ENDEMİK *Campanula kirikkaleensis* Dönmez & Güner BİTKİSİNİN FİTOKİMYASAL VE BİYOLOJİK AKTİVİTE AÇISINDAN ARAŞTIRILMASI

Doktora Tezi

Merve ÇETİN

Eskişehir, 2025

ENDEMİK *Campanula kirikkaleensis* Dönmez & Güner BİTKİSİNİN FİTOKİMYASAL VE BİYOLOJİK AKTİVİTE AÇISINDAN ARAŞTIRILMASI

Merve ÇETİN

DOKTORA TEZİ

Farmakognozi Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Temel ÖZEK

Anadolu Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Ocak 2025

Eskişehir

Bu tez çalışması Anadolu Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Koordinatörlüğü tarafından 2212S214 proje numarası ile desteklenmiştir

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Merve ÇETİN'in "Endemik *Campanula kirikkaleensis* Dönmez & Güner Bitkisinin Fitokimyasal ve Biyolojik Aktivite Açısından Araştırılması" başlıklı tezi 27 Ocak 2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek "Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği"nin ilgili maddeleri uyarınca, Farmakognozi Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Ünvanı-Adı Soyadı	**İmza**
Üye (Danışman)	**: Prof. Dr. Temel ÖZEK**	.....
Üye	**: Prof. Dr. Nilgün ÖZTÜRK**	.....
Üye	**: Prof. Dr. Dilek AK**	.....
Üye	**: Prof. Dr. Nuraniye ERUYGUR**	.....
Üye	**: Doç. Dr. Fatih GÖGER**	.....

Prof. Dr. Nafiz Öncü CAN
Anadolu Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

ÖZET

ENDEMİK *Campanula kirikkaleensis* Dönmez & Güner BİTKİSİNİN FİTOKİMYASAL VE BİYOLOJİK AKTİVİTE AÇISINDAN ARAŞTIRILMASI

Merve ÇETİN

Farmakognozi Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Ocak 2025

Danışman: Prof. Dr. Temel ÖZEK

Bu tez çalışmasında endemik *Campanula kirikkaleensis* Dönmez & Güner bitkisinin kapsamlı fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla bitkinin *n*-hekzanlı, kloroformlu ve metanollü ekstreleri elde edilmiş, bu ekstreler üzerinde kimyasal analizler yapılmış ve biyolojik aktiviteler test edilmiştir. *Campanula kirikkaleensis*'in kimyasal bileşenleri gaz kromatografisi (GC-FID/MS) ve sıvı kromatografisi (LC-HRMS) yöntemleriyle incelenmiş, uçucu bileşenler ve sabit yağ asitleri belirlenmiştir. Ayrıca, antioksidan etkiler için DPPH, CUPRAC ve TEAC testleri gibi yöntemler kullanılarak serbest radikal süpürücü özellikler analiz edilmiştir. Antidiyabetik aktivite kapsamında α-amilaz enzim inhibitör etkileri değerlendirilmiştir. MSD-SPME analizinde herba ve kökte majör bileşik 3-Etil-3,4-dihidro-2(1H)-kinokzalinon olarak tespit edilmiştir. Herba ve kökte bulunan majör sabit yağ asidi metil linoleat olarak bulunmuştur. LC-HRMS sonuçlarında majör bileşikler rutin ve klorojenik asit olarak belirlenmiştir. Mineral analizinde Fe, Mg, Ca ve K elementleri tespit edilmiştir. Elde edilen bulgular, *Campanula kirikkaleensis*'in zengin bir kimyasal bileşim içeriğine sahip olduğunu ve potansiyel farmakolojik aktiviteler sunduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, bitkinin ilaç geliştirme sürecinde değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Tez, *C. kirikkaleensis* üzerinde gerçekleştirilen ilk bilimsel araştırma olup, aynı zamanda endemik bitki türlerinin fitokimyasal ve biyolojik potansiyellerini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: *Campanula kirikkaleensis,* Kimyasal kompozisyon, Aktivite, Türevlendirme, GC-FID/MS

ABSTRACT

PHYTOCHEMICAL AND BIOLOGICAL ACTIVITY INVESTIGATION OF ENDEMIC *Campanula kirikkaleensis* Dönmez & Güner

Merve ÇETİN

Department of Pharmacognosy

Anadolu University, Graduate School, January 2025

Supervisor: Prof. Dr. Temel ÖZEK

In the scope of this thesis, comprehensive phytochemical and biological activity studies have been carried out on endemic *Campanula kirikkaleensis* Dönmez & Güner. For this purpose, *n*-hexane, chloroform, and methanol extracts of the plant were obtained, chemical analyses were performed on these extracts, and their biological activities were tested. The chemical components of *Campanula kirikkaleensis* were examined using gas chromatography (GC-FID/MS) and liquid chromatography (LC-HRMS) methods, and volatile oils as well as fatty acids were identified. Additionally, antioxidant effects were analyzed using methods such as DPPH, CUPRAC, and TEAC tests to evaluate free radical scavenging properties. The antidiabetic activity of the plant was assessed through α-amylase enzyme inhibitory effects. In the MSD-SPME analysis, the major compound in the herb and root was identified as 3-Ethyl-3,4-dihydro-2(1H)-quinoxalinone. The major fatty acid found in both the herb and root was methyl linoleate. LC-HRMS results revealed that the major compounds were rutin and chlorogenic acid. Mineral analysis detected the elements Fe, Mg, Ca, and K. The findings revealed that *Campanula kirikkaleensis* possesses a rich chemical composition and exhibits significant potential pharmacological activities. These results suggest that the plant should be considered in drug development processes. This thesis represents the first scientific research conducted on *Campanula kirikkaleensis*, and also shows the phytochemical and biological potentials of endemic plant species.

Keywords: *Campanula kirikkaleensis*, Chemical composition, Activity, Derivatization, GC-FID/MS

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bana her türlü manevi desteğini sağlayan, engin bilgi birikimini bir an olsun esirgemeden bana aktaran, ders dönemi, yeterlilik dönemi ve tez çalışmalarımın tümünde yol göstericim olan, idolüm danışman hocam Prof. Dr. Temel ÖZEK'e,

Laboratuvar çalışmalarımda büyük yardımı dokunan, tüm sorularıma ve problemlerime sabır ve anlayış göstererek yanıtlayan, yalnızca akademik olarak değil kişisel gelişimim için de katkıda bulunan, benim için gerçekten apayrı bir yeri olan çok sevdiğim değerli hocam Prof. Dr. Gülmira ÖZEK'e,

Bitkinin toplanması ve teşhisini gerçekleştiren sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Ömer Koray YAYLACI'ya,

Doktora eğitimim boyunca bana destek olan, beni teşvik eden yol arkaşlarım Tuğbanur TÜYSÜZ, Kevser AYÇİÇEK, Kübra ÖĞÜT'e,

Uzakta da olsa her zaman yanımda olduğunu hissettiren, gerçek bir kız kardeş bildiğim benim güzel arkadaşım Selen Duygu ÇEÇEN'e,

Zonguldak'taki en yakınım, varlığına minnet duyduğum, melek kalpli sayın hocam Dr. Gülay DİLEK'e,

Beni her zaman destekleyen ve benden bir an olsun ümidini kesmeyen, beni bu günlere getiren güzel anneme, emektar babama, kardeşlerime teşekkürlerimi borç bilirim.

27.01.2025

27/01/2025

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan "bilimsel intihal tespit programı'yla tarandığını ve hiçbir şekilde "intihal içermediğini" beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Merve ÇETİN

27/01/2025

ÜRETKEN YAPAY ZEKÂ KULLANIM BEYANI

Bu tezi hazırlarken üretken yapay zekâ programlarından destek almadığımı beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

.....

Merve ÇETİN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BAŞLIK SAYFASI ..... **i**

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI ..... **ii**

ÖZET ..... **iii**

ABSTRACT ..... **iv**

TEŞEKKÜR ..... **v**

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ ..... **vi**

ÜRETKEN YAPAY ZEKÂ KULLANIM BEYANI ..... **vii**

İÇİNDEKİLER ..... **viii**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **xii**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **xiv**

GÖRSELLER DİZİNİ ..... **xvi**

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **xvii**

1 GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2 KAYNAK BİLGİSİ **4**

2.1 Campanulaceae Familyasının Morfolojik Özellikleri **4**

2.1.1 *Campanula* cinsinin morfolojik özellikleri **4**

2.1.2 *Campanula kirikkaleensis* türünün morfolojik özellikleri **4**

2.2 *Campanula* Türlerine Ait Etnobotanik Çalışmalar **5**

2.3 *Campanula* Türlerinin Biyolojik Aktiviteleri **7**

2.4 *Campanula* Türleri ile Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar **11**

2.4.1 *Campanula* türlerinin uçucu bileşikleri **17**

2.5 Antioksidan Aktivite Çalışmalarının Önemi **21**

2.5.1 Serbest radikaller **21**

2.5.2 Antioksidanlar **22**

2.5.3 Antioksidan aktivite tayinleri 24

2.5.3.1 Hidrojen atomu transferine dayanan yöntemler 24

2.5.3.2 Elektron transferine dayanan yöntemler 24

2.5.3.2.1 Serbest radikal süpürücü etki (DPPH testi) 24

2.5.3.2.2 TEAC (Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasite) 25

2.6 Antidiyabetik Araştırmaların Önemi 27

2.6.1 α- Amilaz enzim inhibitörleri 27

2.6.1.1 α-Amilaz inhibisyon testi 28

3 MATERYAL VE METOT 29

3.1 Bitkisel Materyal 29

3.2 Kimyasal Maddeler 30

3.3 Kullanılan Aletler ve Cihazlar 31

3.4 Ekstrelerin Elde Edilmesi 31

3.4.1 Maserasyon 32

3.5 Uçucu Yağ Hidrodistilasyonu 33

3.6 Uçucu Bileşenlerin Ekstraksiyonu 34

3.6.1 MSD-SPME tekniği (Mikro buhar distilasyonu – Katı faz mikro ekstraksiyonu) 34

3.7 Ekstrelerin Silil Türevlerinin Hazırlanması 35

3.8 Sabit Yağ Asitleri Mikroekstraksiyonu 36

3.9 Kromatografik- Spektroskopik Analizler 37

3.9.1 Vitamin analizi 37

3.9.2 Mineral analizi 38

3.9.3 Gaz kromatografik analiz 39

3.9.3.1 Uçucu bileşiklerin analizi 39

3.9.3.2 Silillenen bileşiklerin analizi 40

3.9.4 Sıvı kromatografisi analizi (LC-HRMS) **41**

3.10 Biyolojik Aktivite Çalışmaları **41**

3.10.1 Antioksidan aktivite **42**

3.10.1.1 DPPH testi **42**

3.10.1.2 CUPRAC testi (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasite testi) **42**

3.10.1.3 TEAC testi (Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasitenin incelenmesi) **43**

3.10.2 Antidiyabetik aktivite **44**

3.10.2.1 α-Amilaz inhibisyon testi **44**

4 BULGULAR **46**

4.1 Ekstrelerin Özellikleri **46**

4.2 Uçucu Yağların Özellikleri **46**

4.3 Fitokimyasal Araştırmaların Sonuçları **47**

4.3.1 Vitamin analiz sonuçları ..... Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

4.3.2 Mineral analiz sonuçları **51**

4.3.3 Uçucu yağların analiz sonuçları **51**

4.3.4 MSD-SPME analiz sonuçları **55**

4.3.5 Sabit yağ asitlerinin analiz sonuçları **59**

4.3.6 Silillenen bileşiklerin analiz sonuçları **61**

4.3.7 LC-HRMS sonuçları **73**

4.4 Biyolojik Aktivite Sonuçları **74**

4.4.1 Serbest radikal süpürücü etki (DPPH) sonuçları **74**

4.4.2 CUPRAC testi (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasite) sonuçları **75**

4.4.3 Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasite (TEAC) sonuçları **76**

4.4.4 α-Amilaz inhibisyon testi sonuçları 77

5 SONUÇ, TARTIŞMA ve ÖNERİLER 79

5.1 Uçucu Yağ Profili 79

5.2 Ekstrelerin Verimi 800

5.3 Uçucu Bileşen Profili (MSD-SPME Sonuçları) 82

5.4 Sabit Yağ Profili 82

5.5 Silillenen Bileşiklerin Profili 83

5.6 Vitamin ve Mineral Profili 85

5.7 LC-HRMS Profili 86

5.8 Antioksidan Aktivite Potansiyeli 86

5.9 Antidiyabetik Aktivite Potansiyeli 89

KAYNAKÇA 92

EKLER

ÖZGEÇMİŞ

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1 *Campanula* Türleriyle İlgili Türkiye'de Yapılan Etnobotanik Çalışmalar..... 5

Tablo 2.2 *Campanula* Türleriyle İlgili Dünyada Yapılan Etnobotanik Çalışmalar..... 6

Tablo 2.3 *Campanula* Türleri Üzerine Gerçekleştirilen Biyolojik Aktivite Çalışmaları. 8

Tablo 2.4 *Campanula* Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Analizler Sonucunda Belirlenen Sekonder Metabolitler 12

Tablo2.5 *Campanula* Türlerinde Tespit Edilen Uçucu Bileşikler 17

Tablo 3.1 Deneylerde Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler 30

Tablo 3.2 Kullanılan Cihaz ve Apareyler 31

Tablo 3.3 UPCC Sistemi ile Vitamin Analizi Gradyan Programı 38

Tablo 3.4 LC-HRMS Analizlerinde Uygulanan Mobil Faz Gradyan Programı 41

Tablo 4.1 Ekstre Verim Bilgileri..... 46

Tablo 4.2 Uçucu Yağ Verimleri..... 46

Tablo 4.3 Standart Vitamin çözeltilerin Alan Değerleri 47

Tablo 4.4 Vitamin E Asetat (=α-Tokoferil Asetat) Kalibrasyon Eğrisi..... 48

Tablo 4.5 Vitamin K2 Kalibrasyon Eğrisi 49

Tablo 4.6 Vitamin E Kalibrasyon Eğrisi..... 49

Tablo 4.7 Vitamin A Palmitat (=Retinil Palmitat) Kalibrasyon Eğrisi..... 50

Tablo 4.8 ß-Karoten Kalibrasyon Eğrisi 50

Tablo 4.9 *C. kirikkaleensis*'de Mineral Analiz Sonucu 51

Tablo 4.10 *C. kirikkaleensis* Herba Uçucu Yağının Kompozisyonu 52

Tablo 4.11 *C. kirikkaleensis* Kök Uçucu Yağının Kompozisyonu 54

Tablo 4.12 *C. kirikkaleensis* Herba MSD-SPME Uçucu Bileşen GC-FID/MS Analiz Sonucu..... 56

Tablo 4.13 *C. kirikkaleensis* Kök MSD-SPME Uçucu Bileşen GC-FID/MS Analiz Sonucu..... 58

Tablo 4.14 *Campanula kirikkaleensis* Herba Yağ Asidi Metil Esterleri (FAME) GC-FID/MS Analiz Sonucu 60

Tablo 4.15 *Campanula kirikkaleensis* Kök Yağ Asidi Metil Esterleri (FAME) GC-FID/MS Analiz Sonucu 61

Tablo 4.16 *C. kirikkaleensis* H-HE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu 62

Tablo 4.17 *C. kirikkaleensis* H-KE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu 63

Tablo 4.18 *C. kirikkaleensis* H-ME TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu 64

Tablo 4.19 *C. kirikkaleensis* K-HE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu 66

Tablo 4.20 *C. kirikkaleensis* K-KE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu 67

Tablo 4.21 *C. kirikkaleensis*-K-ME TMS Türev GC-FID/MS Analizi 68

Tablo 4.22 *C. kirikkaleensis* H-HKE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu 70

Tablo 4.23 *C. kirikkaleensis*-K-HKE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu 71

Tablo 4.24 *C. kirikkaleensis* H-HKME TMS Türev GC-FID/MS Analizi 72

Tablo 4.25 *C. kirikkaleensis* K-HKME TMS Türev GC-FID/MS Analizi 73

Tablo 4.26 *C. kirikkaleensis* Kök %70 MeOH Ekstresinde Tespit Edilen Bileşiklerin Miktarları 74

Tablo 4.27 *C. kirikkaleensis* Herba %70 Meoh Ekstresinde Tespit Edilen Bileşiklerin Miktarları 74

Tablo 4.28 *C. kirikkaleensis* Ekstrelerinin DPPH Testinde IC50 Değerleri 75

Tablo 4.29 CUPRAC Aktivite Sonuçları 76

Tablo 4.30 *C. kirikkaleensis* Ekstrelerinin Troloks'a Eşdeğer Antioksidan Kapasite Değerleri 77

Tablo 4.31 *C. kirikkaleensis* Ekstrelerinin α-Amilaz İnhibisyon Sonuçları 77

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1 DPPH Radikalinin Kimyasal Yapısı ve Bir Antioksidan ile Reaksiyonu 25

Şekil 2.2 ABTS ’nin Persülfatla Oksidasyon Reaksiyonu 26

Şekil 2.3 a) Açık Mavi Renkli Cu+2 -Neokuproin, b) Sarı-Turuncu Renkli İndirgenmiş Cu+ -Neokuproin 26

Şekil 4.1 Standart Vitamin Maddelerin Spektrumları 47

Şekil 4.2 Standart Vitaminlerin Kromatografik Ayırımı 48

Şekil 4.3 *C kirikkaleensis* Herba Hekzan Ekstresi UPC^2 Analiz Kromatogram 48

Şekil 4.4 *C. kirikkaleensis* Herba Uçucu Yağının (H-UY) GC-FID/MS Kromatogramı 52

Şekil 4.5 *C. kirikkaleensis* Kök Uçucu Yağının (K-UY) GC-FID/MS Kromatogramı .. 52

Şekil 4.6 *C. kirikkaleensis* Herba MSD-SPME Uçucu Bileşen GC-FID/MS Kromatogramı 56

Şekil 4.7 *C. kirikkaleensis* Kök MSD-SPME Uçucu Bileşen GC-FID/MS Kromatogramı 58

Şekil 4.8 *Campanula kirikkaleensis* Herba FAME GC-FID/MS Kromatogramı 60

Şekil 4.9 *Campanula kirikkaleensis* Kök FAME GC-FID/MS Kromatogramı 61

Şekil 4.10 *C. kirikkaleensis* H-HE TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı 62

Şekil 4.11 *C. kirikkaleensis* H-KE TMS Türev GC-FID/MS Kromotogramı 63

Şekil 4.12 *C. kirikkaleensis* H-ME TMS Türev GC-FID/MS Kromotogramı 64

Şekil 4.13 *C.kirikkaleensis* K-HE TMS Türev GC-FID/MS Kromotogramı 66

Şekil 4.14 *C. kirikkaleensis* K-KE TMS Türev GC-FID/MS Kromotogramı 67

Şekil 4.15 *C. kirikkaleensis*-K-ME TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı 68

Şekil 4.16 *C. kirikkaleensis* H-HKE TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı 69

Şekil 4.17 *C. kirikkaleensis*-K-HKE TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı 70

Şekil 4.18 *C. kirikkaleensis* H-HKME TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı 71

Şekil 4.19 *C. kirikkaleensis* K-HKME TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı 72

Şekil 4.20 Standart Akarboz Logaritmik Eğrisi 78

Şekil 4.21 Herba Metanol Ekstre Logaritmik Eğrisi 78

Şekil 5.1 *C. kirikkaleensis* Herba Uçucu Yağının (H-UY) Major Grup Dağılımı 79

Şekil 5.2 *C. kirikkaleensis* Kök Uçucu Yağının Majör Grupları 80

Şekil 5.3 *C. kirikkaleensis* Ekstrelerinin % Verimleri 81

Şekil 5.4 3-Etil-3,4-Dihidro-2(1H)-Kinokzalinon 82

Şekil 5.5 *C. kirikkaleensis* Herbasında Majör Olarak Bulunan Yağ Asitleri 83

Şekil 5.6 *C. kirikkaleensis* Herba Ekstresinde Türevlendirme Sonucu Tespit Edilen Major Bileşikler 84

Şekil 5.7 *C. kirikkaleensis* Kök Ekstresinde Türevlendirme Sonucu Tespit Edilen Major Bileşikler 85

Şekil 5.8 *C. kirikkaleensis* Ekstrelerin DPPH Serbest Radikalini Süpürme Etkileri 87

Şekil 5.9 *C. kirikkaleensis* Ekstrelerinin Troloksa Eşdeğer Antioksidan Kapasite Değerleri 88

Şekil 5.10 *C. kirikkaleensis* Numunelerine Ait Antioksidan Kapasite Sonuçları Troloks Eşdeğeri 89

GÖRSELLER DİZİNİ

Sayfa

Görsel 3.1 *Campanula kirikkaleensis'* in Doğadaki Görünümü 29

Görsel 3.2 *Campanula kirikkaleensis* Dönmez & Güner Herbaryum Örneği 29

Görsel 3.3 *C. kirikkaleensis* Ekstraksiyon Şeması 32

Görsel 3.4 Ekstrelerin Süzülmesi 33

Görsel 3.5 Ekstrelerdeki Çözücülerin Uzaklaştırılması 33

Görsel 3.6 Clevenger Apareyi ile Uçucu Yağ Eldesi 34

Görsel 3.7 MSD-SPME Düzeneği 35

Görsel 3.8 Ekstrelerin Sililleme İşlemi 35

Görsel 3.9 Karışımın Homojenizörde Homojenize Edilmesi 36

Görsel 3.10 *C. kirikkaleensis* Bitkisinin Sabit Yağ Mikroekstraksiyonu 37

Görsel 3.11 Mineral Analizinin Yapıldığı ICP-OES Cihazı 39

Görsel 3.12 GC-FID/MS Sistemi 40

Görsel 4.1 *C. kirikkaleensis* Ekstrelerinin DPPH Radikalini Süpürme Etkileri 75

Görsel 4.2 *C. kirikkaleensis* Ekstrelerinin Bakır(II) İyonu İndirgeme Kapasiteleri 76

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

$^1O_2$: Singlet oksijen

ABTS : 2,2'-azinobis (3- etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit)

BF_3 : Boron triflorür

BSTFA : Bistrifloroasetamid

CUPRAC : Bakır (II) indirgeme antioksidan kapasite

CuZn-SOD : Bakır-çinko süperoksit dismutaz

DM : Diabetes mellitus

DPPH : 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalini süpürme etkisi

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

FCR : Mikrodalga ışınları

Fe-SOD : Demir süperoksit dismutaz

FRAP : Demir iyonu indirgeme antioksidan parametresi

FSC : Füzyon Silikalı Kapiler

GC-MS : Gaz kromatografisi-Kütle spektrometrisi

GC-FID : Gaz Kromatografisi-Alev İyonlaşma Dedektörü

GC-FID/MS : Gaz Kromatografisi-Alev İyonlaşma Dedektörü/Kütle Spektrometrisi

H_2O_2 : Hidrojen peroksit

HNO_3 : Nitrik asit

H-UY : Herba uçucu yağı

HOCl : Hipokloröz asit

ICP-OES : İndüktif Eşleşmiş Plazma ve Optik Emisyon Spektrometrisi

IOU : İnhibe edilmiş oksijen harcama

İLMER : İlaç uygulama ve araştırma merkezi

KI : Potasyum iyodür

K-UY : Kök uçucu yağı

LC-MS/MS : Sıvı Kromatografisi- Kütle Spektrometresi/ Kütle Spektrometresi

LDL· : Düşük yoğunluklu lipoprotein

LOO.· : Lipit peroksil

LOOH· : Lipit peroksit

Mn-SOD : Manganez süperoksit dismutaz

MSD-SPME : Mikro Buhar Distilasyonu – Katı Faz Mikro Ekstraksiyonu

MTBE : Metil ter-bütil eter

MW· : Mikrodalga

N_2O_3 : Dinitrojen trioksit

NO.· : Nitrik oksit

NO_2.· : Nitrojen dioksit

$O_2\bullet^{-}$: Süperoksit radikal anyonu

O_3 : Ozon

OH· : Hidroksil

ONOO- : Peroksinitrit

ORAC : Oksijen radikali absorplama kapasitesi

PDA : Foto diyot dizisi

PDMS-DVB : Polidimetilsiloksan divinil benzen

RNS : Azot kaynaklı serbest radikaller

RO.· : Alkoksil

ROO. : Peroksi

ROS : Oksijen kaynaklı serbest radikaller

SOD : Süperoksit dismutaz

TEAC· : Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasite

TMCS· : Trimetilklorosilan

TRAP· : Toplam radikal yakalama gücü

UV	: Ultraviyole
X-ray	: X ışını

1 GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanlığın var oluşundan itibaren bitkiler insanlık için büyük bir önem arz etmektedir. Arkeolojik araştırmalar, eski dönem insanlarının bitkileri hem gıda olarak hem de sağlık sorunlarını tedavi etmek amacıyla kullandığını ortaya koymaktadır (Koçyiğit, 2005). Bitki-insan ilişkisine dair ilk veriler Kuzey Irak'ta bulunan Şanidar Mağarası'nda yapılan kazılar sonucunda ortaya çıkan Neandertal insan mezarlarında bulunan tıbbi bitki kalıntılarıdır (Lewin, 2000). Günümüzde ise modern tedavinin temelini oluşturan bitkiler ilaç endüstrisine kaynak ve model oluştururlar. Hastalıkların tedavisinin büyük ölçüde bitkilere bağımlı olduğu gerçeği yadsınamaz. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünya genelinde insanların yaklaşık % 80'i birinci basamak sağlık hizmetinde bitkileri kullanmaktadır (Farnsworth ve Soejarto, 1991). Yine Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre yaklaşık 35.000-70.000 kadar bitki tedavi edici özellikleri sebebiyle kullanılmakta ve bu bitkilerin tür sayısının yaklaşık 250.000 civarında olduğu bilinmektedir (Padulosi, 2002). Dünya çapındaki 250.000 bitki türünden yalnızca % 17'sinin tıbbi özellikleri araştırılmıştır (Farnsworth, 1992; Mamedov, 2012). Bu durum araştırması yapılmayan yeni bitki türlerinin, endemik bitkilerin potansiyel olarak çok büyük bir kaynak olduğunu bize göstermektedir. Tüm bu özellikler dikkate alındığında ülkemiz genel anlamdaki bitki çeşitliliğinin yanı sıra endemik bitki çeşitliliği açısından çok zengindir.

Akdeniz bölgesinde *Campanula* türlerinin endemizm oranı yaklaşık % 80'dir. Özellikle Doğu Akdeniz Bölgesi'nde, Balkan Yarımadası'nda, Kafkasya'da ve Türkiye'de endemik *Campanula* tür çeşitliliği fazladır. Bu bölgeler endemizmin odak noktası olarak kabul edilirler (Gagnidze vd., 2005; Borsch vd., 2009; Damboldt, 1976). Akdeniz bölgesinin jeolojik ve iklimsel tarihi de *Campanula* türlerinin çeşitlenmesinde önemli bir rol oynamıştır (Crowl vd., 2014).

Campanulaceae familyası mavi renkli çan çiçekleriyle dünya çapında bilinen kozmopolit bir familyadır (Roquet vd., 2008). Campanulaceae familyası Campanuloideae ve Cyhocarpoideae adlı iki alt familyaya ayrılır. Campanuloideae alt familyası 4 oymak, 56 cins ve yaklaşık 1260 türe sahiptir (Heywood vd., 2007). *Campanula* L., Campanulaceae familyasının en büyük cinsidir. Kuzey yarım kürenin ılıman bölgelerinde dağılım gösterir. Dünya çapında yaklaşık 420 tür ile Akdeniz'in dağlık bölgelerinde ve Kafkas bölgelerinde ise yaklaşık 150 türle temsil edilmektedir (Alçıtepe vd., 2011; Cano-Maqueda ve Talavera, 2011). Türler çoğunlukla (yaklaşık 250 tanesi) Akdeniz bölgesinde

lokalize olmuştur (Greuter vd., 1984). Campanuloideae dünyanın, radyal çiçek simetrisine sahip en yaygın ve en büyük ikinci soydur (Lammers , 2007). *Campanula* türlerinin çoğu otsu ve pentamer çiçeklidir. Korolla kampanulat, tüpsü, infundibular, kupuliform veya rotat şeklinde olabilir. Genellikle mavi, menekşe veya beyaz renkli, nadiren sarı, kırmızı ve pembe renkli korollaya sahiptirler. Ovaryum genellikle 2-3-5 lokullü, obkonik veya oblong-obkoniktir. Kaliks dişleri ovaryum ve uzantılarıyla birlikte görülebilir. Kapsüller sarkık veya dik olabilir. Geleneksel sınıflandırmalarda yaygın olarak kapsül açılımı ve kaliks morfolojisi kullanılmaktadır (Fedorov ve Kovanda , 1976).

Bazı *Campanula* türlerinin geleneksel doğu tıbbında enflamasyon giderici olarak astım, bronşit, tüberküloz hastalıklarında kullanıldığı bilinmektedir (Politeo vd., 2013). *Campanula* türlerinin kullanım alanları geniştir, örneğin kökleri, çiğ veya taze halde yaprakları yiyecek olarak tüketilir aynı zamanda sindirim uyarıcı, cilt beyazlatıcı olarak kullanımı vardır (Arnold vd., 2015). Geçmiş zamanlarda *C. americana*'nın yapraklarından yapılan çay Amerikan yerlileri tarafından tüberküloz ve boğmaca hastalıklarında kullanılmıştır (Tilford, 1997). *C. rapunculus*'un yaprakları İtalya'da ağız içindeki inflamasyonu gidermek için ve siğiller üzerine kullanıldığı, çiçeklerden elde edilen infüzyonun ise gargara halinde kullanıldığı rapor edilmiştir (Ranfa ve Bodesmo, 2017). *Campanula* türlerinin uyarıcı özellikleri de vardır. Emetik, antialerjik, antioksidan, spazmolitik, antiviral ve antimikrobiyal özelliklere sahiptirler (Morton, 1977; Rameau vd., 1993). İtalya'da geleneksel ilaçların hazırlanmasında ve Rus geleneksel halk ilaçlarında *C. medium, C. cervicaria, C. rotundifolia, C. latifolia ve C. trachelium*'un epilepsi, nörolojik hastalıklar, öksürük, baş ağrısı, romatizma ve iltihap tedavisinde kullanımı vardır (Moosavi vd., 2018). Aynı zamanda bitkiye ait taze köklerin çiğnenerek tüketilmesi kalp ve akciğer sorunları için, infüzyonları ise kulak iltihaplarının tedavisinde kullanımı bulunmaktadır. Göz ağrısı için de kaynatılmış bitki kullanılmıştır (Pieroni, 2000). Gürcistan'da *C. rapunculoides*'in kökleri yerel halk tarafından beslenme amacıyla tüketilmektedir (Bussmann vd., 2017). Nepal'de yürütülen bir araştırmada ise *C. pallida*'nın kökleri dizanteri ve ishal rahatsızlıklarına karşı kullanılmıştır (Adhikari, 2016).

Türkiye'de *Campanula* türlerinin geleneksel kullanımında kök ve yapraklarının taş düşürücü etkisi amacıyla, süt arttırıcı olarak, yara iyileşmesinde ve kabızlık sorunlarında kullanıldığı görülmektedir (Baytop, 1984).

Ülkemizde yapılan etnobotanik çalışmalara bakıldığında ise Tunceli yöresinde, *C. glomerata* L. subsp. *hispida*'nın çiçeklerinden hazırlanan infüzyonun dahilen gastrit tedavisinde kullanıldığı, *C. saxonorum*'un yapraklarından hazırlanan infüzyonunun dahilen öksürük kesici olarak, *C. sclerotricha*'nın yaprakları ezildikten sonra haricen yara ve yanık tedavisinde kullanıldığı rapor edilmiştir (Doğan, 2014). Van yöresinde *C. glomerata* L. subsp. *hispida*'nın diyabet ve karın ağrısı tedavisinde, *C. involucrata*'nın iltitaplı yaralarda kullanıldığı kaydedilmiştir (Dalar ve Mükemre, 2020). Balıkesir ve Bodrum illerinde *C. lyrata* Lam. subsp *lyrata*'nın herba kısımları pişirilerek yiyecek olarak tüketilmektedir (Kalankan vd., 2015; Ertuğ, 2004). Manisa ilinde *C. lyrata*'nın herba kısımları bronşit tedavisinde tıbbi çay olarak tüketildiği belirtilmiştir (Sargin vd., 2015). Geleneksel tıbbi bitkiler üzerine yapılan bir çalışmada Hakkari Yüksekova'da *C. involucrata*'nın yapraklarının, egzama, sedef hastalığı ve vitiligo tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir (Oğuz ve Tepe, 2017). Bitlis'in Güroymak ilçesinde ise *C. stricta*'nın herba kısımlarından elde edilen infüzyonu dahilen stres rahatsızlıklarına karşı kullanılmıştır (Demir ve Demir, 2022).

Campanula türleri üzerine yapılan fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmaların sayısı çok fazla değildir. Ancak genel olarak rapor edilen çalışmalar sonucunda farklı *Campanula* türlerinin flavonoidler ve flavonoid türevi bileşikler, antosiyaninler, kumarinler, fenolik asitler, triterpenler, polisakkaritler, poliasetilenler, steroller, uçucu yağlar ve yağ asitleri içerdikleri kaydedilmiştir (Hürkul ve Köroğlu, 2019). Aynı zamanda farklı *Campanula* türlerinin antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuvar, antitümör, antidiyabetik, antinosiseptif, antikolinesteraz, antitirozinaz, sitotoksik aktivite ve yara iyileştirici aktivite özellikleri rapor edilmiştir (Park vd., 2010; Kim vd, 2012; Usta vd., 2014; Suntar vd., 2015; Alhage vd., 2018; Qi vd., 2020; Sarikurkcu vd., 2021).

Bu çalışmada Türkiye için endemik bir tür olan ve üzerinde herhangi bir fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmasının bulunmadığı *Campanula kirikkaleensis* Dönmez & Güner bitkisinin fitokimyasal ve çeşitli biyolojik aktivite çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma ile *Campanula kirikkaleensis* türü üzerinde ilk defa bilimsel nitelikte sonuçlar tespit edilerek bilim dünyasına kazandırılmıştır.

2 KAYNAK BİLGİSİ

2.1 Campanulaceae Familyasının Morfolojik Özellikleri

Genellikle çok yıllık, monokarpik veya tek yıllık ve süt taşıyan otsu bitkilerdir. Yapraklar alternat, nadiren opposit, basit, stipulasız; çiçekler genellikle gösterişli, hermafrodit, aktinomorf, tek, yaprakların koltuğunda veya terminal, çok çiçekli ise spika, rasemoz veya panikula halindedir. Kaliks tüpü ovaryumla birleşiktir. Kaliks birleşik petalli, genellikle mavi veya leylak, nadiren beyazımsı renkte, 5,8,9 veya 10 lobludur. Loblar imbrikat veya valtat, nadiren tabana kadar bölünmüş haldedir. Korolla birleşik petalli, genellikle kampanulat, huni şeklinde, silindirik veya rotate, loblar valtattır. Stamenler 5 tane korolla ile alternat ve korolla tabanının kenarında veya disk üzerinde; flamentler serbest genellikle tabanda geniş ve silli. Anterler serbest veya bir tüp şeklinde birleşmiş veya birleşmemiş durumdadır. Stilus genellikle uzamış, tüylü ve 2-3 veya 5 parçalı stigmalıdır. Ovaryum inferior veya nadiren superior, 2-10 gözlü, plasentalanma aksillar, nadiren bazal veya apikal; tohumlar genellikle çok sayıdadır. Meyve kapsül ya da bakka, kapsül dik ve sarkık, açılma 2-3 veya 5 alt yan (orta), üste yakın porlarla ya da valv ile ender olarak muntazam olmayan yarıklarladır. Tohumlar küçük genellikle parlak haldedir (Bilir, 1992; Ocak, 2017).

2.1.1 *Campanula* cinsinin morfolojik özellikleri

Genellikle kalınlaşmış rizom veya köklere sahip olan, bir, iki, ya da çok yıllık bitkilerdir. Hemen hemen tüm türleri otsu özellik göstermekte olup gösterişli çiçekleri ile dikkat çekerler. İnfloresans tek veya çok çiçeklidir. Kaliks 5 sepalli, sepaller tabanda ovaryumla birleşik tepede serbesttir, kaliks parçaları arasında geriye doğru kıvrık uzantıları var veya yoktur. Korolla 5 petalli, petaller birleşik, 3/4'üne kadar loplu, çeşitli şekillerde kampanulat, silindirik, huni şeklinde veya rotate; genellikle mavi, mor veya leylak renginde anterler serbest, nadiren genç çiçeklerde kısmen birleşik haldedir. Ovaryum 3 veya 5, nadiren 2 gözlüdür. Situlus tabanda disksiz, 2-, 3- veya 5 parçalı stigmalıdır. Kapsül disk veya sarkık. 2,3 veya 5 alt, yan (hemen hemen ortada) veya tepeye yakın valv ile açılır, nadiren açılış muntazam değildir, açılış için belli bir özellik yoktur (Bilir, 1992).

2.1.2 *Campanula kirikkaleensis* türünün morfolojik özellikleri

Campanula kirikkaleensis Ankara-Kırıkkale bölgesinde jipsli alanlarda yetişen yeni bir türdür (Dönmez ve Güner, 1993). Bitki çok yıllık, dik, toprak altı organı iri, kalın

dallanmış haldedir. Gövde 10-40 cm, yuvarlak, kırmızımsı veya saman rengidir. Yapraklar almaşlı, tabanda yoğunlaşmış; taban yaprakları oblanseolat, attenuat, sapsız, sitrigoz tüylü, bir damarlı, en çok 7,5 cm boyunda, gövde yaprakları lineer, 4-25 mm uzunluğundadır. Çiçek durumu panikula, çiçekler sarkık, çiçek sapı 1,5-4 mm boyundadır. Kaliks apendajlı tüysüz; loblar 1,5-2 mm üçgensi, akut, sitrigoz kirpikli, dik veya geri dönük; apendajlar 1-1,5 mm üçgensi, küt, kenarlar sitrigoz tüylüdür. Korolla 5-8x 2,5-3,5 mm silindirik-kampanulat, mavi ana damar ve kenarlarda sitrigoz tüylüdür. Stamen 5; filamentler tabanda genişlemiş ve kirpikli; genişlemiş kısım tüpsü, tüp en çok 0,7 mm boyunda; anterler tabandan bağlı, 2-2,5 mm uzunluğundadır. Stigma klavat, tüylü, üç loblu; stilus 7-11 mm. Kapsül basık terskonik 2,5-3 mm, tabandan 3 porla açılır. Tohumlar 1,2x 0,3 mm oblong, açık kahverengi, parlaktır. Jipsli yamaçlarda, bozkırda, rakım olarak 720-1100 metre yükseklikte yaşayan endemik bir türdür (Dönmez ve Güner, 1993).

2.2 *Campanula* Türlerine Ait Etnobotanik Çalışmalar

Campanula türlerinin uzun yıllar boyunca halk arasında tıbbi amaçlarla ve beslenme amacıyla kullanımı vardır. Aşağıdaki tablolarda *Campanula* türlerine ait rapor edilen etnobotanik çalışmalar gösterilmiştir. Tablo 2.1'de görüldüğü gibi Türkiye'de halk arasında *Campanula* türlerinin çoğunlukla herba ve yaprak kısımları tedavi amacıyla kullanılmıştır.

Tablo 2.1

Campanula Türleriyle İlgili Türkiye'de Yapılan Etnobotanik Çalışmalar

***Campanula* Türü**	**Halk arasındaki adı**	**Kullanılan kısım**	**Kullanım şekli**	**Kullanım amacı**	**Kaynak**
C. lyrata	Gelin mancarı	Yapraklar	-	Sebze-beslenme	(Taskin ve Bitis, 2016)
C. lyrata	Çan çiçeği, bal çiçeği	Herba	Tıbbi çay	Bronşit	(Sargin vd., 2015)
C. stricta	Uğurotu	Herba	İnfüzyon	Stres	(Demir ve Demir, 2022)
C. glomerata subsp. *hispida*	Çan çiçeği, nojda	Çiçekler, yapraklar	İnfüzyon, dekoksiyon	Gastrit, diyabet, abdominal ağrı	(Doğan, 2014; Dalar ve Mükemre, 2020)
C. involucrata	Çan çiçeği Mişarok Sarım çanı	Kökleri, herba, yapraklar	Haricen	Sebze-beslenme İltihaplı yaralar, cilt rahatsızlıkları	(Doğan, 2014; Dalar ve Mükemre, 2020; Oğuz ve Tepe, 2017)

Tablo 2.1 (Devam) *Campanula Türleriyle İlgili Türkiye'de Yapılan Etnobotanik Çalışmalar*

***Campanula* Türü**	**Halk arasındaki adı**	**Kullanılan kısım**	**Kullanım şekli**	**Kullanım amacı**	**Kaynak**
C. saxonorum	Çan sarmaşığı	Yaprakları	İnfüzyon	Öksürük kesici	(Doğan, 2014)
C. sclerotricha	Bal çiçeği, Çan çiçeği	Yaprakları, herba	Haricen, dekoksiyon	Yara ve yanık tedavisi, diüretik	(Doğan, 2014; Hayta vd., 2014)
C. latifolia subsp. *latifolia*	Çan çiçeği	Çiçek, yaprak ve kök	-	C Vitamini olarak	(Bozkurt vd., 2019)
C. hakkiarica	-	Yaprak ve kök	Kaynatılarak	Böbrek taşı, süt arttırıcı	(Öztürk ve Ölçücü, 2011)

Campanula türlerinin Dünyada halk arasındaki kullanımları araştırıldığında çoğunlukla herba, yaprak ve kök kısımları tedavi amacıyla kullanıldığı görülmektedir (Tablo 2.2).

Tablo 1.2

Campanula Türleriyle İlgili Dünyada Yapılan Etnobotanik Çalışmalar

***Campanula* Türü**	**Halk arasındaki adı**	**Kullanılan kısım**	**Kullanım şekli**	**Kullanım amacı**	**Kaynak**
C. rapunculus	Raponzolo, ramponzolo, raperonzolo, rapunzoli	Çiçekler, yapraklar, kökler ya da rizomlar, genç sürgünler	İnfüzyon	Ağız içi enflamasyon, siğiller, antidiyabetik,	(Ranfa ve Bodesmo, 2017; Guarrera, 2003)
C. wallichii	Tootipat	Tüm bitki	-	Yara ve kesiklerde	(Parihaar vd., 2014)
C. rapunculoides	Machit'a	Kökler	-	Beslenme, gıda	(Bussman vd., 2017)
C. pallida	Ganobuti	Herba	-	Diyare, dizanteri	(Adhikari, 2016)
C. trachelium	Ortiga morta	Herba, çiçekli sürgünler	Dekoksiyon	Diüretik, vazotonik, emzirme dönemi hastalıkları ve gonore tedavisi	(Rigat vd., 2007; Egoshina ve Luginina, 2009)
C. colorata	-	-	-	Migren ve hipertansiyon tedavisi, kabızlık	(Korkmaz vd., 2020)
C. medium	-	-	Ayak banyosu tozu	Gut hastalığında	(Korkmaz vd., 2020)
C. marginata	-	-	-	Bakterisidal ve antienflamatuvar	(Korkmaz vd., 2020)

Tablo 2.2 (Devam) *Campanula Türleriyle İlgili Dünyada Yapılan Etnobotanik Çalışmalar*

***Campanula* Türü**	**Halk arasındaki adı**	**Kullanılan kısım**	**Kullanım şekli**	**Kullanım amacı**	**Kaynak**
C. punctata	-	-	-	Yüksek kolesterol tedavisi, diyabet, obezite, osteoporoz, guatr, kadın ve erkek hastalıkları	(Korkmaz vd., 2020)
C. dichotoma	-	Çiçekler		Bronşit	(Scherrer vd., 2005)
C. cervicaria	-	Herba	-	Çocuklar için sedatif, idrar kaçırma tedavisi	(Egoshina ve Luginina, 2009)
C. glomerata	-	Herba	Dekoksiyon	Boğaz enfeksiyonları, alkolizm tedavisi	(Egoshina ve Luginina, 2009)
C. latifolia	-	Çiçekli sürgünler	Dekoksiyon	Veterinerlikte doğum sonrası dönemde kullanılır	(Egoshina ve Luginina, 2009)
C. persicifolia	-	Yapraklar, çiçekler, kökler	-	Salata, gıda	(Pârvu, 2002)
C. medium	-	Genç yapraklar, kökler	-	Gıda	(Kunkel, 1984)
C. alliariifolia	-	Çiçekler	-	Tat ve aroma verici	(Usher, 1974)
C. edulis	-	Kök	-	Yemeklerde tat verici	(Tanaka ve Nakao, 1976)
C. patula	-	-	-	Sakinleştirici, yatıştırıcı, hemostatik	(Pârvu, 2002)
C. abietina	-	-	-	Sakinleştirici, yatıştırıcı, hemostatik	(Pârvu, 2002)
C. parryi	-	Kök	-	Antienflamatuvar, tüy dökücü, yara tedavisi,	(Moerman, 1998)

2.3 *Campanula* Türlerinin Biyolojik Aktiviteleri

Campanula türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite çalışmaları ve kullanım yöntemleri Tablo 2.3'te yer almaktadır.

Tablo 2.2

Campanula Türleri Üzerine Gerçekleştirilen Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Biyolojik Aktivite	*Campanula* Türü	Çalışılan Kısım	Kullanım Şekli	Kaynak
Antioksidan Aktivite	*C. camptoclada*	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. cymbalaria	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. damascena	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. erinus	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. hierosolymitana	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. kotschyana	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. peregrine	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. phrygia	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. rapunculus	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. retrorsa	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. sidoniensis	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. stellaris	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. stricta	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. strigosa	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. sulphurea	Tüm bitki	Ekstre (metanol)	(Jaradat ve Abualhasan, 2015)
	C. alata	Herba	Ekstre (metanol)	(Touafek vd., 2011)
	C. alliariifolia	Tüm bitki	Ekstre (kloroform) Ekstre (metanol)	(Chanda ve Dave, 2009; Dumlu vd., 2008)
	C. barbata	Tüm bitki	Ekstre (diklorometan) Eksre (metanol)	(Cuendet, 2001)
	C. lyrata	Yapraklar	Ekstre (etanol)	(Taskin ve Bitis, 2016)
	C. medium	Tohum	Ekstraksiyon (soxhlet)	(Hassaniena vd., 2014)
	C. glomerata	Herba	Ekstre (etanol)	(Sarikurkcu vd., 2017)
	C. hercegoina	Çiçek Yaprak, Sap	Ekstre (etanol)	(Karalija vd., 2022)
	C. latifolia	Herba Kök	Ekstre (etanol)	(Moosavi vd., 2018)
	C. macrostachya	Gövde Yaprak Çiçek	Ekstre (etil asetat, su, metanol)	(Sarikurkcu vd., 2021)
	C. pelviformis	Yaprak	Ekstre (metanol)	(Anestis vd., 2023)

Tablo 2.3 (Devam) *Campanula Türleri Üzerine Gerçekleştirilen Biyolojik Aktivite Çalışmaları*

Biyolojik Aktivite	*Campanula* Türü	Çalışılan Kısım	Kullanım Şekli	Kaynak
	C. takesimana	Tüm bitki	Sulu etanol ekstresi (%80), hekzan, klorofom, etil asetat, bütanol ve su fraksiyonları	(Kim vd., 2012)
	C. punctata	Herba	Ekstre (metanol)	(Kim vd., 2014)
	C. baskilensis	Yaprak	Ekstre (kloroform ve metanol)	(Husein Marah Marah, 2021)
Tirozinaz inhibitör aktivite	*C. takesimana*	Tüm bitki	Sulu etanol ekstresi (%80), hekzan, klorofom, etil asetat, bütanol ve su fraksiyonları	(Kim vd., 2012)
	C. macrostachya	Gövde YaprakÇiçek	Ekstre (etil asetat, su ve metanol)	(Sarikurkcu vd., 2021)
	C. lyrata subsp. *lyrata*	Herba	Ekstre (su ve metanol)	(Fatma, 2021)
	C. latifolia subsp. *latifolia*	Uçucu yağ Herba	Ekstre (su, metanol, asetonitril ve *n*-hekzan)	(Korkmaz vd., 2020)
	C. involucrata	Herba	Ekstre (hekzan)	(Hashemi ve Zarei, 2014)
	C. baskilensis	Yaprak	Ekstre (kloroform ve metanol)	(Husein Marah Marah, 2021)
α-Amilaz inhibitör aktivite	*C. macrostachya*	Gövde Yaprak Çiçek	Ekstre (etil asetat, su ve metanol)	(Sarikurkcu vd., 2021)
	C. lyrata subsp. *lyrata*	Herba	Ekstre (su ve metanol)	(Fatma, 2021)
	C. baskilensis	Yaprak Kök Gövde	Ekstre (kloroform ve metanol)	(Husein Marah Marah, 2021)
	C. glomerata	Herba	Ekstre (etanol)	(Sarikurkcu vd., 2017)
	C. takesimana	Tüm bitki	Ekstre(etanol)	(Kim vd., 2011)
α-Glukozidaz inhibitör aktivite	*C. lyrata* subsp. *lyrata*	Herba	Ekstre (su ve metanol)	(Fatma, 2021)
	C. retrorsa	Yaprak Çiçek Sap	Ekstre (diklorometan) Ekstre (metanol) Ekstre(su)	(Alhage vd., 2018)
	C. latifolia subsp. *latifolia*	Uçucu yağ Herba	Ekstre (su) Ekstre (metanol) Ekstre (asetonitril) Ekstre (*n*-hekzan)	(Korkmaz vd., 2020)
	C. baskilensis	Yaprak Kök Gövde	Ekstre (kloroform ve metanol)	(Husein Marah Marah, 2021)

Tablo 2.3 (Devam) *Campanula Türleri Üzerine Gerçekleştirilen Biyolojik Aktivite Çalışmaları*

Biyolojik Aktivite	*Campanula* Türü	Çalışılan Kısım	Kullanım Şekli	Kaynak
	C. involucrata	-	Ekstre (metanol)	(Zarei ve Tahazadeh, 2019)
	C. takesimana	Tüm bitki	Ekstre (su) Ekstre(etanol)	(Kim vd., 2011)
	C. glomerata	Herba	Ekstre (etanol)	(Sarikurkcu vd., 2017)
Asetilkolinesteraz inhibitör aktivite	*C. lyrata* subsp. *lyrata*	Herba	Ekstre (su ve metanol)	(Fatma, 2021)
	C. latifolia subsp. *latifolia*	Uçucu yağ Herba	Ekstre (su) Ekstre (metanol) Ekstre (asetonitril) Ekstre (*n*-hekzan)	(Korkmaz vd., 2020)
	C. baskilensis	Yaprak Kök Gövde	Ekstre (kloroform ve metanol)	(Husein Marah Marah, 2021)
	C. takesimana	Herba	Ekstre (etanol)	[78]
	C. glomerata	Herba	Ekstre (etanol)	(Sarikurkcu vd., 2017)
Bütirilkolinesteraz inhibitör aktivite	*C. lyrata* subsp. *lyrata*	Herba	Ekstre (su ve metanol)	(Fatma, 2021)
	C. baskilensis	Yaprak Kök Gövde	Ekstre (kloroform ve metanol)	(Husein Marah Marah, 2021)
	C. glomerata	Herba	Ekstre(etanol)	(Sarikurkcu vd., 2017)
Üreaz inhibitör aktivite	*C. baskilensis*	Yaprak Kök Gövde	Ekstre(kloroform ve metanol)	(Husein Marah Marah, 2021)
Karbonik anhidraz inhibitör aktivite	*C. baskilensis*	Yaprak Kök Gövde	Ekstre (kloroform ve metanol)	(Husein Marah Marah, 2021)
Antienflamatuvar aktivite	*C. takesimana*	Yaprak	Ekstre (su)	(Qi vd., 2020)
	C. retrorsa	Yaprak Çiçek Sap	Ekstre (diklorometan) Ekstre (metanol) Ekstre (su)	(Alhage vd., 2018)
	C. lyrata subsp. *lyrata*	Herba	Ekstre (*n*-hekzan) Ekstre (dietil eter) Ekstre (etil asetat) Ekstre (etanol) Ekstre (su)	(Suntar vd., 2015)
Antimikrobiyal aktivite	*C. baskilensis*	Yaprak Kök Gövde	Ekstre (kloroform ve metanol)	(Husein Marah Marah, 2021)
	C. portenschlagiana	Uçucu yağ	Ekstre (su)	(Politeo vd., 2013)
	C. lyrata subsp. lyrata	Yaprak Çiçek	Ekstre (metanol)	(Benli vd., 2008)

Tablo 2.3 (Devam) *Campanula Türleri Üzerine Gerçekleştirilen Biyolojik Aktivite Çalışmaları*

Biyolojik Aktivite	*Campanula* Türü	Çalışılan Kısım	Kullanım Şekli	Kaynak
	C. retrorsa	Yaprak Çiçek Sap	Ekstre (diklorometan) Ekstre (metanol) Ekstre (su)	(Alhage vd., 2018)
	C. glomerata	Herba	Ekstre (su) Ekstre (metanol) Ekstre (etanol)	(Usta vd., 2014)
	C. olympica	Herba	Ekstre (su) Ekstre (metanol) Ekstre (etanol)	(Usta vd., 2014)
Antitümör aktivite	*C. glomerata*	Herba	Ekstre (su) Ekstre (metanol) Ekstre (etanol)	(Usta vd., 2014)
	C. olympica	Herba	Ekstre (su) Ekstre (metanol) Ekstre (etanol)	(Usta vd., 2014)
Sitotoksik aktivite	*C. retrorsa*	Yaprak Çiçek Sap	Ekstre (diklorometan) Ekstre (metanol) Ekstre (su)	(Alhage vd., 2018)
Yara iyileştirici aktivite	*C. lyrata* subsp. *lyrata*	Herba	Ekstre (*n*-hekzan) Ekstre (dietil eter) Ekstre (etil asetat) Ekstre (etanol) Ekstre (su)	(Suntar vd., 2015)
Antinosiseptif aktivite	*C. punctata*	-	Ekstre (sulu etanol %80)	(Park vd., 2010)

Yapılan literatür taramaları sonucunda *Campanula* türlerinin herba, yaprak, çiçek, sap ve tohum gibi kısımlarından faydalanıldığı görülmektedir. *Campanula* türlerinden farklı polaritelerde ekstreler elde edilmiş olup, genellikle antioksidan ve antidiyabetik aktiviteler gösterdikleri bildirilmiştir (Moosavi vd., 2018; Kim vd, 2012; Sarikurkcu vd., 2021; Jaradat ve Abualhasan, 2015; Fatma, 2021).

2.4 *Campanula* Türleri ile Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

Campanula türleri üzerinde sekonder metabolitleri tespit etmek için birçok fitokimyasal çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar sonucunda belirlenen bazı sekonder metabolitler Tablo 2.4'te özetlenmiştir.

Tablo 2.3

Campanula Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Analizler Sonucunda Belirlenen Sekonder Metabolitler

Bileşik	Tür	Kaynak
FLAVONOİDLER		
Apigenin	*C. macrostachya* *C. portenschlagiana*	(Sarikurkcu vd., 2021) (Bergonci vd., 2023)
Apigenin-7-O-Glukozit	*C. versicolor* *C. secundiflora* *C. lasiocarpa*	(Janković vd., 2014) (Janković vd., 2014) (Murai vd., 2014)
Biokanin A	*C. portenschlagiana*	(Bergonci vd., 2023)
Biokanin A 7-O-β-D-glukopiranozit	*C. portenschlagiana*	(Bergonci vd., 2023)
Daidzein	*C. portenschlagiana*	(Bergonci vd., 2023)
Diosmetin-7-rutinozit (Diosmin)	*C. patula*	(Teslov ve Zapesochnaya, 1978)
Genistein	*C. portenschlagiana*	(Bergonci vd., 2023)
Genistin	*C. portenschlagiana*	(Bergonci vd., 2023)
Kersetin	*C. glomerata* *C. alata* *C. takesimana* *C. baskilensis*	(Teslov ve Blinova, 1974) (Touafek vd., 2011) (Qi vd., 2020) (Husein Marah Marah, 2021)
Luteolin	*C. lasiocarpa* *C. persicifolia* *C. rotundifolia* *C. limensis* *C. portenschlagiana*	(Murai vd., 2014) (Teslov ve Teslov, 1972) (Teslov ve Teslov, 1972) (Janković vd., 2014) (Bergonci vd., 2023)
Luteolin-3',7-di-O-glukozit	*C. portenschlagiana*	(Bergonci vd., 2023)
Luteolin-4-O-Glukozit	*C. portenschlagiana*	(Bergonci vd., 2023)
Luteolin-7-arabinoglukozit	*C. rotundifolia*	(Teslov, 1981)
Luteolin-7-O-gentiobiyozit	*C. lasiocarpa*	(Murai vd., 2014)
Luteolin-7-O-Glukozit	*C. lasiocarpa* *C. versicolor* *C. secundiflora* *C. alata* *C. persicifolia* *C. rotundifolia* *C. lactiflora* *C. pyramidalis* *C. austroadriatica* *C. versicolor* *C. limensis* *C. montenegrina*	(Murai vd., 2014) (Janković vd., 2014) (Janković vd., 2014) (Touafek vd., 2011) (Teslov ve Teslov, 1972) (Teslov ve Teslov, 1972) (Dzhumyrko vd., 1969) (Janković vd., 2014) (Janković vd., 2014) (Janković vd., 2014) (Janković vd., 2014) (Janković vd., 2014)
Luteolin-7-primeverozit	*C. rotundifolia*	(Teslov, 1981)
Luteolin-7-rutinozit	*C. persicifolia* *C. pyramidalis* *C. austroadriatica* *C. montenegrina*	(Teslov vd., 1983) (Janković vd., 2014) (Janković vd., 2014) (Janković vd., 2014)
Luteolin-8-C-glikozit	*C. portenschlagiana*	(Bergonci vd., 2023)
Mirisetin	*C. bononiensis* *C. portenschlagiana*	(Teslov, 2000) (Bergonci vd., 2023)
Naringin	*C. portenschlagiana* *C. baskilensis*	(Bergonci vd., 2023) (Husein Marah Marah, 2021)

Tablo 2.4 (Devam) *Campanula Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Analizler Sonucunda Belirlenen Sekonder Metabolitler*

Bileşik	Tür	Kaynak
4'-O-(p-hidroksibenzoil)-izoramnetin-3,7-di-O-β-D- glukopiranozit	*C. lactiflora*	(Yayli vd., 2003)
Barbatoflavan	*C. barbata*	(Cuendet vd., 2001)
Eriodiktiyol	*C. macrostachya*	(Sarikurkcu vd., 2021)
Hesperidin	*C.macrostachya*	(Sarikurkcu vd., 2021)
İzoramnetin 3-O-robinobiyozit	*C. glomerata*	(Teslov ve Blinova, 1974)
İzoramnetin 3-O-rutinozit	*C. glomerata*	(Teslov ve Blinova, 1974)
İzoramnetin-3-O-glukozit	*C. rapunculoides*	(Teslov, 1996)
İzoramnetin-3-ramnosil (1→4) glukozit	*C. rapunculoides*	(Teslov, 1996)
Kemferol-3,7 di- O-β-D-Glukozit	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
Kemferol-3-O-Galaktozit (Trifolin)	*C. hypopolia* *C. rapunculoides* *C. chamissonis*	(Dzhumyrko, 1974) (Teslov, 1996) (Murai vd., 2014)
Kemferol-3-O-Glukozit (Astragalin)	*C. hypopolia* *C. barbata* *C. alliariifolia* *C. chamissonis* *C. lanata* *C. takesimana*	(Dzhumyrko, 1974) (Cuendet vd., 2001) (Dumlu vd., 2008) (Murai vd., 2014) (Nikolova vd., 2019) (Qi vd., 2020)
Kemferol-3-O-Rutinozit	*C. barbata* *C. takesimana* *C. portenschlagiana*	(Cuendet vd., 2001) (Qi vd., 2020) (Bergonci vd., 2023)
Kempferol-3-O-β-D-apiozil (1→2)-β-D-glukopiranozit	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
Kersetin - 3 - O -Galaktozit (Hiperozit)	*C. biebersteiniana* *C. rapunculoides* *C. chamissonis* *C. macrostachya*	(Dzhumyrko ve Shinkarenko, 1972) (Teslov, 1996) (Murai vd., 2014) (Sarikurkcu vd., 2021)
Kersetin - 3 - O -rutinozit (Rutin)	*C. glomerata* *C. rapunculoides* *C. malevii* *C. barbata* *C. alliariifolia* *C. alata* *C. portenschlagiana* *C. hercegovina* *C. baskilensis*	(Teslov ve Blinova, 1974) (Teslov, 1996) (Teslov ve Podushkin, 1988) (Cuendet vd., 2001) (Dumlu vd., 2008) (Touafek vd., 2011) (Bergonci vd., 2023) (Karalija vd., 2022) (Husein Marah Marah, 2021)
Kersetin 3 - O -glukozit (İzokersitrin)	*C. cephalotes* *C. rapunculoides* *C. barbata* *C. alliariifolia* *C. alata* *C. chamissonis* *C. lanata*	(Teslov ve Blinova, 1973) (Teslov, 1996) (Cuendet vd., 2001) (Dumlu vd., 2008) (Touafek vd., 2011) (Murai vd., 2014) (Nikolova vd., 2019)
Kersetin 3-O-robinobiyozit (Biyokersetin)	*C. glomerata* *C. rapunculoides*	(Teslov ve Blinova, 1974) (Teslov, 1996)
Kersetin-3-galaktozit-7-glukozit	*C. rapunculoides*	(Teslov, 1996)
Kersetin-3-O-glukuronit	*C. chamissonis*	(Murai vd., 2014)
Kersetin-3-ramnopiranosil (1→4) glukozit	*C. rapunculoides*	(Teslov, 1996)
Kersetin-3-ramnosil (1→4) galaktozit	*C. rapunculoides*	(Teslov, 1996)
Ramnetin-3-O-Glukozit	*C. cephalotes*	(Teslov ve Blinova, 1973)

Tablo 2.4 (Devam) *Campanula Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Analizler Sonucunda Belirlenen Sekonder Metabolitler*

Bileşik	Tür	Kaynak
3-Asetil-5-metoksi-7,3',4'-trihidroksi-8-O-glukozit-flavan-3-ol	*C. barbata*	(Cuendet vd., 2001)
Epikateşin	*C. portenschlagiana*	(Bergonci vd., 2023)
ANTOSİYANİNLER ve ANTOSİYANİN TÜREVİ BİLEŞİKLER		
Bisdeaçilplatikonin	*C. isophylla*	(Brandt vd., 1993)
	C. carpatica	(Brandt vd., 1993)
	C. poskarschyana	(Brandt vd., 1993)
Delfinidin 3-O-rutinozit-7- O-glikozit	*C. medium*	(Terahara vd., 1990)
Delfinidin 3-rutinozit-7- (glukozil-*p*-hidroksibenzoil) glukozit	*C. medium*	(Terahara vd., 1990) (Terahara vd., 1990) (Terahara vd., 1990)
Kampanin	*C. medium*	(Terahara vd., 1990)
	C. isophylla	(Brandt vd., 1993)
	C. carpatica	(Brandt vd., 1993)
	C. poskarschyana	(Brandt vd., 1993)
Monodeaçilkampanin	*C. isophylla*	(Brandt vd., 1993)
	C. carpatica	(Brandt vd., 1993)
	C. poskarschyana	(Brandt vd., 1993)
	C. bononiensis	(Pollard ve Amuti, 1981)
	C. rapunculoides	(Pollard ve Amuti, 1981)
Rubrokampanin	*C. medium*	(Terahara vd., 1990)
Viodelfin	*C. medium*	(Terahara vd., 1990)
KUMARİN TÜREVİ BİLEŞİKLER		
Eskuletin	*C. rotundifolia*	(Teslov vd., 1983)
Fraksetin	*C. ochroleuca*	(Dzhumyrko, 1984)
	C. dolomitica	(Dzhumyrko, 1984)
	C. kirpicznikovii	(Dzhumyrko, 1984)
Fraksozit	*C. alliariifolia*	(Dzhumyrko, 1984)
	C. leskovii	(Dzhumyrko, 1984)
	C. letschchumensis	(Dzhumyrko, 1984)
	C. makashvilli	(Dzhumyrko, 1984)
	C. ochroleuca	(Dzhumyrko, 1984)
	C. dolomitica	(Dzhumyrko, 1984)
	C. kirpicznikovii	(Dzhumyrko, 1984)
İzofraksozit	*C. alliariifolia*	(Dzhumyrko, 1984)
	C. leskovii	(Dzhumyrko, 1984)
	C. letschchumensis	(Dzhumyrko, 1984)
	C. makashvilli	(Dzhumyrko, 1984)
FENOLİK ASİTLER		
Gallik asit	*C. macrostachya*	(Sarikurkcu vd., 2021)
	C. hercegovina	(Karalija vd., 2022)
	C. baskilensis	(Husein Marah Marah, 2021)
Protokateşik asit	*C. persicifolia*	(Teslov vd., 1983)
	C. lanata	(Nikolova vd., 2019)
	C. macrostachya	(Sarikurkcu vd., 2021)
	C. baskilensis	(Husein Marah Marah, 2021)
Sirinjik asit	*C. persicifolia*	(Teslov vd., 1983)
	C. latifolia subsp. *latifolia*	(Korkmaz vd., 2020)
	C. hercegovina	(Karalija vd., 2022)

Tablo 2.4 (Devam) *Campanula Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Analizler Sonucunda Belirlenen Sekonder Metabolitler*

Bileşik	Tür	Kaynak
Ferulik asit	*C. rotundifolia*	(Teslov vd., 1983)
	C. hercegovina	(Karalija vd., 2022)
Kafeik asit	*C. rotundifolia*	(Teslov vd., 1983)
	C. pyramidalis	(Janković vd., 2014)
	C. lanata	(Nikolova vd., 2019)
	C. limensis	(Janković vd., 2014)
	C. hercegovina	(Karalija vd., 2022)
Kafeik asit metil esteri	*C. alata*	(Touafek vd., 2011)
Kinik asit	*C. lanata*	(Nikolova vd., 2019)
Klorojenik asit	*C. persicifolia*	(Teslov vd., 1983)
	C. secundiflora	(Janković vd., 2014)
	C. austroadriatica	(Janković vd., 2014)
	C. limensis	(Janković vd., 2014)
	C. montenegrina	(Janković vd., 2014)
	C. hercegovina	(Karalija vd., 2022)
	C. baskilensis	(Husein Marah Marah, 2021)
p-Hidroksibenzoik asit	*C. persicifolia*	(Teslov vd., 1983)
	C. latifolia subsp. *latifolia*	(Korkmaz vd., 2020)
	C. lanata	(Nikolova vd., 2019)
	C. macrostachya	(Sarikurkcu vd., 2021)
p-Kumarik asit	*C. rotundifolia*	(Teslov vd., 1983)
	C. lanata	(Nikolova vd., 2019)
	C. latifolia subsp. *latifolia*	(Korkmaz vd., 2020)
	C. hercegovina	(Karalija vd., 2022)
	C. baskilensis	(Husein Marah Marah, 2021)
p-Kumarilkinik asit	*C. persicifolia*	(Teslov vd., 1983)
Rosmarinik asit	*C. macrostachya*	(Sarikurkcu vd., 2021)
Sinapik asit	*C. latifolia* subsp. *latifolia*	(Korkmaz vd., 2020)
	C. hercegovina	(Karalija vd., 2022)
Vanilik asit	*C. persicifolia*	(Teslov vd., 1983)
	C. latifolia subsp. *latifolia*	(Korkmaz vd., 2020)
	C. lanata	(Nikolova vd., 2019)
	C. hercegovina	(Karalija vd., 2022)
	C. baskilensis	(Husein Marah Marah, 2021)
LİGNANLAR ve NEOLİGNANLAR		
3',4-*O*-Dimetilsedrusin	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
3',4-*O*-Dimetilsedrusin 9-*O*-*β*-glukopiranozit	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
7R,8S-Dihidrodehidrodikoniferil alkol	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
Kampanulalignan A	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
Kampanulalignan B	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
Kampanulalignan C	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
Pinorezinol di-O-β-D-glukozit	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
Simplidin	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
TOKOFEROLLER		
α-Tokoferol	*C. medium*	(Assiri vd., 2014)
β-Tokoferol	*C. medium*	(Assiri vd., 2014)
γ-Tokoferol	*C. medium*	(Assiri vd., 2014)
δ-Tokoferol	*C. medium*	(Assiri vd., 2014)
FENOLİK YAPIDAKİ BİLEŞİKLER		
Demetilsirinjin	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)

Tablo 2.4 (Devam) *Campanula Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Analizler Sonucunda Belirlenen Sekonder Metabolitler*

Bileşik	Tür	Kaynak
5-Hidroksikoniferaldehit	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
İkarisid F2	*C. takesimana*	(Qi vd., 2020)
Vahlenbergiosid-3'-O-(2'''-(*p*-metoksisinnamoil))- glukozit (Barbatosid B)	*C. barbata*	(Cuendet vd., 2001)
Vahlenbergiosid-3'-O-(4'''-(*cis-p*-kumaril))- glukozit (Barbatosid D)	*C. barbata*	(Cuendet vd., 2001)
Vahlenbergiosid-3'-O-(4'''-(*trans-p*-kumaril))- glukozit (Barbatosid C)	*C. barbata*	(Cuendet vd., 2001)
Vahlenbergiosid-3'-O-glukozit (Barbatosid A)	*C. barbata*	(Cuendet vd., 2001)
TRİTERPENOİDLER		
3-asetilptloepoksit	*C. lactiflora*	(Yayli vd., 2005)
3-β-asetoksilup-20(30)-en-29-al	*C. lactiflora*	(Yayli vd., 2005)
3-β-asetoksilup-20-29(en)	*C. lactiflora*	(Yayli vd., 2005)
Laktiflorozit A	*C. lactiflora*	(Yayli vd., 2006)
Laktiflorozit B	*C. lactiflora*	(Yayli vd., 2006)
Tarakserol	*C. punctata* *C. takesimana* *C. glomerata* var. *dahurica*	(Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017)
Ursolik asit	*C. patula*	(Teslov, 1979)
β-Amirin	*C. patula*	(Teslov, 1979)
STEROLLER		
5-Avenasterol	*C. medium*	(Assiri vd., 2014)
7-Avenasterol	*C. medium*	(Assiri vd., 2014)
Kampestrol	*C. medium*	(Assiri vd., 2014)
Lanosterol	*C. medium*	(Assiri vd., 2014)
Sitostanol	*C. medium*	(Assiri vd., 2014)
Stigmasterol	*C. medium*	(Assiri vd., 2014)
β-Sitosterol	*C. punctata* *C. takesimana* *C. glomerata* var. *dahurica* *C. medium*	(Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017) (Assiri vd., 2014)
POLİASETİLENLER		
Lobetyol	*C. punctata* Lam. var. *hondoensis* *C. punctata* *C. takesimana* *C. glomerata* var. *dahurica* *C. alliariifolia*	(Tada vd., 1995) (Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017) (Dumlu vd., 2008)
Lobetyolin	*C. persicifolia* L. *C. medium* L. *C. alliariifolia* *C. punctata* Lam. *C. takesimana* *C. punctata* Lam. var. *hondoensis* *C. glomerata* L. var. *dahurica* Fischer	(Tada vd., 1995) (Tada vd., 1995) (Dumlu vd., 2008) (Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017)
Lobetyolinin	*C. punctata* Lam. var. *hondoensis* *C. punctata* *C. takesimana*	(Tada vd., 1995) (Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017) (Kim vd., 2017)

Tabloda yer almayan *Campanula* türlerine ait bazı fitokimyasal çalışmalar ise şu şekildedir:

Le Roy ve arkadaşları *C. rapunculoides* L. taç yapraklarında inülin tip fruktanların biriktiğini tespit etmişlerdir (Le Roy vd., 2007).

Pollard ve Amuti'nin çalışmasında *C. boneniensis, C. carpatica, C. cochlearifolia, C. glomerata, C. grossekii, C. latiflora, C. patula, C. persicifolia, C. porscharskyana, C. punctata, C. raddeana, C. rapunculoides, C. rotundifolla* var. *alaskana, C. thyrsoides, C. trachelium, C. vidalii* türlerinin inülin taşıdıkları rapor edilmiştir (Pollard ve Amuti, 1981).

Moosavi ve arkadaşlarının raporladığı bilgilere göre *C. latifolia* türünde herba ve kök kısımlarının, triterpen, sterol, kardiyak glikozit ve alkaloid taşıdığı bildirilmiştir (Moosavi vd., 2018).

Fomina ve Kukushkina'nın *Campanula* türleri üzerine yaptıkları çalışmada ise *C. alliariifolia, C. altaica, C. carpatica, C. latifolia, C. persicifolia, C. rapunculoides, C. sarmatica* ve *C. trachelium* türlerinin yapraklarında flavonoller, tanenler, saponinler, pektin maddeleri, askorbik asit, karotenoidler ve az miktarda kateşinin var olduğu tespit edilmiştir (Fomina ve Kukushkina, 2014).

C. baskilensis türünde gerçekleştirilen başka bir incelemede ise yapılan analizlerle resveratrol, protokateşik asit etil ester, 4-hidroksibenzoik asit, salisilik asit, 4-hidroksibenzaldehit, gentisik asit, fumarik asit bileşiklerinin varlığı LC-MS/MS yöntemiyle belirlenmiştir (Husein Marah Marah, 2021).

2.4.1 *Campanula* türlerinin uçucu bileşikleri

Campanula türlerinin uçucu bileşik içeriğini incelemek amacıyla gerçekleştirilen araştırmalar mevcuttur. Belirlenen uçucu bileşikler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. (Tablo 2.5).

Tablo2.4

Campanula Türlerinde Tespit Edilen Uçucu Bileşikler

***Campanula* Türü**	**Bileşik**	**%**	**Kaynak**
C. portenschlagiana	(*E*)-Hekz-2-enal	0,8	(Politeo vd., 2013)
	(*Z*)-Hekz-3-en-1-ol	1,3	
	m-Ksilen	< 0.1	
	Heptanal (%0,1)	0,1	

Tablo 2.5 (Devam) *Campanula Türlerinde Tespit Edilen Uçucu Bileşikler*

***Campanula* Türü**	**Bileşik**	**%**	**Kaynak**
	α-Pinen (%1,7)	1,7	
	(*E*)-Hept-2-enal (%0,2)	0,2	
	Benzaldehit (%0,4)	0,4	
	ß-Pinen (%0,4)	0,4	
	2-Pentilfuran (%0,4)	0,4	
	Oktanal (%0,4)	0,4	
	(*Z*,*E*)-Hepta-2,4-dienal	< 0.1	
	Limonen (%0,1)	0,1	
	Fenilasetaldehit (%1,3)	1,3	
	Linalol	< 0.1	
	Nonanal (%2,4)	2,4	
	α-Terpinol (%0,4)	0,4	
	Dekanal (%0,3)	0,3	
	(*E*,*E*)-Deka-2,4-dienal (%0,3)	0,3	
	ß-Damascenone	< 0.1	
	ß-Elemen	< 0.1	
	ß-Karyofillen (%3,0)	3,0	
	α-Humulen (%0,4)	0,4	
	(*Z*)-ß-Farnesen (%0,3)	0,3	
	Pentadekan (%0,9)	0,9	
	ß-Selinen	< 0.1	
	Germakren (%0,4)	0,4	
	Bisiklogermakren (%1,7)	1,7	
	α-Murolen (%0,2)	0,2	
	(*E*,*E*)-α-Farnesen (%0,2)	0,2	
	δ-Kadinen (%0,2)	0,2	
	Karyofillen oksit (%0,9)	0,9	
	İzospatulenol (%0,4)	0,4	
	τ-Kadinol	0,5	
	τ-Murolol	1,0	
	Heptadekan	< 0.1	
	Pentadekanal	0,4	
	Heksahidroksifarnesil aseton	2,7	
	Bütil isobütil ftalat	0,9	
	Nonadekan	0,3	
	Dibütil ftalat	0,7	
	Kembren A	6,2	
	Manoksil oksit	< 0.1	
	Oktadekanal	0,4	
	Heneikosan	0,9	
	Labda-13(16),14-dien-8-ol	29,6	
	Fitol	5,1	
	Metil stearat	2,1	
	Abienol	2,6	

Tablo 2.5 (Devam) *Campanula Türlerinde Tespit Edilen Uçucu Bileşikler*

***Campanula* Türü**	**Bileşik**	**%**	**Kaynak**
	Pimarinal	2,7	
	Dokosan	0,6	
	Trikosan	3,2	
	Ferruginol	1,3	
	Metil heneikosanat	1,0	
C. kermanica	α-Pinen	2,1	(Salajeghe vd., 2015)
	Kamfen	1,7	
	p-Simen	1,9	
	1,8-Sineol	10	
	4-Fluorokumen	2,6	
	Borneol	10,2	
	4-Terpineol	4,9	
	Bornil format	3,3	
	Bornil asetat	17,5	
	Karyofillen oksit	23,3	
	o-Ment-8-en	11,6	
	Palmitik asit	6,0	
C. olympica	(*2E,6Z*)-Farnesol	14,8	(Tosun vd., 2011)
	Dehhidroaromadendren	11,6	
	Tetrakosan	9.0	
	Pentakosan	7,9	
	epoksi-Alloaromadendren	5,9	
	Siklohekzanolid	5,8	
C. glomerata subsp. *hispida*	Hekzadekanoik asit	24,51	(Sinek vd., 2012)
	Dokosan	15,9	
	İzositronellen	12,6	
	Heneikosan	4,6	
	Hekzahidrofarnesil aseton	3,2	
C. latifolia subsp. *latifolia*	Kaproaldehit	23,1	(Korkmaz vd., 2020)
	2(*E*)-Hekzanal	6,8	
	Hekzanol	2,1	
	Heptanal	2,7	
	Benzaldehit	1,2	
	1-Okten-3-ol	3,3	
	3-Oktanon	0,6	
	2-Pentilfuran	2,3	
	(*2E,4E*)-Heptadienol	1,6	
	Limonen	6,0	
	Benzen asetaldehit	6,8	
	Linalol	2,5	
	Nonanal	9,3	
	(*2E,6Z*)-Nonadienal	0,3	
	(*2E*)-Nonenal	0,7	
	Terpinen-4-ol	0,8	

Tablo 2.5 (Devam) *Campanula Türlerinde Tespit Edilen Uçucu Bileşikler*

***Campanula* Türü**	**Bileşik**	**%**	**Kaynak**
	α-Terpineol	3,2	
	Dekanal	2,6	
	(*E*)-Karveol	0,2	
	Sitronellol	0,4	
	Pulegon	2,6	
	Neral	0,6	
	Dekanol	0,4	
	(*E*)-Sinnamaldehit	0,9	
	Sitral	0,7	
	Geranil format	1,5	
	Undekanal	0,2	
	Tetradekan	0,9	
	(*E*)-β-Karyofillen	4,4	
	β-Ylangen	0,3	
	α-Humulen	0,2	
	(*E*)-β-İonon	3,3	
	Tridekanal	0,2	
	Elemol	0,6	
	Hekzadekan	0,6	
	Cedrol	0,5	
C. rapunculus var. rapunculus	2-Metil pentanal	1,66	(Sarıkaya ve Kavaklı, 2020)
	2-Metil propanal	0,68	
	3-Metil butanal	10,87	
	2-Metil butanal	7,36	
	Sorbaldehit	6,14	
	3-Metil-1-bütanol	1,82	
	2-metil-1-Bütanol	1,09	
	(*E*)-2-Pentenal	0,71	
	1-Pentanol	0,42	
	Hekzanal	5,74	
	(*E*)-2-Hekzenal	3,13	
	cis-3-Hekzen-1-ol	9,85	
	(*Z*)-2-Hekzen-1-ol	0,84	
	n-Hekzanol	3,36	
	2-Heptanon	2,06	
	Heptanal	1,08	
	α-Pinen	0,76	
	Benzaldehit	4,69	
	3-Oktanol	9,62	
	3-Oktanon	3,62	
	(*Z*)-6-Okten-2-on	0,75	
	2,4-Heptadienal	0,97	
	Oktanal	0,81	
	Limonen	5,67	

Tablo 2.5 (Devam) *Campanula Türlerinde Tespit Edilen Uçucu Bileşikler*

Campanula Türü	Bileşik	%	Kaynak
	1,8-Sineol	2,49	
	Benzenasetaldehit	0,53	
	γ-Terpinen	0,56	
	Fenkon	2,66	
	Nonanal	1,87	
	Kafur	6,96	
	Dekanal	0,65	
	Karyofillen	0,58	

2.5 Antioksidan Aktivite Çalışmalarının Önemi

2.5.1 Serbest radikaller

Bir veya birden fazla eşleşmemiş elektron bulunduran yüksek reaktiviteye sebep olan serbest radikaller, bir atom veya molekülün bir elektronu kaybettiğinde ya da kazandığında veya bir kovalent bağın homolitik bölünmesiyle oluşurlar (Dumanović vd., 2021). Yapılarında eşlenmemiş elektron bulundurdukları için kararsız haldedirler ve diğer bileşiklerle tepkime vererek kararlı hale dönme eğilimi gösterirler. Elektronları eşlenik halde olan atomlar veya moleküller kararlı yapıları nedeniyle serbest radikaller kadar reaksiyona girme eğiliminde değildirler. Kararlı yapıda bulunan bu moleküller, nonradikaller olarak adlandırılırlar. Serbest radikaller oksijen kaynaklı (ROS) veya nitrojen kaynaklı (RNS) olabilir (Valko vd., 2007).

Reaktif oksijen türlerine süperoksit ($O_2^{\cdot -}$), hidroksil ($OH^{\cdot}$), peroksil ($ROO^{\cdot}$), lipit peroksil ($LOO^{\cdot}$), ve alkoksil ($RO^{\cdot}$) radikalleri örnek olarak verilebilir. Reaktif nitrojen türlerine ise nitrik oksit ($NO^{\cdot}$) ve nitrojen dioksit ($NO_2^{\cdot}$) örnektir. Hidrojen peroksit (H_2O_2), ozon (O_3), singlet oksijen ($^1O_2$), hipokloröz asit (HOCl), nitrik asit (HNO_2), peroksinitrit ($ONOO^-$), dinitrojen trioksit (N_2O_3) ve lipit peroksit (LOOH) ise serbest radikaller olarak sayılmazlar. Bu oksidatif maddeler patolojik ve fizyolojik olaylar sonucunda canlılar tarafından üretilir ve kolayca serbest radikal reaksiyonlara sebep olabilirler (Pham-Huy vd., 2008; Fang vd., 2002).

Serbest radikaller normal metabolik olaylar sonucunda sürekli olarak üretilir ancak üretim hızları yangısal ve diğer hastalık durumlarında artar (Bernabucci vd., 2005).

Endojen ve eksojen kaynaklar canlı organizmada reaktif oksijen üretilmesine yol açabilirler. Endojen kaynaklara, bağışıklık sistem hücrelerinin patojenlere cevap olarak ROS ve oksi- radikaller üretmesi, stres durumunda serbest radikal üretimi, kortizol ve

kateşolamin hormonlarının vücutta stres reaksiyonlarına yol açması, otooksidasyon reaksiyonları sırasında meydana gelen elektron kaçakları, aerobik solunum sırasında üretilen oksijenler, yangı durumu, lipit peroksidasyonu, ksantin oksidaz ve mitokondriyel sitokrom oksidaz gibi çeşitli kaynaklar, düz kas hücreleri, plateletler ve araşidonik asit metabolizması tarafından üretilen serbest radikaller örnek olarak verilebilir (Sen vd., 2010).

Eksojen kaynaklara ise gamma ışınları, UV ışınlar, mikrodalga (MW) ışınları, X-ray ışınları, asbest, pişirme esnasında yakılan organik maddeler, karbonmonoksit benzen, formaldehit, ozon ve toluen gibi hava kirleticiler, temizlik ürünleri, tutkal, boya, tiner, parfümler ve böcek ilaçları gibi kimyasallar, su kirletici maddeler, alkol ve sigara kullanımı, sigara dumanı, egzoz dumanı örnek olarak verilebilir (Pham-Huy vd., 2008; Sen vd., 2010).

Serbest radikallerin canlı vücudunda artması sebebiyle meydana gelebilecek hücre hasarı sağlık açısından önemli sorunlar teşkil edebilir. Serbest radikallerin artışı gastrointestinal hastalıklara, infertiliteye, kardiyovasküler hastalıklara, solunum ve boşaltım sisteminde bozukluklara neden olabilmektedir.

Serbest radikal seviyesi artışıyla doğrudan ilişkili bu hastalıkların önlenebilmesi için oksidan maddeler ile antioksidanların denge içerisinde olması önemlidir. Bu nedenle antioksidanların kullanımı oksidan kaynaklı hastalıkların önlenebilmesi için önem teşkil etmektedir (Karabulut ve Gülay, 2016).

2.5.2 Antioksidanlar

Antioksidanlar, serbest radikal reaksiyonlarını inhibe edebilen, hücre hasarını geciktirebilen ve önleyebilen, oksidasyonu geciktiren ya da önleyen moleküllerdir (Dumanović vd., 2021). Antioksidanlar ROS' un oksidatif süreçlerini ve zararlı etkilerini azaltmak için önemli bir etkiye sahiplerdir (Çakmakçı vd., 2015)

Hastalıklardan korunmak ve sağlıklı bir yaşam sürmek için insan antioksidan savunma sisteminin görevi, ROS'un sağlığa olumlu etkilerini sürdürmelerini engellemeden aşırı miktarda oluşabilecek ROS miktarını azaltmaktır. Hücresel antioksidan sistemi, enzimatik ve enzimatik olmayan türlerden oluşur. Redoks homeostazı olarak bilinirler. Hücrelerde bulunan doğal dengeyi korumak için ROS'nin miktarını kontrol ederler (Demirci-Cekic vd., 2022; Mendonça vd., 2022).

Enzimatik antioksidanlar arasında en iyi bilinenler glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutaz (SOD) olarak öne çıkmaktadır. ROS için yüksek afiniteye sahiplerdir ve oksidatif stres durumunda güçlü bir koruma sağlarlar (Demirci-Cekic vd., 2022).

Süperoksit dismutaz bir metalloenzimdir ve metal kofaktörlerine göre insan vücudunda 3 formda bulunmaktadır bunlar, CuZn-SOD, Mn-SOD ve Fe-SOD enzimleridir (Demirci-Cekic vd., 2022). Antioksidan savunma mekanizmasında kritik bir rol üstlenen süperoksit dismutaz (SOD) enzimi, süperoksit radikal anyonunun (O_2•) hızlı bir şekilde dismutasyonunu gerçekleştirir. Bu reaksiyon sonucunda oluşan yan ürünlerden biri hidrojen peroksittir (H_2O_2). Hidrojen peroksit, kendi başına zararlı olabilir, ancak bu madde katalaz ve peroksidaz enzimleri tarafından etkili bir şekilde parçalanarak vücut tarafından uzaklaştırılır. Böylece, hidrojen peroksit birikiminin önüne geçilir ve tehlikeli hidroksil radikalleri (•OH) oluşma riski büyük ölçüde azaltılmış olur (Dumanović vd., 2021; Gülçin, 2020; Parcheta vd., 2021). Süperoksit dismutaz seviyeleri yaşlanma ile azalır. Günlük SOD desteğinin sağlanması bağışıklık sisteminin korunması, hastalıklara yakalanma oranının ve yaşlanma sürecinin yavaşlatılması açısından önem teşkil etmektedir (Ighodaro ve Akinloye, 2018).

Katalaz enzimi, hidrojen peroksitin parçalanma sürecini katalize ederek, onu toksik olmayan su ve oksijen moleküllerine dönüştürür. Bu reaksiyon, hücrelerde biriken hidrojen peroksidin zararlı etkilerini önlemeye yardımcı olur ve oksidatif stresin azaltılmasında önemli bir rol oynar. Böylece, hücrelerdeki serbest radikallerin neden olduğu hasarlar en aza indirilmiş olur. Katalaz enzimi tüm canlı organizmalarda bulunur (Demirci-Cekic vd., 2022; Mendonça vd., 2022). Düşük katalaz enzimine sahip kişilerin tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon vb. hastalıklara daha eğilimli oldukları, ateroskleroz ve neoplazmadan etkilendikleri rapor edilmiştir (Góth vd., 2004).

Önemli bir endojen antioksidan olan glutatyon peroksidaz enzimi ise glutatyon kullanarak H_2O_2 ve organik hidroperoksitlerin suya ve alkollere indirgenmesini katalize eder (Aslankoç vd., 2019; Fattman vd., 2003). Glutatyon peroksidaz seviyelerinde ki azalmanın sperm sayısında ve motilitesinde düşüş meydana getirdiği, kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı açıklanmıştır (Gandhi ve Abramov, 2012; Blankenberg vd., 2003).

Sağlık açısından önemli olan, diyetle alınan, enzimatik olmayan antioksidanlar vardır. Enzimatik olmayan antioksidanlara; A, E ve C vitaminleri, fenolik maddeler, resveratrol,

kersetin ve kateşin gibi flavonoidler, karotenoidler örnek olarak verilebilir (Demirci-Cekic vd., 2022; Aslankoc vd., 2018; Postacı vd., 2018; Lotito ve Fraga, 1998).

2.5.3 Antioksidan aktivite tayinleri

Antioksidan aktivite tayinleri iki kategoriye ayrılır. Bu yöntemler elektron transferi ve hidrojen atomu transferine dayanan yöntemlerdir.

2.5.3.1 Hidrojen atomu transferine dayanan yöntemler

1. Oksijen radikali absorplama kapasitesi (ORAC),
2. Toplam radikal yakalama gücü (TRAP),
3. İnhibe edilmiş oksijen harcama (IOU),
4. Krosin soldurma yöntemi,
5. Linoleik asit oksidasyonunu inhibe etme yöntemi,
6. LDL oksidasyonunu inhibe etme yöntemi

Bu yöntemler antioksidan aktivite ölçümlerinde hidrojen atomu transferine dayalı yöntemlerdir.

2.5.3.2 Elektron transferine dayanan yöntemler

1. DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalini süpürme etkisi,
2. TEAC (Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasite),
3. CUPRAC Bakır (II) indirgeme antioksidan kapasite,
4. FCR ile toplam fenolik madde miktar tayini
5. FRAP (demir iyonu indirgeme antioksidan parametre);

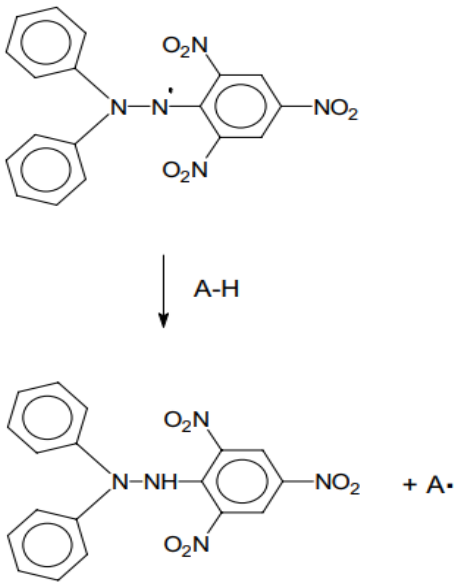
Bu yöntemler, antioksidan aktivite değerlendirmelerinde elektron transferine dayalı yöntemlerdir (Huang vd., 2005).

2.5.3.2.1 Serbest radikal süpürücü etki (DPPH testi)

Antioksidan aktivite testlerinde en fazla kullanılan yöntemlerden birisi DPPH yöntemidir. DPPH$^{\bullet}$ radikali, kararlı azot radikalidir. DPPH çözeltisine antioksidan çözeltisi eklendiğinde antioksidanlar tarafından indirgenir. İndirgenme sonucunda mor menekşe rengindeki çözelti sarı renge döner ve absorbansta azalma görülür. Gerçekleşen kimyasal tepkimenin şeması Şekil 2.1.'de gösterilmiştir. Spektrofotometrik ölçümleri 517 nm dalga boyunda alınır ve kaydedilir (Haida ve Hakiman, 2019).

Şekil 2.1

DPPH Radikalinin Kimyasal Yapısı ve Bir Antioksidan ile Reaksiyonu



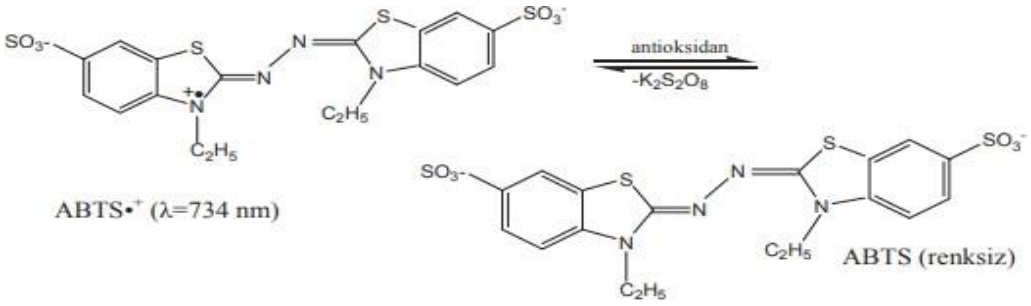
Kaynak: Scalzo vd., 2008

2.5.3.2.2 TEAC (Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasite)

TEAC yöntemi, gıda örneklerinde antioksidan kapasitenin ölçülmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. TEAC yöntemi, başlangıçta Miller ve ekibi tarafından antioksidan kapasitesini ölçmek amacıyla geliştirilmiş, daha sonra Re ve meslektaşları tarafından çeşitli bileşenler ve deneysel koşullara uyarlanarak genişletilmiştir (Huang vd., 2005; Re vd., 1999; MacDonald-Wicks vd., 2006; Miller vd., 1993). Bu yöntemde ABTS persülfatla oksidasyona uğratılır ve renkli ABTS•+ radikali meydana gelir (Şekil 2.2). Antioksidan bileşikler radikal ABTS katyonu ile reaksiyona girerek renkli ABTS katyonunu indirgerler (Prior vd., 2005). Antioksidan bileşikler vasıtasıyla gerçekleşen bu renk değişimi 734 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülür ve böylelikle toplam radikal süpürme kapasitesi tayin edilir (Re vd., 1999).

Şekil 2.1

ABTS ’nin Persülfatla Oksidasyon Reaksiyonu

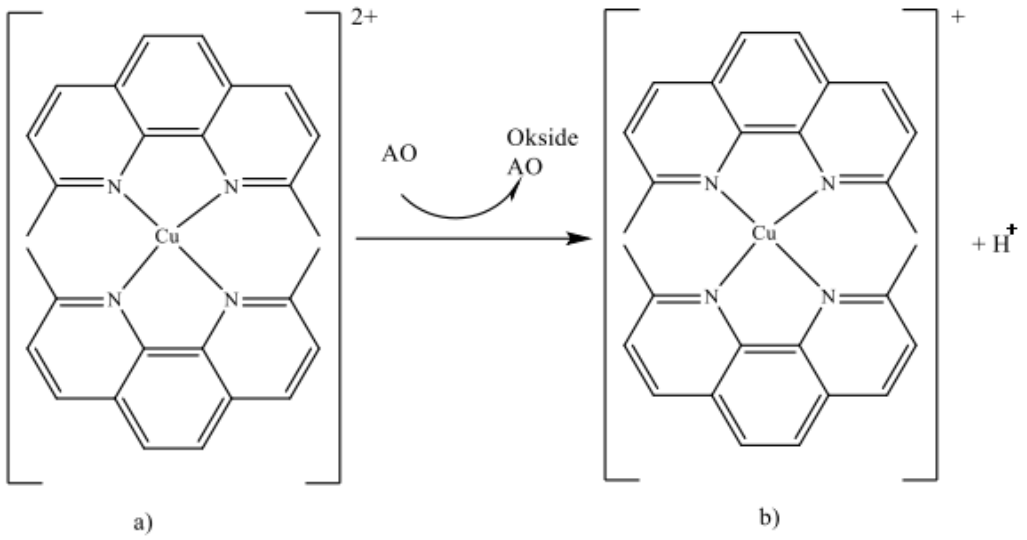


Kaynak: Albayrak vd., 2010

CUPRAC testi, antioksidan maddelerin Cu^{2+} (bakır (II)) iyonlarını Cu^{+} (bakır (I)) iyonlarına indirgeme kapasitelerini değerlendiren bir yöntemdir. Bu test sırasında, antioksidan bileşiklerin varlığında Cu^{2+}-neokuproin kompleksi, renkli bir Cu^{+}-neokuproin kompleksine dönüşür (Şekil 2.3). CUPRAC testinin temel prensibi, bu renkli kompleksin 450 nm dalga boyunda, maksimum ışık emilimini gösterdiği noktayı kullanarak absorbans değerlerini ölçmektir. Bu ölçümler, antioksidanların bakır iyonları üzerindeki indirgeme etkisini belirlemek için kullanılır ve böylece antioksidan aktivitenin değerlendirmesini sağlar (Özyürek vd., 2011; Apak vd., 2008).

Şekil 2.3.

a) Açık Mavi Renkli Cu+2 -Neokuproin, b) Sarı-Turuncu Renkli İndirgenmiş Cu+ -Neokuproin



Kaynak: Apak vd., 2008

2.6 Antidiyabetik Araştırmaların Önemi

Diyabet vücudun normal fizyolojik olaylarını etkileyen endokrin bir hastalık olup, insülin yetmezliğinin neden olduğu yüksek kan şekeri seviyeleri (hiperglisemi) ile karakterizedir (Ozkol vd., 2013). En yaygın tipleri, tip I (insüline bağımlı diyabet) ve tip II (insüline bağımlı) olmayan diyabettir (Bastaki, 2005).

Diabetes mellitus (DM), obezite oranlarındaki artışa paralel olarak tüm dünyada en sık görülen hastalıklardan biri haline gelmiştir. Diyabet, dünya genelinde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almakta olup, ABD'de her yıl yaklaşık 5,2 milyon kişinin ölümüne yol açmaktadır. Dünya genelinde de yedinci en yaygın ölüm sebebi olarak kabul edilmektedir. Mikrovasküler komplikasyonlarına; nefropati, retinopati ve nöropati, makrovasküler komplikasyonlarına ise diyabet süresinin artmasıyla karotis arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, koroner arter hastalığı örnek olarak verilebilir (Glovaci vd., 2019).

DM, günümüzde hem gelişmiş ülkelerde hem de sanayileşmekte olan ülkelerde hızla yayılan ve epidemik boyutlara ulaşmış bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Son yıllarda etnobotanik, etnofarmakolojik ve fitoterapi alanlarındaki çalışmaların artmasıyla, DSÖ Diyabet Komitesi daha kapsamlı araştırmaların yapılması amacıyla, DM tedavisi için kullanılan geleneksel yöntemlerin listesini hazırlamıştır. Tip I diyabet tedavisinde insülin dışında alternatif bir tedavinin olmaması, Tip II diyabet tedavisinde ise oral olarak kullanılan antidiyabetik ilaçların böbrek ve karaciğer toksisitesine sebep olması nedeniyle yeni ilaç keşfi çalışmaları gün geçtikçe önem kazanmaktadır (Karaman vd., 2016)

2.6.1 α- Amilaz enzim inhibitörleri

α-Amilaz proteaz grubundan bir enzimdir. Bu enzim nişasta moleküllerini daha küçük oligosakkaritlere ve maltoz disakkaritine parçalar. Enzim çalışmalarında yaygın olarak kullanılan bir enzimdir. α-amilaz ve α-glukozidaz enzimleri, kandaki glukozun ana kaynaklarından olan nişastayı parçalar. Nişasta molekülleri, pankreatik α-amilaz enzimi tarafından α-(1,4) glikozidik bağları hidroliz edilerek maltoz ve diğer oligosakkaritlere bölünürler (Hanhineva vd., 2010; Williamson, 2013).

α-Amilaz enzim inhibitörleri, glukoz emilim hızını azaltırlar bunu karbonhidratların parçalanmasını yavaşlatarak yaparlar. Bu sayede kandaki glukoz seviyesinde azalma

meydana gelir. Amino şekerlerden biri olan akarboz, pankreatik α-amilaz enziminin iyi bir inhibitördür ve tip 2 diyabet tedavisinde kullanılır (Karabaş, 2016).

2.6.1.1 α-Amilaz inhibisyon testi

DM tedavisinde verilen α-amilaz enzim inhibitörleri laboratuvar ortamında *in-vitro* olarak test edilebilmektedir. Deneyde potasyum iyodür (KI), nişasta çözeltisi ve α-amilaz enzimi kullanılır. α-Amilaz enzimi nişastayı oligomerlere hidrolize eder. Hidroliz sonucunu değerlendirmek için indikatör olarak iyot ilave edilmektedir ve iyodun renginde değişiklik gözlenmez. Deney ortamına α-amilaz enzim inhibitörü eklenerek nişastanın parçalanması engellenir. İyodun nişastayla oluşturduğu kompleksin renk değişimi 630 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülür. Böylece α-amilaz enzim inhibisyonu değerlendirilir (Zengin vd., 2014).

3 MATERYAL VE METOT

3.1 Bitkisel Materyal

Campanula kirikkaleensis bitkisi Çorum, Sarmaşa köyü yolundan, 14.07.2022 tarihinde toplanmıştır (Görsel 3.1). Bitki teşhisi Dr. Ömer Koray YAYLACI (Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik AbD) tarafından yapılmıştır. Herbaryum örneği Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda (ESSE No: 15898) kayıtlıdır (Görsel 3.2). Toplanan bitkisel materyal serin ve hava alan bir ortamda kurutulmuştur.

Görsel 0.1

Campanula kirikkaleensis'in Doğadaki Görünümü



Görsel 3.2

Campanula kirikkaleensis Dönmez & Güner Herbaryum Örneği



3.2 Kimyasal Maddeler

Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler Tablo 3.1'de sıralanmıştır.

Tablo 3.1

Deneylerde Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler

Kimyasal Madde	Kimyasal Formül	Menşei
α-Amilaz		Sigma- Aldrich, Fransa
Akarboz	$C_{25}H_{43}NO_{18}$	Sigma- Aldrich, Fransa
2,2'-Azino-bis (3 etilbenztiyazolin-6-sülfonik asit	ABTS	Sigma-Aldrich, Almanya
Bakır (II) klorür	$CuCl_2$	Sigma- Aldrich, Almanya
Boron triflorür	BF_3	Merck, Almanya
BSTFA	$C_8H_{18}F_3NOSi_2$	
Çözünür nişasta	$(C_6H_{12}O_6)n$	Sigma-Aldrich, İngiltere
Dietil eter	$C_4H_{10}O$	J.T. Baker, Hollanda
Difenil pikril hidrazil	DPPH	Sigma-Aldrich, ABD
Dimetil sülfoksit	DMSO	Sigma- Aldrich, ABD
Disodyum fosfat	Na_2HPO_4	Sigma- Aldrich, Fransa
Etanol	C_2H_5OH	Sigma-Aldrich, Almanya
Gallik asit	GA	Sigma-Aldrich, Çin
Hidroklorik asit	HCl	Sigma- Aldrich, Almanya
n-Hekzan	C_6H_{14}	Merck, Almanya
İyot	I_2	Sigma- Aldrich, Almanya
Kloroform	$CHCl_3$	Sigma- Aldrich, Fransa
Metanol	CH_3OH	Merck GmbH (Darmstadt, Almanya)
MTBE	$C_5H_{12}O$	
Neokuproin	$C_{14}H_{12}N_2$	
Piridin	C_5H_5N	
Potasyum hidroksit	KOH	Sigma- Aldrich, Almanya
Potasyum iyodür	KI	Sigma- Aldrich, Almanya
Potasyum persülfat	$K_2S_2O_8$	Sigma- Aldrich, Almanya
Susuz sodyum sülfat	Na_2SO_4	Na2SO4 Sigma-Ald., Almanya
Sodyum dihidrojen fosfat	NaH_2PO_4	Sigma- Aldrich, Fransa
Sodyum hidroksit	NaOH	Merck, Almanya
Sodyum klorür	NaCl	Riedel de Haen, Almanya
TMCS	C_3H_9SiCl	
Troloks	$C_{14}H_{18}O_4$	Sigma-Ald., Almanya

3.3 Kullanılan Aletler ve Cihazlar

Araştırmalarda kullanılan alet, cihaz ve aparey bilgileri Tablo 3.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2

Kullanılan Cihaz ve Apareyler

Cihaz/Alet/Aparey	Özellik Bilgileri
Buzdolabı (-20 ve +4 C°)	Bosch
Clevenger	İldamCam EP'ne uygun
ELISA mikroplak okuyucusu	Biotek Powerwave XS
GC/FID sistemi	Agilent 6890N SEM Ltd, İstanbul, Türkiye
GC/MSD sistemi	Agilent 5975 USA; SEM Ltd. İstanbul, Türkiye
Hassas Terazi	Metler Toledo, NewClassic MS
LC MS/MS sistemi	Q Trap instrument, negatif iyon modda çalışan donanımlı ESI kaynağı, Absciex 3200 Q trap MS/MS dedektör
Liyofilizatör	Labconco FreeZone 2.5 Litre Tezgahüstü DondurularakKurutma Sistemi
Manyetik karıştırıcı	IKO KS260
Mekanik çalkalayıcı	GFL
Mikro-plak okuyucu	Biotek Powerwave XS
Otomatik pipetör	Tekli, 10-100 uL, Eppendorf Research plus
Otomatik pipetör	8 kanallı, 100 uL, Eppendorf Research plus
Otomatik pipetör	12 kanallı, 300 uL, Eppendorf Research plus
pH Metre	WTW series, InoLab, pH720
Rotavapor sistemi	Heidolph Instrument, Laborota 4010-Digital
Santrifüj	Eppendorf, 5804
SPME holder	Supelco, USA
SPME fiber	65 µm, "blue-tip", Polidimetilsiloksan / Divinilbenzen
Spektrofotometre	UV-PharmaSpec 1700, Shimadzu
Ultra Performans Birleşim Kromatografisi sistemi	Waters Acquity UPC^2 (Milford, ABD)
Ultrasonik su banyosu	Elma, S100H
UV-Vis Spektrometresi	Shimadzu, UV-PharmaSpec 1700
Vorteks	Heidolph

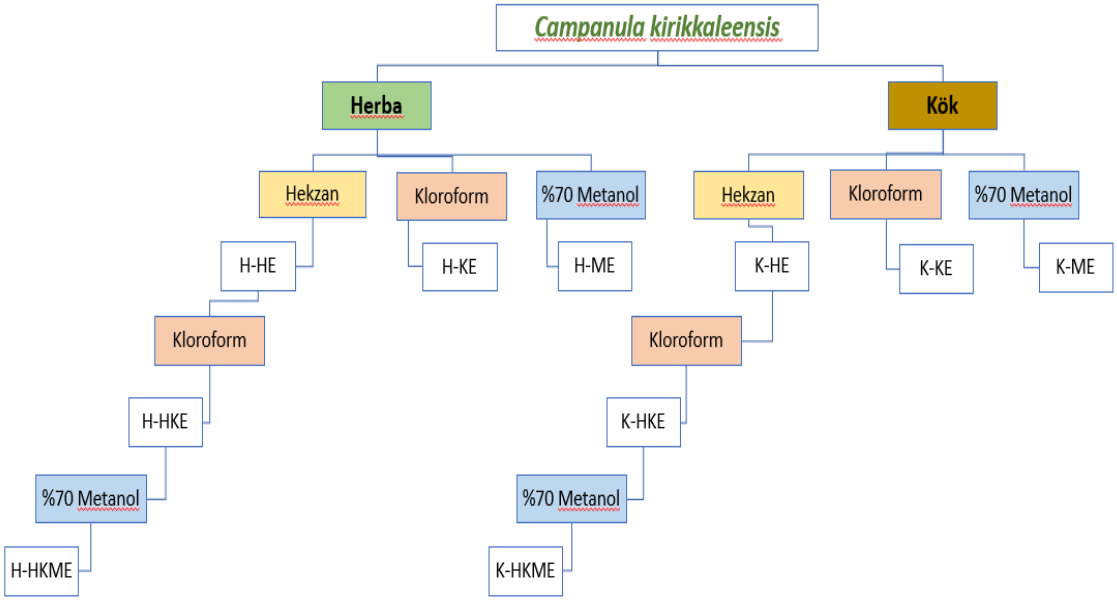
3.4 Ekstrelerin Elde Edilmesi

*C. kirikkaleensis'*in herba ve kök kısımlarından hem ayrı ayrı hem de aşamalı olarak önce n-hekzanlı, sonra kloroformlu ve %70 metanol ekstreleri hazırlanmıştır. Ekstraksiyon basamakları şematik olarak Görsel 3.3'de gösterilmiştir.

Ekstrelerin verim hesabı kuru bitki üzerinden yapılmıştır. Elde edilen tüm ekstreler amber viallerde +4°C'de muhafaza edilmiştir.

Görsel 3.3

C. kirikkaleensis Ekstraksiyon Şeması



Herba hekzan ekstresi (H-HE), Herba kloroform ekstresi (H-KE), Herba %70 metanol ekstresi (H-ME), Kök hekzan ekstresi (K-HE), Kök kloroform ekstresi (K-KE), Kök %70 metanol ekstresi (K-ME), Herba hekzan ekstresinin kloroformlu fraksiyonu (H-HKE), Kök hekzan ekstresinin kloroform fraksiyonu (K-HKE), Herba hekzan, kloroform ekstresinin % 70 metanollü fraksiyonu (H-HKME), Kök hekzan, kloroform ekstresinin % 70 metanollü fraksiyonu(K-HKME)

3.4.1 Maserasyon

Gölgede serin bir ortamda kurutulan bitkisel materyal herba ve kök kısımlarına ayrılarak uygun boyutlara getirilmiştir. Herba ve kök kısımları ayrı ayrı farklı polariteli çözücüleri kullanılarak oda sıcaklığında çalkalayıcı (110 rpm) destekli maserasyona tabi tutulmuştur (48 saat). Çözücü olarak sırasıyla *n*-hekzan, kloroform ve %70'lik metanol ile çalkalayıcıda masere edilmiştir. Süre sonunda ekstreler pileli filtre kâğıdından süzülmüştür (Görsel 3.4).

Görsel 0.4

Ekstrelerin Süzülmesi



Süzüntüler düşük basınç altında 40 °C sıcaklıkta rotavaporda yoğunlaştırılmıştır (Görsel 3.5). Maserasyon işlemi sonunda herba ve kök kısımlarından hekzanlı, kloroformlu ve sulu metanollü ekstreler (toplam 6 adet) elde edilmiştir.

Görsel 3.5

Ekstrelerdeki Çözücülerin Uzaklaştırılması



3.5 Uçucu Yağ Hidrodistilasyonu

C. kirikkaleensis'in herba ve kök kısımları Avrupa Farmakopesi 2023'e uygun olarak Clevenger apereyi ile ayrı ayrı hidrodistilasyon işlemine (3 saat) tabi tutulmuştur (Görsel 3.6). Elde edilen uçucu yağ numuneleri amber renkli viallerde +4°C'de buzdolabında saklanmıştır. Hem herba hem de kökten elde edilen uçucu yağ numunelerinin verim hesabı kuru bitki üzerinden yapılmıştır.

Görsel 3.6

Clevenger Apareyi ile Uçucu Yağ Eldesi



3.6 Uçucu Bileşenlerin Ekstraksiyonu

3.6.1 MSD-SPME tekniği (Mikro buhar distilasyonu – Katı faz mikro ekstraksiyonu)

Bitkinin kök ve herba kısımlarının taşıdığı uçucu bileşenleri tespit etmek için Mikro-Buhar Distilasyonu-Katı faz Mikro Ekstraksiyon (MSD-SPME) tekniği kullanılmıştır (Görsel 3.7). Bu amaçla, 0,5 g herba ve kök kısımları tartılıp ayrı ayrı cam balonlara (25 mL) alınmış ve üzerlerine 3 mL su ilave edilip ısıtılmıştır. MSD-SPME tekniği ile eş zamanlı-distilasyon ve ekstraksiyon işlemi 3 dakika boyunca yapılmıştır. Ekstraksiyon için PDMS-DVB "mavi uç" kullanılmıştır.

Görsel 3.7

MSD-SPME Düzeneği



3.7 Ekstrelerin Silil Türevlerinin Hazırlanması

C. kirikkaleensis' in herba ve kök kısımlarından elde edilen ekstreler, kimyasal kompozisyonları hakkında bilgi edinmek amacıyla önce sililleme işlemine tabit tutulup daha sonra GC-MS/FID teknikleriyle analiz edilmiştir. Bu amaçla, ekstreler (2,0 mg) üzerine 70 µL piridin ve 70 µL BTSFA (%1 TMCS içeren) reaktifi eklendikten sonra 1 saat 100 °C'de kum banyosunda ısıtılarak sililleme reaksiyonu gerçekleştirilmiştir (Görsel 3.8). Türevlendirme sonucu elde edilen numuneler doğrudan GC-FID ve GC-MS sistemine enjekte (1,0 µL) edilmiştir.

Görsel 3.8

Ekstrelerin Sililleme İşlemi



3.8 Sabit Yağ Asitleri Mikroekstraksiyonu

Sabit yağ asitlerinin mikroekstraksiyonu için bitkinin kök ve herba kısımlarından 0,2 g tartılmıştır. Lipitlerin ekstraksiyonu için Fatty Acid Extraction Kit kullanılmıştır. Tartılan herba ve kök kısımları ayrı cam tüplere alınıp üzerlerine kit içerisinde bulunan ekstraksiyon çözeltisinden 3,0 mL eklendikten sonra karışım homojenizatörde homojenize edilmiştir (15.000 rpm, 5 dk) (Görsel 3.9).

Görsel 3.9

Karışımın Homojenizörde Homojenize Edilmesi



Süre sonunda faz ayrımının gerçekleşmesi için 1 dk bekletilmiş, daha sonra organik faz kısmı pasteur pipeti ile alınmıştır. Kitin içerisinde bulunan tampon çözücüden 0,5 mL alınarak ekstre üzerine ilave edilip vortex ile 1 dk karıştırılmıştır. Fazlar ayrıldıktan sonra organik faz kısmı pasteur pipeti ile alınıp kit'in içinde bulunan özel kartuş filtre üzerine aktarılmıştır (Görsel 3.10).

Görsel 3.10

Bitkinin Sabit Yağ Mikroekstraksiyonu



Bu şekilde elde edilen ekstre total lipit ekstresidir. Ekstrenin barındırdığı sabit yağ asitlerini analiz etmeden öncesi trans-esterifikasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, elde edilen ekstreden 200 µL alınıp azot gazı altında kurutulmuştur. Kuru bakiye üzerine 100 µL Boron Triflorür reaktifi (BF_3) ve 300 µL *n*-hekzan eklendikten sonra 95°C'de kum banyosunda ısıtılmıştır (1 saat). Süre sonunda karışım soğutulup üzerine 1 mL *n*-hekzan ve 1 mL saf su eklendikten sonra vortex ile karıştırılmıştır. Faz ayırımı gerçekleşmesi için 5 dakika bekledikten sonra sabit yağ asitlerinin metil esterlerini içeren organik faz kısmı amber renkli viale alınıp +4 ˚C'de muhafaza edilmiştir. Gaz kromatografik analizi öncesi numune azot gazı altında yoğunlaştırılmıştır.

3.9 Kromatografik- Spektroskopik Analizler

3.9.1 Vitamin analizi

Bitkinin herba ve kök kısımlarında yağda çözünen vitaminlerin (Vit K2, Vit E, Vit E-asetat, Vit A-palmitat ve β-karoten) profili Ultra Performans Birleşim Kromatografisi (UPC^2) ile Foto Diyot Dizisi (PDA) dedektör sistemi kullanılarak araştırılmıştır. Vitamin analizi için maserasyon ile elde edilen total ekstrelerden 20 mg civarında alınmış ve her

bir ekstre için vitamin profili araştırılmıştır. Mobil faz olarak süperkritik akışkan CO_2 (A) - Asetonitril (B) 1 mL/dak akış hızında kullanılmıştır. Analiz çalışmasında uygulanan gradyan program Tablo 3.3'de gösterilmiştir.

Tablo 3.3

UPCC Sistemi ile Vitamin Analizi Gradyan Programı

Süre, dk	CO_2 (A), %	Asetonitril (B), %
0.00	98	2
2.00	98	2
2.50	80	20
3.50	80	20
3.75	98	2

Numune ve standartlar MTBE içerisinde çözündürülmüştür. Standart vitaminlerin dilüsyonları ayrıca kalibrasyon eğrisini oluşturmak üzere MTBE ile seyretilerek yapılmıştır. Çözeltiler numune yöneticisinde 10° C'de tutulmuş ve analiz için 1 µL sisteme enjekte edilmiştir. InertSustainSwift C_{18} (100 mm × 3 mm × 1.9 µm) kolon sıcaklığı 30° C'de tutulmuştur. Geri basınç 2500 psi'a ayarlanmıştır.

3.9.2 Mineral analizi

Mineral analizi için bitki örnekleri konsantre nitrik asit ile mikrodalgada yakılıp distile su ile seyreltildikten sonra eş zamanlı çoklu elementler (Zn, Cd, Co, Ni, Fe, Mg, Ca, Cu, Na, K) üzerinden mineral tespiti ICP-OES Sistemi (İndüktif Eşleşmiş Plazma ve Optik Emisyon Spektrometresi) ile gerçekleştirilmiştir (Görsel 3. 11). Her element için kalibrasyon eğrileri kullanılmıştır. ICP analizinin sonuçları mg element/g bitki materyali olarak hesaplanmıştır.

Görsel 3.11

ICP-OES Cihazı



3.9.3 Gaz kromatografik analiz

3.9.3.1 Uçucu bileşiklerin analizi

Uçucu bileşiklerin, sabit yağ asitleri metil esterlerinin ve silillenmiş bileşenlerin kimyasal kompozisyonları GC-FID ve GC/MS teknikleriyle aydınlatılmıştır. Analiz için, uçucu yağ çözeltileri *n*-hekzan (%10) içerisinde hazırlanmıştır. Sabit yağ asitleri metil esterleri ve silillenmiş örnekler azot gazı altında yoğunlaştırıldıktan sonra doğrudan sisteme enjekte edilmiştir. Silil türev formları dışındaki tüm örneklerin analizi için HP-Innowax FSC kolonu (60 m × 0.25 um, 0.25 um film kalınlığı, Agilent, Walt & Jennings Scientific, Wilmington, DE, USA) (Görsel 3.12) ve taşıyıcı gaz olarak helyum gazı kullanılmıştır. Fırın 60 °C'de 10 dakika kaldıktan sonra 220°C'ye dakikada 4°C ile çıkıp, 220°C'de 10 dakika kalıp, 240°C'ye dakikada 1°C ile çıkmak üzere programlanmıştır. Split oranı 40:1 olarak seçilmiştir. Alev iyonlaşma detektörü ve enjektör 250°C'de tutulmuştur. Kütle spektrumu70 eV, kütle menzili 35-450 *m/z* seçilmiştir (Özek vd., 2007).

Maddelerin tanımlanmasında tutunma zamanları ve kütle spektrumları standartlara ve literatür bilgilerine paralel olarak değerlendirilmiştir. Wiley GC/MS Library (Wiley, New York, NY, USA), MassFinder software 4.0 (Dr. Hochmuth Scientific Consulting, Hamburg) (König vd., 2001), Adams Library (Adams, 2007) ve Başer Library of Essential Oil Constituents (Başer, 2007) kütüphanesi kaynak olarak kullanılmıştır. Madde miktarların belirlenmesinde alev iyonlaşma dedektöründen (FID) elde edilen piklerin yüzde alanları kullanılmıştır.

Görsel 3.12

GC-FID/MS Sistemi



3.9.3.2 Silillenen bileşiklerin analizi

Polar ve apolar ekstrelerden hazırlanan silil türev formların analizleri için Agilent 7890A GC sistemi ile 5975C Inert MSD with Triple-Axis dedektör'den oluşan kromatografik sistem kullanılmıştır. Kromatografik ayrım için HP-5 FSC kolonu (30 m × 0,25 mm, 0,25 μm film kalınlığı, Agilent, Walt &Jennings Scientific, Wilmington, DE, USA) kullanılmıştır. Taşıyıcı gaz olarak kullanılan helyum'un akış hızı 0,8 mL/dk olarak ayarlanmıştır. Fırın sıcaklığı dakikada 3 °C artışla 100 °C'den 320 °C'ye çıkacak şekilde programlanmış, ardından 16,67 dakika boyunca bu sıcaklıkta tutulmuştur. Örnek enjeksiyonunda bölme (split) uygulanmamıştır. Enjeksiyon bölümü sıcaklığı 250 °C'de, FID dedektör sıcaklığı ise 300 °C'de tutulmuştur. Kolonda ayrılan her bir bileşiğin kütle spektrumları 70 eV ve 35-1050 *m/z* kütle aralığında alınmıştır.

Maddelerin tanımlanmasında tutunma zamanları ve kütle spektrumları standartlara ve literatür bilgilerine paralel olarak değerlendirilmiştir. Wiley GC/MS Library (Wiley, New York, NY, USA), ve standart maddelerin silil türevlerinden oluşturulan "Özek Silil Türev Kütüphanesi" kaynak olarak kullanılmıştır. Madde miktarların belirlenmesinde alev iyonlaşma dedektöründen (FID) elde edilen piklerin yüzde alanları kullanılmıştır (Tablo 3.4.).

3.9.4 Sıvı kromatografisi analizi (LC-HRMS)

Ekstreler LC-HRMS cihazında analiz edilmiştir. Sıvı kromatografisi analizi LC -MS şartları aşağıda verilmiştir.

LC şartları:

Mobil Faz A : %1 Formik asit-H_2O

Mobil Faz B : %1 Formik asit-MeOH

Kolon : Troyasil C18 HS- 150x 3 mm 3.5µ

Akış Hızı : 0.35 mL/dk

Tablo 3.4

LC-HRMS Analizlerinde Uygulanan Mobil Faz Gradyan Programı

Zaman (dk)	Akış (mL/dk)	% B
0.00	0.35	50
1.00	0.35	50
3.00	0.35	100
6.00	0.35	100
7.00	0.35	50
15.00	0.35	50

MS Şartları (Kütle Spektrometresi)

Sistem : Thermo ORBİTRAP Q-EXACTIVE

İyon Kaynağı : ESI

Kütle Tarama Aralığı : 100-900 *m/z*

Koruyucu gaz oranı : 45

Yardımcı gaz oranı : 10

Sprey voltajı (kV) : 3.80

Kapiler sıcaklığı (°C) : 320

Yardımcı gaz ısıtıcı sıcaklığı (°C): 320

S-lens RF level : 50.0

Tanımlamalar : İLMER Kütüphanesi

3.10 Biyolojik Aktivite Çalışmaları

C. kirikkaleensis bitkisinden elde edilen ekstreler üzerinde antioksidan aktivitenin ölçülmesi için, *in vitro* olarak, DPPH testi, TEAC testi, CUPRAC testi yapılmıştır. Antidiyabetik aktivitenin ölçülmesi için anti-α-amilaz testi gerçekleştirilmiştir.

3.10.1 Antioksidan aktivite

3.10.1.1 DPPH testi

C. kirikkaleensis ekstrelerinin serbest radikal süpürücü etkileri, spektrofotometrik yöntem kullanılarak *in vitro* şartlarda tayin edilmiştir. Ekstrelerin numuneleri metanol (%10 DMSO içeren) içinde çözündürülerek hazırlanmıştır. Deneyde, 96 kuyucuklu plakların her bir kuyusuna 100 µL numune (ekstre/ standart antioksidan) eklenmiştir. Ardından, 100 µL DPPH çözeltisi (0,08 mg/mL) ilave edilmiştir. Deney, dilüsyon tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Standart antioksidan olarak gallik asit çözeltisi kullanılmıştır. Karışım, 30 dak boyunca karanlıkta inkübe edilmiştir. Süre sonunda, absorbans değerleri 517 nm dalga boyunda mikroplaka okuyucuda ölçülmüştür. Deney, 3 kez tekrarlanarak sonuçlar hesaplanmıştır (Krishnaiah vd., 2011). Numunelere ait inhibisyon yüzdeleri olarak aşağıdaki denklem (3.1) kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ İnh} = \frac{Absorbans_{kontrol} - Absorbans_{numune}}{Absorbans_{kontrol}} * 100 \qquad (3.1)$$

Numunelerin IC_{50} değerleri, *SigmaPlot* programı kullanılarak elde edilmiştir.

Reaktiflerin Hazırlanışı:

1) DPPH çözeltisi: 4,0 mg 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) tartılıp 50 mL metanolde çözülmüş ve karanlık ortamda muhafaza edilmiştir.
2) Gallik asit çözeltisi: 0,1 mg/mL olarak metanolde hazırlanmıştır.

3.10.1.2 CUPRAC testi (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasite testi)

CUPRAC testi antioksidan aktivite tayini testleri arasında elektron transferine dayanan yöntemlerden birisidir. Antioksidan maddelerin Cu^{2+} iyonunu, Cu^{+} iyonuna indirgeme kapasiteleri ölçülür. Absorbans değerleri 450 nm'de ölçülerek, maddelerin antioksidan aktiviteleri yorumlanır (Özyürek vd., 2011; Apak vd., 2008). Deneyde neokuproin, kromofor üretmek amacıyla bir ligand olarak kullanılır. Açık mavi renkli Cu^{2+}-neokuproin bileşimi, antioksidan madde ile indirgenir, böylelikle sarı renkli Cu^{+}-neokuproin kompleksi meydana gelir (Apak vd., 2008). Deneyde, 55 µL numune çözeltisi, 50 µL $CuCl_2$ çözeltisi (1×10^{-2}M), 50 µL 1.0 M pH'ı 7.0'a ayarlanmış NH_4-asetat tamponu ve 50 µL neokuproin çözeltisi (7.5×10^{-3} M) karıştırılmıştır. Karışım 30 °C'de 30 dakika boyunca inkübe edilmiştir. Süre sonunda spektrofotometrik olarak

absorbans değerleri 450 nm'de ölçülmüştür. Standart antioksidan olarak Troloks kullanılmış ve aynı işlemler uygulanarak Troloks için lineer bir doğru denklemi oluşturulmuştur. Numunelerin Troloks'a eşdeğer bakır iyonu indirgeme antioksidan kapasite (CUPRAC) değerleri bu doğru denklemi üzerinden hesaplanmıştır.

Reaktiflerin Hazırlanması:

1) Bakır klorür çözeltisi: 170,5 mg madde 100 mL distile suda çözülmüştür.

2) Neokuproin çözeltisi: 7,8 mg madde 5 mL metanolde çözülmüştür.

3) Troloks çözeltisi: 7,5 mg madde10 mL absolü etanolde çözülerek hazırlanmıştır. Troloks'un 3 mM, 2 mM, 1 mM, 0,5 mM, 0,25 mM, 0,125 mM dilüsyonları hazırlanmıştır.

4) Amonyum asetat: 7,708g madde 100 mL distile suda çözülmüştür. pH metre kullanılarak pH 7'ye ayarlanmıştır.

3.10.1.3 TEAC testi (Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasitenin incelenmesi)

TEAC testi için taze hazırlanan 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) reaktifi kullanılmıştır (Re vd., 1999). ABTS, potasyum persülfat ile birlikte sulu ortamda, oda sıcaklığında ve karanlık bir ortamda 16 saat bekletilmiştir. Sürenin sonunda, aktifleşen $ABTS^{\bullet+}$ alikot'undan alınarak spektrofotometrede 734 nm'de absorbansı 0,700-0,800 arasında olana kadar, absolü etanol eklenerek seyreltilmiştir. Kalibrasyon eğrisi için standart antioksidan olan Troloks çözeltileri (3; 2; 1; 0,5; 0,25; 0,1 mM) kullanılmıştır. Ekstrelerin çözeltileri, %10 DMSO içeren metanolde 10 mg/mL konsantrasyonunda hazırlanmıştır. Kontrol örneği olarak ise %10 DMSO içeren metanol kullanılmıştır. Deneyde, 96 derin kuyucuklu plakanın kuyucuklarında 10 µL numune (ekstre veya Troloks) çözeltisi ve 990 µL ABTS çözeltisi karıştırılmıştır. Karışım, oda sıcaklığında karanlıkta inkübe edilmiştir (30 dakika). Süre dolduğunda, 12-kanallı otomatik pipetör (Eppendorf) kullanılarak 300 µL numune alınmış ve 96 kuyucuklu mikroplaka aktarılmıştır. Karışımın absorbans değerleri 734 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Troloks için elde edilen kalibrasyon eğrisi yardımıyla lineer denklemi belirlenmiştir. Numunelerin Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasiteleri bu denklem üzerinden hesaplanmıştır. İnhibisyon yüzdeleri ise aşağıdaki formüle göre belirlenmiştir:

$$\% \text{ İnh} = \frac{Absorbans_{kontrol} - Absorbans_{numune}}{Absorbans_{kontrol}} * 100 \qquad (3.2)$$

$Abs_{kontrol}$ ve Abs_{numune}, kontrol ve numunelerin 734 nm'de ölçülen absorbans değerlerini ifade etmektedir.

Reaktiflerin Hazırlanması:

1) ABTS reaktifi: 36 mg ABTS ve 6,6 mg potasyum persülfat 10 mL suda çözülmüştür. Reaktifin aktifleşmesi için 16 saat boyunca karanlıkta inkübe edilmiştir. Süre sonunda bu stok çözeltiden 1 mL alınarak spektrofotometrede absorbansı 0.700-0.800 arasına gelene kadar absolü etanol ile seyreltme işlemi yapılmıştır.
2) Troloks çözeltisi: Troloks çözeltileri (3,0; 2,0; 1,0; 0,5; 0,25; 0,125 mM) absolü etanol kullanılarak hazırlanmıştır.

3.10.2 Antidiyabetik aktivite

3.10.2.1 α-Amilaz inhibisyon testi

C. kirikkaleensis ekstrelerinin antidiyabetik aktivitesinin incelenmesi için α-amilaz inhibisyon testi gerçekleştirilmiştir (Zengin vd., 2014). Enzim olarak pankreatik α-amilaz enzimi, substrat olarak nişasta ve standart inhibitör olarak akarboz kullanılmıştır. Deneyde, 96-kuyucuklu mikroplak kuyucuğuna 50 µL numune (ekstre / akarboz) çözeltileri dilüsyon tekniği ile konulmuştur. Kuyucuklara 50 µL amilaz çözeltisi eklenmiştir. Her numune için ayrıca blank olarak kullanılacak kuyusuna 50 µL tampon çözeltisi eklenmiştir. Karışım 37 ºC'de 10 dakika inkübe edilmiştir. Süre bitiminde karışıma 50 µL nişasta çözeltisi ilave edilip tekrar 37 ºC'de 10 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda karışımların üzerine 25 µL HCl çözeltisi ve daha sonra 100 µL I_2/KI çözeltisi konulduktan sonra 630 nm'de plak okuyucuda absorbans değerleri ölçülmüştür. Hesaplamalar denklem 3.3.'e göre yapılmıştır.

$$\% \, Inh = \left[\frac{(Abs_{0\ kontrol} - Abs_{kontrol\ blank}) - (Abs_{numune} - Abs_{numune\ blank})}{(Abs_{kontrol} - Abs_{kontrol\ blank})}\right] \times 100 \qquad (3.3)$$

Reaktiflerin Hazırlanması:

1) Tampon çözelti: 0,185 g NaH_2PO_4 ve 0,15 g Na_2HPO_4 tartıldı. 80 mL suda çözüldükten sonra pH metre ile pH 6,9'a ayarlanmıştır. Uygun pH aralığını sağlamak için pH düşüklüğünde sodyum hidroksit, pH yüksekliğinde ise fosforik asit eklenmiştir.
2) Enzim çözeltisi: 1,23 mg α-amilaz enzimi 20 mL hazırlanan tampon çözeltisi ile karıştırılmıştır.
3) Akarboz çözeltisi: 0,001 g akarboz 1 mL distile suda hazırlanmıştır.
4) Nişasta çözeltisi: 10 mg nişasta 20 mL distile suda çözüldükten sonra ısıtıcıda 100°C'de 10 dakika kaynatılarak hazırlanmıştır.
5) İyot çözeltisi: 0,5 g iyot ve 1,5 g potasyum iyodür amber renkli cam kavanozda 50 ml distile su ile karıştırılmıştır. Çözünmenin tam olarak gerçekleşmesi için 30 dakika boyunca otomatik karıştırıcıda karıştırma işlemi yapılmıştır.
6) HCl çözeltisi: 12,5ml distile su üzerine damla damla 4,1 mL HCl eklenmiştir. Daha sonra karışım balon jojeye alınarak üzeri distile su ile 50 mL'ye tamamlanmıştır.

4 BULGULAR

4.1 Ekstrelerin Özellikleri

C. kirikkaleensis' in herba ve kök kısımlarından, farklı polariteli çözücülerle maserasyon yöntemi kullanılarak elde edilen ekstreler, rotavapor ile kurutulmuştur. Görsel 3.3.' de bitkisel materyalin ekstraksiyon şeması ve elde edilen ekstrelerin kodları verilmiştir. Herba ve kök kısımlarının hekzanlı ekstre miktarlarının az olması nedeniyle ekstraksiyon işlemi tekrarlanmış ve Tablo 4.1'de ekstrelere ait kuru baz üzerinden % (a/a) hesaplanmış verim bilgileri verilmiştir.

Tablo 4.1

Ekstre Verim Bilgileri

Ekstre	Kod	% Verim
Herba hekzan ekstresi	H-HE	1,3
Herba kloroform ekstresi	H-KE	2,0
Herba metanol ekstresi	H-ME	13,6
Kök hekzan ekstresi	K-HE	1,3
Kök kloroform ekstresi	K-KE	3,3
Kök metanol ekstresi	K-ME	17,5
Herba hekzandan sonra kloroform ekstresi	H-HKE	0,7
Kök hekzandan sonra kloroform ekstresi	K-HKE	0,8
Herba hekzan ve kloroformdan sonra % 70 metanol ekstresi	H-HKME	11,0
Kök hekzan ve kloroformdan sonra % 70 metanol ekstresi	K-HKME	14,5

4.2 Uçucu Yağların Özellikleri

Bitkinin herba ve kök kısımlarından ayrı ayrı hidrodistilasyon sonunda sarımtırak renkli spesifik kokuya sahip uçucu yağları elde edilmiştir. Elde edilen uçucu yağlar 4°C'de buzdolabında muhafaza edilmiştir. Herba ve kök uçucu yağlarının verim bilgileri Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Distilasyon çalışması sonunda bitkideki uçucu yağ miktarının çok az olduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 4.2

Uçucu Yağ Verimleri

Bitki Kısmı	Verim, %
Herba	0,096
Kök	0,031

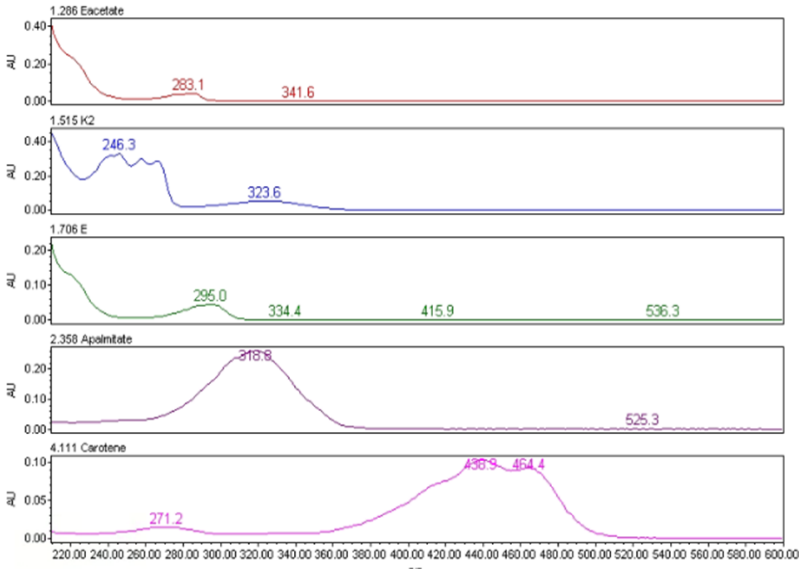
4.3 Fitokimyasal Araştırmaların Sonuçları

4.3.1 Vitamin analiz sonuçları

C. kirikkaleensis herba ve kök kısımlarının vitamin bileşimi analizi ultra performans birleşim kromatografisi tekniği ile araştırılmıştır. Standart Vit K_2, E, E asetat, A palmitat ve β-karoten çözeltileri (0,5 mg/mL) analize tabi tutulmuştur. Standart maddeler için elde edilen spektrumlar Şekil 4.1'de gösterilmiştir. Kalibrasyon değerleri Tablo 4.3'de verilmiştir. Standart maddelerin kromatografik ayırımı Şekil 4.2'de gösterilmiştir. Vit K_2, E, E asetat, A palmitat ve β-karotene ait kalibrasyon eğrileri Tablo 4.4 - Tablo 4.8'de verilmiştir. Herba hekzan ekstresine ait kromatogram Şekil 4.3'de verilmiştir. Tüm örneklerde seçilen vitaminlerden hiçbirine rastlanmamıştır.

Şekil 4.1

Standart Vitamin Maddelerin Spektrumları



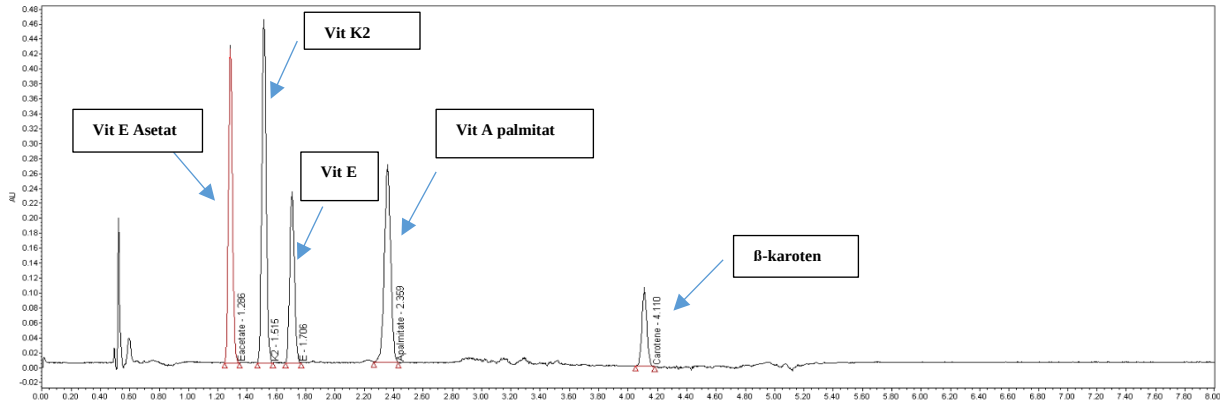
Tablo 4.3

Standart Vitamin çözeltilerin Alan Değerleri

Konsantrasyon 0,5 mg/mL	**Vitamin E asetat 282 nm**	**Vitamin K_2 246 nm**	**Vitamin E 294 nm**	**Vitamin A palmitat 319 nm**	**ß-karoten 440 nm**
Rt	1,29	1,55	1,70	2,39	4,06
0,05	5545	59052	7810	67931	19979
0,1	12385	121759	17638	135771	40105
0,5	72166	682751	101035	800760	265857

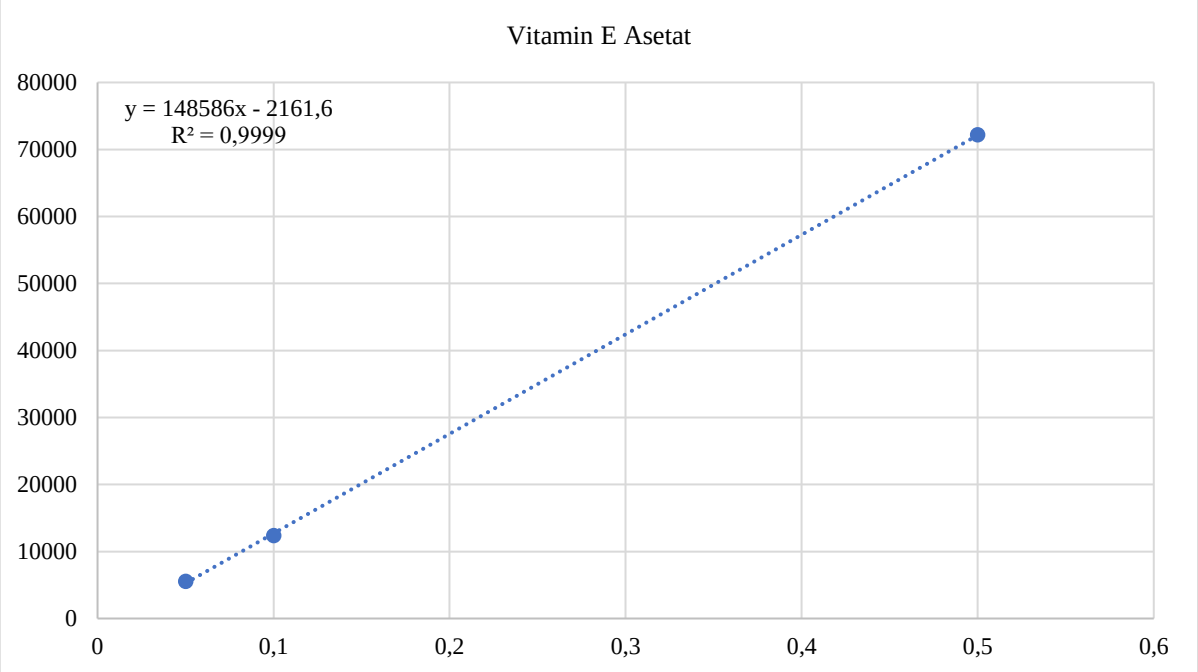
Şekil 4.2

Standart Vitaminlerin Kromatografik Ayırımı



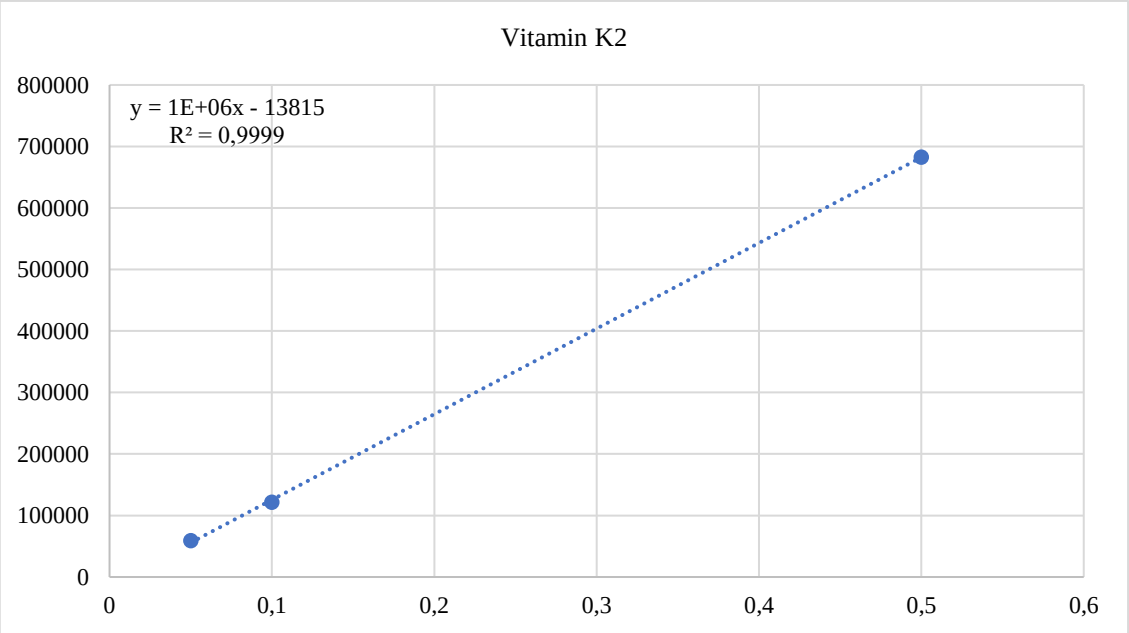
Tablo 4.4

Vitamin E Asetat (=α-Tokoferil Asetat) Kalibrasyon Eğrisi



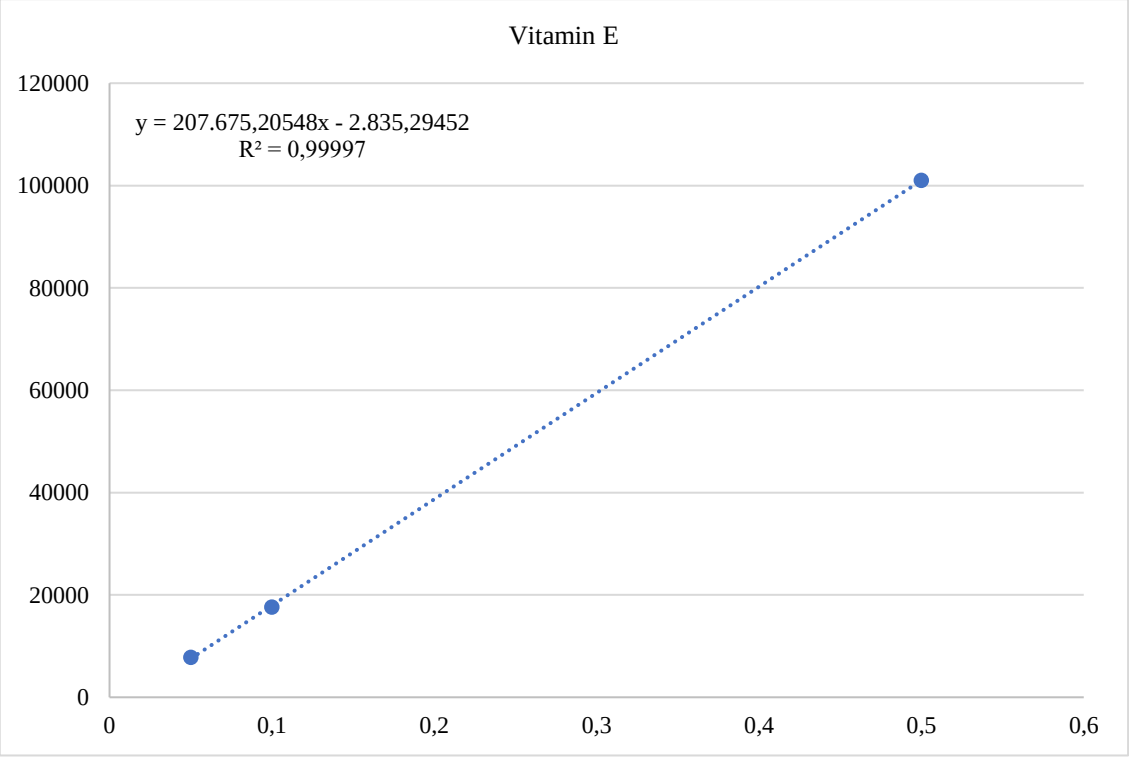
Tablo 4.5

Vitamin K2 Kalibrasyon Eğrisi



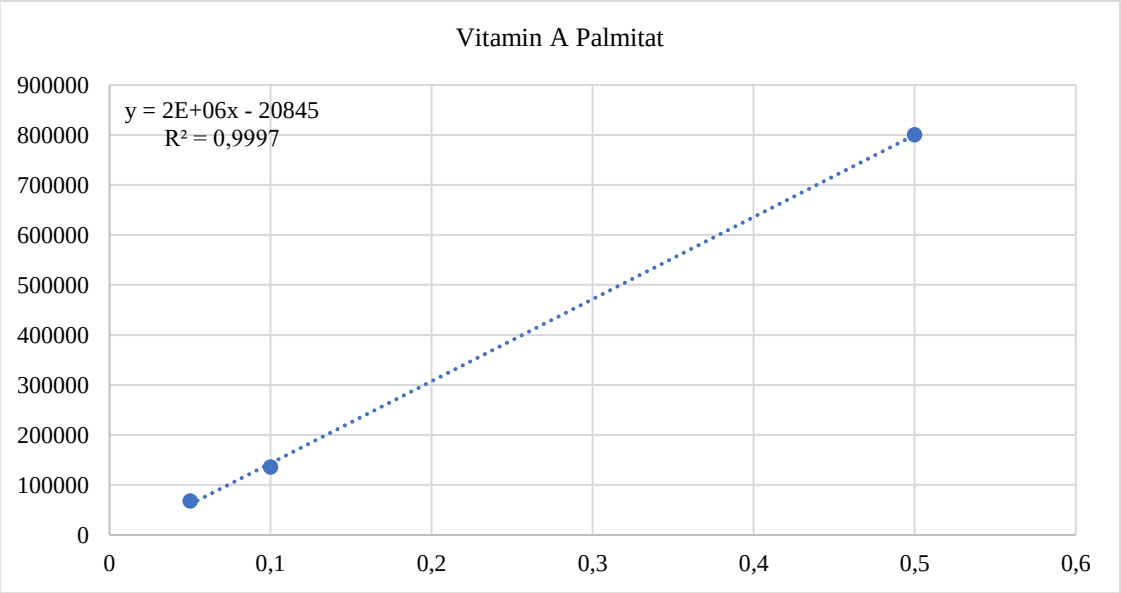
Tablo 4.6

Vitamin E Kalibrasyon Eğrisi



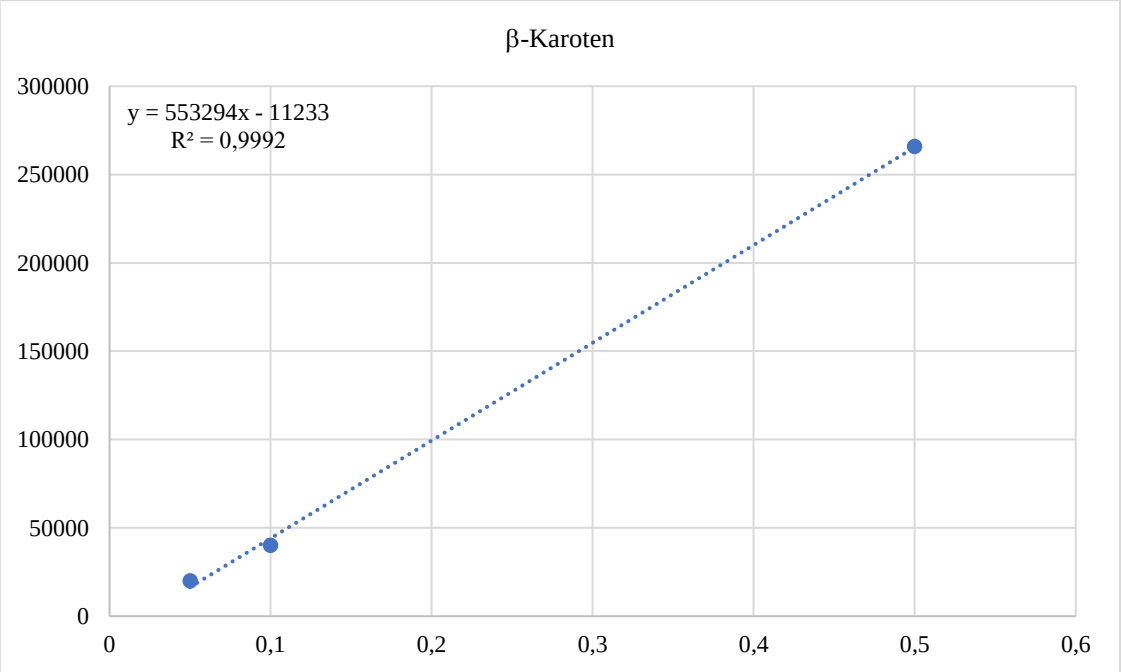
Tablo 4.7

Vitamin A Palmitat (=Retinil Palmitat) Kalibrasyon Eğrisi



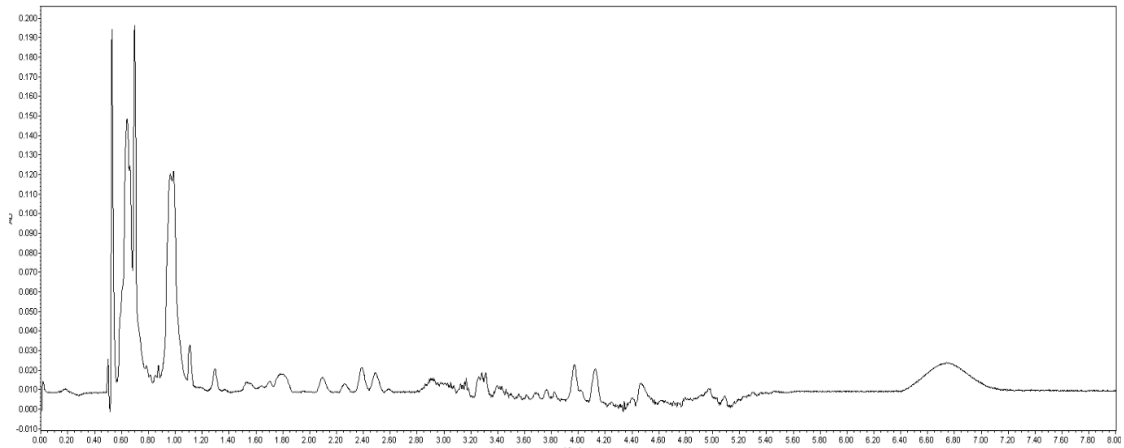
Tablo 4.8

ß-Karoten Kalibrasyon Eğrisi



Şekil 4.3

C. kirikkaleensis Herba Hekzan Ekstresi UPC² Analiz Kromatogramı



4.3.2 Mineral analiz sonuçları

C. kirikkaleensis mineral içeriği (Zn, Cd, Co, Ni, Fe, Mg, Ca, Cu, Na, K) ICP-OES Sistemi ile analiz edilmiştir. Bitkideki element miktarları (mg/g) cinsinden Tablo 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.9

C. kirikkaleensis'de Mineral Analiz Sonucu (mg element/ g bitki)

Örnek	Zn	Cd	Co	Ni	Fe	Mg	Ca	Cu	Na	K
C. kirikkaleensis – herba	-	-	-	-	2,0	3,2	24,9	-	-	15,4
C. kirikkaleensis - çiçek	-	-	-	-	0,4	2,9	15,1	-	-	19,0
C. kirikkaleensis - kök	-	-	-	-	-	1,3	8,4	-	-	11,7

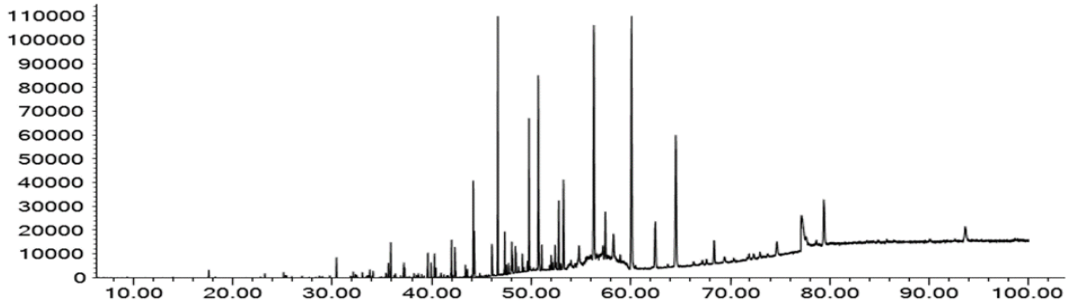
- : Tespit edilemedi.

4.3.3 Uçucu yağların analiz sonuçları

Gaz kromatografi tekniği kullanılarak *C. kirikkaleensis*'in herba ve kök uçucu yağlarının (H-UY ve K-UY) kimyasal içeriği incelenmiştir. Uçucu yağ bileşenlerinin değerlendirilmesi için kalitatif analizde GC/MS, kantitatif analizde GC-FID sonuçları kullanılmıştır. Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'de herba ve kök kısımlarından elde edilen uçucu yağın kromotogramları, Tablo 4.10 ve Tablo 4.11'de uçucu yağ kompozisyonları verilmiştir.

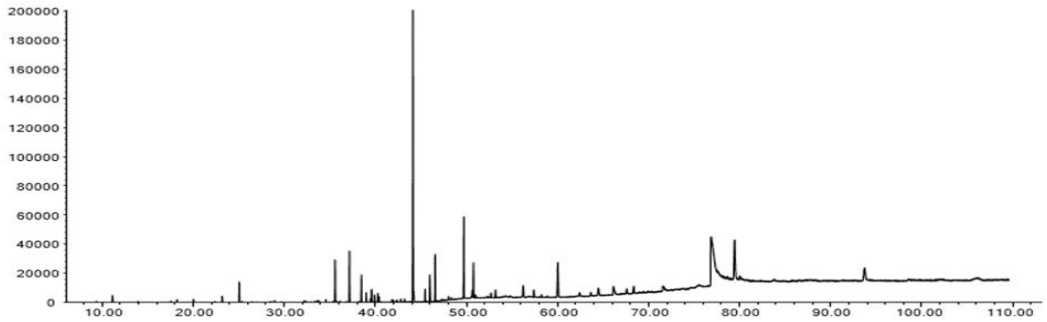
Şekil 4.4

C. kirikkaleensis Herba Uçucu Yağının (H-UY) GC-FID/MS Kromatogramı



Şekil 4.5

C. kirikkaleensis Kök Uçucu Yağının (K-UY) GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.10

C. kirikkaleensis Herba Uçucu Yağının Kompozisyonu

No	BTİ	Bileşik	%
1	1225	(Z)-3-Hekzenal	0,2
2	1360	Hekzanol	0,1
3	1399	Nonanal	0,1
4	1405	(Z)-2-Hekzen-1-ol	e
5	1424	Hekzil butirat	e
6	1507	(*E*,*E*)-2,4-Heptadienal	e
7	1541	Benzaldehit	e
8	1557	3,5,5-Trimetil-3-butilsiklohekzanon[#]	0,5
9	1599	β-Elemen	0,1
10	1600	Hekzadekan	0,1
11	1612	β-Karyofillen	0,1
12	1659	Safranal	0,2
13	1667	β-Barbaten	0,2
14	1700	Heptadekan	0,1
15	1723	3-Etilbenzaldehit[#]	0,4
16	1726	Germakren D	1,0

Tablo 4.10 (Devam) *C. kirikkaleensis Herba Uçucu Yağının Kompozisyonu*

No	BTİ	Bileşik	%
17	1730	α-Muurolen	0,1
18	1734	Kar-2-en-4-on[#]	0,1
19	1761	δ-Kadinen	0,5
20	1800	Oktadekan	0,1
21	1868	(*E*)-Geranil aseton	0,7
22	1878	2-Metil-3-hidroksi-2,4,4-trimetilpentil propanoat[#]	0,3
23	1889	2,2,4-Trimetil-3-karboksiizopropil-izobutil pentanoat[#]	0,6
24	1893	2-Metil-2,2-dimetil-1-(2-hidroksimetil) propil pentanoat[#]	0,2
25	1900	Nonadekan	0,1
26	1933	Tetradekanal	e
27	1958	(*E*)-β-İyonon	0,9
28	1970	*trans*-β-İyonon-5,6-epoksit (*izomer-1*)[#Δ]	0,8
29	1973	Dodekanol	0,1
30	1996	*trans*-β-İyonon-5,6-epoksit	0,3
31	2000	Eikosan	0,3
32	2037	3-Etil-3,4-dihidro-2(1H)-kinokzalinon[#]	2,5
33	2041	Pentadekanal	1,5
34	2077	Tridekanol	0,1
35	2100	Heneikosan	1,1
36	2131	Hekzahidrofarnesil aseton	6,6
37	2178	3,4-Dimetil-5-pentiliden-5H-furanon	1,1
38	2180	Tetradekanol	0,2
39	2187	T-Kadinol	0,2
40	2195	3,4-Dimetil-5-pentil-iden-5H-furanon	0,9
41	2196	4-Vinil guayakol	0,5
42	2200	Dokosan	0,8
43	2208	Megastigmatrienon[#]	0,3
44	2226	Metil hekzadekanoat (=*M. palmitat*)	0,2
45	2255	α-Kadinol	0,4
46	2294	Miristisin	3,8
47	2298	Pentadekanol	0,2
48	2300	Trikosan	7,5
49	2330	Metil heptadekanoat (=*M. margarat*)	0,8
50	2367	(*Z*)-9-Trikosen	0,5
51	2384	Farnesilaseton	0,9
52	2390	6,9,12-Oktadekatrienoik asit metil ester[#]	2,4
53	2400	Tetrakosan	3,8
54	2452	9-Tetrakosen	0,9
55	2500	Pentakosan	12,8
56	2538	9-Pentakosen	1,5
57	2590	Fitol	14,2
58	2600	Hekzakosan	3,0
59	2700	Heptakosan	9,2
60	2815	1-Eikosanol	1,4
61	2900	Nonakosan	1,1

Tablo 4.10 (Devam) *C. kirikkaleensis Herba Uçucu Yağının Kompozisyonu*

No	BTİ	Bileşik	%
62	2931	Hekzadekanoik asit (=*Palmitik asit*)	4,5
63	3000	Triakontan	3,4
		Toplam	**96,5**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi polar kolon için hesaplanmıştır.
%: FID kromatogramından hesaplanmıştır.
e: Eser (< % 0,1)
#: Wiley-NIST kütüphane spektrum benzerliğinden tanımlanmıştır.
D: Doğru izomer tanımlanamamıştır.

Tablo 4.11

C. kirikkaleensis Kök Uçucu Yağının Kompozisyonu

No	BTİ	Bileşik*	%
1	1093	Hekzanal	0,5
2	1225	(*Z*)-3-Hekzenal	0,1
3	1244	Amil furan	0,2
4	1282	Hekzil asetat	0,2
5	1360	Hekzanol	0,4
6	1399	Nonanal	1,5
7	1497	α-Kopaen	e
8	1507	(*E*,*E*)-2,4-Heptadienal	e
9	1516	2-Metoksi-3-sec-butilpirazin[#]	0,1
10	1541	Benzaldehit	e
11	1598	2-Undekanon	0,1
12	1600	Hekzadekan	0,1
13	1638	Mentol	0,1
14	1655	(*E*)-2-Dekenal	0,1
15	1664	Nonanol	0,1
16	1682	(*Z*)-3-Nonen-1-ol	0,1
17	1700	Heptadekan	0,1
18	1723	3-Etilbenzaldehit[#]	2,9
19	1726	Germakren D	e
20	1738	1-Azabisiklo[3.3.0] oktan-2-on	0,1
21	1778	Tridekenin[#Δ]	3,4
22	1827	(*E*,*E*)-2,4-Dekadienal	1,6
23	1845	Tridekenin[#Δ]	0,5
24	1860	2-Propilfenol metil eter[#]	0,2
25	1868	(*E*)-Geranil aseton	0,7
26	1870	Tridekenin[#Δ]	0,7
27	1878	2-Metil-3-hidroksi-2,4,4-trimetilpentil propanoat[#]	0,4
28	1889	2,2,4-Trimetil-3-karboksiizopropil-izobutil pentanoat[#]	0,5
29	1893	2-Metil-2,2-dimetil-1-(2-hidroksimetil) propil pentanoat[#]	0,3
30	1958	(*E*)-β-İyonon	0,1
31	1973	Dodekanol	0,1
32	2001	4,7-Dimetil-2-benzofuran-1(3H)-on[#]	0,2

Tablo 4.11 (Devam) *C. kirikkaleensis Kök Uçucu Yağının Kompozisyonu*

No	BTİ	Bileşik*	%
33	2037	3-Etil-3,4-dihidro-2(1H)-kinokzalinon#	20,6
34	2041	Pentadekanal	0,8
35	2100	Heneikosan	2,1
36	2131	Hekzahidrofarnesil aseton	3,4
37	2196	4-Vinil guayakol	0,2
38	2294	Miristisin	5,5
39	2300	Trikosan	0,6
40	2305	9-Hidroksi-timol metil eter	2,3
41	2390	6,9,12-Oktadekatrienoik asit metil ester#	0,4
42	2400	Tetrakosan	0,7
43	2500	Pentakosan	1,6
44	2590	Fitol	4,9
45	2648	Nonadekanol	0,7
46	2700	Heptakosan	1,4
47	2734	Tetradekanoik asit (=*Miristik asit*)	1,4
48	2800	Oktakosan	0,7
49	2815	1-Eikosanol	1,1
50	2931	Hekzadekanoik asit (=*Palmitik asit*)	22,5
51	3000	Triakontan	8,0
52	3100	Hentriakontan	3,2
		Toplam	**97,5**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi polar kolon için hesaplanmıştır.
%: FID kromatogramından hesaplanmıştır.
e: Eser (< % 0,1)
#: Wiley-NIST kütüphane spektrum benzerliğinden tanımlanmıştır.

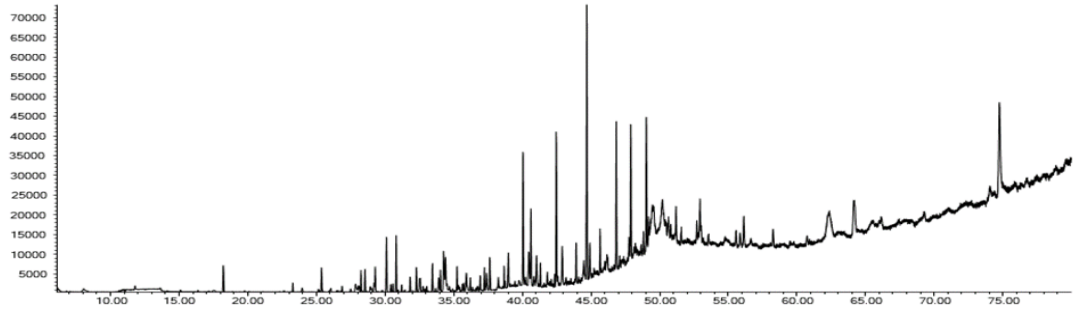
Δ: Doğru izomer tanımlanamamıştır.

4.3.4 MSD-SPME analiz sonuçları

C. kirikkaleensis'in uçucu bileşen profili, kombine MSD-SPME tekniği kullanılarak araştırılmıştır. Bu çalışmada, bitkinin herba kısmı ve kökleri ayrı ayrı incelenmiştir. Şekil 4.6 ve Şekil 4.7'de kromatografik ayırımı, Tablo 4.12 ve Tablo 4.13'de gaz kromatografik analiz sonuçları verilmiştir.

Şekil 4.6

C. kirikkaleensis Herba MSD-SPME Uçucu Bileşen GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.12

C. kirikkaleensis Herba MSD-SPME Uçucu Bileşen GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik	%
1	1225	(Z)-3-Hekzenal	1,0
2	1360	Hekzanol	0,2
3	1399	Nonanal	0,9
4	1441	(E)-2-Oktenal	0,1
5	1481	3,4-Dihidro-2H-1,4-benzokzazin	0,2
6	1496	3-Nonanol	0,2
7	1479	(*E*,*Z*)-2,4-Heptadienal	0,6
8	1493	Tetrametil pirazin[#]	0,8
9	1507	(*E*,*E*)-2,4-Heptadienal	0,7
10	1532	Kafur	1,2
11	1541	Benzaldehit	0,3
12	1548	(*E*)-2-Nonenal	0,2
13	1553	Linalol	1,7
14	1562	Oktanol	0,2
15	1573	(*E*,*E*)-3,5-oktadien-2-on	0,5
16	1600	Hekzadekan	0,9
17	1604	2-Undekanon	0,4
18	1606	6-Metil-3,5-heptadien-2-on	0,4
19	1638	β-Siklositral	0,9
20	1642	Neoizomentol	0,6
21	1655	(*E*)-2-Dekenal	0,6
22	1660	Benzenasetaldehit	1,8
23	1664	Nonanol	1,5
24	1704	10-Metil-2-undekanon	0,7
25	1706	α-Terpineol	0,2
26	1714	2-Dodekanon	0,2
27	1720	Dodekanal	1,0
28	1723	3-Etilbenzaldehit[#]	0,4
29	1751	Karvon	0,5

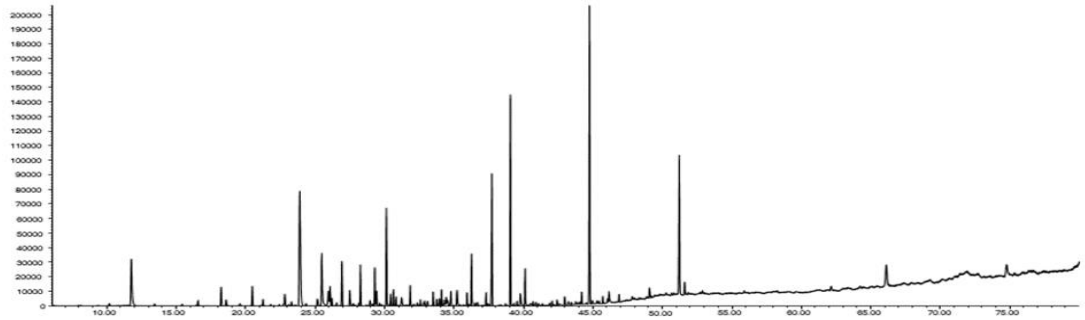
Tablo 4.12 (Devam) *C. kirikkaleensis Herba MSD-SPME Uçucu Bileşen GC-FID/MS Analiz Sonucu*

No	BTİ	Bileşik	%
30	1764	(*E*)-2-Undekenal	0,6
31	1766	Dekanol	0,8
32	1778	Tridekenin[#Δ]	1,3
33	1800	Oktadekan	0,4
34	1815	2-Tridekanon	0,2
35	1827	(*E,E*)-2,4-Dekadienal	1,5
36	1868	(*E*)-Geranil aseton	4,8
37	1871	Undekanol	0,3
38	1878	2-Metil-3-hidroksi-2,4,4-trimetilpentil propanoat[#]	1,8
39	1889	2,2,4-Trimetil-3-karboksiizopropil-izobutil pentanoat[#]	2,6
40	1893	2-Metil-2,2-dimetil-1-(2-hidroksimetil) propil pentanoat[#]	1,5
41	1933	Tetradekanal	0,6
42	1958	(*E*)-β-İyonon	5,5
43	1973	Dodekanol	1,8
44	1996	*trans*-β-İyonon-5,6-epoksit	1,4
45	2025	1-(4-tert-Butilfenil) propan-2-on[#]	0,6
46	2037	3-Etil-3,4-dihidro-2(1H)-kinokzalinon[#]	9,8
47	2053	Anisaldehit	1,4
48	2131	Hekzahidrofarnesil aseton	4,7
49	2192	Nonanoik asit	0,9
50	2178	3,4-Dimetil-5-pentiliden-2(5H)-furanon	5,2
51	2196	4-Vinil guayakol	0,9
52	2239	Karvakrol	4,6
53	2264	Hekzil salisilat	0,7
54	2332	Metilpropil salisilat[#Δ]	1,2
55	2371	Dihidroaktinidiolit#	1,8
56	2500	Pentakosan	1,5
57	2629	Tanımlanamayan (TP:121, MA:276)	5,5
58	2670	Tetradekanoik asit	3,8
59	2935	Hekzadekanoik asit (=*Palmitik asit*)	7,8
		Toplam	**94,4**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi polar kolon için hesaplanmıştır.
%: FID kromatogramından hesaplanmıştır.
#: Wiley-NIST kütüphane spektrum benzerliğinden tanımlanmıştır.
Δ: Doğru izomer tanımlanamamıştır.

Şekil 4.7

C. kirikkaleensis Kök MSD-SPME Uçucu Bileşen GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.13

C. kirikkaleensis Kök MSD-SPME Uçucu Bileşen GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik	%
1	1093	Hekzanal	4,3
2	1129	Thuya-2,4(10)-dien	0,1
3	1194	Heptanal	0,3
4	1232	(*E*)-2-Hekzenal	1,2
5	1244	Amil furan	0,3
6	1260	Pentanol	0,2
7	1282	Hekzil asetat	1,0
8	1296	Oktanal	0,3
9	1304	1-Okten-3-on	0,1
10	1327	(*Z*)-3-Hekzenil asetat	0,1
11	1332	4-Nonanon	0,1
12	1335	(*E*)-2-Heptenal	0,6
13	1348	6-Metil-5-hepten-2-on	0,2
14	1360	Hekzanol	10,7
15	1391	(*Z*)-3-Hekzen-1-ol	0,5
16	1399	Nonanal	3,5
17	1412	(*E*)-2-Hekzen-1-ol	1,0
18	1416	3-Okten-2-on	1,0
19	1441	(E)-2-Oktenal	2,5
20	1452	1-Okten-3-ol	0,9
21	1479	(*E*,*Z*)-2,4-Heptadienal	2,0
22	1507	(*E*,*E*)-2,4-Heptadienal	1,9
23	1516	2-Metoksi-3-sec-butilpirazin[#]	0,6
24	1523	(*E*,*Z*)-3,5-Oktadien-2-on	4,7
25	1541	Benzaldehit	0,6
26	1548	(*E*)-2-Nonenal	0,7
27	1553	Linalol	0,4
28	1562	Oktanol	0,6
29	1573	(*E*,*E*)-3,5-oktadien-2-on	1,0

Tablo 4.13 (Devam) *C. kirikkaleensis Kök MSD-SPME Uçucu Bileşen*

No	BTİ	Bileşik	%
30	1606	6-Metil-3,5-heptadien-2-on	0,2
31	1617	Hekzil hekzanoat	0,2
32	1642	Neoizomentol	0,4
33	1655	(*E*)-2-Dekenal	0,7
34	1664	Nonanol	0,4
35	1671	Asetofenon	0,2
36	1681	2-Butil-2-oktenal	0,8
37	1696	*trans*-Krizantenol	0,9
38	1715	(*E*,*E*)-2,4-Nonadienal	0,5
39	1723	3-Etilbenzaldehit[#]	2,6
40	1730	Veratrol	0,1
41	1763	Naftalen	0,5
42	1779	(*E*,*Z*)-2,4-Dekadienal	7,1
43	1827	(*E*,*E*)-2,4-Dekadienal	10,1
44	1865	Hekzanoik asit	0,7
45	1868	(*E*)-Geranil aseton	1,6
46	1889	2,2,4-Trimetil-3-karboksiizopropil-izobutil pentanoat[#]	0,2
47	1973	Dodekanol	0,4
48	1980	Benzotiyazol[#]	0,2
49	1986	5,7-Dimetil-2-benzofuran-1(3H)-on[#]	0,9
50	2037	3-Etil-3,4-dihidro-2(1H)-kinokzalinon[#]	14,5
51	2053	Anisaldehit	0,2
52	2084	Oktanoik asit	0,2
53	2131	Hekzahidrofarnesil aseton	0,3
54	2239	Karvakrol	0,6
55	2343	2-Etilhekzil salisilat	7,0
56	2382	2-Metoksi-α-5-dimetil benzenasetaldehit[#]	0,7
57	2935	Hekzadekanoik asit (=*Palmitik asit*)	1,1
		Toplam	**94,7**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi polar kolon için hesaplanmıştır.

%: FID kromatogramından hesaplanmıştır.

#: Wiley-NIST kütüphane spektrum benzerliğinden tanımlanmıştır.

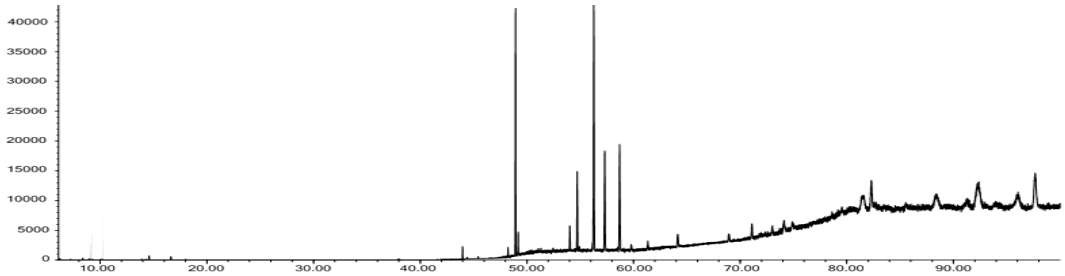
4.3.5 Sabit yağ asitlerinin analiz sonuçları

C. kirikkaleensis herba ve kök mikroekstraksiyonu ile elde edilen lipit fraksiyonları, transesterifikasyon işleminin ardından gaz kromatografisi teknikleriyle incelenmiştir. Yağ asitlerinin metil esterlerinin (FAME) kalitatif analizi için gaz kromatografi-kütle spektrometrisi (GC/MS), kantitatif analiz için ise GC-FID kullanılmıştır. Şekil 4.8'de *C. kirikkaleensis* herba FAME kromatogramı, Tablo 4.14'de herba yağ asidi metil esterleri (FAME) GC/MS analiz sonucu verilmiştir. Şekil 4.9'da *C. kirikkaleensis* kök FAME

GC/MS kromatogramı, Tablo 4.15'de herba yağ asidi metil esterleri (FAME) GC/MS analiz sonucu verilmiştir.

Şekil 4.8

Campanula kirikkaleensis Herba FAME GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.14

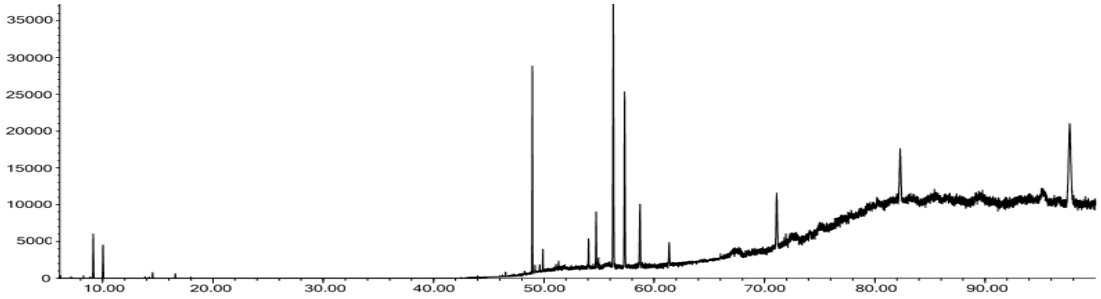
Campanula kirikkaleensis Herba Yağ Asidi Metil Esterleri (FAME) GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik	%
1	2016	Metil miristat	0,7
2	2223	Metil palmitat	17,4
3	2436	Metil stearat	2,1
4	2468	Metil oleat **ω -9**	7,5
5	2509	Metil linoleat **ω-6**	26,4
6	2542	Metil nonadekanoat	11,8
7	2572	Metil linolenat **ω-3**	13,0
8	2642	Metil araşidat	0,8
9	2843	Metil behenat	1,8
10	3050	Metil lignoserat	7,3
11	3280	Metil hekzakosanoat	11,1
		Toplam	**99,9**
Toplam **ω-3**			13,0
Toplam **ω-6**			26,4
Toplam **ω-9**			7,5
Toplam **doymamış** yağ asidi			**46,9**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi polar kolon için hesaplanmıştır.

Şekil 4.9

Campanula kirikkaleensis Kök FAME GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.15

Campanula kirikkaleensis Kök Yağ Asidi Metil Esterleri (FAME) GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik	%
1	2223	Metil palmitat	11,3
2	2330	Metil heptadekanoat	1,0
3	2436	Metil stearat	1,9
4	2468	Metil oleat **ω -9**	4,1
5	2509	Metil linoleat **ω-6**	22,3
6	2542	Metil nonadekanoat	14,8
7	2572	Metil linolenat **ω-3**	6,0
8	2642	Metil araşidat	2,0
9	2843	Metil behenat	7,3
10	3050	Metil lignoserat	7,6
11	3280	Metil hekzakosanoat	21,6
		Toplam	**99,9**
Toplam **ω-3**			6,0
Toplam **ω-6**			22,3
Toplam **ω-9**			4,1
Toplam **doymamış** yağ asidi			**32,4**

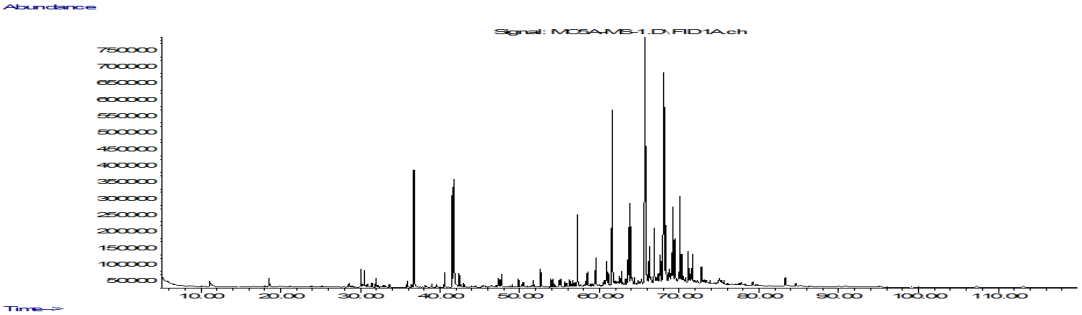
BTİ: Bağıl Tutunma İndisi polar kolon için hesaplanmıştır.

4.3.6 Silillenen bileşiklerin analiz sonuçları

C. kirikkaleensis herba ve kök ekstrelerinde bulunan bileşiklerin silil türevlerinin GC-MS/FID ile analizleri sonunda tespit edilen bileşikler Tablo 4.16- Tablo 4.25 arasındaki tablolarda verilmiştir. Ekstrelere ait kromatogramlar Şekil 4.10- Şekil 4.19 arasında gösterilmiştir.

Şekil 4.10

C. kirikkaleensis H-HE TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.16

C. kirikkaleensis H-HE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik*	%
1	1506	Malik asit-3TMS	0,6
2	1843	Neofitadien	0,7
3	1855	Tatradekanoik asit (=*Miristik asit*)-TMS	0,6
4	2049	Hekzadekanoik asit (=*Palmitik asit*)-TMS	4,8
5	2179	Fitol-TMS	0,6
6	2217	(*Z*,*Z*)-9,12-Oktadekadienoik asit (=*Linoleik asit*)-TMS	4,0
7	2221	(*Z*)-9-Oktadekenoik asit (=*Oleik asit*)-TMS	5,6
8	2250	Oktadekanoik asit (=*Stearik asit*)-TMS	0,5
9	2646	Dokosanoik asit-TMS	0,7
10	2844	Tetrakosanoik asit-TMS	2,7
11	2900	Nonakosan	0,5
12	2944	Pentakosanoik asit-TMS	0,6
13	2953	Hekzakosanol-TMS	1,0
14	3011	Tanımlanamayan	0,8

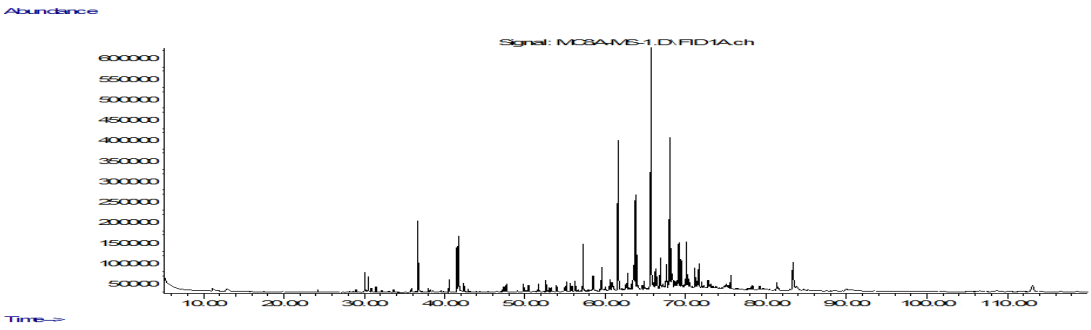
Tablo 4.16 (Devam) *C. kirikkaleensis H-HE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu*

No	BTİ	Bileşik*	%
15	3014	γ-Tokoferol-TMS	0,5
16	3023	Tanımlanamayan	0,6
17	3042	Hekzakosanoik asit-TMS	8,8
18	3100	Hentriakontan	0,5
19	3144	Heptakosanoik asit-TMS	0,1
20	3149	1-Oktakosanol-TMS	2,7
21	3159	α-Tokoferol (=*Vitamin E*)-TMS	1,8
22	3244	Oktakosanoik asit-TMS	16,8
23	3275	Kampesterol-TMS	1,8
24	3305	Stigmasterol-TMS	2,2
25	3347	Triakontanol-TMS	0,9
26	3368	β-Sitosterol-TMS	12,0
27	3378	5α-Stigmasta-3β-ol, TMS	1,7
28	3431	Sikloartenol-TMS	3,2
29	3442	Triakontanoik asit-TMS	1,0
30	3444	Tanımlanamayan	0,6
31	3480	Tanımlanamayan (MA: 512)	3,3
32	3491	Tanımlanamayan	1,0
33	3535	Tanımlanamayan (MA: 498)	1,2
34	3563	Tanımlanamayan	1,0
35	3630	Tanımlanamayan	0,7
36	4093	Tanımlanamayan	0,7
		Toplam	**86,8**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi
*: ≥ % 0,5

Şekil 4.11

C. kirikkaleensis H-KE TMS Türev GC-FID/MS Kromotogramı



Tablo 4.17

C. kirikkaleensis H-KE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik*	%
1	1843	Neofitadien	1,2

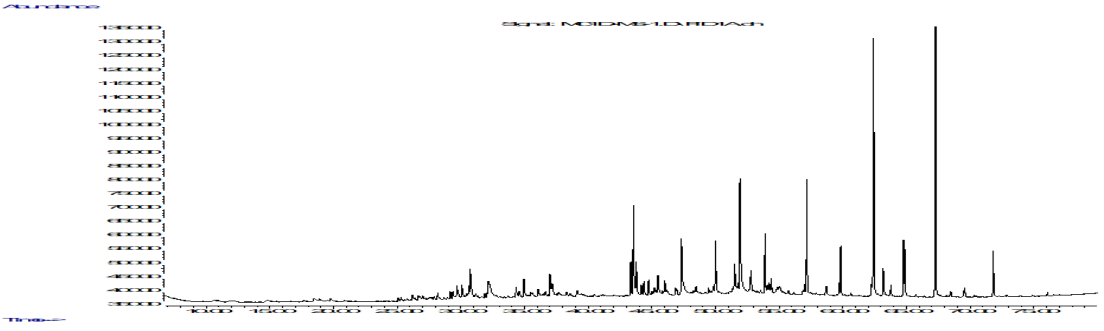
Tablo 4.17 (Devam) *C. kirikkaleensis H-KE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu*

No	BTİ	Bileşik*	%
2	2049	Heksadekanoik Asit *(Palmitik Asit)*-TMS	4,0
3	2217	(Z,Z)-9,12-Oktadekadienoik asit *(Linoleik asid)*-TMS	2,4
4	2221	(Z)-9-Oktadekanoik asit (=*Oleik asit*)-TMS	3,8
5	2844	Tetrakosanoik asid-TMS	2,4
6	2953	1-Hekzakosanol-TMS	1,1
7	3042	Hekzakosanoik asid-TMS	8,9
8	3144	Heptakosanoik asid-TMS	1,4
9	3149	1-Oktakosanol-TMS	5,0
10	3159	α-Tokoferol (=*Vitamin E*)-TMS	1,6
11	3244	Oktakosanoik asid-TMS	20,0
12	3275	Kampesterol-TMS	1,5
13	3305	Stigmasterol-TMS	2,1
14	3347	1-Triakontanol (=*Triakontoksi*)-TMS	1,5
15	3368	β-Sitosterol-TMS	11,3
16	3378	5α-Stigmasta-3β-ol (=*Stigmastanol*)-TMS	2,4
17	3383	MA: 414	1,1
18	3426	MA: 486	3,1
19	3442	MA: 386	1,9
20	3480	MA: 512	2,6
21	3535	MA: 498	1,1
22	3563	MA:534	1,4
23	4218	MA: 408	3,1
		Toplam	**84,9**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi
*: ≥ % 1.0

Şekil 4.12

C. kirikkaleensis H-ME TMS Türev GC-FID/MS Kromotogramı



Tablo 4.18

C. kirikkaleensis H-ME TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik*	%
1	1281	Gliserol - 3 TMS	0,7
2	1582	1,4-Dideoksi-1,4-imino-d-arabinitol-3TMS[#]	0,5

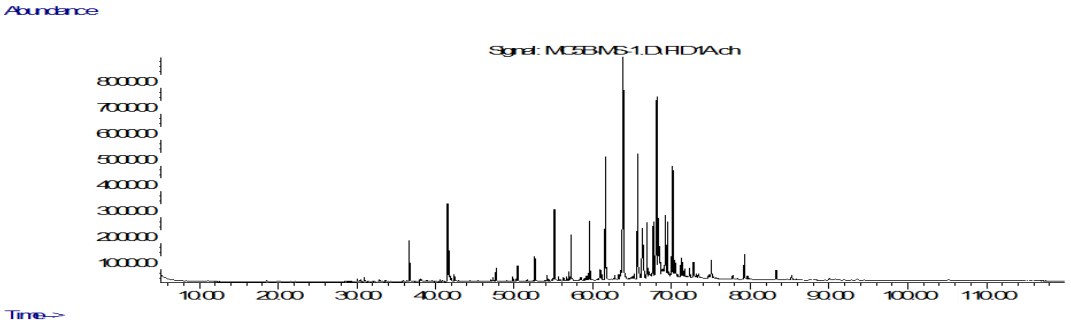
Tablo 4.18 (Devam) *C. kirikkaleensis H-ME TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu*

No	BTİ	Bileşik*	%
3	1622	3-Hidroksi-3-metilglutarik asit-3TMS	0,8
4	1797	Tagatofuranoz-5TMS (*isomer-2*)	0,8
5	1843	α-Fruktofuranoz-5TMS	2,8
6	1852	β-D-Fruktofuranoz, pentakis(trimetilsilil) ether (*izomer 2*)	2,9
7	1855	Fruktoz-5TMS	2,5
8	1901	Kinik acid-5TMS	4,9
9	1929	α-Glukopiranoz-5TMS	2,6
10	1955	MW: 612 BP:305	2,6
11	2023	β-Glukopiranoz-5TMS	2,1
12	2083	MW: 612 Inositol türevi	4,4
13	2127	*myo*-Inositol-6TMS	3,0
14	2168	MW: 612 Inositol türevi	1,3
15	2182	MW: 612 Inositol türevi	0,8
16	2189	Tanımlanamayan	0,9
17	2608	Monopalmitin-2TMS	0,9
18	2713	Sükroz-8TMS	20,8
19	2893	Tanımlanamayan	1,2
20	3023	MW: 740	1,1
21	3071	BP: 204	0,7
22	3085	MP: 361, 412	2,0
23	3095	BP: 203 MW:740	2,9
24	3104	BP: 361	0,7
25	3144	MP: 361, 217, 382	1,5
26	3184	*kripto*-Klorojenik asit-6TMS	3,0
27	3219	BP: 575	0,7
28	3224	BP: 249	1,2
29	3226	BP: 204	0,7
30	3239	BP: 202 MP:289	1,9
31	3264	5-Kafeoilkinik asit-6TMS	0,5
32	3368	β-Sitosterol-TMS	0,9
33	3507	Rafinoz-11TMS	4,2
34	4646	BP: 217 MP:361, 1050	3,2
		Toplam	**81,7**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi
*: ≥ % 0,5
#: Spektrum benzerliğinden

Şekil 4.13

C.kirikkaleensis K-HE TMS Türev GC-FID/MS Kromotogramı



Tablo 4.19

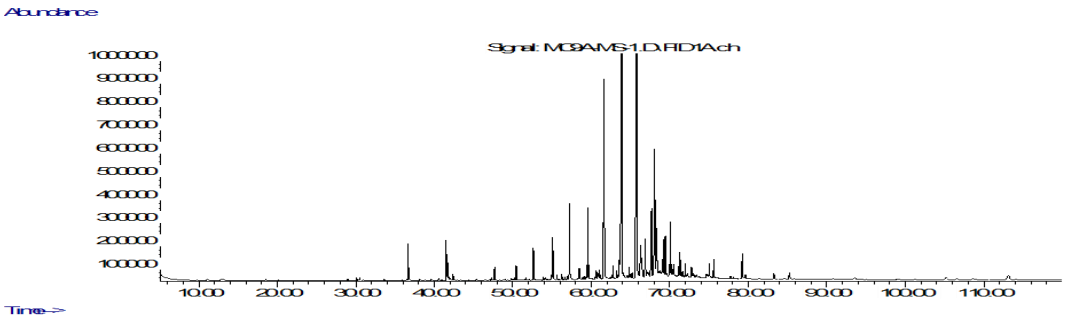
C. kirikkaleensis K-HE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik*	%
1	2049	Hekzadekanoik asid (=*Palmitik asit*)-TMS	1,8
2	2217	(Z,Z)-9,12-Oktadekadienoik asit (=*Linoleik asit*)-TMS	3,4
3	2221	(Z)-9-Oktadekanoik asit (=*Oleik asit*)-TMS	1,9
4	2646	Dokosanoik asit (=*Behenik asit*)-TMS	1,0
5	2844	Tetrakosanoik asit-TMS	1,8
6	2953	1-Hekzakosanol-TMS	2,5
7	3042	Hekzakosanoik asit-TMS	6,1
8	3149	1-Oktakosanol-TMS	12,6
9	3159	α-Tokoferol (=*Vitamin E*)-TMS	1,5
10	3244	Oktakosanoik asit-TMS	6,9
11	3275	Kampesterol-TMS	2,9
12	3305	Stigmasterol-TMS	2,7
13	3347	1-Triakontanol (=*Triakontoksi*)-TMS	2,3
14	3368	β-Sitosterol-TMS	10,5
15	3378	5α-Stigmasta-3β-ol (=*Stigmastanol*)-TMS	2,2
16	3383	MA: 414	1,4
17	3389	MA: 424	1,1
18	3431	Sikloartenol-TMS	2,6
19	3442	MA: 524	2,7
20	3480	MA: 512	5,2
21	3935	Dokosil-*p*-kumarat-TMS	1,6
		Toplam	**74,7**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi
*: ≥ % 1.0

Şekil 4.14

C. kirikkaleensis K-KE TMS Türev GC-FID/MS Kromotogramı



Tablo 4.20

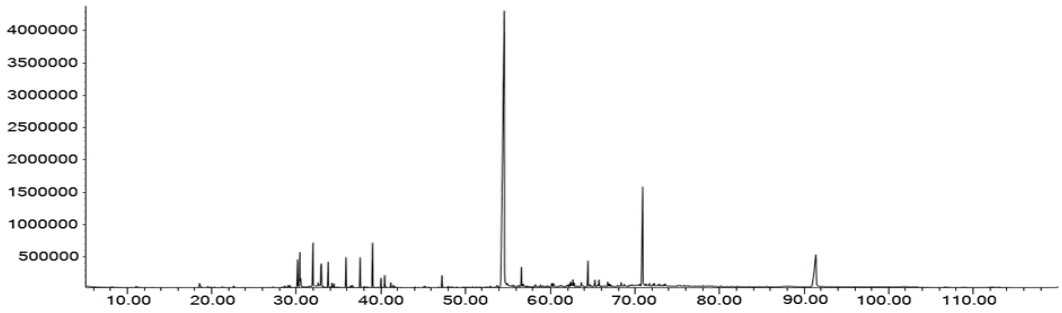
C. kirikkaleensis K-KE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik*	%
1	2151	Heptadekanoik asit-TMS	1,5
2	2217	(Z,Z)-9,12-Oktadekadienoik asit (=*Linoleik asit*)-TMS	1,5
3	2221	(Z)-9-Oktadekanoik asit (=*Oleik asit*)-TMS	1,0
4	2646	Dokosanoik asit-TMS	1,2
5	2844	Tetrakosanoik asit-TMS	2,9
6	2953	1-Hekzakosanol-TMS	2,6
7	3042	Hekzakosanoik asit-TMS	11,7
8	3144	Heptakosanoik asit-TMS	1,1
9	3149	1-Oktakosanol-TMS	15,6
10	3244	Oktakosanoik asit-TMS	18,9
11	3275	Kampesterol-TMS	1,5
12	3305	Stigmasterol-TMS	1,8
13	3347	1-Triakontanol (=*Triakontoksi*)-TMS	2,6
14	3368	β-Sitosterol-TMS	6,8
15	3378	5α-Stigmasta-3β-ol (=*Stigmastanol*)-TMS	1,7
16	3431	Sikloartenol-TMS	1,9
17	3442	MA: 524	1,6
18	3480	MA: 512	2,1
19	3935	Dokosil-*p*-kumarat-TMS	1,5
		Toplam	**79,5**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi
*: ≥ % 1.0

Şekil 4.15

C. kirikkaleensis-K-ME TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.21

C. kirikkaleensis-K-ME TMS Türev GC-FID/MS Analizi

No	BTİ	Bileşik*	%
1	1281	Gliserol - 3TMS	0,1
2	1506	Malik asit - 3TMS	0,5
3	1532	Piroglutamik asit-2TMS	0,1
4	1582	1,4-Dideoksi-1,4-imino arabinitol – 3TMS[#]	0,1
5	1585	Treonik asit (*izomer-2*) - 4 TMS	0,1
6	1622	3-Hidroksi-3-metilglutarik asit - 3TMS	0,1
7	1738	Ksilopiranoz – 4TMS	0,1
8	1753	Ksılitol - 5TMS	0,1
9	1797	Tagatofuranoz (*izomer-2*) - 5TMS	0,1
10	1800	Ribonik asit – 5TMS	0,1
11	1809	α-Metilfuranosit – 4TMS	0,1
12	1843	α-Fruktofuranoz – 5TMS	1,8
13	1852	β-Fruktofuranoz – 5TMS	2,0
14	1858	Fruktopiranoz – 5TMS	0,5
15	1901	Kuinik asit – 5TMS	2,7
16	1917	Glukonolakton - 4TMS	0,2
17	1927	Sorboz – 5TMS[#]	1,1
18	1929	α-Glukopiranoz – 5TMS	0,9
19	1958	*Tanımlanamayan (TP:305, MP:612)*	1,4
20	1971	Mannitol – 6TMS	0,2
21	1980	Sorbitol - 6TMS	0,2
22	2023	β-Glukopiranoz – 5TMS	1,8
23	2046	Glukonik asit – 6TMS	0,1
24	2049	Hekzadekanoik asit (=*Palmitik asit*) - TMS	0,1
25	2083	*Tanımlanamayan*	1,8
26	2127	*myo*-İnositol – 6TMS	3,1
27	2151	(*E*)-Kafeik asit – 6TMS	0,1
28	2165	*Tanımlanamayan*	0,5
29	2182	*Tanımlanamayan*	0,7
30	2207	*Tanımlanamayan*	0,3

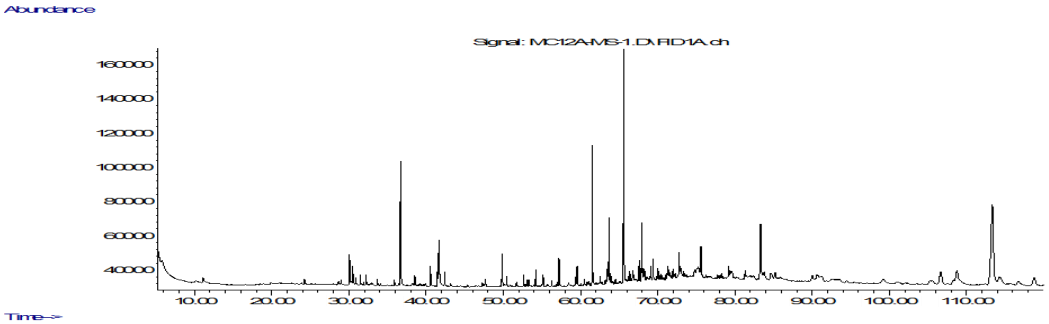
Tablo 4.21 (Devam) *C. kirikkaleensis-K-ME TMS Türev GC-FID/MS Analizi*

No	BTİ	Bileşik*	%
31	2217	(*Z*,*Z*)-9,12-Oktadekadienoik asit (=*Linoleik asit*) - TMS	0,1
32	2221	(*Z*)-9-Oktadekenoik asit (=*Oleik asit*) - TMS	0,1
33	2364	2-O-Gliserol-α-D-galaktopiranosit - 6TMS	0,1
34	2429	*Tanımlanamayan*	0,7
35	2692	*Tanımlanamayan*	0,2
36	2713	Sukroz – 8TMS	52,9
37	2765	*Tanımlanamayan*	0,2
38	2778	1-Monooleoylgliserol-2TMS	0,1
39	2817	Trehaloz - 8TMS	1,1
40	2844	*neo*- Trehaloz - 8TMS	0,1
41	2853	Leukroz – 6TMS	0,1
42	2976	*Tanımlanamayan*	0,1
43	2986	*Tanımlanamayan*	0,2
44	3080	*Tanımlanamayan*	0,1
45	3085	*Tanımlanamayan*	0,2
46	3090	*Tanımlanamayan*	0,1
47	3095	*Tanımlanamayan*	0,3
48	3104	*Tanımlanamayan*	0,2
49	3144	*Tanımlanamayan*	0,2
50	3184	Klorojenik asit - 6TMS	1,6
51	3224	*Tanımlanamayan*	0,4
52	3249	*Tanımlanamayan*	0,4
53	3368	β-Sitosterol – TMS	0,1
54	3513	1-Kestoz – 11TMS	9,1
55	3591	Palatinoz metilokzim – 7TMS[#]	0,1
56	3602	Oleanolik asit - 2TMS	0,1
57	4675	*Tanımlanamayan (MA:1050, TP:217)*	7,6
		Toplam	**97,5**

BTİ: Bağıl tutunma indisi
* ≥ % 0,1
# Wiley-NIST kütle spektrum benzerliğinden tanımlanmıştır

Şekil 4.16

C. kirikkaleensis H-HKE TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.22

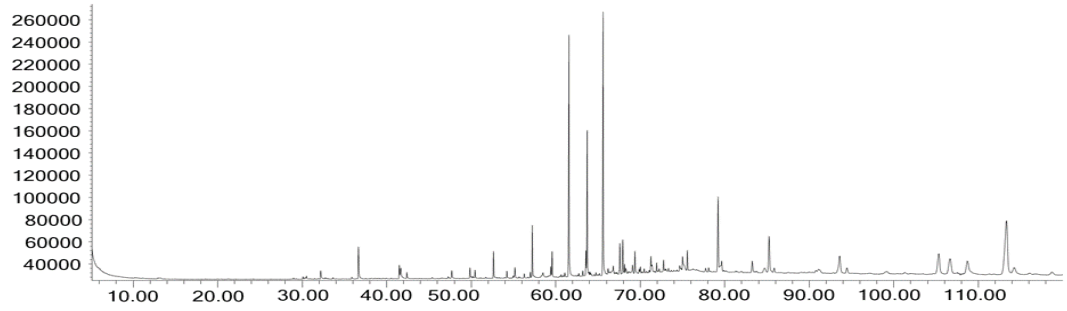
C. kirikkaleensis H-HKE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik*	%
1	1843	Neofitadien	2,2
2	1855	Tatradekanoik asit	1,2
3	1885	Heptadekanal	0,7
4	1907	Krotonik asit	0,9
5	1952	Pentadekanoik asit	0,7
6	2023	β-Glukopiranoz	0,5
7	2049	Hekzadekanoik asit	9,0
8	2186	Fitol	1,4
9	2217	4-Metilvalerik asit	2,3
10	2225	α-Linolenik asit	4,3
11	2250	Stearik asit	1,0
12	2531	2-Metil-6-nitroindolizin	2,6
13	2713	Sukroz	1,0
14	3042	Benzen-1,2,4-triol	9,4
15	3149	Oktakosanol	4,2
16	3244	Oktakosanoik asit	18,0
17	3368	β-Sitosterol	4,9
18	4093	Dokosil ferulat	8,2
19	5665	α-D-Mannopiranosit metil-butil türevi	26,3
		Toplam	**98,8**

BTİ: Bağıl Tutunma İndisi
*: ≥ % 0,5

Şekil 4.17

C. kirikkaleensis-K-HKE TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.23

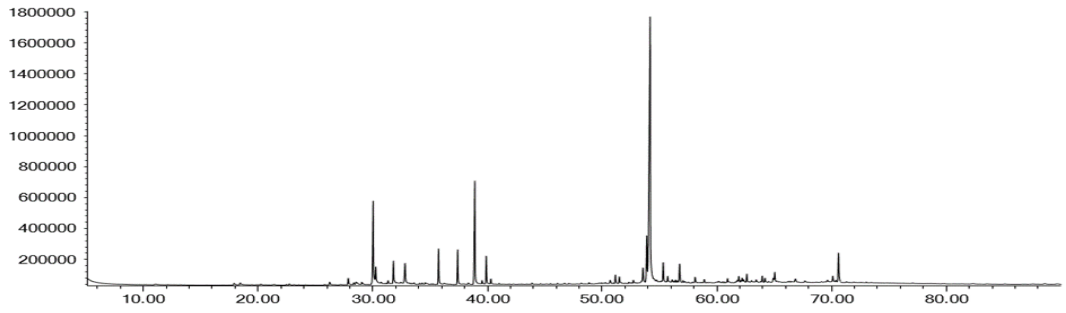
C. kirikkaleensis-K-HKE TMS Türev GC-FID/MS Analiz Sonucu

No	BTİ	Bileşik	%
1	2049	Hekzadekanoik asit (=*Palmitik asit*) - TMS	2,1
2	2217	(*Z*,*Z*)-9,12-Oktadekadienoik asit (=*Linoleik asit*) - TMS	0,6
3	2250	Oktadekanoik asit (=*Stearik asit*) - TMS	0,4
4	2555	Dokosanol - TMS	0,4
5	2646	Dokosanoik asit (=*Behenik asit*) - TMS	1,6
6	2844	Tetrakosanoik asit (=*Lignoserik asit*) - TMS	2,9
7	2944	Pentakosanoik asit (=*Pentadesilik asit*) - TMS	0,5
8	2953	Hekzakosan-1-ol (=*Seril alkol*) - TMS	1,4
9	3042	Hekzakosanoik asit (=*Serotik asit*) -TMS	14,9
10	3144	Heptakosanoik asit (=*Karboserik asit*) - TMS	1,3
11	3149	Oktakosan-1-ol (=*Stearil alkol*) - TMS	8,4
12	3244	Oktakosanoik asit (=*Montanik asit*) - TMS	16,6
13	3347	1,1-Dimetiletil-dimetil-triakontiloksi silan[#]	2,0
14	3368	β-Sitosterol – TMS	2,1
15	3442	*Tanımlanamayan*	1,4
16	3778	*Tanımlanamayan*	1,4
17	3935	Dokosil-*p*-kumarat - TMS	6,3
18	4170	*Tanımlanamayan*	4,1
19	4489	*Tanımlanamayan*	3,1
20	4939	*Tanımlanamayan*	4,9
21	4993	*Tanımlanamayan*	4,4
22	5070	*Tanımlanamayan*	2,9
23	5251	*Tanımlanamayan*	16,3
		Toplam	**100,0**

BTİ: Bağıl tutunma indisi
Wiley-NIST kütle spektrum benzerliğinden tanımlanmıştır.

Şekil 4.18

C. kirikkaleensis H-HKME TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.24

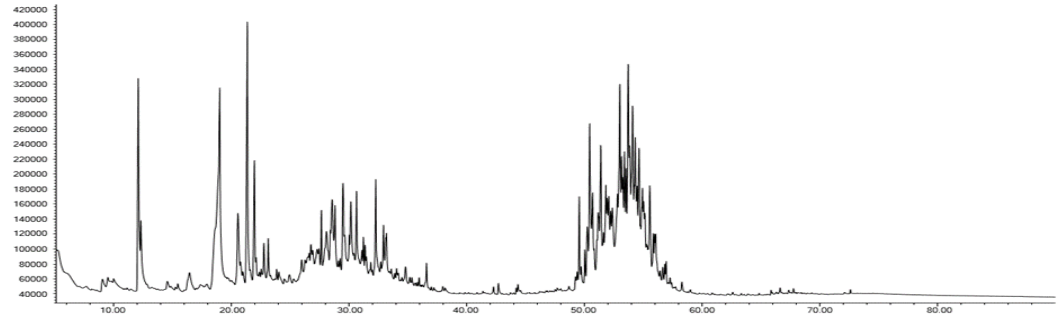
C. kirikkaleensis H-HKME TMS Türev GC-FID/MS Analizi

No	BTİ	Bileşik*	%
1	1843	α-Fruktofuranoz - 5TMS	8,7
2	1849	D-Psikofuranoz - 5TMS	1,2
3	1898	Kuinik asit - 5TMS	2,2
4	1929	α-Glukopiranoz - 5TMS	2,6
5	2023	β-Glukopiranoz - 5TMS	3,4
6	2076	*Tanımlanamayan*	3,5
7	2127	*myo*-İnositol - 6TMS	11,7
8	2161	*meso*-İnositol - 6TMS#	2,8
9	2591	Sukroz *türevi* - 7TMS	0,8
10	2687	*Tanımlanamayan*	1,6
11	2704	Sukroz *türevi* - 8TMS	5,0
12	2713	Sukroz - 8TMS	46,3
13	2761	*Tanımlanamayan*	2,1
14	2826	*Tanımlanamayan*	2,1
15	3214	*Tanımlanamayan*	1,0
16	3507	*Tanımlanamayan*	3,6
		Toplam	**98,6**

BTİ: Bağıl tutunma indisi
* ≥ % 0,5
# Wiley-NIST kütle spektrum benzerliğinden tanımlanmıştır

Şekil 4.19

C. kirikkaleensis K-HKME TMS Türev GC-FID/MS Kromatogramı



Tablo 4.25

C. kirikkaleensis K-HKME TMS Türev GC-FID/MS Analizi

No	BTİ	Bileşik*	%
1	1319	5-Hidroksimetil furfural - TMS	9,7
2	1325	*Tanımlanamayan*	2,5
3	1512	*Tanımlanamayan*	3,3
4	1518	*Tanımlanamayan*	5,5
5	1520	Trimetil((4-metilsiklohekzil)metoksi)silan#	7,9
6	1565	*Tanımlanamayan*	3,4
7	1585	*Tanımlanamayan*	11,0
8	1602	*Tanımlanamayan*	4,7
9	1628	*Tanımlanamayan*	1,3
10	1636	*Tanımlanamayan*	1,0
11	1767	*Tanımlanamayan*	1,5
12	1782	*Tanımlanamayan*	1,2
13	1794	*Tanımlanamayan*	2,8
14	1803	*Tanımlanamayan*	1,8
15	1824	*Tanımlanamayan*	3,6
16	1843	*Tanımlanamayan*	2,3
17	1858	*Tanımlanamayan*	2,6
18	1907	Lidokain#	3,0
19	1929	*Tanımlanamayan*	1,1
20	1937	*Tanımlanamayan*	0,9
21	1987	*Tanımlanamayan*	0,5
22	2049	Hekzadekanoik asit (=*Palmitik asit*) - TMS	0,6
23	2519	*Tanımlanamayan*	2,3
24	2555	*Tanımlanamayan*	4,3
25	2591	*Tanımlanamayan*	3,3
26	2662	*Tanımlanamayan*	2,8
27	2692	*Tanımlanamayan*	5,0
28	2709	*Tanımlanamayan*	2,6
29	2717	*Tanımlanamayan*	1,4
30	2730	*Tanımlanamayan*	2,6
31	2769	*Tanımlanamayan*	2,9
		Toplam	**99,4**

BTİ: Bağıl tutunma indisi
* ≥ % 0,5
# Wiley-NIST kütle spektrum benzerliğinden tanımlanmıştır

4.3.7 LC-HRMS sonuçları

Tablo 4.26 ve Tablo 4.27'de *C. kirikkaleensis*'in kök ve herba kısmının %70 metanol ekstrelerinde tespit edilen bileşiklerin miktarları verilmiştir.

Tablo 4.26

C. kirikkaleensis Kök %70 MeOH Ekstresinde Tespit Edilen Bileşiklerin Miktarları

Sıra	Bileşik	Miktar (mg/100 g bitki)	Bağıl Belirsizlik (%)
1	Klorojenik asit	24,78	3,58
2	Fumarik asit	4,37	2,88
3	Kafeik asit	3,19	3,74
4	Luteolin-7-rutinozit	0,15	3,06
5	Vanilik asit	9,98	3,49
6	*p*-Kumarik asit	9,44	3,31
7	Rutin	4,08	3,07
8	Sirinjik asit	11,42	3,71
9	Salisilik asit	0,71	1,89

Tablo 4.27

C. kirikkaleensis Herba %70 MeOH Ekstresinde Tespit Edilen Bileşiklerin Miktarları

Sıra	Bileşik	Miktar (mg/100 g bitki)	Bağıl Belirsizlik (%)
1	Klorojenik asit	104,10	3,58
2	Fumarik asit	12,08	2,88
3	Kafeik asit	7,93	3,74
4	Luteolin-7-rutinozit	78,81	3,06
5	Vanilik asit	40,43	3,49
6	*p*-Kumarik asit	26,69	3,31
7	Rutin	525,29	3,07
8	Sirinjik asit	21,31	3,71
9	Hiperozit	69,92	3,46
10	Kersitrin	19,11	3,78
11	Skutellarein	2,47	2,84
12	Kersetin	2,97	2,95
13	Salisilik asit	1,20	1,89

4.4 Biyolojik Aktivite Sonuçları

4.4.1 Serbest radikal süpürücü etki (DPPH) sonuçları

C. kirikkaleensis ekstrelerinin DPPH serbest radikalini süpürme etkileri spektrofotometrik yöntem kullanılarak incelenmiştir. Gallik asit standart madde olarak kullanılmış ve SigmaPlot programı aracılığıyla ekstrelerin IC_{50} değerleri hesaplanmıştır. Numunelerin ve standart maddelerin renk değişimleri Görsel 4.1' de verilmiştir. Numunelere ve standarta ait IC_{50} değerleri Tablo 4.28' de verilmiştir.

Görsel 4.1

C. kirikkaleensis Ekstrelerinin DPPH Radikalini Süpürme Etkileri



Tablo 4.28

C. kirikkaleensis Ekstrelerinin DPPH Testinde IC50 Değerleri

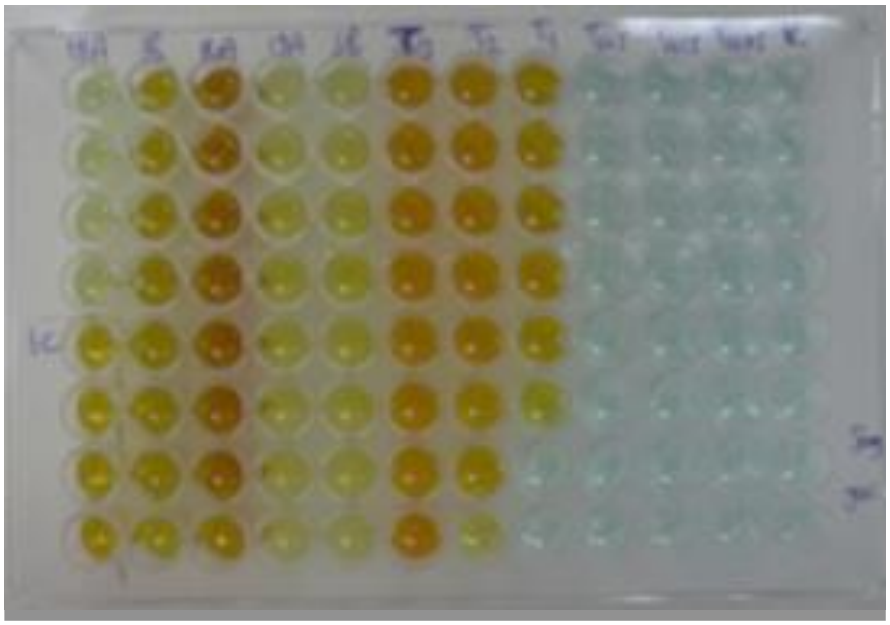
Ekstre	Kod	IC_{50}± Std spm, mg/mL
Herba hekzan ekstresi	H-HE	1,07±0,10
Herba kloroform ekstresi	H-KE	0,63±0,05
Herba %70 metanol ekstresi	H-ME	0,14±0,02
Kök hekzan ekstresi	K-HE	1,40±0,04
Kök kloroform ekstresi	K-KE	4,04±0,10
Kök %70 metanol ekstresi	K-ME	0,70±0,05
Gallik asit (std.)	H-HE	0,001±0,000

4.4.2 CUPRAC testi (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasite) sonuçları

Ekstrelerin antioksidan kapasitesini belirlemek amacıyla CUPRAC yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntemde, kalibrasyon grafiği standart bir antioksidan olan Troloks'un çeşitli konsantrasyonlarda hazırlanmış dilüsyon serileri kullanılarak oluşturulmuştur. Numunelerin antioksidan kapasiteleri, Troloks eşdeğeri olarak hesaplanmıştır (mM Troloks/g numune). Deneyde kullanılan numune çözeltileri 5 mg/mL konsantrasyonda, Troloks ise 3 mM konsantrasyonda metanol ile hazırlanmıştır (Görsel 4.2). CUPRAC aktivitesine ilişkin elde edilen sonuçlar Tablo 4.29'da gösterilmiştir.

Görsel 4.2

C. kirikkaleensis Ekstrelerinin Bakır(II) İyonu İndirgeme Kapasiteleri



Tablo 4.29

CUPRAC Aktivite Sonuçları

Ekstre	Kod	TE ± Std spm, mM
Herba hekzan ekstresi	H-HE	79,5 ± 2,3
Herba kloroform ekstresi	H-KE	237,6 ± 3,1
Herba %70 metanol ekstresi	H-ME	375,1 ± 12,2
Kök hekzan ekstresi	K-HE	130,4 ± 0,8
Kök kloroform ekstresi	K-KE	87,7 ±3,4
Kök %70 metanol ekstresi	K-ME	122,3 ± 14,4

TE: Troloks'a eşdeğer bakır iyonu indirgeme antioksidan kapasite

4.4.3 Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasite (TEAC) sonuçları

C. kirikkaleensis'in herba ve kök kısımlarından elde edilen ekstrelerin antioksidan etkileri serbest ABTS radikalini süpürme kapasitelerine göre spektrofotometrik yöntem kullanılarak tayin edilmiştir. Ekstrelerin antioksidan etkileri Troloks'un ABTS radikalini süpürme kapasitesi ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Numunelerin Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasiteleri Tablo 4.30'da verilmiştir. Troloks'un konsantrasyonlarına karşı gelen absorbans verileri ile kalibrasyon eğrisi çizilmiş ve böylece eğri denklemi elde edilmiştir.

Tablo 4.30

C. kirikkaleensis Ekstrelerinin Troloks'a Eşdeğer Antioksidan Kapasite Değerleri

Numune	Kod	TEAC ± Std spm, mM
Herba hekzan ekstresi	H-HE	1,17±0,07
Herba kloroform ekstresi	H-KE	0,61±0,04
Herba %70 metanollü ekstresi	H-ME	0,24±0,01
Kökün hekzan ekstresi	K-HE	0,26±0,02
Kökün kloroform ekstresi	K-KE	1,27±0,02
Kökün %70 metanollü ekstresi	K-ME	0,64±0,08

4.4.4 α-Amilaz inhibisyon testi sonuçları

C. kirikkaleensis ekstrelerinin α-amilaz enzimi üzerindeki inhibisyon etkinliği, enzimin nişastayı hidroliz etme yeteneği göz önünde bulundurularak değerlendirilmiştir. Bu enzimin inhibisyonunu gözlemlemek ve spektrofotometrik olarak ölçebilmek için, nişastanın hidrolizine bağlı olarak renk değişimini sağlayan I_2 + KI reaktifi kullanılmıştır. Akarboz, α-amilaz enzimini inhibe etme mekanizması ile tanınan ve diyabet tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir bileşiktir. *C. kirikkaleensis*'in α-amilaz inhibisyon potansiyeli değerlendirilirken, sonuçlar standart inhibitör olan akarboz ile kıyaslanmıştır. Tablo 4.31'de ekstrelerin α-amilaz inhibisyon sonuçları, Şekil 4.20 ve Şekil 4.21'de standart akarboz logaritmik eğrisi ve herba metanol ekstresinin logaritmik eğrisi verilmiştir.

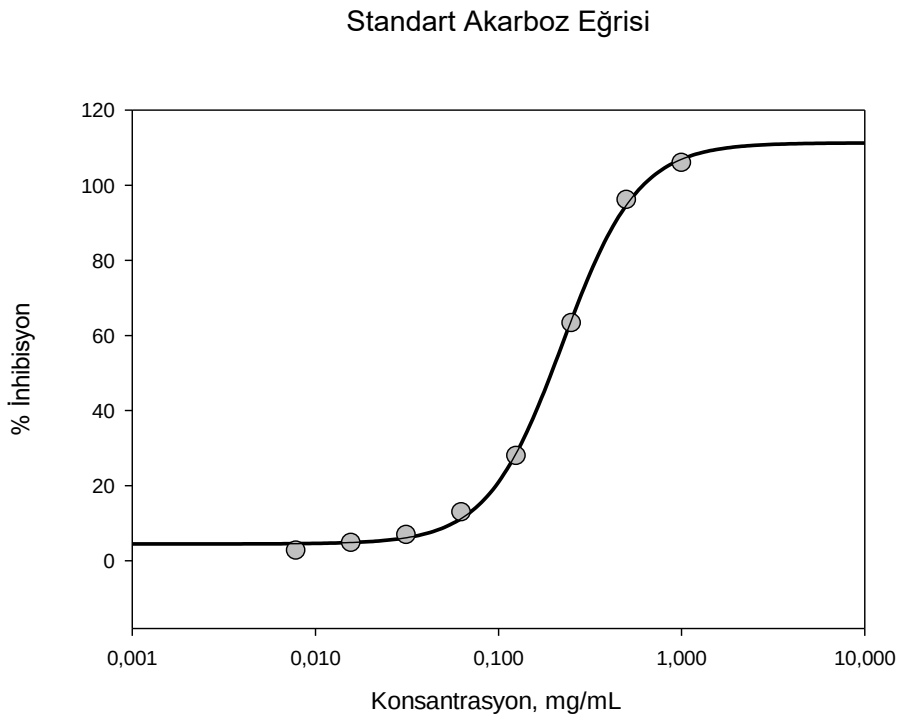
Tablo 4.31

C. kirikkaleensis Ekstrelerinin α-Amilaz İnhibisyon Sonuçları

Ekstre	Kod	α-Amilaz İnhibisyonu IC_{50} ± std spm, mg/mL
Herba hekzan ekstresi	H-HE	2,639 ± 0,021
Herba kloroform ekstresi	H-KE	0,638 ± 0,052
Herba %70 metanol ekstresi	H-ME	0,537 ± 0,042
Kök hekzan ekstresi	K-HE	2,559 ± 0,123
Kök kloroform ekstresi	K-KE	1,340 ± 0,097
Kök %70 metanol ekstresi	K-ME	1,288 ± 0,090
Akarboz	standart	0,224 ± 0,013

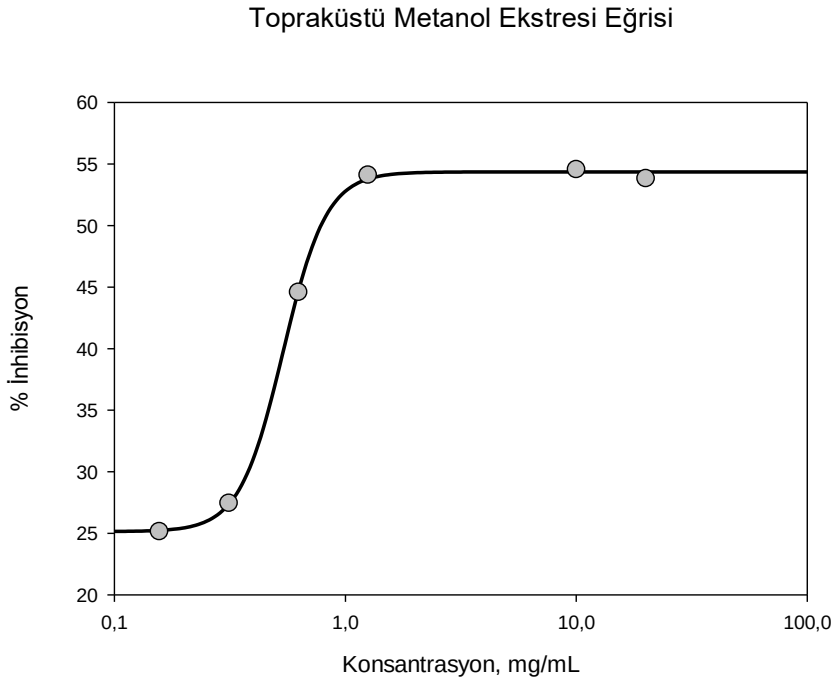
Şekil 4.20

Standart Akarboz Logaritmik Eğrisi



Şekil 4.21

Herba Metanol Ekstre Logaritmik Eğrisi



5 SONUÇ, TARTIŞMA ve ÖNERİLER

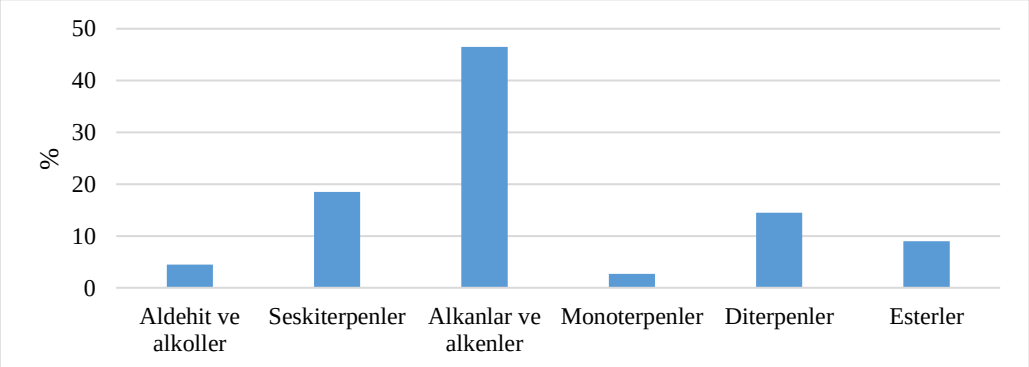
5.1 Uçucu Yağ Profili

Tez çalışması kapsamında endemik *C. kirikkaleensis* bitkisi üzerinde ilk kez fitokimyasal ve biyolojik aktivite araştırmaları yapılmıştır. Hidrodistilasyon yöntemiyle *C. kirikkaleensis* herba uçucu yağ verimi % 0,096 (a/a), kök uçucu yağ verimi % 0,031 (a/a) olarak bulunmuştur. Literatürde diğer *Campanula* türlerine ait uçucu yağ verim bilgileri ise şu şekildedir; *C. olympica*'nın tüm bitkisinden hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ verimi 0,08 (h/a), *C. kermanica*'nın herba kısmından elde edilen uçucu yağ verimi %1,3 (a/a) olarak rapor edilmiştir (Tosun vd., 2011; Salajeghe vd., 2015). Diğer çalışmalarla kıyaslandığında genel olarak uçucu yağ veriminin düşük olduğu düşünülmektedir.

C. kirikkaleensis herba uçucu yağında yağın %96,5'ine karşılık gelen 63 bileşik tespit edilmiştir. Ana bileşikler; fitol (% 14,2), pentakosan (% 12,8), heptakosan (% 9,2), trikosan (% 7,5), hekzahidrofarnesil aseton (% 6,6), hekzadekanoik asit (% 4,5), miristisin (% 3,8), tetrakosan (% 3,8), triakontan (% 3,4), hekzakosan (% 3,0), 6,9,12-oktadekatrienoik asit metil ester (% 2,4) olarak tespit edilmiştir. Uçucu yağ profiline göre en yüksek oranın alkan ve alkenlerde olduğu, bu oranı seskiterpenlerin izlediği görülmektedir (Şekil 5.1)

Şekil 5.1

C. kirikkaleensis Herba Uçucu Yağının (H-UY) Major Grup Dağılımı

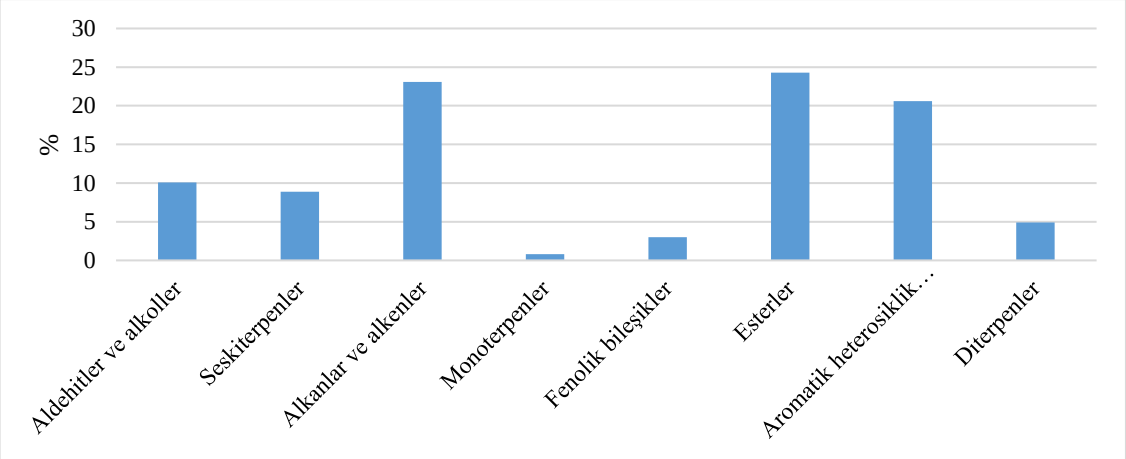


C. kirikkaleensis kök uçucu yağın %97,5'ine karşılık gelen 52 farklı bileşik saptanmıştır. Ana bileşikler; hekzadekanoik asit (% 22,5), 3-etil-3,4-dihidro-2(1H)-kinokzalinon (% 20,6), triakontan (% 8,0), miristisin (% 5,5), fitol (% 4,9), hekzahidrofarnesil aseton (%

3,4), tridekenin (% 3,4), hentriakontan (% 3,2), 3-etilbenzaldehit (% 2,9), 9-hidroksi-timol metil eter (% 2,3) olarak tespit edilmiştir. Uçucu yağ profiline göre en yüksek oranın esterlere ait olduğu, bu oranı alkanlar ve alkenlerin takip ettiği görülmektedir (Şekil 5.2).

Şekil 5.2

C. kirikkaleensis Kök Uçucu Yağının Majör Grupları



Diğer *Campanula* türlerine ait yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında *C. olympica*'nın uçucu yağında 19 bileşen tanımlanmıştır, bu bileşikler uçucu yağda tanımlanan maddelerin %94,0'ünü temsil etmektedir. Uçucu yağın ana bileşenleri, *2E,6Z*-farnesol (% 14,8), 3,3-dimetil-2[5-metoksi-3-metil-2-pentilidinen]-1-siklohekzanon (% 12,1), dehidro aromadendrin (% 11,6), tetrakozan (% 9,0), pentakozan (% 7,9), epoksi alloaromadendrin (% 5,9) ve siklohekzadekanol (% 5,8)'dir. *C. kermanica* üzerine yapılan bir çalışmada ise uçucu yağın toplamının %95,1'ini temsil eden on iki bileşen tanımlanmıştır. Ana bileşenleri, karyofillen oksit (% 23,3), bornil asetat (% 17,5), *o*-ment-8-en (% 11,6), borneol (% 10,2) ve 1,8-sineol (% 10,0) olarak bulunmuştur (Tosun vd., 2011), (Salajeghe vd., 2015).

Literatür taramalarında, *C. kirikkaleensis* bitkisine ait uçucu yağ profiliyle ilgili herhangi bir çalışma yer almamaktadır. Bu bağlamda, yapılan araştırma, bitkinin uçucu yağlarının incelendiği ilk çalışma olması açısından bilimsel alanda önemli bir yer tutmaktadır.

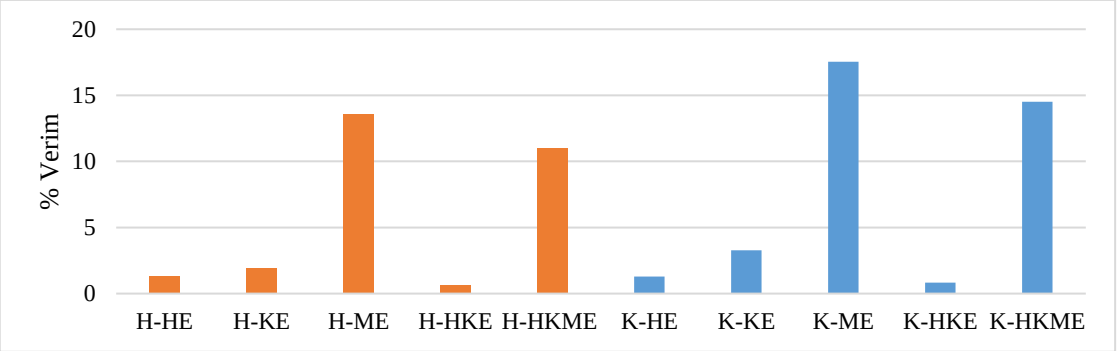
5.2 Ekstrelerin Verimi

C. kirikkaleensis bitkisinin herba ve kök kısımlarından farklı polaritelerdeki çözücüler ile elde edilen ekstreler içerisinde, kök %70 metanol ekstresi (% 17,5) ve kök hekzan ve

kloroformdan sonra %70 metanol ekstresinin (%14,5) en yüksek verime sahip oldukları görülmüştür (Şekil 5.3).

Şekil 5.3

C. kirikkaleensis Ekstrelerinin % Verimleri



Herba hekzan ekstresi (H-HE), Herba kloroform ekstresi (H-KE), Herba %70 metanol ekstresi (H-ME), Kök hekzan ekstresi (K-HE), Kök kloroform ekstresi (K-KE), Kök %70 metanol ekstresi (K-ME), Herba hekzan ekstresinin kloroformlu fraksiyonu (H-HKE), Kök hekzan ekstresinin kloroform fraksiyonu (K-HKE), Herba hekzan, kloroform ekstresinin % 70 metanollü fraksiyonu (H-HKME), Kök hekzan, kloroform ekstresinin % 70 metanollü fraksiyonu(K-HKME)

Literatürde, *C. baskilensis*'in kök, gövde ve yaprak kısımlarının kloroform-metanol (1:1) ile ekstraksiyonu sonucunda elde edilen verim bilgileri; kök: % 6,45, gövde % 7,33, yaprak % 2,38 olarak rapor edilmiştir. *C. kirikkaleensis* ekstrelerinden herba metanol ekstresi, kök metanol ekstresi, herba hekzan ve kloroformdan sonra %70 metanol ekstresi, kök hekzan ve kloroformdan sonra %70 metanol ekstresi *C. baskilensis* ekstrelerinden daha yüksek verime sahip olduğu belirlenmiştir (Husein Marah Marah, 2021). Sarikürkçü ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı çalışmada, *C. glomerata*'nın herba etanol ekstresinin verimi %3,64 olarak bulunmuştur. *C. kirikkaleensis* ekstrelerinden herba metanol ekstresi, kök metanol ekstresi, herba hekzan ve kloroformdan sonra %70 metanol ekstresi, kök hekzan ve kloroformdan sonra %70 metanol ekstresi *C. glomerata* ekstrelerinden daha yüksek verime sahip olduğu belirlenmiştir (Sarikurkcu vd., 2017). Kim ve arkadaşlarının araştırmasında, *C. takesimana*' nın yenilebilir kısmının %80 etanol ekstresinin verimi % 35,18 olarak belirlenmiştir. *C. takesimana* ekstresinin, *C. kirikkaleensis* ekstrelerinin tümünden daha yüksek verime sahip olduğu görülmektedir (Kim vd., 2012).

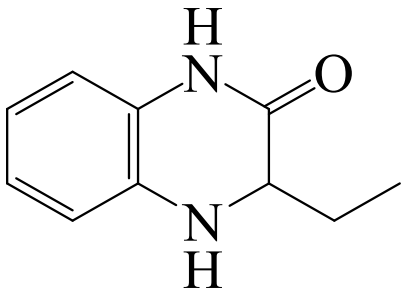
5.3 Uçucu Bileşen Profili (MSD-SPME Sonuçları)

Tez kapsamında *C. kirikkaleensis*'in herba ve kökünden, MSD- SPME tekniği kullanılarak uçucu bileşenlerinin profili ilk defa araştırılmıştır. *C. kirikkaleensis* herba kısmında MSD-SPME yöntemiyle 58 bileşik tanımlanmıştır. Ana bileşikler olarak; 3-etil-3,4-dihidro-2(1H)-kinokzalinon (% 9,8), hekzadekanoik asit (% 7,8), (*E*)- β -iyonon (% 5,5), 3,4-dimetil-5-pentiliden-2(5H)-furanon (% 5,2), (*E*)-geranil aseton (% 4,8), hekzahidrofarnesil aseton (% 4,7), karvakrol (% 4,6), tetradekanoik asit (% 3,8), ve 2,2,4-trimetil-3-karboksiizopropil-izobutil pentanoat (% 2,6) tespit edilmiştir.

C. kirikkaleensis kökünde ise MSD-SPME yöntemiyle 57 bileşik tanımlanmıştır. Ana bileşikler olarak; 3-etil-3,4-dihidro-2(1H)-kinokzalinon (% 14,5), hekzanol (% 10,7), (*E*,*E*)-2,4-dekadienal (% 10,1), (*E*,*Z*)-2,4-dekadienal (% 7,1), 2-etilhekzil salisilat (% 7,0), (*E*,*Z*)-3,5-oktadien-2-on (% 4,7), hekzanal (% 4,3), nonanal (% 3,5), 3-etilbenzaldehit (% 2,6), ve (*E*)-2-oktenal (% 2,5) tespit edilmiştir. Hem kök hem de herba analizinde en yüksek orana sahip bileşik 3-etil-3,4-dihidro-2(1H)-kinokzalinon olarak tespit edilmiştir. Şekil 5.4'te bu bileşiğin yapısı gösterilmiştir.

Şekil 5.4

3-Etil-3,4-Dihidro-2(1H)-Kinokzalinon



Campanula türleri üzerine daha önce MSD-SPME tekniği kullanılarak yapılan bir çalışma literatürde yer almamaktadır. Bu nedenle, bu araştırma bitki üzerinde gerçekleştirilen ilk detaylı inceleme olarak, uçucu bileşenlerin tanımlanması ve kimyasal profillerinin ortaya konması açısından önemli bir katkı sağlamaktadır.

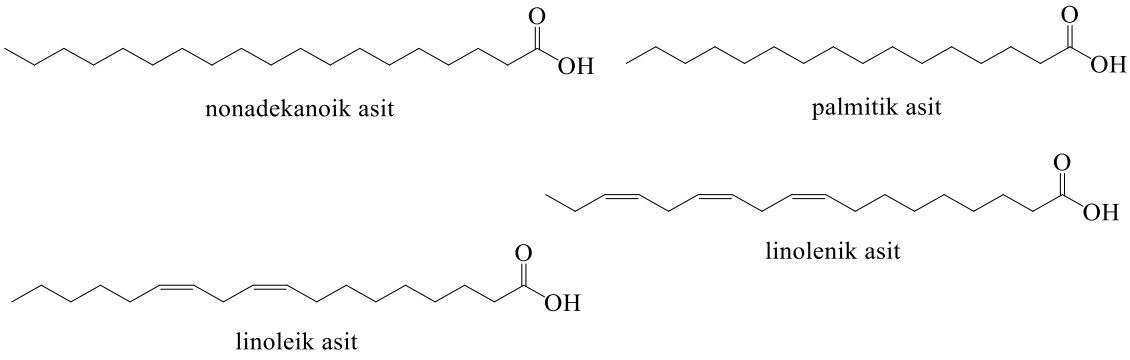
5.4 Sabit Yağ Profili

Tez projesi kapsamında *C. kirikkaleensis*'in herba ve kök sabit yağ profili ilk defa analiz edilmiştir. *C. kirikkaleensis* herba kısmından elde edilen sabit yağın yağ asitleri profilinde

11 bileşik bulunmuştur. Ana bileşikler olarak, linoleik asit (% 26,4), palmitik asit (% 17,4), α-linolenik asit (% 13,0), nonadekanoik asit (% 11,8), hekzakosanoik asit (% 11,1), oleik asit (% 7,5) ve lignoserik asit (% 7,3) tespit edilmiştir. *C. kirikkaleensis* herba kısmından elde edilen bazı majör yağ asitleri Şekil 5.5'de verilmiştir.

Şekil 5.5

C. kirikkaleensis Herbasında Majör Olarak Bulunan Yağ Asitleri



C. kirikkaleensis kökünden elde edilen sabit yağın yağ asitleri profilinde 11 bileşik bulunmuştur. Ana bileşikler olarak, linoleik asit (% 22,3), hekzakosanoik asit (% 21,6), nonadekanoik asit (% 14,8), palmitik asit (% 11,3), lignoserik asit (% 7,6), dokosanoik asit (% 7,3), linolenik asit (% 6,0), oleik asit (% 4,1) tespit edilmiştir.

Literatürde daha önce *C. medium* lipitlerin araştırma sonuçları rapor edilmiştir. Toplamda 11 yağ asidi tespit edilip, linoleik asit (C18:2) en yüksek oranla bulunmuş, onu oleik asit (C18:1) takip etmiştir. Bu iki yağ asidi toplam FAME'nin yaklaşık %83,1'ini oluşturmuştur. Palmitik asit (C16:0), toplam FAME'nin % 10,8'ini oluşturarak ana doymuş yağ asidi olarak bulunmuş, onu stearik asit (C18:0) izlemiştir. Uzun zincirli yağ asitleri (örneğin, lignoserik asit C24:0 ve eikozapentaenoik asit EPA, C20:5) ise çok düşük seviyelerde bulunmuştur (Assiri vd., 2014).

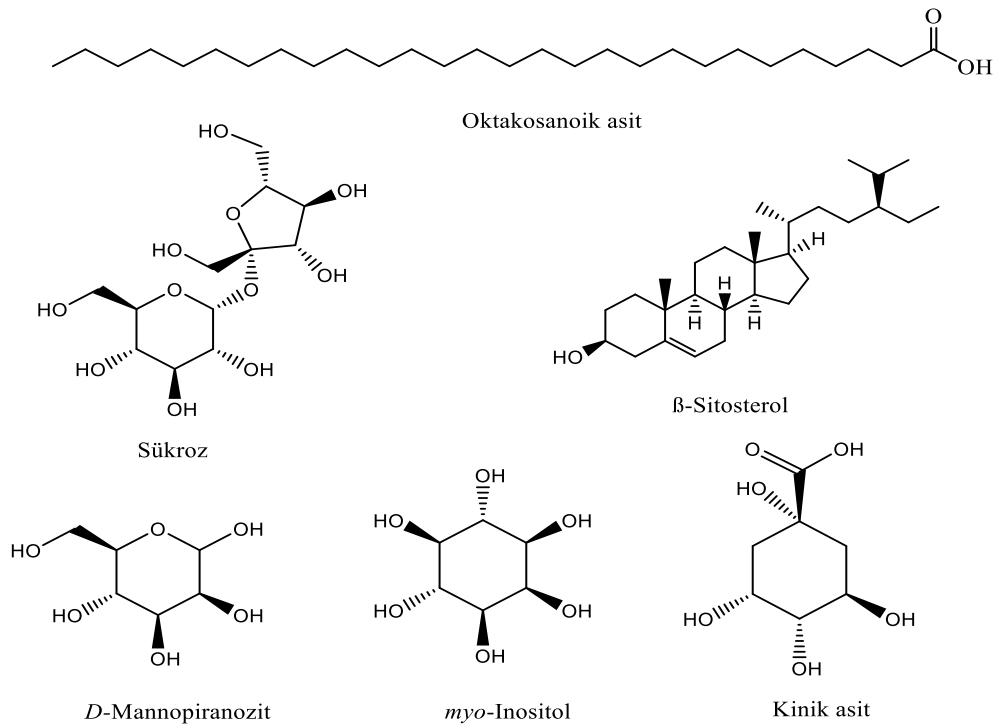
5.5 Silillenen Bileşiklerin Profili

C. kirikkaleensis herba ve kökten elde edilen polar ve apolar ekstrelerde bulunan bileşiklerin silil türev formları analiz edilmiştir. Herba hekzan ekstresinin majör bileşikleri oktakosanoik asit (% 16,8) ve ß –sitosterol (% 12,0), herba kloroform ekstresinin major bileşikleri oktakosanoik asit (% 20,0) ve ß –sitosterol (% 11,3), herba %70 metanol ekstresinin majör bileşikleri sukroz (% 20,8) ve kinik asit (% 4,9), herba hekzan, kloroform ekstresinin majör bileşikleri -D-mannopiranozit metil-butil (% 26,3)

ve oktakosanoik asit (% 18,0), herba hekzan, kloroform ve %70 metanol ektresinin majör bileşikleri sukroz (% 46,3) ve *myo*-inositol (% 11,7) olarak bulunmuştur. Türevlendirme sonucu tespit edilen majör bileşikler Şekil 5.6'da verilmiştir.

Şekil 5.6

C. kirikkaleensis Herba Ekstresinde Türevlendirme Sonucu Tespit Edilen Major Bileşikler



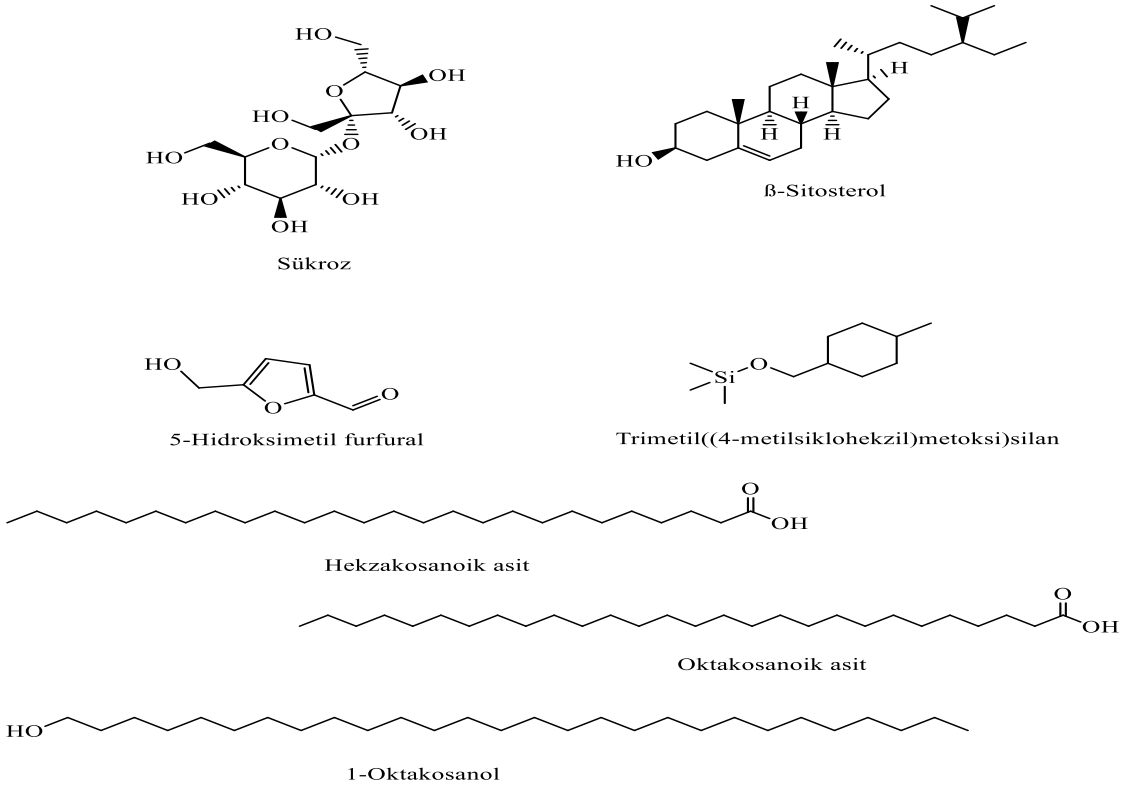
Genel olarak herbanın apolar ekstrelerinde yağ asitlerinin varlığı, alkollü ekstrelerinde şeker bileşikleri öne çıkmaktadır. H-HKM ekstresinde bulunan *myo*-inositol insülin direnci, depresyon, anksiyete gibi hastalıklarda araştırılması açısından önemli olup, polikistik over sendromunda takviye edici olarak kullanılmaktadır (Işgın ve Ayaz, 2015; Altınbaş vd, 2007). İnositol hakkındaki araştırmalar devam etmektedir. *C. kirikkaleensis*'in bu konuda olası potansiyel kaynak olabileceği düşünülebilir.

Kök hekzan ekstresinin majör bileşikleri 1-oktakosanol (% 12,6) ve β-sitosterol (% 10,5), kök kloroform ekstresinin majör bileşikleri oktakosanoik asit (% 18,9) ve 1-oktakosanol (% 15,6), kök %70 metanol ekstresinin majör bileşiği sükroz (% 52,9), kök hekzan, kloroform ekstresinin majör bileşikleri oktakosanoik asit (% 16,6) ve hekzakosanoik asit (% 14,0), kök hekzan, kloroform ve %70 metanol ekstresinin majör bileşikleri 5-hidroksimetil furfural (% 9,7) ve trimetil((4-metilsiklohekzil)metoksi)silan (% 7,9)

olarak bulunmuştur. Türevlendirme sonucu tespit edilen majör bileşikler Şekil 5.7'de verilmiştir.

Şekil 5.7

C. kirikkaleensis Kök Ekstresinde Türevlendirme Sonucu Tespit Edilen Major Bileşikler



Genel olarak kökün apolar ekstrelerinde herba kısmında olduğu gibi yağ asitlerinin varlığı görülmektedir.

5.6 Vitamin ve Mineral Profili

C. kirikkaleensis herba ve kök kısımlarının vitamin bileşimi analizi UPC^2 tekniği ile araştırılmıştır. Yağda çözünen vitaminlerden; Vit K_2, E, E asetat, A palmitat ve β-karoten varlığına bakılmıştır. Ancak, örneklerin hiçbirinde seçili vitaminlerin varlığına rastlanmamıştır.

Campanula türlerine ait vitamin çalışmalarına bakıldığında; *C. alliariifolia C. rapunculoides, C. latifolia* ve *C. persicifolia* çiçeklerinde karotenoid bulunduğu, *C. alliariifolia, C. carpatica, C. latifolia, C. persicifolia, C. rapunculoides, C. sarmatica, C. trachelium* çiçeklerinde ise askorbik asit tespit edilmiştir (Fomina ve Kukushkina, 2021).

*C. kirikkaleensis'*in mineral analizi için ICP-OES sistemi kullanılmıştır. En fazla bulunan elementler herba kısmında kalsiyum (24,9 mg/g), kökünde potasyum (11,7 mg/g), çiçeklerinde potasyum (19,0 mg/g) olduğu tespit edilmiştir. Literatür taramalarında *C. pelviformis* yenilebilir kısımlarında Al, B, Ba, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Si, Zn elementleri tespit edilmiştir (Tsiftsoglou vd., 2023).

5.7 LC-HRMS Profili

C. kirikkaleensis kök ve herba %70 metanol ekstrelerinde LC-HRMS ile fenolik bileşen analizi yapılmıştır. Herba kısmında en fazla bulunan bileşiğin rutin, kökte ise klorojenik asit olduğu görülmüştür.

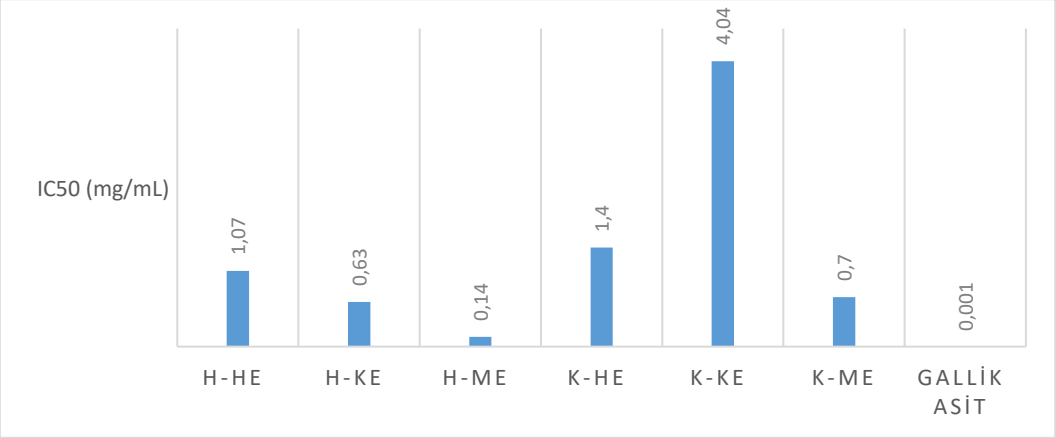
Literatür taramalarında *C. macrostachya* herba metanol ekstresi LC–ESI–MS/MS yöntemiyle incelenmiş ve klorojenik asit, hesperidin ve hiperozitin bileşikleri majör bileşikler olarak belirlenmiştir (Sarikurkcu vd., 2021). *C. persicifolia* herba metanol ekstresinde bulunan klorojenik asit miktarı, ince tabaka kromatografisi yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Yapılan analiz sonucunda, bitkide klorojenik asit (54,30 mg /100 g kuru bitki) bulunduğu tespit edilmiştir. Bu değerlere göre *C. kirikkaleensis* herba %70 metanol ekstresi klorojenik asit miktarı açısından *C. persicifolia*'ya göre daha fazladır (Mogoşanu vd., 2019).

5.8 Antioksidan Aktivite Potansiyeli

C. kirikkaleensis ekstrelerinin radikal süpürücü etkileri DPPH yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Ekstrelere ve standarta ait IC_{50} değerleri Şekil 5.8'de grafik şeklinde verilmiştir. Herba %70 metanol ekstresinin en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. En düşük aktivite ise kök kloroform ekstresine aittir (Şekil 5.8).

Şekil 5.8

C. kirikkaleensis Ekstrelerin DPPH Serbest Radikalini Süpürme Etkileri



Campanula üzerine yapılan araştırmalarda *C. lyrata* yapraklarından hazırlanan etanol ekstresinde DPPH analizi yapılmış ve bitkinin tüketilebilir olduğu zamanlardaki IC_{50} değerinin 1,07 ± 0,01 mg/mL olduğu, bitkinin tüketilmeye uygun olmadığı zamanlarda ise IC_{50} değerinin 1,18± 0,03 mg/mL olduğu rapor edilmiştir. Bu durum bitkinin toplanıldığı zamanın önemini vurgular, aynı zamanda bitki tüketmeye uygun zamanda ise antioksidan aktivitesinin daha yüksek olduğu sonucu çıkar. Elde edilen verilere göre, *C. kirikkaleensis*'in kök ve yaprak metanol ekstrelerinin, *C. lyrata*'nın yaprak etanol ekstresine kıyasla daha yüksek radikal süpürücü etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Taskin ve Bitis, 2016)

C. alliariifolia üzerine yapılan bir çalışmada ise bitkinin metanol ekstresinin DPPH yöntemi ile antioksidan aktivitesi ölçülmüştür. Sonuçlarda metanol ekstresinin L-askorbik asitten daha düşük aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Dumlu vd., 2008).

Touafek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *C. alata*'nın herba *n*-bütanol ekstresi DPPH yöntemiyle araştırılmış ve bitkiye ait IC_{50} değeri 25,77±0,2 µg/mL olarak bulunmuştur. Verilere göre *C. kirikkaleensis* herba ve köke ait tüm ekstrelerin *C. alata*'nın herba bütanol ekstresinden daha düşük antioksidan aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Touafek vd., 2011).

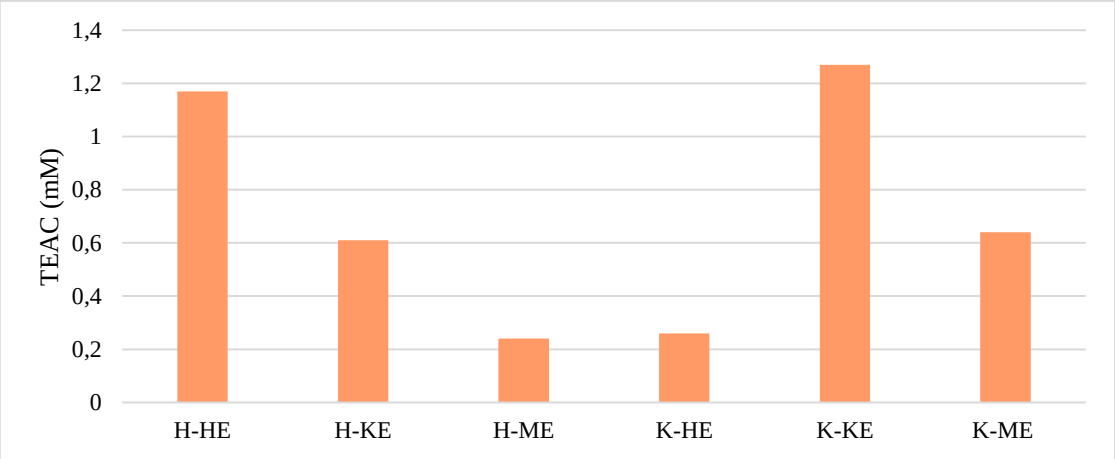
Filistin florasından toplanan 15 *Campanula* türüne DPPH serbest radikalini süpürme aktivitesi testi yapılmıştır. Toplanan *Campanula* türlerinin metanollü ekstrelerinin IC_{50} değerleri şu şekildedir; *C. camptoclada* 61,98±16,06 µg/mL, *C. cymbalaria* 3,09±0,68 µg/mL, *C. damascene* 23,30±0,56 µg/mL, *C. erinus* 6,96±2,44 µg/mL, *C.*

hierosolymitana 25,69±7,13 µg/mL, *C. kotschyana* 3,01±0,39 µg/mL, *C. peregrine* 5,99±1,35 µg/mL, *C. phrygia* 17,41±3,01 µg/mL, *C. rapunculus* 3,78±0,85 µg/mL, *C. retrorsa* 14,18±0,93 µg/mL, *C. sidoniensis* 2,15±0,77 µg/mL, *C. stellaris* 5,56±0,93 µg/mL, *C. stricta* 5,70±1,36 µg/mL, *C. strigosa* 6,54±2,06 µg/mL, *C. sulphurea* 1,80±0,43 µg/mL. Sonuçlara göre *C. kirikkaleenis*' ait tüm ekstreler Filistin florasındaki *Campanula* türlerinden daha düşük antioksidan etkiye sahiptir.

Tez çalışması kapsamında *C. kirikkaleensis* ekstreleri üzerine TEAC testi yapılmış, troloksa eşdeğer antioksidan kapasitesi tayin edilmiştir. Şekil 5.9'da numunelere ait değerler grafik şeklinde verilmiştir. ABTS radikalini süpürücü etki en yüksek kök kloform ekstresinde bulunmuş, en düşük aktivite ise herba %70 metanol ekstresinde görülmüştür.

Şekil 5.9

C. kirikkaleensis Ekstrelerinin Troloksa Eşdeğer Antioksidan Kapasite Değerleri



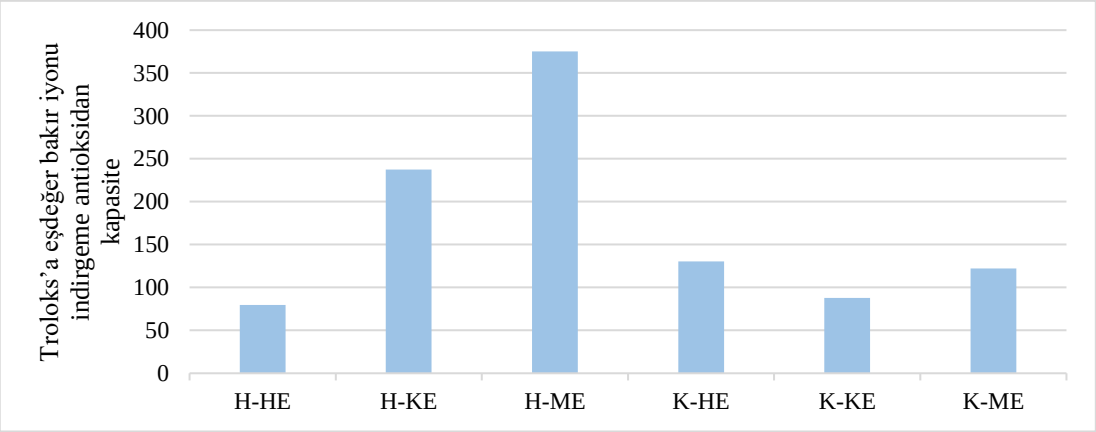
Literatürde *C. lyrata* yapraklarının etanol ekstresi üzerine TEAC testi yapıldığı, bitkinin tüketilebilir olduğu zamanda yapılan TEAC değeri 1,83 ± 0,006 (mM Troloks/mg_{ekstre}), tüketilmeye uygun olmadığı zamanda ki TEAC değeri ise 1,61 ± 0,08 (mM Troloks/mg_{ekstre}) olarak rapor edilmiştir. TEAC testine göre *C. kirikkaleensis* ekstreleri, *C. lyrata*'nın yaprak ekstrelerinden daha düşük ABTS radikalini süpürücü etkiye sahiptir.

C. glomerata bitkisinin etanol ekstraktının ABTS serbest radikali süpürücü aktivitesi araştırılmış ve bu değer, 52,44±1,93 mg TE/g_{ekstre} olarak tespit edilmiştir.

Tez çalışması kapsamında *C. kirikkaleensis* numunelerinin bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasiteleri CUPRAC testi ile tayin edilmiştir. *C.kirikkaleensis* ekstreleri içerisinde en yüksek aktiviteye sahip olan herba %70 metanol ekstresi olarak bulunmuştur. En düşük aktivite ise herba hekzan ekstresine aittir. Şekil 5.10'da *C. kirikkaleensis* numunelerine ait antioksidan kapasite sonuçları troloks eşdeğeri olarak verilmiştir.

Şekil 5.10

C. kirikkaleensis Numunelerine Ait Antioksidan Kapasite Sonuçları Troloks Eşdeğeri



C. glomerata üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada söz konusu bitkinin herba etanol ekstresi elde edilmiş ve bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi 99,89±3,06 mg (Troloks eşdeğeri/g ekstre) olarak tespit edilmiştir (Sarikurkcu vd., 2017).

Literatürde *Campanula* türleri üzerinde yapılan CUPRAC testi çalışmaları çok sınırlıdır. Tez projesi kapsamında *C. kirikkaleensis*'in antioksidan aktivitesi ilk kez araştırılmış olup, potansiyel yeni antioksidanlar keşfedilmesi açısından önemli bir yer teşkil etmektedir.

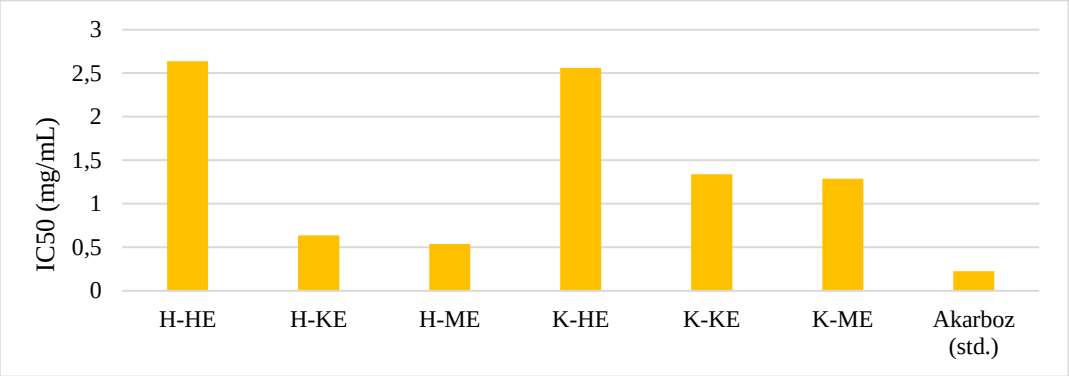
5.9 Antidiyabetik Aktivite Potansiyeli

C. kirikkaleensis ekstrelerinin antidiyabetik özellikleri, in vitro ortamda α-amilaz enzimi üzerindeki inhibisyon potansiyeli ölçülerek değerlendirilmiştir. Çalışma spektrofotometrik yöntem kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Numunelerin bu enzim üzerindeki inhibitör etkileri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar, standart olarak kullanılan akarboz ile karşılaştırılmıştır. Akarboz, yaygın olarak kullanılan bir α-amilaz inhibitörü

olarak referans alınmış ve numunelerin etkinliği bu standart madde ile kıyaslanarak değerlendirilmiştir. Deneyin sonucuna göre en yüksek antidiyabetik aktivite herba %70 metanol ekstresinde bulunurken, en düşük antidiyabetik aktivite herba hekzan ekstresinde görülmüştür. Şekil 5.11'de numunelere ve standart akarboza ait IC_{50} değerleri verilmiştir.

Şekil 5.11

C. kirikkaleensis Numunelerinin α-Amilaz İnhibisyon Sonuçları



Literatür taramalarında *C. baskilensis*'in kök, gövde ve yaprak ekstrelerinde α-amilaz inhibisyon aktivite testi yapılmış ve tüm numunelerin IC_{50} değerlerinin standart akarbozun IC_{50} değerinden daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Husein Marah Marah, 2021).

Başka bir çalışmada, *C. glomerata*'nın etanol ekstresi üzerinde α-amilaz inhibisyon aktivitesi incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda, bitki ekstresinin α-amilaz üzerindeki inhibisyon etkisi 0,54±0,01 mmol Akarboz eşdeğeri/g_{ekstre} olarak tespit edilmiştir (Sarikurkcu vd., 2017).

Literatürde *Campanula* türlerine ait antidiyabetik aktivite çalışmaları sınırlıdır. *C. kirikkaleensis* bitkisi üzerine ise yapılan tüm biyolojik aktivite çalışmaları bu tez çalışması kapsamında ilk defa gerçekleştirilmiştir.

Bu araştırma, *C. kirikkaleensis* türü üzerinde gerçekleştirilen ilk bilimsel çalışmadır. Fitokimyasal kompozisyonu ve biyolojik aktivite profili bugüne kadar bilimsel literatürde rapor edilmemiştir. Çalışmanın sonuçları, türün biyolojik ve farmakolojik potansiyelini ortaya koyarak hem akademik hem de endüstriyel açıdan önemli bir referans kaynağı

oluşturmaktadır. Bu yönüyle araştırma, literatürdeki önemli bir boşluğu doldurmuş ve gelecek çalışmalara ışık tutacak bir temel sağlamıştır.

İlerleyen çalışmalar için şu öneriler sunulabilir: önem taşıyan fitokimyasal bileşiklerin izolasyonu yapılarak biyolojik aktivitelerle ilişkilendirme yapılabilir, daha geniş kapsamlı olarak farklı biyolojik aktivite testleri yapılabilir, türün ekolojik ve genetik çeşitliliğinin incelenerek korunmasına yönelik stratejiler geliştirilebilir, farklı *Campanula* türleriyle karşılaştırmalı çalışmalar oluşturulabilir.

KAYNAKÇA

Adams, R. P. (2007). *Identification of Essential Oil Components By Gas Chromatography/Mass Spectrometry* (4th ed.).

Adhikari, U. (2016). *Antibacterial and Antioxidant Property of Selected Medicinal Plants of Daman Vdc, Makawanpur District* [Doctoral dissertation, Central Department of Botany, Tribhuvan University].

Alçıtepe, E., Everest, A., & Sungur, M. A. (2011). Some soil parameters in *Campanula* species (sect. Quinqueloculares) from Mediterranean climate areas in Turkey. *African Journal of Agricultural Research, 6*(7), 1735-1743.

Albayrak, S., Sağdıç, O., & Aksoy, A. (2010). Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi, 26*(4), 401-409.

Alhage, J., Elbitar, H., Taha, S. ve Benvegnu, T. (2018). In vitro assessment of antioxidant, antimicrobial, cytotoxic, anti-inflammatory, and antidiabetic activities of *Campanula retrorsa* crude extracts. *Pharmacognosy Research, 10*(4), 397-403.

Altınbaş, K., Oral, E. T., & Vahip, S. (2007). İki uçlu depresyon tedavisinde yeni seçenekler. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences, 3*(29), 30-37.

Anestis, I., Pipinis, E., Kostas, S., Papaioannou, E., Karapatzak, E., Dariotis, E., Tsoulpha, P., Koundourakis, E., Chatzileontari, E. ve Tsoktouridis, G. (2023). GIS-Facilitated Germination of Stored Seeds from Five Wild-Growing Populations of *Campanula pelviformis* Lam. and Fertilization Effects on Growth, Nutrients, Phenol Content and Antioxidant Potential. *Horticulturae, 9*(8), 877.

Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Çelik, S. E. (2008). Mechanism of antioxidant capacity assays and the CUPRAC (cupric ion reducing antioxidant capacity) assay. *Microchimica Acta, 160*, 413-419.

Arnold, N., Baydoun, S., Chalak, L., & Raus, T. (2015). A contribution to the flora and ethnobotanical knowledge of Mount Hermon, Lebanon. *Flora Mediterranea, 25*, 13-55.

Aslankoc, R., Gumral, N., Saygin, M., Senol, N., Asci, H., Cankara, F., & Comlekci, S. (2018). The impact of electric fields on testis physiopathology, sperm parameters and DNA integrity—the role of resveratrol. *Andrologia, 50*(4), e12971.

Aslankoç, R., Demirci, D., Ümmahan, İ., Yıldız, M., Öztürk, A., Çetin, M., Savran, E. Ş., & Yılmaz, B. (2019). Oksidatif stres durumunda antioksidan enzimlerin rolü—Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPX). *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 26*(3), 362-369.

Assiri, A.M.A., Ramadan, M.F., Alshmy, H. ve Morsel, J.-T. (2014). Bioactive compounds and antiradical potential of *Campanula medium* lipids. *Chemistry of Natural Compounds, 50*, 1088-1091.

Bastaki, S. (2005). Diabetes mellitus and its treatment. *Dubai Diabetes And Endocrinology Journal, 13*(3), 111-134.

Başer, K. H. C., & Demirci, F. (2007). Chemistry of essential oils. In: Berger, R.G. (Eds), Flavours and *Fragrances* (pp. 43-86). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-49339-6_4

Baytop, T. (1984). *Türkiye'de bitkiler ile tedavi (geçmişte ve bugün)*. İstanbul Üniversitesi Yayınları.

Benli, M., Bingol, U., Geven, F., Guney, K. ve Yigit, N. (2008). An investigation on the antimicrobial activity of some endemic plant species from Turkey. *African Journal of Biotechnology, 7*(1), 1-5.

Bergonci, T., Fomsgaard, I.S., Kjaer, K.H. ve Paponov, I.A. (2023). Hormone–Flavonoid Patterns in Two Genotypes of *Campanula portenschlagiana* with Distinct Adventitious Rooting Competence. *Horticulturae, 9*(1), 121.

Bernabucci, U., Ronchi, B., Lacetera, N. ve Nardone, A. (2005). Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science, 88*(6), 2017-2026.

Bilir, T. (1992). *Uludağ'ın (Bursa) bazı Campanula türleri üzerinde morfolojik ve palinolojik araştırmalar* (Yayın numarası: 20469) [Yüksek lisans tezi, Marmara Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.

Blankenberg, S., Rupprecht, H. J., Bickel, C., Torzewski, M., Hafner, G., Tiret, L., Smieja, M., Cambien, F., Meyer, J., & Lackner, K. J. (2003). Glutathione peroxidase 1 activity and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine, 349*(17), 1605-1613.

Borsch, T., Korotkova, N., Raus, T., Lobin, W., & Löhne, C. (2009). The petD group II intron as a species level marker: Utility for tree inference and species identification in the diverse genus *Campanula* (Campanulaceae). *Willdenowia, 39*, 7-33.

Bozkurt, E., Özkan, C. ve Saraç, U. (2019). The floristic structure of the Artvin-Soğanlı Village (Turkey) and the traditional usage of these plant taxa in this region. *Biological Diversity and Conservation, 12*(2), 109-118.

Brandt, K., Kondo, T., Aoki, H. ve Goto, T. (1993). Structure and biosynthesis of anthocyanins in flowers of *Campanula*. *Phytochemistry, 33*(1), 209-212.

Bussmann, R. W., Zambrana, P., Narel, Y., Sikharulidze, S., Kikvidze, Z., Kikodze, D., Tchelidze, D., Batsatsashvili, K., & Robbie, E. (2017). Ethnobotany of Samtskhe-Javakheti, Sakartvelo (Republic of Georgia), Caucasus. *Indian Journal of Traditional Knowledge, 16*(1),7-24.

Cano-Maqueda, J., & Talavera, S. (2011). A taxonomic revision of the *Campanula lusitanica* complex (Campanulaceae) in the Western Mediterranean region. *Anales del Jardín Botánico de Madrid*, *68*(1),15-47.

Chanda, S. ve Dave, R. (2009). In vitro models for antioxidant activity evaluation and some medicinal plants possessing antioxidant properties: An overview. *African Journal of Microbiology Research, 3*(13), 981-996.

Crowl, A. A., Mavrodiev, E., Mansion, G., Haberle, R., Pistarino, A., Kamari, G., Phitos, D., Borsch, T., & Cellinese, N. (2014). Phylogeny of *Campanuloideae* (Campanulaceae) with emphasis on the utility of nuclear pentatricopeptide repeat (PPR) genes. *PLOS One, 9*(4), e94199.

Cuendet, M., Potterat, O. ve Hostettmann, K. (2001). Flavonoids and phenylpropanoid derivatives from *Campanula barbata*. *Phytochemistry, 56*(6), 631-636.

Çakmakçı, S., Topdacs, E., Kalin, P., Han, H., & Şekerci, P. (2015). Antioxidant capacity and functionality of oleaster (Elaeagnus angustifolia L.) flour and crust in a new kind of fruity ice cream. *International Journal of Food Science & Technology, 50*(2), 472-481.

Dalar, A.; Mükemre, M. (2020). Traditional medicinal plants of Van Province. *Eastern Anatolia* (pp. 51–162). NOVA Science Publishers Inc.

Damboldt, J. (1976). Materials for a flora of Turkey 32: Campanulaceae. *Edinburgh Journal of Botany, 35,* 39-52.

Demir, Ü., & Demir, İ. (2022). Traditional plants used for medicinal purposes in Güroymak (Bitlis/Turkey) district. *Journal of the Institute of Science and Technology, 12*(2), 609-621.

Demirci-Cekic, S., Özkan, G., Avan, A. N., Uzunboy, S., Çapanoğlu, E., & Apak, R. (2022). Biomarkers of oxidative stress and antioxidant defense. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 209,* 114477. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114477

Doğan, A. (2014). *Pertek (Tunceli) yöresinde etnobotanik araştırmalar* (Yayın numarası: 359803) [Doktora tezi, Marmara Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkez.

Dönmez, A. ve Güner, A. (1993). A new species from Central Anatolia: *Campanula kirikkaleensis* (Campanulaceae). *The Karaca Arboretum Magazine, 2*(3), 115-119.

Dumanović, J., Nepovimova, E., Natić, M., Kuča, K. ve Jaćević, V. (2021). The significance of reactive oxygen species and antioxidant defense system in plants: A concise overview. *Frontiers in Plant Science, 11*(552969). https://doi.org/10.3389/fpls.2020.552969

Dumlu, M., Gurkan, E. ve Tuzlaci, E. (2008). Chemical composition and antioxidant activity of *Campanula alliariifolia*. *Natural Product Research, 22*(6), 477-482.

Dzhumyrko, S. (1974). Glycosides of kaempferol from *Campanula hypopolia*. *Chemistry of Natural Compounds, 10*(2), 262-262.

Dzhumyrko, S. (1984). Coumarins of species of the genus *Campanula*. *Chemistry of Natural Compounds, 20*(5), 616-617.

Dzhumyrko, S. ve Shinkarenko, A. (1972). Hyperoside from *Campanula biebersteiniana*. *Chemistry of Natural Compounds, 8*(1), 118-118. https://doi.org/10.1007/BF00564463

Dzhumyrko, S., Oganesyan, E. ve Shinkarenko, A. (1969). Luteolin 7-glucoside from *Campanula lactiflora*. *Chemistry of Natural Compounds, 5*(5), 365-366. https://doi.org/10.1007/BF00595089

Egoshina, T. ve Luginina, E. (2009, 20-26 June). *Medicinal plants in folk medicine of taiga zone of Russia: peculiarities of use and resources*. Plant, fungal and habitat diversity investigation and conservation. Proceedings of IV BBC, Sofia, Bulgaria.

Ertuğ, F. (2004). Wild edible plants of the Bodrum area (Muğla, Turkey). *Turkish Journal of Botany, 28*(1), 161-174.

Fang, Y.-Z., Yang, S. ve Wu, G. (2002). Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition, 18*(10), 872-879.

Farnsworth, N. R. (1992). Preclinical assessment of medicinal plants. In *Natural Resources and Human Health* (pp. 87-91). Elsevier Science Publishers BV.

Farnsworth, N. R., & Soejarto, D. D. (1991). Global importance of medicinal plants. *The Conservation of Medicinal Plants, 26*(26), 25-51.

Fatma, A. (2021). Türkiye'de Yetişen *Campanula lyrata* Lam. *subsp. lyrata*'nın Enzim İnhibe Edici Etkilerinin ve Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi, 8*(1), 100-108.

Fattman, C. L., Schaefer, L. M., & Oury, T. D. (2003). Extracellular superoxide dismutase in biology and medicine. *Free Radical Biology and Medicine, 35*(3), 236-256.

Fedorov, A. A., & Kovanda, M. (1976). *Campanula* L. In Tutin, T.G., Heywood, V.H., Burges, N.A., & Valentine, D.H. (Eds.), *Flora Europaea* (vol. 4, pp. 74-93). London: Cambridge University Press.

Fomina, T. ve Kukushkina, T. (2014). Content of the major groups of biologically active substances in young leaves of *Campanula* species (Campanulaceae). *Rastitel'nye Resursy, 50*(4), 639-645.

Fomina, T., & Kukushkina, T. (2021). Flowers of *Campanula* species as a source of biologically active substances. *BIO Web of Conferences, 38*(1), 00033. https://doi.org/10.1051/bioconf/20213800033

Gagnidze, R. I., Maier, G., & Nakhutsrishvili, G. S. (2005). *Vascular plants of Georgia: A nomenclatural checklist*. Universal.

Gandhi, S., & Abramov, A. Y. (2012). Mechanism of oxidative stress in neurodegeneration. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity,* 428010. https://doi.org/10.1155/2012/428010

Glovaci, D., Fan, W., & Wong, N. D. (2019). Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Current Cardiology Reports, 21*(4), 1-8. https://doi.org/10.1007/s11886-019-1107-y

Góth, L., Rass, P., & Páy, A. (2004). Catalase enzyme mutations and their association with diseases. *Molecular Diagnosis, 8*, 141-149.

Greuter, W., Burdet, H., & Long, G. (1984). *Campanula L.* In W. Greuter & T. Raus (Eds.), *Med-Checklist* (vol 1., pp. 123-145). Conservatoire et Jardin Botaniques.

Guarrera, P.M. (2003). Food medicine and minor nourishment in the folk traditions of Central Italy (Marche, Abruzzo and Latium). *Fitoterapia, 74*(6), 515-544.

Gülçin, İ. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. *Archives of Toxicology, 94*(3), 651-715.

Haida, Z., & Hakiman, M. (2019). A comprehensive review on the determination of enzymatic assay and nonenzymatic antioxidant activities. *Food Science & Nutrition, 7*(5), 1555-1563.

Hanhineva, K., Törrönen, R., Bondia-Pons, I., Pekkinen, J., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., & Poutanen, K. (2010). Impact of dietary polyphenols on

carbohydrate metabolism. *International Journal of Molecular Sciences, 11*(4), 1365-1402.

Hashemi, F. ve Zarei, M.A. (2014). Tyrosinase inhibitory activity within hexane extract of ten screened plants from Kurdistan Province of Iran. *Int J Adv Biol Biomed Res, 2*(11), 2795-2799.

Hassaniena, M., El-Shamy, H. ve Abdel, G. (2014). Characterization of fatty acids, bioactive lipids, and radical scavenging activity of Canterbury bells seed oil. *Grasas y Aceites, 65*(2), e019-e019.

Hayta, S., Polat, R. ve Selvi, S. (2014). Traditional uses of medicinal plants in Elazığ (Turkey). *Journal of Ethnopharmacology, 154*(3), 613-623.

Heywood, V. H., Brummitt, R. K., & Culham, A. (2007). *Flowering plant families of the world*. Firefly Books.

Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53*(6), 1841-1856.

Husein Marah Marah, S. (2021). Endemik *Campanula baskılensıs behçet* (Campanulaceae) bitkisinin fitokimyasal ve biyoaktivite çalışmaları. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü*.

Hürkul, M. M., & Köroğlu, A. (2019). *Campanulaceae* Familyasının etnobotanik kullanımı, kimyasal içeriği ve biyolojik aktivitesi üzerine bir derleme. *Türk Farmakope*, 70-84.

Ighodaro, O., & Akinloye, O. (2018). First line defence antioxidants—superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine, 54*(4), 287-293.

Işgın, K., & Ayaz, A. (2015). Polikistik Over Sendromu Tedavisinde İnositol Desteği. *Beslenme ve Diyet Dergisi, 43*(1), 71-77.

Janković, I.B., Drobac, M.M. ve Lakušić, D.V. (2014). Compounds of the methanolic leaf extract as chemotaxonomic markers for the *Campanula pyramidalis* complex (Campanulaceae). *Acta Botanica Croatica, 73*(2), 481-490.

Jaradat, N. A. ve Abualhasan, M. (2015). Comparison in vitro of antioxidant activity between fifteen *Campanula* Species (Bellflower) from Palestinian flora. *Pharmacognosy Journal, 7*(5), 276-279.

Kalankan, G., Özkan, Z. C., & Akbulut, S. (2015). Medicinal and aromatic wild plants and traditional usage of them in Mount Ida (Balıkesir/Turkey). *Journal of Applied Biological Sciences, 9*(3), 25-33.

Karabaş, T. (2016). *Bazı Brassicaceae sebzelerinin sindirim enzimleri üzerinde in vitro inhibitör etkilerinin araştırılması* (Yayın numarası: 423859) [Yüksek Lisans tezi, Trakya Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.

Karabulut, H. ve Gülay, M.Ş. (2016). Antioksidanlar. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University, 1*(1), 65-76.

Karalija, E., Dahija, S., Demir, A., Bešta-Gajević, R., Zeljković, S.Ć. ve Tarkowski, P. (2022). Exploring new sources of bioactive phenolic compounds from western Balkan mountains. *Plants, 11*(7), 1002. https://doi.org/10.3390/plants11071002

Karaman, Ö., & Elgin Cebe, G. (2016). Diyabet ve Türkiye'de antidiyabetik olarak kullanılan bitkiler. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi, 40*(3), 47-61.

Kim, H.-J., Son, D.C., Kim, H.-J., Choi, K., Oh, S.-H. ve Kang, S.-H. (2017). The chemotaxonomic classification of Korean Campanulaceae based on triterpene, sterol, and polyacetylene contents. *Biochemical Systematics and Ecology, 74*, 11-18.

Kim, H.-S., Ahn, J.-J., Choi, T.-H. ve Hwang, T.-Y. (2014). Screening of DPPH radical scavenging and antimicrobial activity of extracts from local some native plants. *Korean Journal of Food Preservation, 21*(4), 593-599.

Kim, H.-Y., Lim, S.-H., Park, Y.-H., Ham, H.-J., Lee, K.-J., Park, D.-S., Kim, K.-H. ve Kim, S.-M. (2011). Screening of α-amylase, α-glucosidase and lipase inhibitory activity with Gangwon-do wild plants extracts. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition, 40*(2), 308-315.

Kim, M.-S., Kim, K.-H., & Yook, H.-S. (2012). Antioxidative effects of *Campanula takesimana* Nakai extract. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition, 41*(10), 1331-1337.

Koçyiğit, M. (2005). *Yalova ilinde etnobotanik bir araştırma* (Yayın Numarası: 165788) [Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.

Korkmaz, B., Fandakli, S., Barut, B., Yildirim, S., Sener, S.O., Ozturk, E., Terzioglu, S. ve Yayli, N. (2020). Volatile and phenolic components and antioxidant, acetylcholinesterase, tyrosinase, α-glucosidase inhibitory effects of extracts obtained from *Campanula latifolia* L. subsp. latifolia. *Journal of Essential Oil Bearing Plants, 23*(5), 1118-1131.

König, W., Hochmuth, D., & Joulain, D. (2001). Terpenoids and related constituents of essential oils. *Acta Pharmaceutica, 57*, 90-123.

Krishnaiah, D., Sarbatly, R., & Nithyanandam, R. (2011). A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food and Bioproducts Processing, 89*(3), 217-233.

Kunkel, G. (1984). *Plants for human consumption*. Koenigstein: Koelz Scientific Books.

Lammers, T. (2007). Campanulaceae Jussieu. In Kadereit, J.W. & Jeffrey, C. (Eds.). *The family and genera of vascular plants* (Vol. 8, pp. 26-57). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-31051-8_5

Le Roy, K., Vergauwen, R., Cammaer, V., Yoshida, M., Kawakami, A., Van Laere, A. ve Van den Ende, W. (2007). Fructan 1-exohydrolase is associated with flower opening in *Campanula rapunculoides*. *Functional Plant Biology, 34*(11), 972-983.

Lewin, R. (2000). *Modern insanın kökeni* (N. Özüaydın, Çev.; 7. Basım). TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları.

Lotito, S. B., & Fraga, C. G. (1998). (+)-Catechin prevents human plasma oxidation. *Free Radical Biology and Medicine, 24*(3), 435-441.

MacDonald-Wicks, L. K., Wood, L. G., & Garg, M. L. (2006). Methodology for the determination of biological antioxidant capacity in vitro: A review. *Journal of the Science of Food and Agriculture, 86*(13), 2046-2056.

Mamedov, N. (2012). Medicinal plants studies: History, challenges and prospective. *Med Aromat Plants, 1*(8), e133. https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000e133

Mendonça, J. d. S., Guimarães, R. d. C. A., Zorgetto-Pinheiro, V. A., Fernandes, C. D. P., Marcelino, G., Bogo, D., Freitas, K. d. C., Hiane, P. A., de Pádua Melo, E. S., & Vilela, M. L. B. (2022). Natural antioxidant evaluation: A review of detection methods. *Molecules, 27*(11), 3563. https://doi.org/10.3390/molecules27113563

Miller, N. J., Rice-Evans, C., Davies, M. J., Gopinathan, V., & Milner, A. (1993). A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clinical Science (London, England: 1979), 84*(4), 407-412.

Moerman, D.E. (1998). *Native American Ethnobotany*. Timber Press.

Mogoşanu, G. D., Bejenaru, C., Bejenaru, L. E., Biţă, A., Blendea, A., & Scorei, I. D. (2019). Histo-anatomical and chromatographic researches on *Campanula persicifolia L.* (Campanulaceae) species. *Annals of the University of Craiova-Agriculture, Montanology, Cadastre Series, 48*(2), 95-104.

Moosavi, S. R., Ardekani, M. R. S., Vazirian, M., & Lamardi, S. N. S. (2018). *Campanula latifola*, Giant Bellflower: Ethno-botany, phytochemical and antioxidant evaluation. *Traditional and Integrative Medicine, 3*(3), 113-119.

Morton, J. F. (1977). *Major medicinal plants: botany, culture, and uses* [Başlıca tıbbi bitkiler: Botaniği, kültürü ve kullanımları] (Vol. III). Charles C. Thomas.

Murai, Y., Kitajima, J. ve Iwashina, T. (2014). Flavonoids from two alpine *Campanula* species in Japan. *Bull. Natl. Mus. Nat. Sci, 40*, 113-118.

Nikolova, M., Aneva, I., Zhelev, P. ve Berkov, S. (2019). GC/MS based metabolite profiling and antioxidant activity of Balkan and Bulgarian endemic plants. *Agriculturae Conspectus Scientificus, 84*(1), 59-65.

Ocak, A. (2017). Eskişehir ve yöresi *Campanula L. türleri üzerinde taksonomik, morfolojik ve anatomik çalışmalar* (Yayın numarası:13300) [Yüksek Lisans tezi, Anadolu Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.

Oğuz, F., & Tepe, I. (2017). Yüksekova (Hakkâri) yöresinde halk tababetinde kullanılan bitkiler ve kullanım alanları. *Türkiye Herboloji Dergisi, 20*(2), 28-37.

Ozkol, H., Tuluce, Y., Dilsiz, N., & Koyuncu, I. (2013). Therapeutic potential of some plant extracts used in Turkish traditional medicine on streptozocin-induced type 1 diabetes mellitus in rats. *The Journal of Membrane Biology, 246*, 47-55.

Özek, G., Özek, T., Işcan, G., Başer, K., Hamzaoglu, E., & Duran, A. (2007). Comparison of hydrodistillation and microdistillation methods for the analysis of fruit volatiles of *Prangos pabularia Lindl.*, and evaluation of its antimicrobial activity. *South African Journal of Botany, 73*(4), 563-569.

Öztürk, F. ve Ölçücü, C. (2011). Ethnobotanical features of some plants in the district of Şemdinli (Hakkari-Turkey). *Int J Acad Res, 3*(1), 117-121.

Özyürek, M., Güçlü, K., & Apak, R. (2011). The main and modified CUPRAC methods of antioxidant measurement. *TrAC Trends in Analytical Chemistry, 30*(4), 652-664.

Padulosi, S., Leaman, D., & Quek, P. (2002). Challenges and opportunities in enhancing the conservation and use of medicinal and aromatic plants. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants, 9*(4), 243-267.

Parcheta, M., Świsłocka, R., Orzechowska, S., Akimowicz, M., Choińska, R., & Lewandowski, W. (2021). Recent developments in effective antioxidants: The structure and antioxidant properties. *Materials, 14*(8), 1984. https://doi.org/10.3390/ma14081984

Parihaar, R.S., Bargali, K. ve Bargali, S.S. (2014). Diversity and uses of ethno-medicinal plants associated with traditional agroforestry systems in Kumaun Himalaya. *Indian Journal of Agricultural Sciences, 84*(12), 1470-1476.

Park, S.-H., Sim, Y.-B., Lim, S.-S., Kim, J.-K., Lee, J.-K., & Suh, H.-W. (2010). Antinociception effect and mechanisms of *Campanula punctata* extract in the mouse. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology, 14*(5), 285-289.

Pârvu, C. (2002). *Enciclopedia plantelor: A-C* [Bitkiler ansiklopedisi: A-C]. Editura Tehnica.

Pham-Huy, L.A., He, H. ve Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science: IJBS, 4*(2), 89-96.

Pieroni, A. (2000). Medicinal plants and food medicines in the folk traditions of the upper Lucca Province, Italy. *Journal of Ethnopharmacology, 70*(3), 235-273.

Politeo, O., Skocibusic, M., Burcul, F., Maravic, A., Carev, I., Ruscic, M., & Milos, M. (2013). *Campanula portenschlagiana* Roem. et Schult.: Chemical and antimicrobial activities. *Chemistry & Biodiversity, 10*(6), 1072-1080.

Pollard, C. J. ve Amuti, K. S. (1981). Fructose oligosaccharides: possible markers of phylogenetic relationships among dicotyledonous plant families. *Biochemical Systematics and Ecology, 9*(1), 69-78.

Postacı, I., Coskun, O., Senol, N., Aslankoc, R., & Comlekci, S. (2018). The physiopathological effects of quercetin on oxidative stress in radiation of 4.5 g mobile phone exposed liver tissue of rat. *Bratislavske Lekarske Listy, 119*(8), 481-489.

Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53*(10), 4290-4302.

Qi, Y., Choi, S.-I., Son, S.-R., Han, H.-S., Ahn, H.S., Shin, Y.-K., Lee, S.H., Lee, K.-T., Kwon, H.C. ve Jang, D.S. (2020). Chemical constituents of the leaves of *Campanula takesimana* (Korean Bellflower) and their inhibitory effects on LPS-induced PGE2 production. *Plants, 9*(9), 1232. https://doi.org/10.3390/plants9091232

Rameau, J.-C., Mansion, D., & Dumé, G. (1993). *Flore forestière française: Guide écologique illustré* (Tome 2, Montagnes).

Ranfa, A., & Bodesmo, M. (2017). An ethnobotanical investigation of traditional knowledge and uses of edible wild plants in the Umbria Region, Central Italy. *Journal of Applied Botany and Food Quality, 90,* 246-258.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine, 26*(9-10), 1231-1237.

Rigat, M., Bonet, M.À., Garcia, S., Garnatje, T. ve Vallès, J. (2007). Studies on pharmaceutical ethnobotany in the high river Ter valley (Pyrenees, Catalonia, Iberian Peninsula). *Journal of Ethnopharmacology, 113*(2), 267-277.

Roquet, C., Sáez, L., Aldasoro, J. J., Susanna, A., Alarcón, M. L., & Garcia-Jacas, N. (2008). Natural delineation, molecular phylogeny and floral evolution in *Campanula*. *Systematic Botany, 33*(1), 203-217.

Salajeghe, M., Moradalizadeh, M., Mehrabpanah, M. ve Heidari, A. (2015). Chemical constituents of the essential oil of *Campanula kermanica* from Kerman, Iran. *Chemistry of Natural Compounds, 51*, 361-362.

Sargin, S. A., Selvi, S., & Lopez, V. (2015). Ethnomedicinal plants of Sarigöl District (Manisa), Turkey. *Journal of Ethnopharmacology, 171*, 64-84.

Sarıkaya, A.G. ve Kavaklı, S.A. (2020). Some morphological and phenological characteristics and volatile components of *Campanula rapunculus* L. var. rapunculus. *International Journal of Biology and Chemistry, 13*(2), 38-45.

Sarikurkcu, C., Sarikurkcu, R.T. ve Tepe, B. (2021). *Campanula macrostachya*: biological activity and identification of phenolics using a liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry system. *Environmental Science and Pollution Research, 28*(17), 21812-21822.

Sarikurkcu, C., Targan, S., Ozer, M.S. ve Tepe, B. (2017). Fatty acid composition, enzyme inhibitory, and antioxidant activities of the ethanol extracts of selected wild edible plants consumed as vegetables in the Aegean region of Turkey. *International Journal of Food Properties, 20*(3), 560-572.

Scalzo, R. L. (2008). Organic acids influence on DPPH scavenging by ascorbic acid. *Food Chemistry, 107*(1), 40-43.

Scherrer, A.M., Motti, R. ve Weckerle, C.S. (2005). Traditional plant use in the areas of Monte Vesole and Ascea, Cilento National Park (Campania, Southern Italy). *Journal of Ethnopharmacology, 97*(1), 129-143.

Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. ve De, B. (2010). Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospects. *Int J Pharm Sci Rev Res, 3*(1), 91-100.

Sinek, K., Iskender, N., Yayli, B., Karaoglu, Ş. ve Yayli, N. (2012). Antimicrobial activity and chemical composition of the essential oil from *Campanula glomerata* L. Subsp Hispida (Witasek) Hayek. *Asian Journal of Chemistry, 24*(5), 1931-1934.

Suntar, İ., Akkol, E.K., Gonenc, T.M., Erdogan, T.F., Keles, H. ve Kivçak, B. (2015). Scientific assessment of the anti-inflammatory and wound healing potential of *Campanula lyrata* subsp. lyrata, a Turkish folk remedy. *Turk J Pharm Sci, 12*(2), 157-168.

Tada, H., Shimomura, K. ve Ishimaru, K. (1995). Polyacetylenes in *Platycodon grandiflorum* Hairy Root and Campanulaceous Plants. *Journal of Plant Physiology, 145*(1-2), 7-10.

Tanaka, T. ve Nakao, S. (1976). *Tanaka's cyclopedia of edible plants of the world* [Tanaka'nın dünyanın yenilebilir bitkiler ansiklopedisi]. Yugaku-sha.

Taskin, T. ve Bitis, L. (2016). In vitro antioxidant activity of eight wild edible plants in Bursa province of Turkey. *Farmacia, 64(5),* 706-711.

Terahara, N., Toki, K., Saito, N., Honda, T., Isono, T., Furumoto, H. ve Kontani, Y. (1990). Structures of campanin and rubrocampanin, two novel acylated anthocyanins with p-hydroxybenzoic acid from the flowers of bellflower, *Campanula medium* L. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, (12),* 3327-3332.

Teslov, L. (1979). Triterpene compounds of *Campanula patula*. *Chemistry of Natural Compounds, 15*(4), 510-510.

Teslov, L. (1981). Flavonoids of *Campanula rotundifolia*. 2. Mk Periodika Ul B Yakimaika, 39, Moscow, 117049, Russia, p. 520-521.

Teslov, L. (1996). Phenolic compounds of the above-ground part of *Campanula rapunculoides* L. *Rastıtel'nye Resursy, 32*, 87-91.

Teslov, L. (2000). Comparative study of the flavonoid composition of some species of the genus *Campanula* L. of the series Rapunculoideae Charadze from the section *Campanula*. *Rastitel'nye resursy, 36*(1), 3-17.

Teslov, L. ve Blinova, K. (1973). Flavonol glycosides of *Campanula cephalotes*. *Chemistry of Natural Compounds, 9*(3), 411-411.

Teslov, L. ve Blinova, K. (1974). Flavone biosides of *Campanula glomerata* L. from the Altai Mountains. *Rastitel'nye resursy, 10*(3), 371-375.

Teslov, L. ve Podushkin, V.Y. (1988). Flavonoids of *Campanula maleevii*. *Chemistry of Natural Compounds, 24*(2), 255-255.

Teslov, L. ve Teslov, S. (1972). Cynaroside and luteolin from *Campanula persicifolia* and *C. rotundifolia*. *Chemistry of Natural Compounds, 8*(1), 117-117.

Teslov, L. ve Zapesochnaya, G. (1978). Diosmin from *Campanula patula*. *Chemistry of Natural Compounds, 14*(2), 225-225.

Teslov, L., Koretskaya, L. ve Tsareva, G. (1983). Phenolic compounds of *Campanula rotundifolia* and *C. persicifolia*. *Chemistry of Natural Compounds, 19*(3), 367-367.

Tilford, G. L. (1997). *Edible and medicinal plants of the West* [Batının yenilebilir tıbbi bitkileri]. Mountain Press Publishing.

Tosun, G., Kahriman, N., Çoşkunçelebi, K., Genc, H., Karaoglu, S. ve Yaylı, N. (2011). Chemical composition and biological activity of the essential oil of *Campanula olympica* Boiss. *Asian Journal of Chemistry, 23*(6), 2389-2391.

Touafek, O., Kabouche, Z., Brouard, I. ve Barrera Bermejo, J. (2011). Flavonoids of *Campanula alata* and their antioxidant activity. *Chemistry of Natural Compounds, 46*, 968-970.

Tsiftsoglou, O. S., Lagogiannis, G., Psaroudaki, A., Vantsioti, A., Mitić, M. N., Mrmošanin, J. M., & Lazari, D. (2023). Phytochemical analysis of the aerial parts of *Campanula pelviformis Lam.* (Campanulaceae): Documenting the dietary value

of a local endemic plant of Crete (Greece) traditionally used as wild edible green. *Sustainability, 15*(9), 7404. https://doi.org/10.3390/su15097404

Usher, G. (1974). *A dictionary of plants used by man* [İnsanın kullanıdığı bitkiler sözlüğü]. Constable and Company Ltd.

Usta, C., Yildirim, A.B. ve Turker, A.U. (2014). Antibacterial and antitumour activities of some plants grown in Turkey. *Biotechnology & Biotechnological Equipment, 28*(2), 306-315.

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T., Mazur, M. ve Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 39*(1), 44-84.

Williamson, G. (2013). Possible effects of dietary polyphenols on sugar absorption and digestion. *Molecular Nutrition & Food Research, 57*(1), 48-57.

Yayli, N., Usta, A., Yaşar, A., Üçüncü, O., Güleç, C. ve Küçükislamoğlu, M. (2006). Cyclic triterpenoid saponins from *Campanula lactiflora*. *Turkish Journal of Chemistry, 30*(1), 21-28.

Yayli, N., Yildirim, N., Doğan, N., Usta, A. ve Altun, L. (2005). Triterpenes from *Campanula lactiflora*: Note. *Journal of Asian Natural Products Research, 7*(5), 771-775.

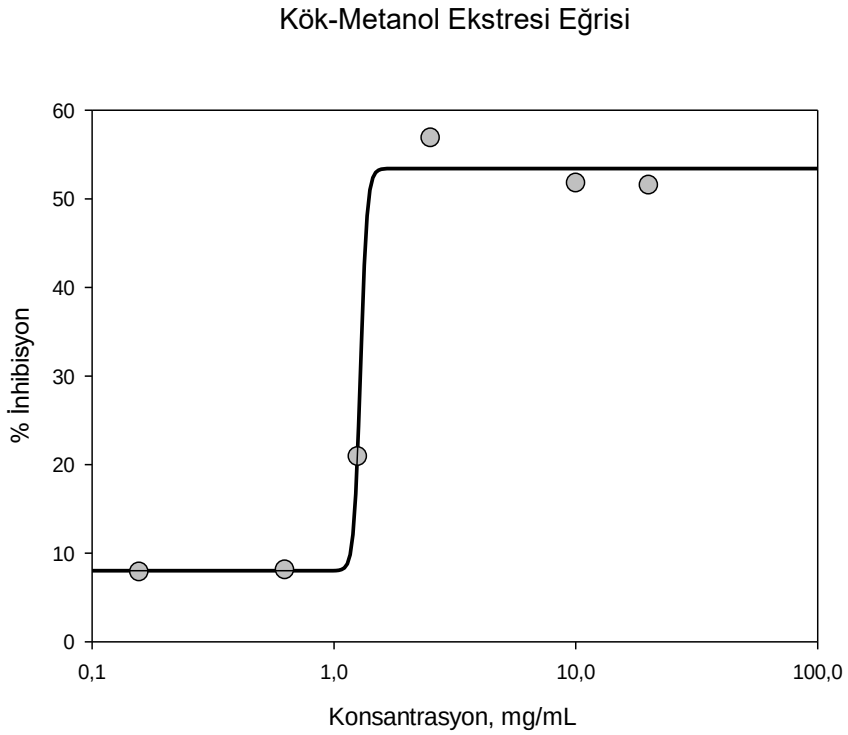
Yayli, N., Yildirim, N., Usta, A., Özkurt, S. ve Akgün, V. (2003). Chemical constituents of *Campanula lactiflora*. *Turkish Journal of Chemistry, 27*(6), 749-756.

Zarei, M.A. ve Tahazadeh, H. (2019). Alpha-glucosidase inhibitory activity in methanol extract of some plants from Kurdistan province. *Journal of Medicinal Plants, 18*(72), 227-235.

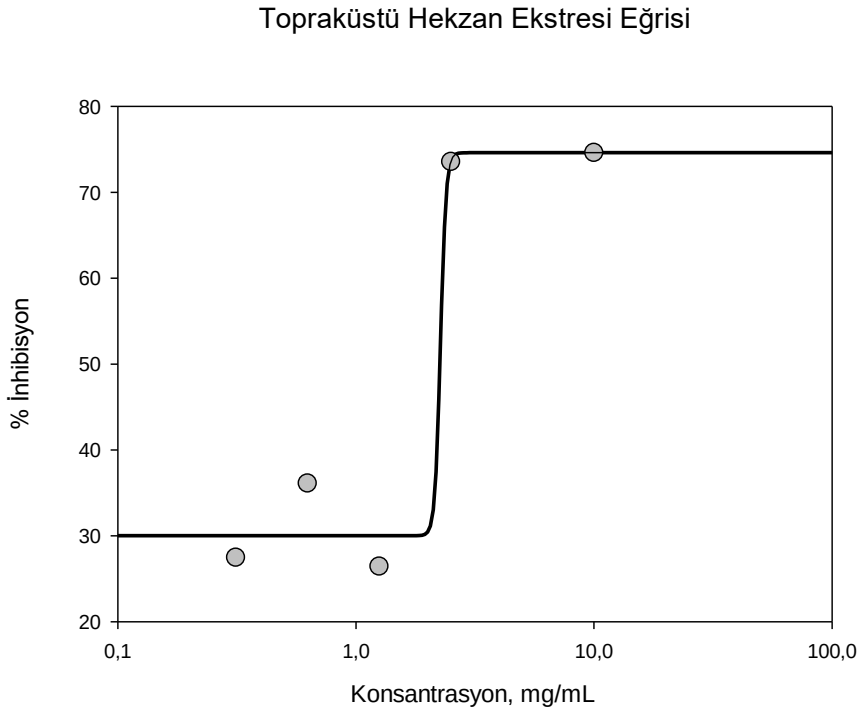
Zengin, G., Sarikurkcu, C., Aktumsek, A., & Ceylan, R. (2014). Sideritis galatica Bornm.: a source of multifunctional agents for the management of oxidative damage, Alzheimer's and diabetes mellitus. *Journal of Functional Foods, 11*, 538-547.

EKLER

EK-1. *C. kirikkaleensis* ekstrelerinin α-amilaz inhibisyon eğrileri

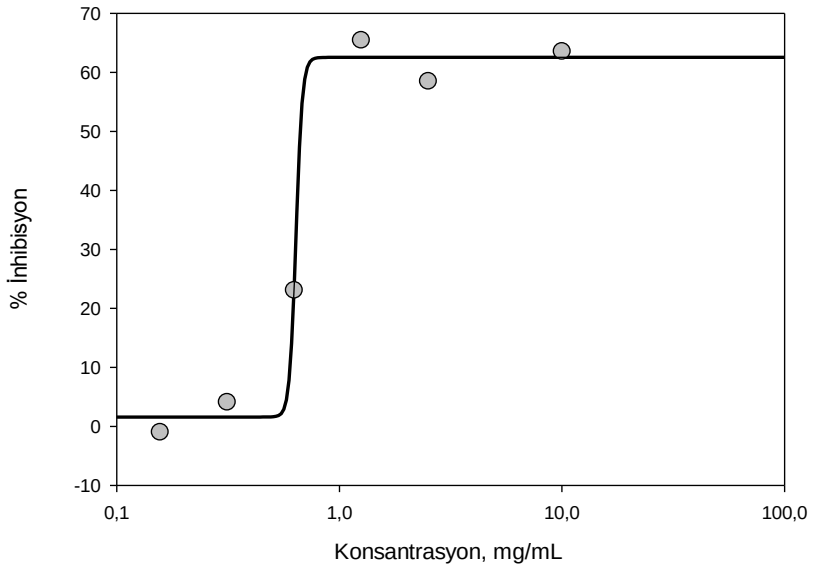


IC_{50} : 1,2875 ± 0,090



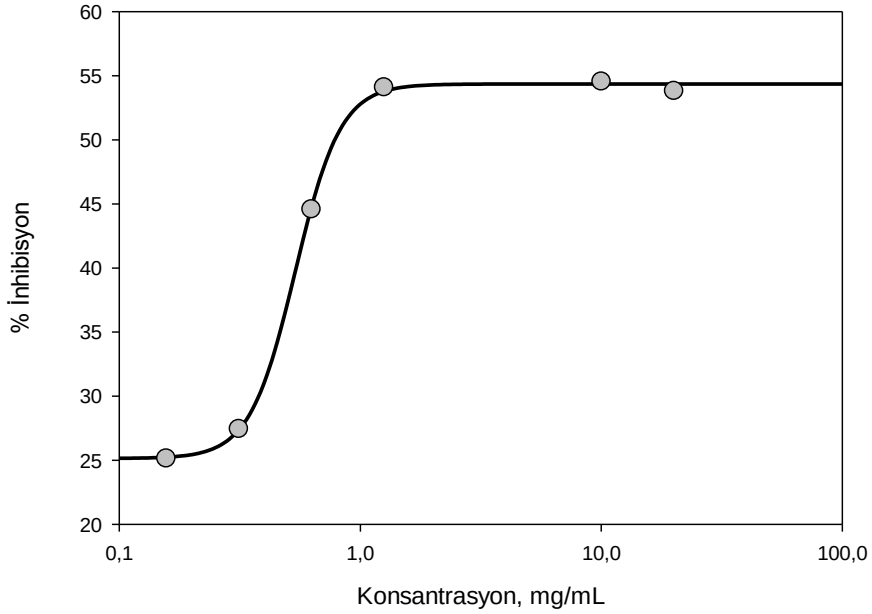
IC_{50} : 2,2626 ± 0,021

Topraküstü Kloroform Ekstresi Eğrisi



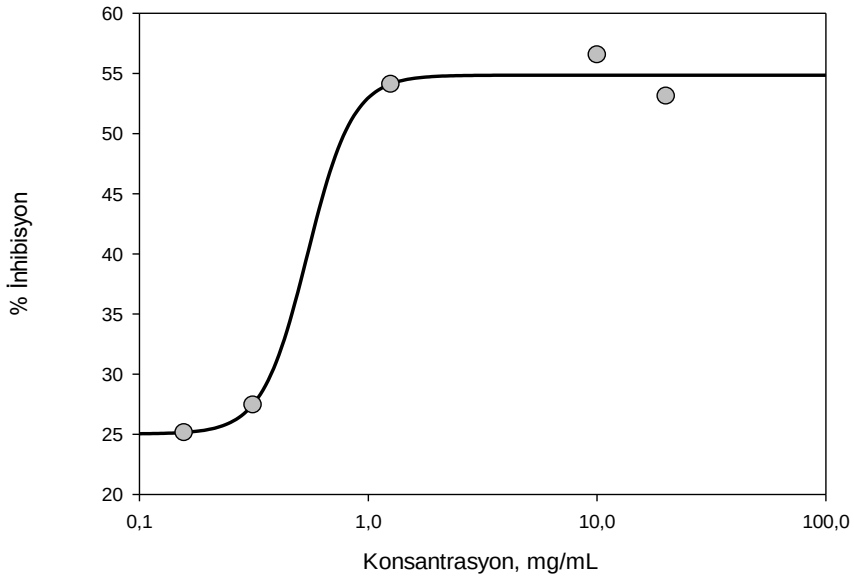
IC_{50} : 0,6377 ± 0,052

Topraküstü Metanol Ekstresi Eğrisi



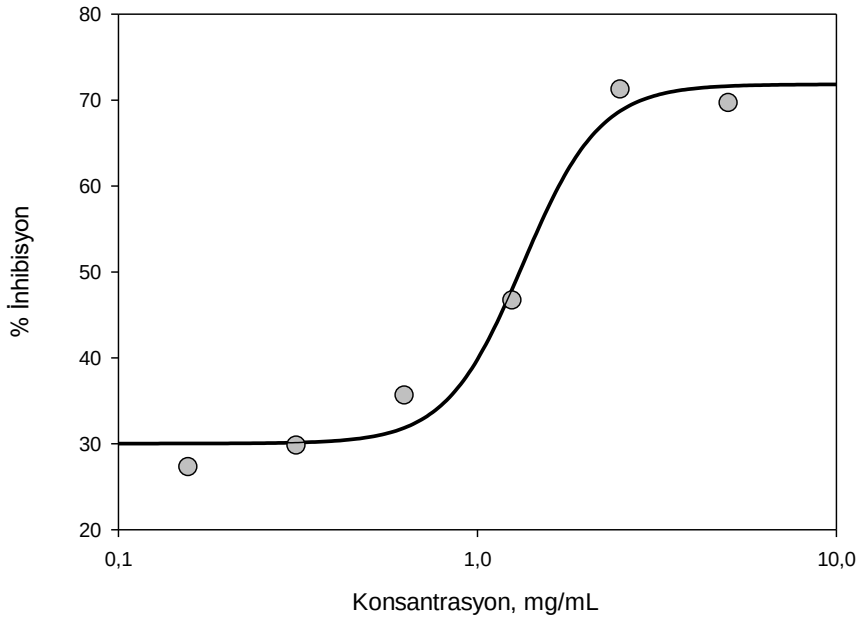
IC_{50} : 0,5371 ± 0,042

Topraküstü Metanol Ekstresi Eğrisi



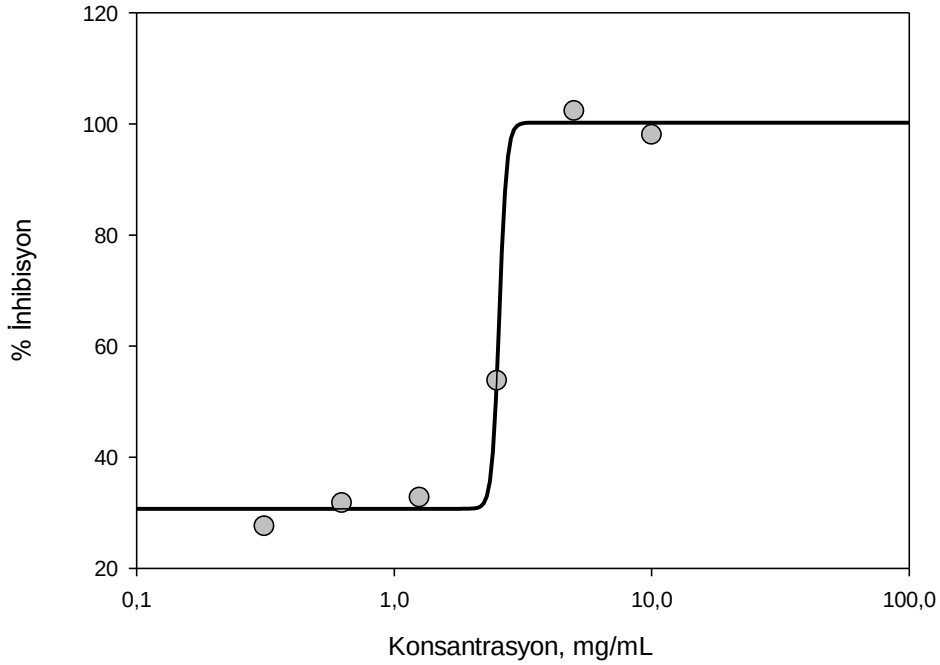
IC_{50} : 0,5417 ± 0,042

Kök Kloroform Ekstresi Eğrisi



IC_{50} : 1,3400 ± 0,097

Kök Hekzan Ekstresi Eğrisi



IC_{50} : 2,5583 ± 0,123

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı **:** Merve ÇETİN

Yabancı Dil **:** İngilizce

Doğum Yeri / Yılı : Kepsut / 1994

E-Posta : merve.cetin@beun.edu.tr, mervecetin25@hotmail.com

ORCID Numarası : 0000-0001-8440-2805

Eğitim Bilgileri:

2014, Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi

Mesleki Deneyimi:

2021, Araştırma Görevlisi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı