaktadır (Nizamlıoğlu ve Sebahattin 2010).

1.5 Kan ile İlgili Biyokimyasal Çalışmalar

Kan değerlerindeki değişim birçok hastalığın teşhisinde önemli sonuçlar vermektedir. Organizmada, önce biyokimyasal değişmeler, sonra organlarda fonksiyon bozuklukları ve ardından biçimsel bozukluklar ortaya çıkabilmektedir (Keskin ve diğ. 2012).

1.5.1 Serumda Bulunan Enzimler

Hastalık durumlarında, hastalığın teşhisi için enzim değerlerinin belirlenmesi çok önemlidir. Serum ve plazmadaki pek çok enzim değişimleri dolayısıyla aktiviteleri, bir dokunun hücreleri tahrip olduğunda, enzimlerin hücre dışına sızmaları artacağından yükselir (Erciyas 2014).

Serum enzimlerini kökenleri ve işlevlerine göre üç gruba toplamak mümkündür (Deniz 2016).

1. Plazmaya özgü enzimler
2. Salgılanmış enzimler
3. Hücresel enzimler

Hücre ve salgı enzimlerinin serumdaki aktivitelerinin yükselmesi, çoğunlukla bozulan hücre membranı geçirgenliğinin değişimi sonucunda, hücre içerisinden kana geçmesi ile olmaktadır. Bu durum doku ve organlarda bir takım patolojik değişikliklerin meydana geldiğinin bir göstergesidir (Keskin ve diğ. 2012).

1.5.1.1 Alanin Amino Transferaz (ALT)

Hücre içi bir enzim olan alanin amino transferaz karaciğer ve böbrekte yüksek, iskelet ve kalp kasında ise düşük miktarlarda bulunur. Bu enzim amino asit metabolizmasında görevlidir (<https://www.saglikbilgi.net/alt-nedir-yuksekligi-dusuklugu/>).

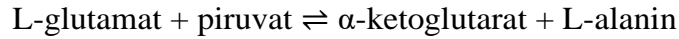
Hücre içinde yüksek, kanda ise düşük miktarlarda bulunur. Eğer hücre hasara uğrar ve bütünlüğü bozulursa (veya ölürse) hücre içindeki bu enzim kana geçer ve kandaki seviyeleri de yükseltir. Yani hücre hasarını dolaylı yoldan gösterir (<https://www.saglikbilgi.net/alt-nedir-yuksekligi-dusuklugu/>).

Temelde karaciğer hasarı için kullanılan bu enzim, ciddi böbrek, kas ve kalp hasarının olduğu hastalıklarda da yükselebilir. Örneğin kalp krizinde, ciddi kas hasarının olduğu travmalarda yükselme görülebilir. Ancak bu yükselmeler karaciğer

hasarındaki kadar anlamlı değildir. Bundan dolayı AST ile birlikte temelde karaciğer hastalıklarının (hasarının) teşhis ve takibinde kullanılır (<https://www.saglikbilgi.net/alt-nedir-yuksekligi-dusuklugu/>).

Alanin transaminaz veya serum glutamik-piruvik transaminaz olarak da isimlendirilir. ALT hücre sitoplazmasında bulunur (Deniz 2016).

ALT, L-glutamat ve α -ketoglutarat arasındaki amino grubunun geri döndürülebilir transferini katalize eder (Keskin ve diğ. 2012).



1.5.1.2 Alkalen Fosfataz (ALP)

Alkalen fosfataz vücut da çeşitli dokularda bulunan protein yapısında bir enzimdir. Karaciğer ve kemik yapımında rol oynayan hücrelerde alkalen fosfatazı yüksek konsantrasyonlarda bulabilirsiniz. Ayrıca karaciğerde safra kanalını oluşturmak için birleşen hücrelerin kenarlarında bulunur. ALP' nin küçük miktarları, gebe kadınların plasentalarında ve bağırsakta da bulunur. Bu vücut kısımlarının her birinde ALP' nin farklı formları bulunur. Bu farklı formlar izoenzimler olarak adlandırılırlar (<https://www.labtestsonline.org.tr/tests/alp>).

Öncelikli olarak kemiklerde ve karaciğerde üretilen alkalen fosfotaz enzimleri, asidik mineral fosfatı parçalayarak, alkali bir pH dengesi oluşturur. En önemli görevi, bağırsakları bakterilerden koruyup, sindirime yardımcı olmak, yağların ve B vitamininin yıkımını yaparak, kemiklerin düzgün oluşumuna yardım etmektir. Düşük alkalen fosfotaz enzimleri vücutta sorunlara yol açabilir (<http://www.mavikadin.com/alp-testi-tahlili-neden-yapilir-alp-yuksekligi-tedavisi>).

1.5.1.3 Kreatin

Kreatin azotlu bir organik asittir ve tüm vücuttaki hücrelere, özellikle beyin ve kas hücrelerine enerji sağlamak için böbrek, pankreas ve karaciğerde L-Arjinin, Glisin ve L-Metiyonin tarafından üretilir. Kreatinin %95' i iskelet kaslarında

depolanır (<https://www.protein7.com/blog/kreatin-nedir-neden-kullanilmali-59>). Kreatinin görevi kaslarda bulunan ATP (enerji) depolarını doldurmak ve efor gerektiren durumlarda kas kuvvetinin sürekliliğini sağlamaktır (<https://www.antreman.net/kreatin-creatine-nedir/>).

New Jersey Üniversitesi'nde (Ewing) yapılan bir araştırmanın *International Journal of Sports Nutrition & Exercise Metabolism*'de (*Uluslararası Spor Beslenmesi ve Egzersiz Metabolizması Dergisi*) yayınlanan raporunda, kreatini, beta alanin eşliğinde alan deneklerin, sadece kreatin alanlara kıyasla daha fazla kas kütlesi kazandıkları ve daha fazla vücut yağı kayb ettikleri belirtilmektedir. Antrenmanlardan önce ve sonra, 1-2 gr beta-alanin kreatin dozu ile birlikte alınabilir (https://www.nutrishop.com.tr/index.php?route=sorucevap/sorucevap& soru_id=25).

1.6 Çalışmanın Amacı

Günümüzde kullanılan ilaçların çoğunun kaynağına bakıldığında bitki kökenli olduğu görülmektedir. Bunun sebebi bitkilerin yapısında bulunan farmakolojik özelliklere sahip olan bileşikler ve biyoaktif olan maddelerdir. Bitkilerin yapısında glikozit, organik asit, tanen, alkoloit, saponin, kumarin, flavon türevli bileşikler tıbbi kullanımı olan bileşiklerdir. Bu bileşikler birçok hastalığın sebebi olan vücuttaki zararlı serbest radikalleri etkisiz hale getiren antioksidan özelliğe sahiptirler.

Bu çalışmada, kimyasal içerikleri açısından çok önemli geofitlerin yer aldığı Primulaceae familyasında olan ve çoğunlukla Batı Anadolu' da yayılış gösteren *C. hederifolium* üzerinde çalışılmıştır. Bu doğrultuda, Aydın'ın Kuşadası ilçesinden toplanan *C. hederifolium* üzerinde antioksidan aktivite belirleme, fenolik bileşen ve flavonoid miktar tayini ile histobiyokimyasal çalışmalar yapılmıştır.

2. MATERYAL

2.1 Bitki Örneklerinin Toplanması

Arazi çalışmaları kapsamında tez çalışmalarında yer alan *C. hederifolium*' un alternatif lokaliteleri ilgili kaynaklar taranarak tespit edilmiştir (Davis 1984). Bu türlerin çiçeklenme dönemleri, yayılış gösterdikleri lokaliteler, habitatları ve yükseklikleri doğrultusunda bir arazi çalışma planı hazırlanmıştır. Bu arazi planı sayesinde örnekler doğru zaman ve lokaliteden toplanmıştır. Arazi çalışmaları sırasında Aydın' ın Kuşadası ilçesinden bitkinin yer altı ve yer üstü kısımlar birlikte alınarak 0.3-0.5 kg yaş kitle toplanmıştır. Bitki toplama işlemleri yapıldığı zaman ekolojik dengenin bozulmamasına ve bu türle aynı ortamı paylaşan diğer türlerin tahrip edilmemesine özen gösterilmiştir.

C. hederifolium türünün teşhisi Pamukkale Üniversitesi Biyoloji Bölümü Biyokimya Laboratuvarında Prof. Dr. Ramazan MAMMADOV tarafından gerçekleştirilmiştir.

3. YÖNTEMLER

3.1 Bitkilerin Kurutulması ve Ekstraksiyon İşlemleri

Bitkiler araziden toplandıktan sonra morfolojik özelliklerini çok fazla kaybetmeden yer altı ve yer üstü kısımları ayrılmıştır. Yer üstü kısımları küçük parçalara ayrılarak kuruması için laboratuvar ortamına serilmiştir. Kuruduktan sonra laboratuvar ortamında toz haline getirilmiştir. Yer altı kısımlarının ise kabukları soyularak küçük parçalara ayrıldıktan sonra laboratuvar ortamında serilerek, kurutulmuştur. Daha sonra bu küçük parçalarda toz haline getirilmiştir.

Ekstraksiyonlar değişik çözücülerin (etanol, metanol ve aseton) kullanımı ile hazırlanmıştır. Karışım çalkalamalı su banyosunda 50°C' de 6 saat bekletilerek süzülüp, daha sonra kalıntının üzerine tekrar çözücü eklenerek bir kez daha su banyosunda aynı işlem yapılmıştır. Bu işlem üç kez tekrarlanmıştır. Daha sonra, alınmış çözeltideki çözücü rotary evaporatörde 50°C' de uçurularak, çözelti ekstrat haline getirilince, ekstratın yapısındaki su liyofilizatörde dondurularak çekilmiştir. Elde edilen sert bitki ekstraksiyonu yapılacak analizlere göre gerekli konsantrelerde uygun çözücülerde çözünerek kullanılmıştır. Ekstratlar biyolojik aktivite ve aktif bileşenlerin belirlenmesi çalışmalarında kullanılmak üzere -20°C' de muhafaza edilmiştir.

3.2 Antioksidan Aktivite Belirleme Yöntemleri

3.2.1 Serbest Radikal Giderim Aktivitesinin Belirlenmesi (DPPH)

Bu yöntem ilk kez Blois (1958) tarafından DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) radikallerinin antioksidan moleküllerin tayininde kullanılabileceğinin önerilmesi ile ortaya çıkmıştır. Antioksidan aktivite ölçümlerinin yoğunlaştığı yıllarda Brand-Williams ve arkadaşları (Brand-Williams ve diğ. 1995) yöntemi geliştirmiş ve bu yöntem pek çok araştırmacı

tarafından referans olarak kullanılmıştır.

Ekstraktların serbest radikal giderim aktiviteleri DPPH radikali kullanılarak belirlenmiştir (Wu ve diğ. 2006). DPPH' in %0.004' lük (w/v) metanolik çözeltisinin 4 ml' si, ekstraktların 1 ml (0.2-1.0 mg)' si ile karıştırılmıştır. 30 dakika karanlık ortamda oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldıktan sonra, örneklerin absorbanansı 517 nm' de ölçülmüştür. Özütlelerin absorbanans değerleri kullanılarak % inhibisyon değerleri aşağıda verildiği şekliyle hesaplanmıştır (Duh ve diğ. 1997):

$$\text{İnhibisyon (\%)} = 100 - [(A_1 / A_0) \times 100] \quad (3.1)$$

(A₀: Kontrolün absorbanansı; A₁: Örneğin absorbanansı)

Elde edilen % inhibisyon değerleri, mg/mL olarak belirlenen özüt derişimlerine karşı grafiğe geçirilmiştir. Pozitif kontrol olarak bütil hidroksi toluen (BHT) kullanılmıştır. Tüm deneyler üç kez tekrar edilmiştir.

3.2.2 İndirgeme Gücü Kapasitesinin Belirlenmesi (FRAP)

FRAP demir indirgeme yöntemidir. İndirgeme gücü kapasitesi Oyaizu (1986) tarafından belirlenen yöntemine göre yapılmıştır. Özütlelerin 1 ml' si (0.4 – 0.8 – 1.0 mg/ml) test tüplerine konularak her bir tüpe 2.5 ml fosfat tamponu (0.2 M), 2.5 ml %1' lik potasyum ferrosiyaniür [K₃Fe(CN₆)] eklenip çalkalama işlemi yapılmıştır. 50 °C' de 30 dakika süre ile inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda üzerine 2.5 ml tri-kloro asetik asit (TCA) çözeltisi (% 10' luk suda) ilave edilip 3000 rpm' de santrifüjlenmiştir. Bu işlemin ardından çözeltinin üst kısmından 2.5 ml' si alınarak üzerine 2.5 ml dH₂O ve % 0.1' lik 0.5 ml demir klorür (FeCl₃) eklenmiştir. 700 nm' de absorbanans değerleri okunmuştur. Kontrol olarak örnek yerine çözücüler kullanılmıştır. Bu test sisteminde BHT pozitif kontrol olarak kullanılmıştır.

3.2.3 ABTS Radikal Giderim Aktivitesi

Distile suda hazırlanmış 8 mM ABTS çözeltisi ve 13.2 mM Potasyum persülfat çözeltisinden 1ml alınarak karıştırılmıştır. 12-16 saat karanlıkta ve oda sıcaklığında bekletilmiştir. Kullanmadan önce % 96' lık etanol ile seyreltilmiştir. Bu çözeltinin 734 nm' de spektrofotometrede absorbansı etanole karşı okunmuş ve absorbans 700 nm oluncaya kadar aynı işlem tekrar edilmiştir. Ekstraktlar hazırlanıp 3 konsantrasyon (5- 10- 20 mg/ml) elde edilmiştir. Hazırlanan etanollü ABTS çözeltisinden 1ml alınıp her derişim üzerine eklenmiştir. 30 dk karanlıkta bekletildikten sonra spektrofotometrede 734 nm' de absorbans değeri ölçülmüştür. ABTS radikal giderme aktivitesi aşağıdaki denkleme göre hesaplanmıştır.

$$\text{ABTS radikal giderme aktivitesi (\%)} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 1000 \quad (3.2)$$

A₀= Kontrol absorbans değeri A₁= Örnek veya standardın absorbans değeri

3.3 Miktar Belirleme Yöntemleri

3.3.1 Fenolik Bileşen Miktar Tayini

Ekstraktların toplam fenolik madde miktarları Folin-Ciocalteu Reaktifi (FCR) kullanılarak gallik asite eşdeğer olarak belirlenmiştir. 1 mg ekstrakt 1 mL etanolde çözülmüştür. 46 mL dH₂O ve 1 mL FCR ekstrakt ile karıştırıldıktan 3 dk sonra %2' lik Na₂CO₃' dan 3 mL eklenmiştir. 2 saat süresince oda sıcaklığında inkübasyona bırakılıp periyodik aralıklarla çalkalanmıştır. Süre sonunda çözeltilerin absorbansları UV Spektrofotometresinde 760 nm' de okunarak toplam fenolik madde miktarları; gallik asitle çizilen kalibrasyon eğrisinden, mg olarak gallik asite eşdeğer olacak şekilde hesaplanmıştır.

3.3.2 Flavonoid Miktar Tayini

Özütlerin toplam flavonoid bileşik miktarları Arvouet-Grand ve ark. (1994) tarafından belirlenen yöntem kullanılarak kuersetine eşdeğer olarak belirlenmiştir. İçerisinde 1.0 ml metanollü ekstrakt çözeltisi (1.0 mg/ml) bulunan test tüplerine % 2.0' lik 1.0 ml metanolde hazırlanan AlCl₃ çözeltisi ilave edildikten sonra oda sıcaklığında 10 dk inkübasyona bırakılmıştır. Kör olarak sadece metanol kullanılmıştır. 415 nm' de absorbans ölçümleri yapılmıştır. Ekstraktların toplam flavonoid miktarları standart kuersetin grafiğinden elde edilen aşağıdaki eşitlik kullanılarak belirlenmiştir:

$$\text{Absorbans}=0.0322 \quad \text{quercetin} \quad (\mu\text{g}) \quad - \quad 0.005 \quad (\text{R}2: \quad 0.997)$$

(3. 3)

3.4 Histobiyokimyasal Çalışmalar

Primulaceae familyasında yer alan *C. hederifolium*' un bazı histolojik aktivitelerini belirleyebilmek için etanollü ekstraktlarının %0.5' lik ve %1' lik konsantrasyonlarda çözeltileri hazırlanmış ve 6 sıçan olacak şekilde 5 grup sıçana belirtilen kaynaktaki yöntem esas alınarak uygulanmıştır (Keskin ve diğ. 2012). Bir grup kontrol, diğer 4 grup deney grubu olarak ayrılmış ve toplamda deneyde 30 sıçan kullanılmıştır. Kontrol grubu hariç diğer hayvanlar ayrı ayrı kafeslere koyulmuştur. Solüsyonlar hayvanların su şişelerine doldurulup içmeleri sağlanmıştır. Hayvanlar üzerinde bu çalışmalarını yapabilmek için gerekli etik kurul izinleri alınmıştır.

Tablo 3. 1: Deney grupları ve solüsyonun içirilmesi

1. Kontrol grubu
2. <i>C. hederifolium</i> (yer üstü- % 0.5)
3. <i>C. hederifolium</i> (yer üstü - % 1)
4. <i>C. hederifolium</i> (yer altı- % 0.5)
5. <i>C. hederifolium</i> (yer altı - % 1)

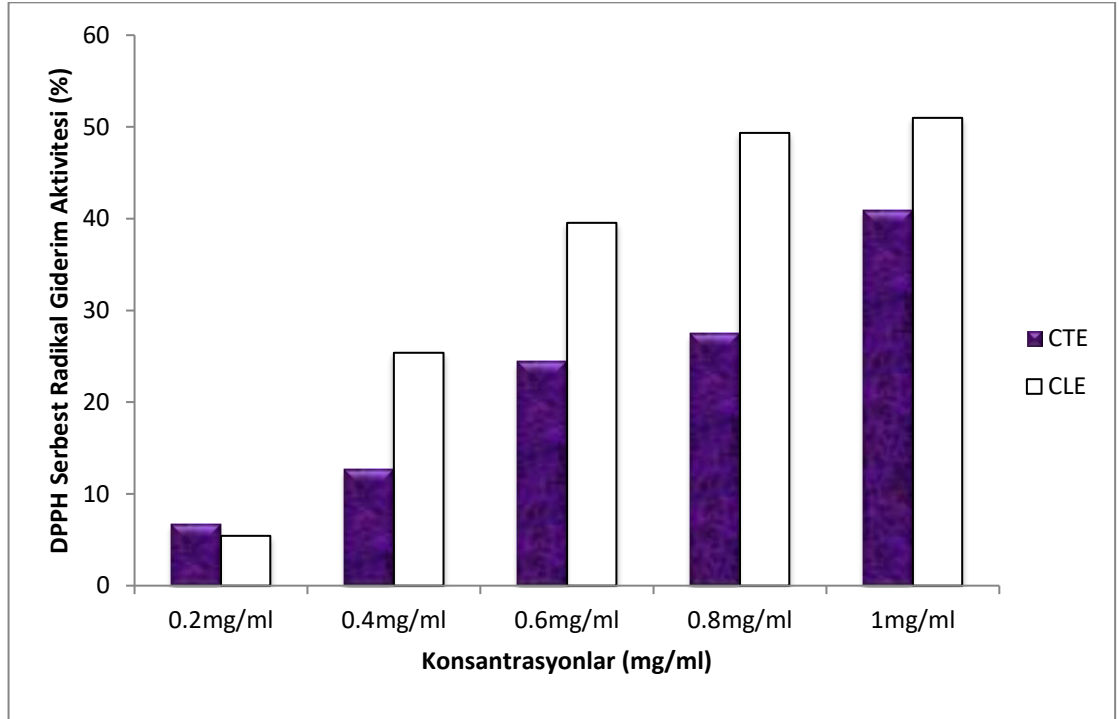
Histobiyokimyasal aktiviteler için kan alma işlemi solüsyonlar içirilmeye başlanmadan önce, içirilmeye başlandıktan 15. gün ve 30. gün sonunda olmak üzere üç kez tekrarlanmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Antioksidan Aktivite Belirleme Sonuçları

4.1.1 Serbest Radikal Giderim Aktivite Sonuçları (DPPH)

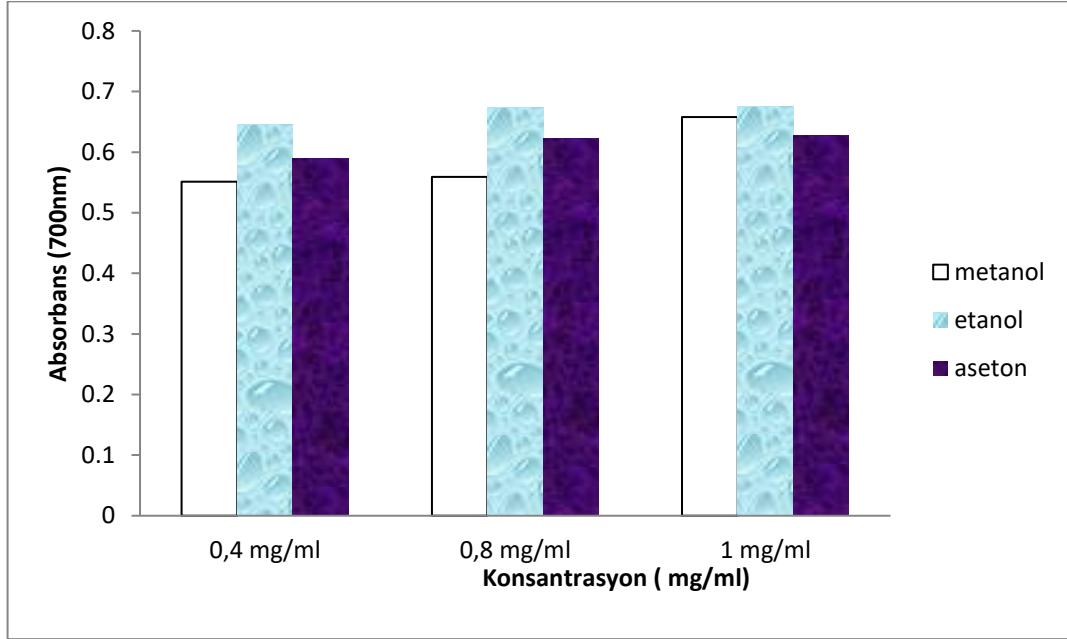
C. hederifolium bitkisinin farklı çözücü ve konsantrasyonlardaki DPPH serbest radikal giderim kapasiteleri aşağıdaki şekilde verilmiştir.



Şekil 4. 1: *C. hederifolium* bitkisinden hazırlanan etanol ekstraktlarının (0.2 – 1 mg/ml) inhibisyon grafiği

Şekil 4. 1' e göre; etanol ile hazırlanmış ekstraktlarda DPPH serbest radikal giderim kapasiteleri değeri; en yüksek 1 mg/ml' lik etanollü yer altı ve yer üstü çözeltilerinde görülürken; en düşük ise 0.2 mg/ml' lik etanollü çözeltide görülmüştür.

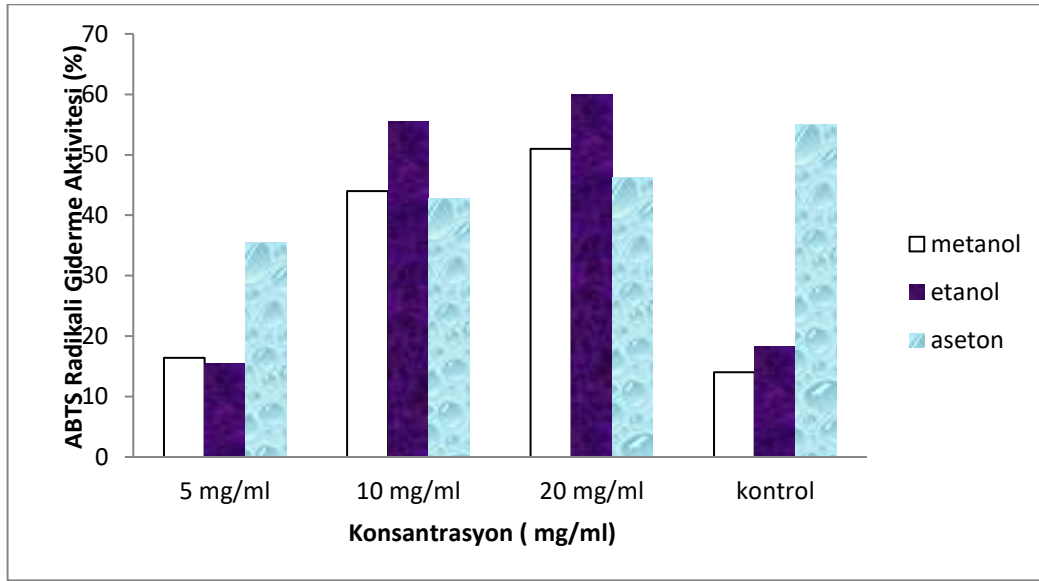
4.1.2 İndirgenme Gücü Kapasitesinin Belirlenmesi (FRAP)



Şekil 4. 2: *C. hederifolium* bitkisinin toprak altı kısmının metanollü, etanollü ve asetonlu ekstraktlarının indirgeme gücü kapasitesi absorbans grafiği

Şekil 4. 2' ye göre; metanol ile hazırlanmış ekstraktlarda indirgeme gücü kapasitesi değeri; en yüksek 1 mg/ml' lik metanollü çözeltilerde görülürken; en düşük ise 0.4 mg/ml' lik metanollü çözeltilerde görülmüştür. Etanol ile hazırlanmış ekstraktlarda indirgeme gücü kapasitesi değeri; en yüksek 1 mg/ml' lik etanollü çözeltilerde görülürken; en düşük ise 0.4 mg/ml' lik etanollü çözeltilerde görülmüştür. Aseton ile hazırlanmış ekstraktlarda indirgeme gücü kapasitesi değeri; en yüksek 1 mg/ml' lik asetonlu çözeltilerde görülürken; en düşük ise 0.4 mg/ml' lik asetonlu çözeltilerde görülmüştür.

4.1.3 ABTS Radikal Giderme Aktivitesinin Belirlenmesi



Şekil 4. 3: *C. hederifolium* bitkisinin yer altı kısımlarının metanol, etanol ve asetonlu ekstraktlarının konsantrasyona bağlı olarak ABTS radikal katyonu giderme aktivitesi (%).

Şekil 4. 3'e göre; metanol, etanol, aseton ve kontrol grubu bulunan ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbansı ölçülmüştür. Metanol ile hazırlanmış ekstraktlarda radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 20 mg/ml' lik çözeltide görülürken; en düşük ise 5 mg/ml' lik metanollü çözeltide görülmüştür.

Etanol ile hazırlanmış ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 20 mg/ml' lik etanollü çözeltide görülürken; en düşük ise 5 mg/ml' lik etanollü çözeltide görülmüştür.

Aseton ile hazırlanmış ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 20 mg/ml' lik asetonlu çözeltide görülürken; en düşük ise 5 mg/ml' lik asetonlu çözeltide görülmüştür.

Kontrol gruplarında ise ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek asetonlu kontrol grubunda, en düşük metanollü kontrol grubunda görülmüştür.

4.2 Miktar Tayin Sonuçları

4.2.1 Fenolik Bileşen Miktar Tayin Sonuçları

Ekstraktların toplam fenolik içeriği, gallik asit eşdeğerleri (GAE mg/ml) olarak Folin-Ciocalteu yöntemine göre belirlenmiştir. En yüksek fenolik içerik yer üstü ekstraktında (mg/ml GAE) bulundu. Yer üstü ve yer altı kısımlarının etanol çözeltilisindeki özütlerinden elde edilen toplam fenolik içerik sonuçları tablo 4. 1' de verilmiştir.

Tablo 4. 1: *C. hederifolium*' un etanol ekstraktlarının fenolik içeriği

Ekstraktlar	Absorbans	GAE (mg/ml)
<i>C. hederifolium</i> yer altı etanol	0.109	4.418
<i>C. hederifolium</i> yer üstü etanol	0.215	8.528

4.2.2 Flavonoid Miktar Tayin Sonuçları

Ekstraktların toplam flavonoid miktarları Arvouet-Grand ve diğ. (1994) tarafından belirlenen yöntem kullanılarak kuersetine eşdeğer olarak hesaplanmıştır. *C. hederifolium*' un sadece yer altı kısmının metanol, etanol ve asetonlu özütlerinden elde edilen flavonoid madde miktarları tablo 4. 2' de verilmiştir.

Tablo 4. 2: *C. hederifolium* ekstraktlarının flavonoid miktarları (mg/gQE)

Ekstraktlar	Metanol	Etanol	Aseton
<i>C. hederifolium</i> (yer altı)	6.52	6.18	7.01

C. hederifolium bitkisinin ekstraktlarının flavonoid miktarları karşılaştırıldığında; en yüksek miktar asetonlu yer altı ekstraktında görülürken; en düşük değer ise etanollü yer altı ekstraktında görülmüştür.

4.3 Histobiyokimyasal Çalışma Sonuçları

C. hederifolium' un etanollü ekstraktlarının %0.5' lik ve %1' lik konsantrasyonlarda çözeltileri hazırlanmıştır ve her grupta altı sıçan olacak şekilde beş grup sıçan kullanılmıştır. Hazırlanan solüsyonlar hayvanların sularına eklenerek, 30 (otuz) gün süresince içirilmiştir. Deneyin ilk gün, 15. gün ve 30. gününde alınan kan örnekleri İzmir veteriner laboratuvarına tahlile gönderilerek tüm grupların ALT, ALP ve Kreatin değerleri tespit edilmiştir (Tablo 4. 3 ve Tablo 4. 4).

Tablo 4. 3: *C. hederifolium* ekstraktlarının uygulandığı kontrol grubundan alınan kan örneklerinin ilk gün, 15. gün ve 30. gün sonundaki ALT, ALP, Kreatin değerleri

	ALT			ALP			KREATİN		
	İLK GÜN	15. GÜN	30. GÜN	İLK GÜN	15. GÜN	30. GÜN	İLK GÜN	15. GÜN	30. GÜN
Kontrol	40	54	56	177	80	59	0.31	0.43	0.46
	45	50	57	90	154	60	0.45	0.38	0.45
	53	57	56	82	164	76	0.42	0.34	0.33
	48	55	50	85	150	65	0.4	0.4	0.4
	52	51	60	80	155	75	0.45	0.5	0.47
	60	59	58	87	160	70	0.35	0.45	0.38

Tablo 4. 4: *C. hederifolium* ekstraktlarının uygulandığı deney grubundan alınan kan örneklerinin ilk gün, 15. gün ve 30. gün sonundaki ALT, ALP, Kreatin değerleri (y.ü; yer üstü, y.a; yer altı)

	ALT			ALP			KREATİN		
	İLK GÜN	15. GÜN	30. GÜN	İLK GÜN	15. GÜN	30. GÜN	İLK GÜN	15. GÜN	30. GÜN
<i>C. hederifolium</i> (y.ü)-0.5	45	50	42	90	99	80	0.33	0.38	0.47
	53	51	54	88	108	82	0.4	0.47	0.39
	42	53	45	97	102	85	0.38	0.4	0.42
	57	55	48	93	105	87	0.42	0.42	0.45
	50	48	52	85	103	84	0.41	0.45	0.35
	51	46	47	91	110	77	0.43	0.39	0.4
<i>C. hederifolium</i> (y.ü)-1.0	43	63	80	100	186	197	0.43	0.45	0.42
	55	36	60	96	86	124	0.39	0.39	0.34
	48	45	73	88	112	136	0.45	0.4	0.4
	53	55	68	91	148	148	0.49	0.43	0.38
	58	53	77	102	154	164	0.47	0.47	0.45
	61	60	79	97	168	183	0.51	0.46	0.35
<i>C. hederifolium</i> (y.a)-0.5	41	50	48	170	150	150	0.32	0.38	0.37
	47	43	51	172	197	148	0.39	0.37	0.35
	43	55	45	180	157	145	0.48	0.35	0.39
	46	45	53	163	165	153	0.43	0.4	0.43
	50	48	55	181	176	155	0.44	0.42	0.45
	51	52	45	176	186	151	0.49	0.45	0.4
<i>C. hederifolium</i> (y.a)-1.0	63	57	54	175	173	154	0.45	0.43	0.41
	58	57	49	172	174	101	0.4	0.42	0.46
	61	55	50	168	170	114	0.43	0.4	0.4
	55	60	55	176	175	123	0.47	0.45	0.43
	57	62	52	171	169	137	0.37	0.38	0.39
	68	65	47	178	176	146	0.46	0.47	0.45

Tablo 4. 5: *C. hederifolium*' un %0.5' lik ve %1' lik etanol ekstraktları verilen sıçanlar üzerindeki ALT, ALP ve Kreatin değerlerinin ortalama±standart sapma değer tablosu (y.ü; yer üstü, y.a; yer altı)

Ürün	Doz (%)	Zaman	ALT (Ort±SH)	ALP (Ort±SH)	Kreatin (Ort±SH)
<i>C. hederifolium</i>	Kontrol	İlk gün	49.666±6.947	100.166±37.806	0.396±0.056
<i>C. hederifolium</i>	Kontrol	15. gün	54.333±3.444	143.833±31.650	0.416±0.056
<i>C. hederifolium</i>	Kontrol	30. gün	56.166±3.371	67.500±7.341	0.415±0.054
<i>C. hederifolium</i> (y.a)	0.5	İlk gün	46.333±3.881	173.666±6.772	0.425±0.062
<i>C. hederifolium</i> (y.a)	0.5	15. gün	48.833±4.445	171.833±17.859	0.395±0.036
<i>C. hederifolium</i> (y.a)	0.5	30. gün	49.500±4.183	150.333±3.559	0.398±0.037
<i>C. hederifolium</i> (y.a)	1	İlk gün	60.333±4.718	173.333±3.669	0.430±0.038
<i>C. hederifolium</i> (y.a)	1	15. gün	59.333±3.723	172.833±2.786	0.425±0.032
<i>C. hederifolium</i> (y.a)	1	30. gün	51.166±3.060	129.166±20.113	0.423±0.028
<i>C. hederifolium</i> (y.ü)	0.5	İlk gün	49.666±5.428	90.666±4.131	0.395±0.036
<i>C. hederifolium</i> (y.ü)	0.5	15. gün	50.500±3.271	104.500±4.037	0.418±0.035
<i>C. hederifolium</i> (y.ü)	0.5	30. gün	48.000±4.427	82.500±3.619	0.413±0.043
<i>C. hederifolium</i> (y.ü)	1	İlk gün	53.000±6.603	95.666±5.316	0.456±0.043
<i>C. hederifolium</i> (y.ü)	1	15. gün	52.000±10.000	142.333±36.952	0.433±0.032
<i>C. hederifolium</i> (y.ü)	1	30. gün	72.833±7.678	158.666±27.997	0.390±0.0041

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, kimyasal içerikleri açısından önemli geofit taksonlarının bulunduğu Primulaceae familyasında olan *Cyclamen hederifolium* üzerinde bazı biyolojik araştırmalar yapılmıştır. *C. hederifolium* üzerinde antioksidan aktivite belirleme, fenolik bileşen ve flavonoid miktar tayini ile histobiyokimyasal çalışmalar yapılmıştır.

C. hederifolium bitkisinin antioksidan aktivitesini belirlemek için; serbest radikal giderim aktivitesi (DPPH), indirgenme gücü kapasitesinin belirlenmesi (FRAP), ABTS radikal giderim aktivitesinin belirlenmesi çalışmaları yapılmıştır.

Farklı çözücü ve konsantrasyonlardaki DPPH serbest radikal giderim aktivitesi en düşük *C. hederifolium*' un yer altı kısmının 0.2 mg/ml' lik etanollü ekstraktında %7.41 çıkarken yer üstü kısmının 0.2 mg/ml' lik etanollü ekstraktında %6.57 çıkmıştır. En yüksek değer ise yer altı kısmının 1 mg/ml' lik etanollü ekstraktında %41.02 iken yer üstü kısmının 1 mg/ml' lik etanollü ekstraktında %53.42 çıkmıştır (Şekil 4.1).

C. coum üzerinde yapılan çalışmalarda ise DPPH serbest radikal giderim aktivitesi *C. coum*' un yer altı kısmının 0.2 mg/ml' lik etanollü ekstraktında %43.19 çıkarken yer üstü kısmının 0.2 mg/ml' lik etanollü ekstraktında ise %45.65 çıkmıştır. *C. coum*' un yer altı kısmının 1 mg/ml' lik etanollü ekstraktında %71.32 çıkarken yer üstü kısmının 1 mg/ml' lik etanollü ekstraktında ise %75.84 çıkmıştır (Aydın 2016).

C. alpinum üzerinde yapılan çalışmalarda ise DPPH serbest radikal giderim aktivitesi yer altı kısmının 0.2 mg/ml' lik etanollü ekstraktında %13.11 çıkarken yer üstü kısmının 0.2 mg/ml' lik etanollü ekstraktında ise %22.07 çıkmıştır. *C. alpinum.*' un yer altı kısmının 1 mg/ml' lik etanollü ekstraktında %35.59 çıkarken yer üstü kısmının 1 mg/ml' lik etanollü ekstraktında ise %68.84 çıkmıştır (Turan ve Mammadov 2018).

C. parviflorum üzerinde yapılan çalışmalarda ise DPPH serbest radikal giderim aktivitesi yer altı kısmının 0.2 mg/ml' lik etanollü ekstraktında %14.41 çıkarken yer üstü kısmının 0.2 mg/ml' lik etanollü ekstraktında ise %30.66 çıkmıştır. *C. parviflorum*' un yer altı kısmının 1 mg/ml' lik etanollü ekstraktında %22.03 çıkarken yer üstü kısmının 1 mg/ml' lik etanollü ekstraktında ise %72.03 çıkmıştır (Turan 2016).

İndirgenme gücü kapasitesi belirlenme (FRAP) yönteminde; metanol ile hazırlanmış ekstraktlarda indirgeme gücü kapasitesi değeri; en yüksek 1 mg/ml' lik metanollü çözeltilerde (0.658) görülürken; en düşük 0.4 mg/ml' lik metanollü çözeltilerde (0.551) görülmüştür (Şekil 4.2).

Etanol ile hazırlanmış ekstraktlarda indirgeme gücü kapasitesi değeri; en yüksek 1 mg/ml' lik etanollü çözeltilerde (0.676) görülürken; en düşük ise 0.4 mg/ml' lik etanollü çözeltilerde (0.646) görülmüştür (Şekil 4.2).

Aseton ile hazırlanmış ekstraktlarda indirgeme gücü kapasitesi değeri; en yüksek 1 mg/ml' lik asetonlu çözeltilerde (0.627) görülürken; en düşük ise 0.4 mg/ml' lik asetonlu çözeltilerde (0.589) görülmüştür. Bu yöntemde elde edilen yüksek absorbans değerleri antioksidan aktivitenin yüksek olduğunu destekler niteliktedir (Şekil 4.2).

C. coum üzerinde yapılan çalışmalarda İndirgenme gücü kapasitesi belirlenme (FRAP) yönteminde; metanol ile hazırlanmış ekstraktlarda indirgeme gücü kapasitesi değeri; en yüksek yer altı kısmının 1 mg/ml' lik metanollü çözeltilerinde (1.479) görülürken; en düşük yer altı kısmının 0.4 mg/ml' lik metanollü çözeltilerinde (0.583) görülmüştür.

C. coum' un yer altı kısmının etanol ile hazırlanmış ekstraktlarında indirgeme gücü kapasitesi değeri; en yüksek 1 mg/ml' lik etanollü çözeltilerde (1.194) görülürken; en düşük ise 0,4 mg/ml' lik etanollü çözeltilerde (0.535) görülmüştür.

C. coum' un yer altı kısmının aseton ile hazırlanmış ekstraktlarında indirgeme gücü kapasitesi değeri; en yüksek 1 mg/ml' lik asetonlu çözeltilerde (0.741) görülürken; en düşük ise 0.4 mg/ml' lik asetonlu çözeltilerde (0.291)

görülmüştür (Aydın 2016).

ABTS radikal giderim aktivitesinin belirlenmesinde metanol, etanol, aseton ve kontrol grubu bulunan ekstraktlarda absorbans değerleri ölçülmüştür. Metanol ile hazırlanmış ekstraktlarda radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 20 mg/ml' lik çözeltide (%51) görülürken; en düşük ise 5 mg/ml' lik metanollü çözeltide (%16.4) görülmüştür (Şekil 4.3).

Etanol ile hazırlanmış ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 20 mg/ml' lik etanollü çözeltide (%60) görülürken; en düşük ise 5 mg/ml' lik etanollü çözeltide (%15.40) görülmüştür (Şekil 4.3).

Aseton ile hazırlanmış ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 20 mg/ml' lik asetonlu çözeltide (%46.20) görülürken; en düşük ise 5 mg/ml' lik asetonlu çözeltide (%35.50) görülmüştür (Şekil 4.3).

Kontrol gruplarında ise ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek asetonlu kontrol grubunda (%55), en düşük metanollü kontrol grubunda (%14) görülmüştür (Şekil 4.3).

C. coum üzerinde yapılan çalışmalarda metanol ile hazırlanmış ekstraktlarda radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 40 mg/ml' lik çözeltide (%40.30) görülürken; en düşük ise 10 mg/ml' lik metanollü çözeltide (%20.60) görülmüştür.

C. coum üzerinde yapılan çalışmalarda etanol ile hazırlanmış ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 40 mg/ml' lik etanollü çözeltide (%86.30) görülürken; en düşük ise 10 mg/ml' lik etanollü çözeltide (%18) görülmüştür.

C. coum' un aseton ile hazırlanmış ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 40 mg/ml' lik asetonlu çözeltide (%50.30) görülürken; en düşük ise 10 mg/ml' lik asetonlu çözeltide (%12.40) görülmüştür (Aydın 2016).

C. alpinum üzerinde yapılan çalışmalarda metanol ile hazırlanmış ekstraktlarda radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 40 mg/ml' lik çözeltilerde (%65.52) görülürken; en düşük ise 10 mg/ml' lik metanollü çözeltilerde (%35.54) görülmüştür.

C. alpinum üzerinde yapılan çalışmalarda etanol ile hazırlanmış ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 40 mg/ml' lik etanollü çözeltilerde (%61.86) görülürken; en düşük ise 10 mg/ml' lik etanollü çözeltilerde (%30.55) görülmüştür.

C. alpinum' un aseton ile hazırlanmış ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 40 mg/ml' lik asetonlu çözeltilerde (%63.11) görülürken; en düşük ise 10 mg/ml' lik asetonlu çözeltilerde (%32.16) görülmüştür (Turan ve Mammadov 2018).

C. parviflorum üzerinde yapılan çalışmalarda metanol ile hazırlanmış ekstraktlarda radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 40 mg/ml' lik çözeltilerde (%69.84) görülürken; en düşük ise 10 mg/ml' lik metanollü çözeltilerde (%34.20) görülmüştür.

C. parviflorum üzerinde yapılan çalışmalarda etanol ile hazırlanmış ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 40 mg/ml' lik etanollü çözeltilerde (%65.85) görülürken; en düşük ise 10 mg/ml' lik etanollü çözeltilerde (%30.56) görülmüştür.

C. parviflorum' un aseton ile hazırlanmış ekstraktlarda ABTS radikal giderim aktivitesi absorbans değeri; en yüksek 40 mg/ml' lik asetonlu çözeltilerde (%68.47) görülürken; en düşük ise 10 mg/ml' lik asetonlu çözeltilerde (%39.40) görülmüştür (Turan 2016).

Sonuç olarak ABTS radikal giderim aktivitesinin belirlenmesinde konsantrasyon arttıkça absorbansın düştüğü dolayısıyla serbest radikal giderim aktivitesinin arttığı gözlemlenmiştir.

C. hederifolium ekstraktların toplam fenolik bileşen içeriği, gallik asit eşdeğerleri (GAE mg/ml) olarak Folin-Ciocalteu yöntemine göre belirlenmiştir.

Folin-Ciocalteu reaktifi, fosfomolibdat ve fosfotungstat karışımı bir reaktif olup fenolik ve polifenolik antioksidanların kolorimetrik tayininde kullanılır. Yöntem test edilen materyal reaktifin oksidasyonunu inhibe etmesi için gerekli miktarını ölçer. Ancak bu reaktifin sadece toplam fenolik bileşik miktarını ölçmediği ve örnek içinde mevcut tüm indirgen maddelerle de reaksiyon vereceği bilinmektedir. Bu nedenle reaktifin sadece örnekteki fenolik bileşik düzeyini değil toplam indirgeme kapasitesini de ölçtüğü tartışma konusudur. Buna rağmen Folin-Ciocalteu reaktifi ile toplam fenolik bileşik miktarı tayini hemen hemen tüm antioksidan çalışmalarında örnekteki fenolik içeriğinin tayininde kullanılan standart bir yöntemdir (Mammadov 2014).

Bu yönetime göre; hazırlanmış ekstraktlarda en yüksek fenolik bileşik miktarı *C. hederifolium*' un etanollü yer üstü ekstraktında (8.528 mg/ml GAE) bulunmuştur. En düşük fenolik bileşik miktarı ise etanollü yer altı ekstraktında (4.418 mg/ml GAE) görülmüştür (Tablo 4.2).

C. coum üzerinde yapılan çalışmalarda ise fenolik bileşik miktarı etanollü yer üstü ekstraktında 8.990 mg/ml GAE bulunmuştur. Fenolik bileşik miktarı etanollü yer altı ekstraktında 4.690 mg/ml GAE görülmüştür (Aydın 2016).

C. parviflorum üzerinde yapılan çalışmalarda ise fenolik bileşik miktarı etanollü yer üstü ekstraktında 8.900 mg/ml GAE bulunmuştur. Etanollü yer altı ekstraktında 7.820 mg/ml GAE görülmüştür (Turan 2016).

C. alpinum üzerinde yapılan çalışmalarda ise fenolik bileşik miktarı etanollü yer üstü ekstraktında 8.450 mg/ml GAE bulunmuştur. Etanollü yer altı ekstraktında 7.420 mg/ml GAE görülmüştür (Turan ve Mammadov 2018).

Sonuçlar değerlendirildiğinde fenolik madde miktarı fazla olan özütün antioksidan aktivitesinin de fazla olacağı sonucuna ulaşılmıştır. Ancak toplam antioksidan aktivite her zaman fenolik madde miktarına bağlı değildir sadece antioksidan aktivite belirleme yönteminde önemli bir parametredir.

Flavonoid miktar tayini yapılırken sırasıyla etanol, metanol ve aseton ile hazırlanan ekstraktların toplam flavonoid madde miktarı, bir flavonoid madde olan quercetin kalibrasyon grafiği ile elde edilmiştir. Bu eğri üzerinden yapılan

hesaplamalar sonucunda quercetine eşdeğer (mgQE/g) olarak flavonoid madde miktarları belirlenmiştir.

En yüksek flavonoid madde miktarı *C. hederifolium* türünün yer altı kısmının asetonlu ekstraktlarında (7.01 mgQE/g) tespit edilmiş olup, en düşük flavonoid madde miktarı, yer altı kısmının etanollü ekstraktında (6.18 mgQE/g) görülmüştür (Tablo 4. 2).

C. coum üzerinde yapılan çalışmalarda ise en yüksek flavonoid madde miktarı etanollü yer altı ekstraktında (54.660 mgQE/g) bulunmuştur. En düşük flavonoid madde miktarı ise asetonlu yer altı ekstraktında (26.97 mgQE/g) görülmüştür (Aydın 2016).

C. alpinum üzerinde yapılan çalışmalarda ise en yüksek flavonoid madde miktarı asetonlu yeraltı ekstraktında (14.320 mgQE/g) bulunmuştur. En düşük flavonoid madde miktarı ise etanollü yer altı ekstraktında (3.850 mgQE/g) görülmüştür (Turan ve Mammadov 2018).

C. parviflorum üzerinde yapılan çalışmalarda ise en yüksek flavonoid madde miktarı etanollü yer altı ekstraktında (30.070 mgQE/g) bulunmuştur. En düşük flavonoid madde miktarı ise metanollü yer altı ekstraktında (3.650 mgQE/g) görülmüştür (Turan 2016).

Flavonoidler; mantarlarda da görülen bütün yüksek bitkilerde bulunan heterojenik ikincil metabolitlerin en geniş ve en bol olan gruplarından biridir. Flavonoidlerin antimikrobiyal, antitrombotik, antitumörjenik, antikanserijenik gibi farmakolojik ve biyokimyasal aktivitelerde rol aldığı çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır (Cook ve Samman 1996; Kandaswami ve Middleton 1997).

Flavonoidler bazik özelliklere sahip bileşenlerdir ve bu tür bileşenlerin apolar çözücüler tarafından iyi çözülebildiği bilinmektedir. Bu açıdan aseton ile yapılan çözeltide *C. hederifolium* yer altı kısmında flavonoid bileşenlerin daha çok açığa çıktığı görülmektedir.

Çalışma sonucunda *C. hederifolium* türünde yüksek antioksidan aktivite tespit edilmiştir ve bu tür için daha ayrıntılı kimyasal içerik çalışmalarının yapılması

gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Histobiyokimyasal çalışmalarda sıçanlardan alınan kan örnekleri tahlile gönderilerek ALT, ALP ve KREATİN değerleri tespit edilmiştir.

C. hederifolium' un kontrol grubunda ALT değeri 49.66 ± 6.947 iken, 30. gün sonunda 56.166 ± 3.371 ' e yükseldiği gözlenmiştir (Tablo 4. 5).

C. hederifolium' un yer altı kısmının %0.5' lik etanollü ekstraktında ALT ilk gün 46.333 ± 3.881 iken, 30. gün sonunda 49.500 ± 4.183 ' e yükseldiği gözlenmiştir. *C. hederifolium*' un yer altı kısmının %1' lik etanollü ekstraktında ALT değeri ilk gün 60.333 ± 4.718 iken, 30. gün sonunda 51.166 ± 3.060 ' a düştüğü gözlenmiştir (Tablo 4. 5).

C. hederifolium' un yer üstü kısmının %0.5' lik etanollü ekstraktında ALT değeri ilk gün 49.666 ± 5.428 iken, 30. gün sonunda 48.000 ± 4.427 ' ye düştüğü gözlenmiştir. *C. hederifolium*' un yer üstü kısmının %1' lik etanollü ekstraktında ALT değeri ilk gün 53.000 ± 6.603 iken, 30. gün sonunda 72.833 ± 7.678 ' e yükseldiği gözlenmiştir (Tablo 4. 5).

C. hederifolium' un ALT değerine bakıldığında kontrol grubu, %0.5' lik yer altı ve %1' lik yer üstü ekstraktlarında 30. gün sonunda artış gözlenmiştir. %0.5' lik yer üstü ve %1' lik yer altı ekstraktlarında ise 30. gün sonunda düşüş gözlenmiştir.

C. hederifolium' un kontrol grubunda ALP değeri ilk gün 100.166 ± 37.806 iken, 30. gün sonunda 67.500 ± 7.341 ' e düştüğü gözlenmiştir (Tablo 4. 5).

C. hederifolium' un yer altı kısmının %0.5' lik etanollü ekstraktında ALP değeri ilk gün 173.666 ± 6.772 iken, 30. gün sonunda 150.333 ± 3.559 ' a düştüğü gözlenmiştir. *C. hederifolium*' un yer altı kısmının %1' lik etanollü ekstraktında ALP değeri ilk gün 173.333 ± 3.669 iken, 30. gün sonunda 129.166 ± 20.113 ' e düştüğü gözlenmiştir (Tablo 4. 5).

C. hederifolium' un yer üstü kısmının %0.5' lik etanollü ekstraktında ALP değeri ilk gün $90,666 \pm 4,131$ iken, 30. gün sonunda 82.500 ± 3.619 ' a düştüğü gözlenmiştir. *C. hederifolium*' un yer üstü kısmının %1' lik etanollü ekstraktında

ALP değeri ilk gün 95.666 ± 5.316 iken, 30. gün sonunda 158.666 ± 27.997 ' ye yükseldiği gözlenmiştir (Tablo 4. 5).

C. hederifolium' un ALP değerine bakıldığında kontrol grubu, %0.5' lik yer altı ve yer üstü ile %1' lik yer altı ekstraktlarında 30. gün sonunda düşüş gözlenmiştir. %1' lik yer üstü ekstraktlarında ise 30. gün sonunda yükselme gözlenmiştir.

C. hederifolium' un kontrol grubunda kreatin değeri ilk gün 0.396 ± 0.056 iken, 30. gün sonunda 0.415 ± 0.054 'e yükseldiği gözlenmiştir (Tablo 4. 5).

C. hederifolium' un yer altı kısmının %0.5' lik etanollü ekstraktında kreatin değeri ilk gün 0.425 ± 0.062 iken, 30. gün sonunda 0.398 ± 0.037 ' ye düştüğü gözlenmiştir. *C. hederifolium*' un yer altı kısmının %1' lik etanollü ekstraktında kreatin değeri ilk gün 0.430 ± 0.038 iken, 30. gün sonunda 0.423 ± 0.028 ' e düştüğü gözlenmiştir (Tablo 4. 5).

C. hederifolium' un yer üstü kısmının %0.5' lik etanollü ekstraktında kreatin değeri ilk gün 0.395 ± 0.036 iken, 30. gün sonunda 0.413 ± 0.043 ' e yükseldiği gözlenmiştir. *C. hederifolium*' un yer üstü kısmının %1' lik etanollü ekstraktında kreatin değeri ilk gün 0.456 ± 0.043 iken, 30. gün sonunda 0.390 ± 0.004 ' ye düştüğü gözlenmiştir (Tablo 4. 5).

C. hederifolium' un kreatin değerine bakıldığında kontrol grubu ve %0.5' lik toprak üstü ekstraktlarında 30. gün sonunda yükselme gözlenmiştir. %0.5' lik ve %1' lik yer altı ekstraktları ile %1' lik yer üstü ekstraktlarında ise 30. gün sonunda düşüş gözlenmiştir.

Convolvulus aucheri üzerinde yapılan çalışmalarda ise kontrol grubunda ALT değerinin ilk gün 41.75 ± 0.34 iken, 30. gün sonunda 40.40 ± 1.92 ' ye düştüğü gözlenmiştir (Erciyes 2014).

C. aucheri' nin %0.5' lik etanollü ekstraktında ALT değerinin ilk gün 49.43 ± 3.65 iken, 30. gün sonunda 45.10 ± 5.44 ' e düştüğü gözlenmiştir. %1' lik etanollü ekstraktında ise ALT değerinin ilk gün 40.07 ± 2.21 iken, 30. gün sonunda 70.87 ± 5.31 ' e yükseldiği gözlenmiştir (Erciyes 2014).

Convolvulus galaticus üzerinde yapılan çalışmalarda ise kontrol grubunda ALT değerinin ilk gün 40.07 ± 2.21 iken, 30. gün sonunda 56.73 ± 7.39 ' a yükseldiği gözlenmiştir (Erciyes 2014).

C. galaticus' un %0.5' lik etanollü ekstraktında ALT değerinin ilk gün 47.37 ± 1.77 iken, 30. gün sonunda 36.37 ± 4.26 ' ya düştüğü gözlenmiştir. %1' lik etanollü ekstraktında ise ALT değerinin ilk gün 41.75 ± 0.34 iken, 30. gün sonunda 40.40 ± 1.92 ' ye düştüğü gözlenmiştir (Erciyes 2014).

Convolvulus phyrigus üzerinde yapılan çalışmalarda ise kontrol grubunda ALT değerinin ilk gün 41.75 ± 0.34 iken, 30. gün sonunda 40.40 ± 1.92 ' ye düştüğü gözlenmiştir (Erciyes 2014).

C. phyrigus' un %0.5' lik etanollü ekstraktında ALT değerinin ilk gün 44.63 ± 2.71 iken, 30. gün sonunda 27.37 ± 2.11 ' e düştüğü gözlenmiştir. %1' lik etanollü ekstraktında ise ALT değerinin ilk gün 44.70 ± 2.11 iken, 30. gün sonunda 62.13 ± 0.19 ' a yükseldiği gözlenmiştir (Erciyes 2014).

Cyclamen graecum üzerinde yapılan histobiyokimyasal çalışmalarda ise *C. graecum*' un yumrularının 0.1 ve 0.3 g/l konsantrasyonlarındaki etanolik ekstraktlarının oral yolla verildiği deney gruplarının, genel histolojik yapılarında herhangi bir değişikliğin olmadığı, kontrol grubu ile benzerlik gösterdiği belirlenmiştir (İli ve diğ. 2014).

C. hederifolium' un etanollü ekstraktlarının genel olarak histobiyokimyasal aktivitelerinin yüksek olduğu görülmüştür. Ancak histobiyokimyasal çalışmalar sırasında sıçanlar üzerinde yaratılmış olan stresin sonucunda ortaya çıkmış olan serbest radikaller, ekstraktların yapısındaki antioksidan bileşenler (sekonder metabolitler) tarafından süpürülmüş olabilir.

Yapılan çalışmalardan yola çıkarak ileride söz konusu takson ekstraktlarının antibakteriyel, anti-insektisidal, anti-tümör ve başka biyolojik etkilerine de bakılabilir. Bu konularda başka bitki taksonları ile yapılmış çalışma sonuçları vardır ve bu sonuçlar *C. hederifolium* üzerinde gelecekte yapacağımız çalışmalara ışık tutacaktır.

6. KAYNAKLAR

Akan, H., Eker, İ., Balos, M., *Şanlıurfa'nın Nadide Çiçekleri (Geofitler)*, 1, Ankara : Şanlıurfa Belediyesi, (2005).

Akçal, A., “*Cyclamen hederifolium* Aiton.’un Sera Koşullarında Farklı Fotoperiyot ve Gölgeleme Uygulamalarına Tepkisi”, *ÇOMÜ Zir. Fak. Derg.*, 3(2), 79–89, (2015).

Anonymous, “ALP [online]”, (19Haziran2018), <https://www.labtestsonline.org.tr/tests/alp>, (2018).

Anonymous, “ALP Testi Tahlili Neden Yapılır? ALP Yüksekliği Tedavisi” [online]”, (19Haziran2018), <http://www.mavikadin.com/alp-testi-tahlili-neden-yapilir-alp-yuksekligi-tedavisi>, (2016).

Anonymous, “ALT Nedir? Hangi Hastalıklarda Yükselir? [online]”, (19Haziran2018) <https://www.saglikbilgi.net/alt-nedir-yuksekligi-dusuklugu/>, (2018).

Anonymous, “Autumn Flowering *Cyclamen hederifolium* Pink [online]”, (19Temmuz2018), <https://www.yougarden.com/item-p-560217/autumn-flowering-cyclamen-hederifolium-pink>, (2018).

Anonymous, “Kreatin(Creatine) Nedir? Ne İşe Yarar? [online]”, (19Haziran2018), <https://www.antreman.net/kreatin-creatine-nedir/>, (2016).

Anonymous, “Kreatin hakkında bilmek istediğiniz her şey! [online]”, (19Haziran2018), https://www.nutrishop.com.tr/index.php?route=sorucevap/sorucevap&soru_id=25, (2017).

Arasimowicz, M., Floryszak-Wieczorek, J., Milczarek, G., Jelonek, T., “Nitric oxide, induced by wounding, mediates redox regulation in pelargonium leaves”, *Plant Biol (Stuttg)*, 11, 650-663, (2009).

Arvouet-Grand A., Vennat B., Pourrat A., Legret P., “Standardization d’une extrait de propolis et identification des principaux constituents”, *Journal de Pharmacie de Belgique*, 49, p. 462-468,(1994).

Aydın, Ç., “Bazı geofit ekstraktlarının farklı biyolojik aktivitelerinin araştırılması”, Doktora Tezi, *PAÜ. Fen Bilimleri Estitüsü*, Denizli, (2016).

Bilaloğlu, G.V., Harmandar, M., *Flavonoidler*, İstanbul: Bakanlar matbaacılık, (1999).

Briksin, D.P., “Medicinal Plants and Phytomedicines, Linking Plant Biochemistry

- and Physiology to Human Health”, *Plant Physiology*, 124, 507–514, (2000).
- Blois, M.S., “Antioxidant Determination By The Use Of A Stable Free Radical”, *Nature*, 181, 1199-1200, (1958).
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., Berset, C. “Use Of A Free Radical Method To Evaluate Antioxidant Activity”, *Food Science And Technology*, 28, 25-31, (1995).
- Cherubini, A., Ruggiero, C., Polidori, M.C., Mecocci, C., “Potential markers of oxidative stress in stroke”, *Free Radical Biology & Medicine*, 39, 841 – 852, (2005).
- Chaturvedi, P., “Bitter melon protects against lipid peroxidation caused by immobilization stress in albino rats”, *Int J Vitam Nutr Res*, 79, 48-56, (2009).
- Cook, N. C., Samman, S., “Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources”, *Nutritional Biochemistry*, 7, 66- 76, (1996).
- Cowan, M.M., “Plant Products as Antimicrobial Agents” *Clinical Microbiology Reviews*, 12, 564–582, (1999).
- Çaylak, E., “Hayvan ve bitkilerde oksidatif sters ile antioksidanlar”, *Tıp araştırmaları dergisi*, 9(1), 73-83, (2011).
- Çetin, E., “Gamay üzüm çeşidine ait kallus kültürlerinde fenolik bileşikler ile α - tokoferol üretiminin artırılması: potansiyel bir elisitör olarak uv-c”, *Süleyman Demirel üniversitesi ziraat fakültesi dergisi*, 7(2), 112-122, (2012).
- Davis, P.H., *Flora Of Turkey And The East Aegean Islands*, 8, Edinburg: Edinburg Univ. Press, (1984).
- De Hertogh, A.A., Le Nard, M., *The Physiology of Flower Bulbs*, 4, Netherland: Elsevier Science Publishers, (1993).
- Deniz, N., “*Crocus cancellatus* herbert subsp. *mazziaricus* (herbert) mathew ve *Crocus pallasii* goldb. subsp. *pallasii* goldb. taksonları ekstraktlarının aktif bileşenleri ve bazı biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, PAÜ. Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli, (2016).
- Derviş, E., “Oral antioksidanlar”, *Dermatoz*, 2(1), 263-267, (2011).
- Duh, P.D., Yen, W.J., Du, P.C., Yen, G.C., “Antioxidant Activity Of Mung Bean Hulls”, *Journal Of The American Oil Chemists’ Society*, 74, 1059-1063, (1997).
- Duman, U., “Öksin ve Kolşik Zonda Bulunan Geofitlerin Tespiti ve Bitkisel Özelliklerinin Belirlenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ordu, (2010).

Ekim, T., *Türkiye'nin Biyolojik Zenginlikleri*, Ankara: Türkiye Çevre Vakfı, (2005).

Ekim, T., Koyuncu, E., “Türkiye'den İhraç Edilen Çiçek Soğanları ve Koruma Önlemleri”, *II. Uluslararası Ekoloji ve Çev. Sor. Semp. Bil.*, Ankara, s.42-47, (1992).

Erciyes, E., “*Convolvulus* L. cinsine ait bazı türlerin antioksidan aktivitesinin ve hayvan dokularına etkisinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, PAÜ. Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli, (2014).

Freyssinet, G., Thomas, T., Plants as a factory to produce molecules. *Pure and Applied Chemistry*, 70, 61–66, (1998).

Fusco, D., Colloca, G., Lo Monaco, M.R., Cesari, M., “Effects of antioxidant supplementation on the aging process” *Clinical Interventions in Aging*, 2(3), 377-387, (2007).

Graham, J. M., Graham, L.E., Wilcox, Graham, L.W., *Bitki Biyolojisi*, Ankara: Palme Yayınevi, (2008).

Güner, H., “İstanbul'daki Botanik Bahçelerinde Yetişen Türkiye Geofitlerinin Envanteri”, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, (2006).

Halevy, A.A., *Recent Advances In Control Of Flowering And Growth Habit Of Geophytes*, 266, Acta Horticulture, 35-42, (1990).

İli, P., Keskin, N., Mammadov, R., “*Cyclamen graecum* ekstraktlarının sıçan alt gastrointestinal sistem üzerindeki etkilerinin histokimyasal olarak araştırılması” *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Derg.*, 5(3), 98-102, (2014).

Kadıoğlu, A., Kaya, Y., “*Genel Botanik*”, Erzurum: Ayhan Ofset, (2007).

Kandaswami, C., Middleton, E., “Free radical scavenging and antioxidant activity of plant flavonoids.”, *Adv Exp Med Biol.*, 366, 351-376, (1997).

Kaska, A., Çiçek, M., Deniz, N., Mammadov, R., “Investigation of Phenolic Content, Antioxidant Capacities, Anthelmintic and Cytotoxic Activities of *Thymus zygoides* Griseb”, *Journal of Pharmaceutical Research International*, 21(1), 1-13, (2018).

Kayaalp, S.O., *Tıbbi Farmakoloji*, 11, Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık, 613-620, (2005).

Keskin, N., Mammadov, R., İli, P., “*Crataegus aronia* var. *dentata* Browicz ekstraktının dalak üzerindeki etkilerinin araştırılması: histokimyasal çalışma” *Pam Tıp Derg.*, 5(2), 68-74, (2012).

Kılıçarslan, N., Dönmez, Ş., “Göller bölgesinde doğal olarak yetişen soğanlı bitkilerin peyzaj mimarlığında kullanımı”, *Turkish Journal of Forestry*, 17(1), 73-

82, (2016).

Mammadov, R., Aydın, Ç., Özyay C., “Türkiye’de yayılış gösteren *Cyclamen L.* türleri üzerinde yapılan çalışmalar”, *Hacettepe university journal of the faculty of pharmacy volume*, 34 (2), 96-112, (2014).

Mammadov, R., Sahraç, B., Doğan, B., “*Muscari macrocarpum* sweet ve *Ornithogalum alpigenum* stapf. türlerinin kültürleştirme yöntemleri”, *BAÜ FEN BİL. ENST. DERG.*, 4 (1), 50-54, (2002).

Mammadov, R., *Tohumlu bitkilerde sekonder metabolitler*, 428, Ankara: Nobel Press, (2014).

Mathew, B., Özhatay, N., “Türkiye’nin Sıklamenleri, Türkiye’de Doğal Olarak Yetişen Sıklamen Türlerinin Tanıtım Rehberi” *Doğal Hayatı Koruma Derneği*, 1, 32, (2001).

Memişoğulları R., “Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi”, *Düzce tıp fakültesi dergisi* 3, 30-39, (2005).

Milesi, M.A., Lacan, D., Brosse, H., Desor, D., Notin, C., “ Effect of an oral supplementation with a proprietary melon juice concentrate (Extramel) on stress and fatigue in healthy people:a pilot, double- blind, placebo-controlled clinical trial”, *Nutrition Journal* , 8, 40, (2009).

Müftüoğlu, N.M., Altay, H., Türkmen, C., “Kazdağları’nda tanınması ve korunması gereken bir değer *Cyclamen hederifolium*”, *Kazdağları II. Ulusal sempozyumu*, Çanakkale, (2006).

Nelson, S.K., Bose, S.K., Grunwald, G.K., Myhill, P., McCord, J.M., “The Induction of human superoxide dismutase and catalase in vivo: A fundamentally new approach to antioxidant therapy”, *Free Radical Biology and Medicine*, 40, 341-347, (2006).

Nizamlıoğlu, N.M., Sebahattin, N.A.S., “Meyve ve sebzelerde bulunan fenolik bileşikler; yapıları ve önemleri”, *Electronic journal of food technologies*, 5(1), 20-35, (2010).

Onat, İ., “İstanbul Kenti Kamusal Yeşil Alan Düzenlemerinde Mevsimlik Çiçek ve Soğanlı Bitki Uygulamalarının İrdelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *İ.Ü Fen Bilimleri Estitüsü*, İstanbul, (2012).

Osborn, A.E., “Preformed Antimicrobial Compounds and Plant Defense against Fungal Attack”, *The Plant Cell*, 8, 1821– 1831, (1996).

Oskay, D., Oskay, M., “ Bitki sekonder metabolitlerinin biyolojik önemi”, *Ecological Life Sciences*, 4(2), 31-41, (2009).

Oyaizu M., “Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine”, *Jpn. J. Nutr.* 44: 307-315, (1986).

Özhatay N., Byfield, A. ve Atay, S. “Türkiye’nin Önemli Bitki Alanları”, *WWF Türkiye Doğal Hayatı Koruma Vakfı Yayınları*, 88, İstanbul, (2003).

Podda, M., Grundmann- Kollmann, M., “Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing”, *Clinical and Experimental Dermatology*, 26, 578-582, (2001).

Seçmen, Ö., Gemici, Y., Leblebici, E., Görk, G., Bekat, L., *Tohumlu Bitkiler Sistematigi*, Ege Üniversitesi. FEN Fak. Kitaplar Ser. no:116, 446, (1997).

Sert, E., “Kreatin Ne İşe Yarar ve Neden Kullanılmalı? [online]”, (19Haziran2018), <https://www.protein7.com/blog/kreatin-nedir-neden-kullanilmali-59>, (2018).

Seyidoğlu, N., “Bazı Doğal Geofitlerin Peyzaj Düzenlemelerinde Kullanımı ve Üretimi Üzerine Araştırmalar”, Doktora Tezi, İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, (2009).

Tamer, L., Polat, G., Eskandari, G., Ercan B., Atik, U., “ Serbest radikaller”, *Mersin üniversitesi tıp fakültesi dergisi*, 1(1), 52-58, (2012).

Turan, M., “*Cyclamen alpinum* ve *Cyclamen parviflorum* ekstraktlarının fenolik bileşenleri ve bazı biyolojik özelliklerinin belirlenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, PAÜ. Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli, (2016).

Turan, M., Mammadov, R., Antioxidant, Antimicrobial, Cytotoxic, Larvicidal and Anthelmintic Activities and Phenolic Contents of *Cyclamen alpinum*. *Pharmacology & Pharmacy*, 9, 100-116, (2018).

Valko, M., Rhodes, C.J., Moncol, J., Izakovic, M., Mazur, M., “Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress- induced cancer”, *Chemico_Biological Interactions*, 160(1), 40, (2006).

Vanisree, M., Lee, C.Y., Lo, S.F., Nalawade, S.M., Lin, C.Y., Tsay, H.S., “Studies on the production of some important secondary metabolites from medicinal plants by plant tissue culture”, *Botanical Bulletin Academia Sinica*, 45, 1–22, (2004).

Vanisree, M., Tsay, H.S., “Plant Cell Cultures - An Alternative and Efficient Source for the Production of Biologically Important Secondary Metabolites”, *International Journal of Applied Science and Engineering*, 1, 29–48, (2004).

Vincent, A.M., Russell, J.W., Low, P., Feldman, E.L., “Oxidative Stress in the Pathogenesis of Diabetic Neuropathy”, *Endocrine Reviews*, 25, 612–628, (2004).

Waterman, P.G., *Evolution of Secondary Plant Metabolism*, *Encyclopedia of Life Sciences*, 20, Glasgow: Nature Publishing Group, (2001).

Wu C., Chen F., Wang X., Kim H., He G., Haleyztlin V., Huang G., “Antioxidant constituents in fewerfew (*Tanacetum parthenium*) extract and their chromatographic quantification”, *Food Chemistry*, 96, 220–227, (2006).

Young, I.S., Woodside, J.V., “Antioxidants in health and disease”, *J Clin Pathol*, 54, 176-186, (2001).

7. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Dilek SAK

Doğum Yeri ve Tarihi : Denizli/ 29/01/1990

Lisans Üniversite : Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi

Elektronik posta : dilektiras@hotmail.com.tr

İletişim Adresi :Yukarı mah. Toki evleri 7. Blok Kat: 4 No: 19
Bozkır/KONYA

