TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TÜRKİYE'DE YETİŞEN BAZI ASYNEUMA GRISEB. & SCHENK TAKSONLARI ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK YÖNÜNDEN ARAŞTIRMALAR

Şeyda YAYLA

FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Muhammed Mesud HÜRKUL

ANKARA

2025

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TÜRKİYE'DE YETİŞEN BAZI ASYNEUMA GRISEB. & SCHENK TAKSONLARI ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK YÖNÜNDEN ARAŞTIRMALAR

Şeyda YAYLA

FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Muhammed Mesud HÜRKUL

ANKARA
2025

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum **"Türkiye'de Yetişen Bazı *Asyneuma* Griseb. & Schenk Taksonları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar"** başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Şeyda YAYLA

Tarih: 24/01/2025

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Farmasötik Botanik Anabilim Dalında

Şeyda YAYLA tarafından hazırlanan

"Türkiye'de Yetişen Bazı *Asyneuma* Griseb. & Schenk Taksonları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 24/01/2025

Prof. Dr. Sibel Ayşıl ÖZKAN
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Yusuf UZUN
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Üye

Doç. Dr. Zühal KILIÇ KURT
Ankara Üniversitesi
Üye

Doç. Dr. Muhammed Mesud HÜRKUL
Ankara Üniversitesi
Üye

Doç. Dr. Mert İLHAN
Düzce Üniversitesi
Raportör

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Türkiye'de Yetişen Bazı *Asyneuma* Griseb. & Schenk Taksonları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar

Bu çalışma, Campanulaceae familyasına ait *Asyneuma* cinsine ait dört taksonun (*A. limonifolium* subsp. *limonifolium*, *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, *A. linifolium* subsp. *linifolium* ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*) morfolojik özellikleri, anatomik yapıları, kimyasal içerikleri, antioksidan ve antibakteriyel kapasiteleri bakımından detaylı bir şekilde incelemiştir. Taksonlar arasında morfolojik farklılıklar belirlenmiş, anatomik yapıların özellikleri için yaprak anatomisi detaylı incelenmiştir. Hazırlanan metanol ve aseton ekstrelerinin toplam fenolik içeriği hesaplanmıştır. Ekstrelerin fitokimyasal içeriği ve ekstrelerde bulunan klorojenik asit varlığı LC- qTOF-MS ve LC-MS/MS analizleri ile gerçekleştirilmiştir. Klorojenik asitin hassas ve seçici tespiti için yeni bir moleküler baskılanmış polimer (MIP) tabanlı elektrokimyasal sensör geliştirilmiştir. Ekstrelerin antioksidan kapasiteleri kalitatif DPPH, kantitatif DPPH ve ABTS testleri ile gerçekleştirilmiştir. Ekstrelerin antibakteriyel aktivitesi *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Enterococcus faecalis* 29212 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 suşları üzerinde test edilmiştir.

Anahtar sözcükler: Anatomi, *Asyneuma*, Biyolojik aktivite, Fitokimyasal analiz, Morfoloji

SUMMARY

Pharmaceutical Botanical Studies on Some *Asyneuma* Griseb. & Schenk Taxa Growing in Türkiye

This study examined in detail the morphological features, anatomical structures, chemical contents, antioxidant and antibacterial capacities of 4 taxa (*A. limonifolium* subsp. *limonifolium*, *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, *A. linifolium* subsp. *linifolium* and *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*) of the *Asyneuma* (Campanulaceae). Morphological differences were determined among taxa, leaf anatomy was examined in detail for the features of anatomical structures. Total phenolic content of prepared methanol and acetone extracts was calculated. Phytochemical content of extracts and presence of chlorogenic acid in extracts were performed by LC-qTOF-MS and LC-MS/MS analyses. A new molecularly imprinted polymer (MIP) based electrochemical sensor was developed for the sensitive and selective detection of chlorogenic acid. Antioxidant capacities of the extracts were carried out by qualitative DPPH, quantitative DPPH and ABTS tests. Antibacterial activity of the extracts was tested on *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Enterococcus faecalis* 29212 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 strains.

Keywords: Anatomy, *Asyneuma*, Biological activity, Phytochemical analysis, Morphology

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii
Kabul ve Onay iii
Özet iv
Summary v
İçindekiler vi
Önsöz ix
Simgeler ve Kısaltmalar xi
Şekiller xii
Çizelgeler xiv

1. GİRİŞ 1
1.1. Campanulaceae Familyasının Yayılışı 2
1.2. Campanulaceae Familyasının Botanik Özellikleri 4
1.3. Campanulaceae Familyasının Sistematikteki Yeri 5
1.4. Campanulaceae Familyasının "Flora of Turkey and the East Aegean Islands"da Yer Alan Cins Teşhis Anahtarı 5
1.5. *Asyneuma* Griseb. & Schenk Cinsinin Yayılışı 6
1.6. *Asyneuma* Griseb. & Schenk Cinsinin Botanik Özellikleri 8
1.7. *Asyneuma* Griseb. & Schenk Cinsinin Sistematikteki Yeri 8
1.8. *Asyneuma* Griseb. & Schenk Cinsinin "Flora of Turkey and the East Aegean Islands"da Yer Alan Tür Teşhis Anahtarı 9
1.9. *Asyneuma* Griseb. & Schenk Cinsi İçin Tan & Yıldız (1988) Tarafından Önerilen Tür Tayin Anahtarı 12
1.10. Campanulaceae Familyasının Geleneksel Kullanımı 17
1.11. Campanulaceae Familyasının Kimyasal İçeriği 20
1.12. Campanulaceae Familyasının Biyolojik Aktivitesi 23

2. GEREÇ VE YÖNTEM 27
2.1. Bitki Materyalleri 27
2.2. Morfolojik Çalışma 28
2.3. Anatomik Çalışmalar 28
2.4. Fitokimyasal Çalışmalar 28
2.4.1. Bazı Ana Etken Madde Gruplarının Genel Teşhis Reaksiyonları 28
2.4.1.1.Bazı Ana Etken Madde Gruplarının Teşhis Reaksiyonlarında Kullanılan Kimyasallar 29
2.4.1.2. Alkaloit Teşhisi 29
2.4.1.3. Kardiyoaktif Heterozit Teşhisi 29
2.4.1.4. Saponozit Teşhisi 30
2.4.1.5. Flavonozit Teşhisi 30
2.4.1.6. Antosiyanozit Teşhisi 31
2.4.1.7. Siyanogenetik Heterozit Teşhisi 31
2.4.1.8. Tanen Teşhisi 31
2.4.1.9. Antrasenozit Teşhisi 32
2.4.1.10. Kumarin Teşhisi 32
2.4.1.11. Uçucu Yağ Teşhisi 32
2.4.1.12. Müsilaj Teşhisi 32
2.4.2. Ekstrelerin Hazırlanması 33
2.4.3. Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini 33
2.4.4. Gallik Asit Kalibrasyonu 33
2.4.5. Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayin Yöntemi 33
2.4.6. Ekstrelerin LC- qTOF-MS Analizi 34
2.4.7. Ekstrelerin LC-MS/MS Analizi 34

2.4.8.Moleküler Baskılı Polimer (MIP) Temelli Elektrokimyasal Sensörlerin Geliştirilmesi ile Etken Madde Miktar Tayini 35
2.4.8.1. MIP Çalışmasında Kullanılan Kimyasal Maddeler 35
2.4.8.2. MIP Çalışmasında Kullanılan Cihazlar ve Ekipmanlar 36
2.4.8.3. MIP Çalışmasında Kullanılan Elektrokimyasal Sistem ve Bileşenler 37
2.4.8.4. MIP Çalışmasında Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması 37
2.4.8.4.1. Potasyum Ferrisiyanür/Ferrosiyanür Çözeltisinin Hazırlanması 37
2.4.8.4.2. Klorojenik Asit Standart Çözeltisinin Hazırlanması 37
2.4.8.4.3. Bitkisel Takviye Tablet Çözeltisinin Hazırlanması 38
2.4.8.4.4. Seçicilik Çalışmasında Çözeltilerin Hazırlanması 38
2.4.8.4.5. Bitki Ekstrelerinin Çözeltisinin Hazırlanması 38
2.4.9. Tez Çalışmasında Kullanılan Voltametrik Yöntemler 39
2.4.9.1. Dönüşümlü Voltametri 39
2.4.9.2. Diferansiyel Puls Voltametrisi 39
2.4.9.3. Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi 39
2.4.10. CGA/2-TBA@MIP-GCE ve CGA/2-TBA@NIP-GCE Elektrokimyasal Sensörlerin Hazırlanması 39
2.4.11. MIP Temelli Elektrokimyasal Sensörlerin Yüzey Karakterizasyonu 40
2.5. Ekstrelerin Antioksidan Kapasitelerinin Tayini 40
2.5.1. Kalitatif DPPH Testi 40
2.5.2. Kantitatif DPPH Testi 41
2.5.3. ABTS Testi 41
2.6. Ekstrelerin Antimikrobiyal Etkinliğinin Belirlenmesi 42

3. BULGULAR 43
3.1. Morfolojik Bulgular 43
3.1.1. *Asyneuma limonifolium* (L.) Janch. 43
3.1.1.1. *Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium* 43
3.1.1.2. *Asyneuma limonifolium* subsp. *pestalozzae* (Boiss.) Damboldt 49
3.1.2. *Asyneuma linifolium* (Boiss. & Heldr.) Bornm. 53
3.1.2.1. *Asyneuma linifolium* subsp. *linifolium* 53
3.1.2.2. Asyneuma linifolium subsp. nallihanicum Kit Tan & Yıldız 56
3.2. Anatomik Bulgular 58
3.2.1. Yaprak Anatomisi 58
3.2.1.1. *Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium* 58
3.2.1.2. *Asyneuma limonifolium* subsp. *pestalozzae* (Boiss.) Damboldt 59
3.2.1.3. *Asyneuma linifolium* subsp. *linifolium* 60
3.2.1.4. *Asyneuma linifolium* subsp. *nallihanicum* Kit Tan & Yıldız 61
3.3. Kimyasal Bulgular 62
3.3.1. Bazı Ana Etken Madde Gruplarının Genel Teşhis Reaksiyonlarının Sonuçları 62
3.3.2. Hazırlanan Ekstrelerin Yüzde (%) Verimleri 63
3.3.3. Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini Bulguları 64
3.3.4. Ekstrelerin LC- qTOF-MS Analizi Sonuçları 65
3.3.5. Ekstrelerin LC-MS/MS Analizi Sonuçları 67
3.3.6. Moleküler Baskılı Polimer (MIP) Temelli Elektrokimyasal Sensörlerin Geliştirilmesi ile Etken Madde Miktar Tayini Bulguları 69
3.3.6.1. Polimerik Filmlerin Karakterizasyonu 69
3.3.6.1.1. Sensörlerin Elektrokimyasal Karakterizasyonu 69
3.3.6.1.2. Polimerik Filmlerin Yüzey Karakterizasyonu 71
3.3.6.2. Deneysel Parametrelerin Optimizasyonu 73
3.3.6.2.1. Monomer/Hedef Molekül Oranı 73
3.3.6.2.2. Damlatma Hacmi 73
3.3.6.2.3. FP Süresi 74
3.3.6.2.4. Hedef Molekülün Uzaklaştırma Çözeltileri ve Uzaklaştırma Süresi 74
3.3.6.2.5. Hedef Molekülün Yeniden Bağlanma Süresi 74
3.3.6.3. CGA/2-TBA@MIP-GCE Sensörünün Analitik Performansının Değerlendirilmesi 76
3.3.6.4. Geliştirilen Sensörün Bitkisel Takviye Tablet Formuna Uygulanması 77

3.3.6.5. Geliştirilen Sensörlerin Seçicilik Çalışmaları 78
3.3.6.6. Stabilite 80
3.3.6.7. Geliştirilen Sensörün Bitkisel Ekstrelerin Çözeltilerine Uygulanması 80
3.4. Biyolojik Aktivite Bulguları 81
3.4.1. Antioksidan Aktivite Bulguları 81
3.4.1.1. Kalitatif DPPH Bulguları 81
3.4.1.2. Kantitatif DPPH Bulguları 82
3.4.1.3. ABTS Testi Bulguları 83
3.4.2. Antimikrobiyal Aktivite Bulguları 84

4. TARTIŞMA 86
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 92
KAYNAKLAR 94
EKLER 109
Ek-1 109
ÖZGEÇMİŞ 111

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Türkiye'de yetişen bazı *Asyneuma* Griseb. & Schenk taksonları üzerinde anatomik ve morfolojik incelemeler ile çeşitli fitokimyasal analizleri, antioksidan ve antimikrobiyal kapasite çalışmalarını kapsamaktadır. Tez kapsamındaki taksonların klorojenik asit miktar tayini, moleküler baskılanmış polimer (MIP) bazlı elektrokimyasal sensör kullanılarak ilk defa tarafımızca gerçekleştirilmiştir.

Doktora eğitimimin sonuna kadar, bilgisi ve tecrübeleriyle vermiş olduğu danışmanlığın dışında, büyük bir özveriyle bilgi ve tecrübelerini bana aktarmaya çalışan, bilimsel yolculuğuma ışık tutan, değerli zamanını ayıran, benden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen Tez Danışmanım sayın Doç. Dr. M. Mesud HÜRKUL'a sonsuz teşekkür ederim.

Analitik Kimya Anabilim Dalı Başkanı ve ayrıca Tez İzleme Komitesi üyesi olan ve tez çalışmalarım için gerekli cihazlara ulaşmamı sağlayan, laboratuvarında deney yapabilme fırsatını bana sunan, tezimin planlanması ve şekillenmesinde engin bilgisinden yararlandığım, ihtiyaç duyduğum her anda yanımda olan, ekibi içerisine dahil olmaktan onur duyduğum sayın hocam Prof. Dr. Sibel A. ÖZKAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Tez izleme komitesinde yer alarak bana destek olan kıymetli hocam sayın Doç. Dr. Zühal KILIÇ KURT'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Banu KAŞKATEPE'ye, Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Emirhan NEMUTLU'ya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Engin Koçak'a çok teşekkür ederim.

Bu süreci benimle paylaşan, her vakit yardımıma koşan, ihtiyaç anında yanımda olan, güzel anılar biriktirdiğimiz ve eğlendiğimiz kıymetli ekip arkadaşlarım Dr. S. İrem KAYA, Dr. Ahmet ÇETİNKAYA, Fatma BUDAK, Şeyda Nur SAMANCI, Ensar PİŞKİN, Ahmed İSA, Zehra DOĞAN, Mahdi GHARİBİ ve Zeynep ALAKUŞ'a çok teşekkür ederim.

Sayın hocalarım Doç. Dr. Mehmet Gökhan ÇAĞLAYAN, Doç. Dr. Mehmet GÜMÜŞTAŞ ve Dr. Muammer ÇALIKUŞU'na teşekkür ederim.

Sevgili arkadaşlarım Semra DURAK, Fatih DELİCE, Ayşegül DERVİŞ ve İklima Hilal YOLCU'ya teşekkür ederim.

Ve en önemlisi, varlıklarından güç aldığım, umutsuzluğa kapıldığım zamanlarda bu süreci başarıyla noktalayabilmem için beni motive eden, akademik hayatta başarılı olacağıma sonsuz inanan annem, babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Lisansüstü eğitimim sırasında bursiyeri olmaktan gurur duyduğum 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı, 2250-Lisansüstü Bursları Performans Programı için Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na ve ARDEB/Euronanomed projesi (221N359)'ne maddi ve manevi destekleri için çok teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

α	Alfa
β	Beta
-	Yok
%	Yüzde
BHT	Bütillenmiş hidroksi toluen
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
m	Metre
mm	Milimetre
mM	Milimolar
M	Molar
g	Gram
Mg	Miligram
µg	Mikrogram
mL	Mililitre
µL	Mikrolitre
IC_{50}	%50 İnhibisyon Yapan Doz
UV	Ultraviyole
MIP	Moleküler baskılı polimer
NIP	Baskılanmamış polimer
FP	Fotopolimerizasyon
DPV	Diferansiyel puls voltametri
EIS	Elektrokimyasal impedans spektroskopisi
AEF	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
İTK	İnce tabaka kromatografisi
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
CGA	Klorojenik asit
CKE	Camsı karbon elektrot
°C	Celcius (Santigrat)
2-TBA	2-tiyenil boronik asit
ACN	Asetonitril
BH	Bağıl hata
BSS	Bağıl standart sapma
HAc	Asetik asit
I	Akım
MeOH	Metanol
NaOH	Sodyum hidroksit
r^2	Korelasyon katsayısı
TS	Teşhis sınırı
HCl	Hidroklorik asit
TAS	Tayin alt sınırı
CAF	Kafeik asit
API	Apigenin
NAR	Naringenin
RUT	Rutin hidrat
QUE	Kersetin
p-CA	*p*-kumarik asit
HYP	Hiperozit
LUT	Luteolin
GAL	Gallik asit
k’	Seçicilik katsayısı
MIK	Minimum inhibisyon konsantrasyonu

ŞEKİLLER

Şekil 3.1. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*. A: Genel görünüş, B: Çiçek, C: Gövde 44
Şekil 3.2. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium.* A: Gövde, B: Taban yaprağı tepesi 44
Şekil 3.3. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium.* A: Taban yaprağı kenarı, B: Taban yaprağı sapı 45
Şekil 3.4. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium.* A: Gövde yaprağı tabanı, B: Gövde yaprağı kenarı, C: Gövde yaprağı tepesi 45
Şekil 3.5. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium.* A: Kapsül, B: Kaliks, C: Stigma 45
Şekil 3.6. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae.* A: Genel görünüş, B: Çiçek, C: Gövde 49
Şekil 3.7. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae.* A: Gövde, B: Taban yaprağı tepesi 50
Şekil 3.8. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae.* A: Taban yaprağı kenarı, B: Taban yaprağı sapı 50
Şekil 3.9. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae.* A: Gövde yaprağı kenarı, B: Gövde yaprağı tepesi 50
Şekil 3.10. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae.* A: Kapsül, B: Kaliks, C: Stigma 51
Şekil 3.11. *A. linifolium* subsp. *linifolium.* A: Genel görünüş, B: Çiçek, C: Gövde 54
Şekil 3.12. *A. linifolium* subsp. *linifolium.* Gövde 54
Şekil 3.13. *A. linifolium* subsp. *linifolium.* A: Gövde yaprağı kenarı, B: Gövde yaprağı tepesi 54
Şekil 3.14. *A. linifolium* subsp. *linifolium.* A: Kapsül, B: Kaliks, C: Stigma 55
Şekil 3.15. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum.* A: Genel görünüş, B: Çiçek, C: Gövde, D: Odunsu toprak altı kısım 57
Şekil 3.16. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum.* Gövde 57
Şekil 3.17. *C A. linifolium* subsp. *nallihanicum.* A: Gövde yaprağı kenarı, B: Gövde yaprağı tepesi 57
Şekil 3.18. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*. A: Kapsül, B: Kaliks, C: Stigma 58
Şekil 3.19. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*'un taban yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, p: parankima, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma 59
Şekil 3.20. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium'*un gövde yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, p: parankima, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma 59
Şekil 3.21. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae'*nin taban yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, p: parankima, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma 60
Şekil 3.22. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae'*nin gövde yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, p: parankima, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma 60

Şekil 3.23. *A. linifolium* subsp. *linifolium'*un gövde yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma 61
Şekil 3.24. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum'*un gövde yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma 62
Şekil 3.25. Metanol ekstrelerine ait LC-qTOF-MS kromatogramları (Sağ panel pozitif iyonizasyon, Sol panel negatif iyonizasyon) 66
Şekil 3.26. Klorojenik asit'e ait yüksek çözünürlüklü kütle spektrumu 66
Şekil 3.27. Standart klorojenik asite ait LC-MS/MS kromatogramı 67
Şekil 3.28. Metanol ekstrelerine ait LC-MS/MS kromatogramları 68
Şekil 3.29. CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörünün hazırlanması aşamalarında (A) DV ve (B) EIS grafikleri 70
Şekil 3.30. CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörünün yüzey karakterizasyonları. CGA/2-TBA@MIP-CKE A-B) MIP ve C-D) NIP yüzeylerinin SEM görüntüleri; ve CGA/2-TBA@MIP-CKE E) MIP ve F) NIP'nin EDX spektrumları 72
Şekil 3.31. DPV'nin ΔI1 değerlerinin grafikleri, A: Monomer oranı, B: Damlatma hacmi, C: FP süresi, D: Uzaklaştırma çözeltileri, E: Uzaklaştırma süresi, F: ΔI2 değerlerinin grafiği ve CGA için yeniden bağlanma süresi 75
Şekil 3.32. A: Standart çözeltisinde farklı CGA derişimlerine sahip CGA/2-TBA@MIP/CKE'nin DP voltammogramları. B: Standart çözeltisinde CGA/2-TBA@MIP/CKE ve CGA/2-TBA@NIP/CKE ile CGA'in kalibrasyon eğrisi. 77
Şekil 3.33. CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörünün 1:1, 1:10, 1:100 ve 1:1000 oranında girişim yapan maddelerin varlığında elde edilen grafikleri 79
Şekil 3.34. Metanol ekstrelerinin kalitatif DPPH testi sonuçları. 1: *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*, 2: *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, 3: *A. linifolium* subsp. *linifolium*, 4: *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*, PG: Propil gallat 81
Şekil 3.35. Aseton ekstrelerinin kalitatif DPPH testi sonuçları. 1: *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*, 2: *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, 3: *A. linifolium* subsp. *linifolium*, 4: *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*, PG: Propil gallat 82

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Campanulaceae familyasının içerdiği cinsler 3
Çizelge 1.2. *Asyneuma* cinsine ait dünya genelinde yayılış gösteren türler 7
Çizelge 1.3. *Asyneuma* cinsine ait Türkiye'de doğal olarak yayılış gösteren taksonlar 7
Çizelge 1.4. Campanulaceae familyasına ait bitkilerin geleneksel kullanımı 18
Çizelge 1.5. Campanulaceae familyasına ait bitkilerin içerdiği biyoaktif maddeler 20
Çizelge 1.6. Campanulaceae familyasına ait bitkilerin gösterdiği biyolojik aktiviteler 23
Çizelge 2.1. Bitkilerin toplandığı yerler 27
Çizelge 2.2. Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasal maddeler 35
Çizelge 2.3. Deneysel çalışmalarda kullanılan cihaz ve diğer ekipmanlar 36
Çizelge 2.4. Tez çalışması kapsamında kullanılan elektrokimyasal sistem ve bileşenleri 37
Çizelge 3.1. *Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium*'un sinonimleri 46
Çizelge 3.2. *Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium*'a ait "Flora of Turkey and The East Aegean Islands"da ve herbaryumlarda yer alan kayıtlar 46
Çizelge 3.3. *Asyneuma limonifolium* subsp. *pestalozzae*'nin sinonimleri 51
Çizelge 3.4. *Asyneuma limonifolium* subsp. *pestalozzae*'a ait "Flora of Turkey and The East Aegean Islands"da ve herbaryumlarda yer alan kayıtlar 51
Çizelge 3.5. *Asyneuma linifolium* subsp. *linifolium*'un sinonimleri 55
Çizelge 3.6. *Asyneuma linifolium* subsp. *linifolium*'a ait "Flora of Turkey and The East Aegean Islands"da ve herbaryumlarda yer alan kayıtlar 55
Çizelge 3.7. *Asyneuma linifolium* subsp. *nallıhanicum*'a ait "Flora of Turkey and The East Aegean Islands"da ve herbaryumlarda yer alan kayıtlar 58
Çizelge 3.8. *Asyneuma* taksonlarına ait ana etken madde gruplarının teşhis reaksiyonları sonuçları 63
Çizelge 3.9. Çalışmada kullanılan bitki materyallerine ait metanol ekstrelerinin yüzde (%) verimleri 63
Çizelge 3.10. Çalışmada kullanılan bitki materyallerine ait aseton ekstrelerinin yüzde (%) verimleri 64
Çizelge 3.11. Metanol ekstrelerine ait toplam fenolik madde miktarları 64
Çizelge 3.12. Aseton ekstrelerine ait toplam fenolik madde miktarları 64
Çizelge 3.13. EIS ölçümleri sırasında elektronik eşdeğer devresinin elementlerine ait değerler 71
Çizelge 3.14. CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörünün CGA için kalibrasyon eğrisine ait regresyon verileri ve validasyon parametreleri 76
Çizelge 3.15. Bitkisel takviye tablet formu için geri kazanım deneylerinin sonuçları 77
Çizelge 3.16. CGA ve benzeri kimyasal maddelerin seçicilik değerleri 79
Çizelge 3.17. Bitki ekstreleri için geri kazanım deneylerinin sonuçları 80
Çizelge 3.18. Metanol ekstrelerinin kantitatif DPPH radikal temizleyici aktivite değerleri 82
Çizelge 3.19. Aseton ekstrelerinin kantitatif DPPH radikal temizleyici aktivite değerleri 83
Çizelge 3.20. Metanol ekstrelerinin ABTS radikal temizleyici aktivite değerleri 83
Çizelge 3.21. Aseton ekstrelerinin ABTS radikal temizleyici aktivite değerleri 83
Çizelge 3.22. Metanol ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite değerleri (µg/mL) 84
Çizelge 3.23. Aseton ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite değerleri (µg/mL) 85

1. GİRİŞ

Antik çağlardan beri bilinen ve kullanılan tıbbi bitkiler, günümüzde hala yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Tıbbi bitkilerden elde edilen bitkisel ilaçlar, eski çağlardan beri terapötik ajanlar olarak kullanılmıştır. Yapraklar, çiçekler, gövdeler, kökler, tohumlar ve kabuklar dahil olmak üzere çeşitli bitki kısımları, tıbbi özellikleri için tek başlarına veya sinerjik kombinasyonlar halinde kullanılır. Bu bitkilerin etkinliği, insan vücudunda belirli fizyolojik tepkileri ortaya çıkaran biyoaktif fitokimyasal bileşenlerinde yatmaktadır (Tekman vd., 2024). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre, gelişmekte olan ülkelerdeki nüfusun %80'i, temel sağlık gereksinimlerini karşılamak için tıbbi bitkilerden yararlanmaktadır. Ayrıca, modern farmakopeler hala bitkilerden elde edilen ilaçların en az %25'ini ve bitkilerden izole edilen bileşiklere dayalı sentetik analoglar olan birçok ilacı içermektedir (Akalın vd., 2020; Kingston, 2011). Bitkiler, hayati süreçleri kolaylaştıran organik bileşiklerin sentezlenmesinde önemli bir rol oynar. Bu metabolitlerden bazıları birincil metabolitler olarak bilinirken, diğerleri ikincil metabolitler olarak adlandırılır. İkincil metabolitler belirli bitki işlevlerini yerine getirir ve biyosentetik yolları kullanarak sentezlenir. Yapılan çalışmalar, ikincil metabolitlerin tıbbi önemini göstermiştir. Bu metabolitler, bitkilerin çevre koşullarına uyum sağlamasına ve çeşitli işlevler gerçekleştirmesine yardımcı olur. Bitkilerden elde edilen ikincil metabolitlerin tıbbi kullanımı ve doğal kaynaklardan elde edilen kimyasal bileşiklerin terapötik potansiyeli üzerine yapılan önceki çalışmalar bugün büyük ilgi görmektedir (Hurkul vd., 2024a).

Asya ve Avrupa kıtalarının buluştuğu bir noktada yer alan ülkemiz, iklim, topografya, ana kayalar, toprak ve akarsu sistemlerine sahip geniş bir çeşitlilik barındırır. Türkiye biyolojik çeşitlilik açısından dünya çapında ve özellikle Akdeniz fitocoğrafik bölgesinde önemli bir merkezdir ve koruma öncelikleri için çok sayıda biyolojik çeşitlilik merkezine sahiptir. Türkiye'de yapılan floristik çalışmalar, yaklaşık 10.150 damarlı bitki türünün bulunduğunu ve bunların 3.100'ünün endemik olduğunu göstermektedir (Pullaiah, 2019).

Campanulaceae Juss. familyası dünya genelinde 95 cins ve 2.474 tür içeren kozmopolit bir familyadır. Familya arktik bölgeden güney yarım küreye kadar uzanan geniş bir alanda yayılış gösterir (Heywood, 2007; Lammers, 2007; POWO, 2024). Familyada bulunan bitkiler ülkemizde ve dünyanın diğer yerlerinde geleneksel olarak birçok rahatsızlığın tedavisinde kullanılmaktadır (Ali vd., 2024; Baytop,1994; Dalar, 2018; de Boer vd., 2005; Lee vd., 2004; Ranfa ve Bodesmo, 2017). Familya bitkileri üzerinde yapılan çalışmalar familyada yer alan bitkilerin önemli biyoaktif bileşikleri içerdiğini göstermiştir (Charlier ve Tondeur, 1950; Ding

vd., 2024; Felpin ve Lebreton, 2004; Inada vd., 1992; Kesting vd., 2009; Marah vd., 2024; Wakana vd., 2013). İçerdikleri bu biyoaktif bileşiklerden dolayı familya bitkileri farklı biyolojik aktiviteye sahiptir (Dumlu vd., 2008; Howes vd., 2003; Ma vd., 2023; Asano vd., 2000; Stolom vd., 2016; Sytwala vd., 2015; Tadege vd., 2022; Yang vd., 2014).

Campanulaceae familyasına ait bir cins olan *Asyneuma* Griseb. & Schenk cinsi Türkiye'de 20 tür ile temsil edilmektedir (Güner vd., 2012). *Asyneuma*, dallanmış veya basit otsu gövdede bulunan mavi, menekşe veya mor renkli çiçekleri ve kapsül meyveleri ile karakterize edilir (Yayla ve Hürkul, 2023). Bu tez çalışmasında Farmasötik Botanik açıdan önemli bir familya olan Campanulaceae familyasında yer alan *Asyneuma* cinsine ait 4 takson (*Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium*, *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (Boiss.) Damboldt, *A. linifolium* subsp. *linifolium*, *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* Kit Tan ve Yıldız) incelenmiştir.

1.1. Campanulaceae Familyasının Yayılışı

Campanulaceae Juss. familyası arktik bölgeden güney yarım küreye kadar uzanan geniş bir coğrafyada yayılış göstermektedir, familyanın üyeleri büyük çöller hariç, çok farklı habitatlara uyum sağlamıştır (Heywood, 2007; Lammers, 2007). Familya Antartika dışında eski dünyanın ılıman bölgelerinde yayılış göstermekte olup, Akdeniz, Doğu Asya, Güney Afrika çeşitlilik ve yayılış merkezi olarak kabul edilmektedir (Hong ve Wang, 2015; Shulkina vd., 2003). Kozmopolit bir aile olan Campanulaceae dünya genelinde kabul edilmiş 95 cins ve 2.474 tür içermektedir (Çizelge 1.1) (POWO, 2024). Campanulaceae familyası Türkiye'de *Asyneuma* Griseb. & Schenk (20 tür), *Campanula* L. (122 tür), *Jasione* L. (4 tür), *Legousia* Durande (4 tür), *Michauxia* L'Hér. (5 tür), *Sachokiella* Kolak. (1 tür), *Solenopsis* C.Presl (1 tür) ve *Theodorovia* Kolak. (1 tür) cinsleri ile temsil edilmektedir (Güner vd., 2012).

Dünya üzerinde geniş bir yayılış alanına sahip Campanulaceae familyası bitkileri üzerinde şimdiye kadar sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Türkiye'nin zengin bitki örtüsüne çeşitlilik kazandıran bu familyaya ait önemli cinsler de ülkemizde yayılış göstermektedir. Anadolu'da merkezileşmiş bir cins olan *Asyneuma* önemli türleri içinde barındıran bir cinstir (Damboldt, 1978).

Çizelge 1.1. Campanulaceae familyasının içerdiği cinsler.

Cins	**Tür Sayısı**
Adenophora Fisch.	68
Asyneuma Griseb. & Schenk	34
Berenice Tul.	1
Brighamia A. Gray	2
Burmeistera H. Karst. & Triana	125
Campanula L.	449
Campanulastrum Small	1
Canarina L.	3
Centropogon C. Presl	212
Clermontia Gaudich.	23
Codonopsis Wall.	49
Craterocapsa Hilliard & B.L. Burtt	5
Cryptocodon Fed.	1
Cyananthus Wall. ex Benth.	21
Cyanea Gaudich.	81
Cyclocodon Griff. ex Hook.f. & Thomson	3
Cylindrocarpa Regel	1
Cyphia P.J. Bergius	71
Cyphocarpus Miers	3
Delissea Gaudich.	15
Dialypetalum Benth.	5
Diastatea Scheidw.	8
Dielsantha E. Wimm.	1
Downingia Torr.	13
Eastwoodiella Morin	1
Echinocodon D.Y. Hong	1
Edraianthus A. DC.	21
Favratia Feer	1
Feeria Buser	1
Githopsis Nutt.	4
Grammatotheca C. Presl	1
Gunillaea Thulin	2
Hanabusaya Nakai	1
Heterochaenia A. DC.	4
Heterocodon Nutt.	1
Heterotoma Zucc.	1
Himalacodon D.Y. Hong & Qiang Wang	1
Hippobroma G. Don	1
Homocodon D.Y. Hong	2
Howellia A. Gray	1
Isotoma (R. Br.) Lindl.	10
Jasione L.	14
Kericodon Cupido	1
Legenere McVaugh	1
Legousia Durande	6
Lithotoma E. B. Knox	3
Lobelia Plum. ex L.	440
Lysipomia Kunth	32
Melanocalyx (Fed.) Morin	1
Merciera A. DC.	6

Çizelge 1.1. Devam

Michauxia L'Hér.	7
Microcodon A. DC.	4
Monopsis Salisb.	15
Muehlbergella Feer	1
Musschia Dumort.	3
Namacodon Thulin	1
Nemacladus Nutt.	26
Nesocodon Thulin	1
Ostrowskia Regel	1
Palmerella A. Gray	1
Palustricodon Morin	1
Pankycodon D.Y. Hong & X.T. Ma	1
Peracarpa Hook.f. & Thomson	1
Petromarula Vent. ex R. Hedw.	1
Physoplexis Schur	1
Phyteuma L.	22
Platycodon A. DC.	1
Poolea Morin	1
Porterella Torr.	1
Prismatocarpus L'Hér.	27
Protocodon Morin	1
Pseudocodon D.Y. Hong & H. Sun	8
Pseudonemacladus McVaugh	1
Ravenella Morin	4
Rhigiophyllum Hochst.	1
Roella L.	22
Rotanthella Morin	1
Ruthiella Steenis	4
Sclerotheca A. DC.	10
Sergia Fed.	2
Siphocampylus Pohl	237
Siphocodon Turcz.	2
Smithiastrum Morin	2
Solenopsis C. Presl	11
Theilera E. Phillips	2
Trachelium Tourn. ex L.	2
Treichelia Vatke	2
Trematolobelia Zahlbr. ex Rock	8
Trimeris C. Presl	1
Triodanis Raf.	6
Unigenes E. Wimm.	1
Wahlenbergia Schrad. ex Roth	263
Wimmeranthus Rzed.	1
Wimmerella Serra, M.B. Crespo & Lammers	10
Zeugandra P.H. Davis	2

1.2. Campanulaceae Familyasının Botanik Özellikleri

Campanulaceae familyası bitkileri otsu, tek ya da çok yıllık, monokarpik bitkiler olup, çoğunlukla süt görünümünde usare taşıyan kalınlaşmış rizom ya da köklere sahiptir. Yapraklar

alternat ve stipulasızdır. Çiçekler hermafrodit, ovaryum alt durumlu, ışınsal simetriye sahip, genellikle dişi organlardan önce erkek organlar olgunlaşır (protandrous), nadiren ± kapalı döllenir (cleistogamous). Çiçek durumu, başak, salkım ya da bileşik salkım şeklinde, bir tane çok çiçekli olabilir, çiçekler çoğunlukla yalnız başına, dalların koltuklarında ya da uçlarında yer alır. Kaliks tüpü ovaryum ile yapışık durumda. Kaliks 5,8,9 ya da 10 loba ayrılmış durumda, bu loblar arasında ek yapılar bulunabilir. Korollanın petalleri birleşmiş halde (gamopetalous), çoğunlukla mavi ya da leylak renginde, bazen beyaz renktedir, 5,8,9 ya da 10 loblu olan korolla nadiren tabana yakın yere kadar bölünmüş haldedir, genellikle çan (campanulate), huni (infundibular), silindirik ya da tekerlek (rotate) şeklini almıştır. Ovaryum alt durumlu olup, (2-),3- ya da 5 gözlüdür. Çok sayıda ovüle sahiptir. Stamenler 5 tanedir. Filamentler bağımsız olup, bazen tabanı genişçe ve kirpik benzeri yapılar taşır. Anterler birleşik değil, ya da ± tüpsü birleşmiş haldedir. Stilus genellikle uzamış, çoğunlukla tüylü ve stigma 2-,3-, ya da 5 parçaya ayrılmıştır. Meyve bir kapsül olup, dik ya da sarkık şekildedir, kapsül 2,3 ya da 5 tane tabanda, yanlarında (kapsülün orta kısmında) ya da ± tepesinde bulunan porlar ya da çenetler (valves) ile açılır, ya da nadiren düzensiz bir şekilde açılır. Tohumlar çok sayıda, küçük, genellikle parlaktır (Davis, 1978).

1.3. Campanulaceae Familyasının Sistematikteki Yeri

Alem : Plantae

Şube : Streptophyta

Sınıf : Equisetopsida

Altsınıf : Magnoliidae

Takım : Asterales

Familya : Campanulaceae

1.4. Campanulaceae Familyasının "Flora of Turkey and the East Aegean Islands"da Yer Alan Cins Teşhis Anahtarı

1. Korolla ve kaliks 8 parçalıdan 10 parçalıya kadar **4. Michauxia**
1. Korolla ve kaliks üyeleri sayısı 5 olup, lob ya da parçalanmış haldedir

2. Korolla 5, parçalanmış, genellikle linear-lanseolat loblar şeklinde taban yakınında bir yere kadar bölünmüş halde
   3. Çiçekler 2 cm çapında sıkı, ± küresel kapitula şeklinde; anterler tabanda birleşmiş; filamentler biz şeklinde (subulate); stigma çomak şeklinde, belli belirsiz 2'ye parçalanmış halde **6. Jasione**
   3. Çiçekler başak ya da birleşik salkım durumunda; anterler birleşik değil; filamentler taban kısmına doğru genişlemiş; stilus bariz bir şekilde 2,3 ya da nadiren 4 parçalı **3. Asyneuma**
2. Korolla 5, loblu, parçalanma ¾'ünden fazla değil
   4. Korolla genellikle tekerleksi (rotate), petaller düz; kapsül silindirik, uzamış, ± tepede bulunan porlar ile açılır, tek yıllık **5. Legousia**
   4. Korolla genellikle tekerleksi (rotate) değil, genellikle çan şeklinde (campanulate), silindirik ya da huni şeklinde (infundibular); kapsül genellikle ters koni ya da yarı küremsi, kapsül tabanda, yanlarda (± ortada) ya da ± tepede bulunan porlarla açılır; tek yıllık, iki yıllık ve çok yıllık
      5. Anterler bağımsız ya da nadiren sadece daha genç çiçeklerde ± birleşik (yaygın olarak) **1. Campanula**
      5. Anterler stilusun çevresinde bir tüp oluşturacak şekilde birleşik (Kuzeydoğu Anadolu; nadir olarak) **2. Symphyandra**

1.5. *Asyneuma* Griseb. & Schenk Cinsinin Yayılışı

Asyneuma Griseb. & Schenk cinsi asıl kuzey yarımkürede olmak üzere, Doğu Avrupa'dan Japonya'ya ve Hindistan'ın doğusu, Çin'in güneyine kadar uzanan bir alanda doğal yayılış göstermektedir. Cinsin doğal dağılım alanı Anadolu'da merkezileşmiştir (Damboldt, 1970; Lammers 2007; POWO, 2024; Tan ve Yıldız, 1988). *Asyneuma* cinsi dünya genelinde kabul edilmiş 34 tür ile temsil edilmektedir (POWO, 2024). Türkiye'de "*Çiçeklideğnek*" olarak adlandırılan *Asyneuma* cinsine ait 20 tür kayıtlıdır (Damboldt, 1978; Davis vd., 1988; Güner vd., 2012; Yıldız, 2000).

Çizelge 1.2. *Asyneuma* cinsine ait dünya genelinde yayılış gösteren türler.

1	*Asyneuma amplexicaule* (Willd.) Hand.-Mazz.
2	*Asyneuma anthericoides* (Janka) Bornm.
3	*Asyneuma argutum* (Regel) Bornm.
4	*Asyneuma babadaghenense* Yıldız & Kit Tan
5	*Asyneuma campanuloides* (M. Bieb. ex Sims) Bornm.
6	*Asyneuma canescens* (Waldst. & Kit.) Griseb. & Schenk
7	*Asyneuma chinense* D.Y. Hong
8	*Asyneuma compactum* Damboldt
9	*Asyneuma cupulare* K.V. Divya & Nampy
10	*Asyneuma davisianum* Yıldız & Kit Tan
11	*Asyneuma ekimianum* Kit Tan & Yıldız
12	*Asyneuma filipes* (Nábelek) Damboldt
13	*Asyneuma fulgens* (Wall.) Briq.
14	*Asyneuma giganteum* (Boiss.) Bornm.
15	*Asyneuma hasandaghense* Hamzaoglu
16	*Asyneuma ilgazense* Yıldız & Kit Tan
17	*Asyneuma isauricum* Contandr., Quézel & Pamukç.
18	*Asyneuma japonicum* (Miq.) Briq.
19	*Asyneuma junceum* Parolly
20	*Asyneuma limonifolium* (L.) Janch.
21	*Asyneuma linifolium* (Boiss. & Heldr.) Bornm.
22	*Asyneuma lobelioides* (Willd.) Hand.-Mazz.
23	*Asyneuma lycium* (Boiss.) Bornm.
24	*Asyneuma macrodon* (Boiss. & Hausskn.) Bornm.
25	*Asyneuma michauxioides* (Boiss.) Damboldt
26	*Asyneuma munzurdaghense* Yıld.
27	*Asyneuma pakistanicum* D.Y. Hong
28	*Asyneuma persicum* (A.DC.) Bornm.
29	*Asyneuma pulchellum* (Fisch. & C.A. Mey.) Bornm.
30	*Asyneuma pulvinatum* P.H. Davis
31	*Asyneuma rigidum* (Willd.) Grossh.
32	*Asyneuma thomsonii* (Hook.f.) Bornm.
33	*Asyneuma trichostegium* (Boiss.) Bornm.
34	*Asyneuma virgatum* (Labill.) Bornm.

Çizelge 1.3. *Asyneuma* cinsine ait Türkiye'de doğal olarak yayılış gösteren taksonlar.

Takson Adı	**Türkçe Adı**	**Endemizm**
Asyneuma amplexicaule	hoşdeğnek	
A. amplexicaule subsp. *amplexicaule*	hoşdeğnek	
A. amplexicaule subsp. *amplexicaule* var. *amplexicaule*		
A. amplexicaule subsp. *amplexicaule* var. *angustifolium*		
A. amplexicaule subsp. *aucheri*	süslüdeğnek	
Asyneuma babadagense	babadeğneği	Endemik
Asyneuma compactum	sıkıdeğnek	
A. compactum var. *compactum*		Endemik
Asyneuma davisianum	güründeğneği	Endemik
Asyneuma ekimianum	paşadeğneği	
A. ekimianum subsp. *beritense*	beritdeğneği	Endemik
A. ekimianum subsp. *ekimianum*	paşadeğneği	Endemik
A. ekimianum subsp. *sivasicum*	sivasdeğneği	Endemik
Asyneuma eximium	düldüldeğneği	Endemik

Çizelge 1.3. Devam

Asyneuma filipes	yayladeğneği	
Asyneuma ilgazense	ılgazdeğneği	Endemik
Asyneuma isauricum	yörükdeğneği	Endemik
Asyneuma junceum	kofadeğneği	Endemik
Asyneuma limonifolium	tavşanekmeği	
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	tavşanekmeği	
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	tavşankatığı	Endemik
Asyneuma linifolium	ketendeğneği	
A. linifolium subsp. *glabrum*	cıbıldekdeğnek	Endemik
A. linifolium subsp. *linifolium*	ketendeğneği	Endemik
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	nallıhandeğneği	Endemik
Asyneuma lobelioides	bozkırdeğneği	
Asyneuma lycium	bereketdeğneği	Endemik
Asyneuma michauxioides	çamdeğneği	Endemik
Asyneuma pulchellum	hanımdeğneği	
Asyneuma pulvinatum	kayadeğneği	Endemik
Asyneuma rigidum	nujdan	
A. rigidum subsp. *graminifolium*	dişlideğnek	Endemik
A. rigidum subsp. *rigidum*	nujdan	
A. rigidum subsp. *sibthorpianum*	uludeğnek	Endemik
Asyneuma trichostegium	erciyesdeğneği	Endemik
Asyneuma virgatum	çiçeklideğnek	
A. virgatum subsp. *cichoriiforme*	özgedeğnek	
A. virgatum subsp. *virgatum*	çiçeklideğnek	

1.6. *Asyneuma* Griseb. & Schenk Cinsinin Botanik Özellikleri

Çok yıllık ya da iki yıllık (monokarpik) otsu bitkilerdir. Çiçek durumu tek ya da dallanmış gövde üzerinde bulunur. Ek yapılara kaliks sahip değildir. Korolla tabana yakın bir yere kadar parçalanmış, loblar menekşe, mavi ya da morumsu-kırmızı renklidir, linear-lanseolat şeklindedir. Stigma (2-)3(-4) sayıdadır. Kapsül silindirik, yumurtamsı, ya da küremsi şekilde olup, orta kısımdan ± tepeye kadar (2-)3 porla açılır (Damboldt, 1970).

1.7. *Asyneuma* Griseb. & Schenk Cinsinin Sistematikteki Yeri

Alem : Plantae

Şube : Streptophyta

Sınıf : Equisetopsida

Altsınıf : Magnoliidae

Takım : Asterales

Familya : Campanulaceae

Cins : *Asyneuma*

1.8. *Asyneuma* Griseb. & Schenk Cinsinin "Flora of Turkey and the East Aegean Islands"da Yer Alan Tür Teşhis Anahtarı

1. Gövde 2-15(-30) cm; bitki ± yoğun şekilde yastık/öbek oluşturur (pulvinate)
    2. Gövde çok dallanmış, gövdenin tamamı yoğun yapraklı, bir kubbe görünümünde; yapraklar sapsız, hafifçe mavimsi-yeşil **12. pulvinatum**
    2. Gövde basit/dallanmamış; yapraklar tabanda sıkıca birleşmiş, genellikle yaprak sapı bulunur, yapraklar hafifçe mavimsi-yeşil değil
        3. Gövde çok sayıda, zikzaklı-yükselici, aşağı kısımlarda bulunan gövde yaprakları obovattan ovata kadar değişen şekillerde **10. lycium**
        3. Gövde az sayıda, yükselici ya da dik; aşağı kısımlarda bulunan gövde yaprakları oblanseolat, lanseolat ya da linear
            4. Ovaryum küremsiden elipsoite kadar farklı şekillerde; kapsül ± orta kısımda bulunan 3 por ile açılır; tohumlar yaklaşık 0.8 mm ya da 3 mm
                5. Kaliks lobları 2 mm; kapsül yarı küremsiden elipsoite kadar değişen şekillerde, 4-5×3-4 mm; tohumlar yassılaşmış 3×1.4 mm **2. filipes**
                5. Kaliks lobları 2.5-3 mm; kapsül küremsi, (2.5-)3-5×2-3.5 mm; tohumlar elipsoit, 0.8×0.3-0.4 mm **9. linifolium**
            4. Ovaryum silindirik, 3×2 mm; kapsül ± tepede bulunan 3 por ile açılır; tohumlar 1.8-2 mm

6. Gövde ± 1-çiçekli, dik; yapraklar oblanseolat-spatulat, lamina 3-7(-15)×2-6 mm **3. compactum**

6. Gövde az çiçekli, yükselici; yapraklar eliptikten linear-lanseolata kadar değişen şekillerde, lamina 40×3 mm'ye kadar **8. trichostegium**

1. Gövde (10-)20 cm'den uzun; bitki ± yoğun yastık/öbek oluşturmaz

7. Gövde taban yapraklarından oluşan bir rozet taşımaz, ± düzenli yapraklı ya da gövde yaprakları aşağı kısımda sık olarak biraraya gelmiş

8. Çiçekler hemen hemen sapsız gibi; kaliks lobları lanseolat; stilus hafifçe dışarı uzamış; kapsül ± tepede bulunan porlar ile açılır **13. rigidum**

8. Pedisel 1-15 mm; kaliks lobları linear-subulat; stilus oldukça dışarı uzamış; kapsül ± orta kısımda yer alan porlar ile açılır

9. Monokarpik; çiçekler genellikle sarkık **11. michauxioides**

9. Çok yıllık; çiçekler yüzeye dik olarak bağlı ve yayık (patent-erect)

10. Kaliks lobları 2.5-3 mm; stilus 7-8 mm; tohumlar elipsoit, 0.8 mm **9. linifolium**

10. Kaliks lobları 1-2 mm; stilus 11-14 mm; tohumlar yassılaşmış, 2-3 mm

11. Yapraklar kısa saplı ya da ± sapsız, linear-lanseolattan lineara kadar değişen şekillerde, 2-6 mm genişliğinde; pedisel 2-15 mm; çiçekler gevşek bir bileşik salkım ya da uçlarda küme halinde; tohumlar 3 mm **2. filipes**

11. Yapraklar sapsız-gövdeyi sarıcı ya da saplı, ovattan lanseolata kadar değişen şekillerde, (5-)10-40 mm genişliğinde; pedisel 1-3 mm; çiçekler ± yoğun başak durumunda; tohumlar 2 mm **1. amplexicaule**

7. Gövde taban yapraklarından oluşan bir rozete sahip (yaşlı bitkilerde sadece yaprak tabanı kalıntıları görülür); gövde yaprakları oldukça az, gövdenin aşağı kısımlarında sık halde bulunurlar

12. Brakteler böbrek şeklinde (reniform)-dairemsi (orbicular), gövdeyi sarıcı, dentat **14. pulchellum**

12. Brakteler ovattan lanseolata kadar farklı şekillerde, sapsız, kenarı düz

13. Gövde basit/dallanmamış; kapsül ± orta kısımda bulunan ya da tepeye yakın bir yerde bulunan porlar ile açılır

14. Gövde güçlü/sağlam, monokarpik, 120 cm'ye kadar boylanır; pedisel 6 mm; stigma 3 parçalı; kapsül ± orta kısımda bulunan porlar ile açılır **4. giganteum**

14. Çok yıllık, 60 cm'ye kadar boylanan; pedisel 1-2 mm; stigma 2 parçalı; kapsül ± tepeye yakın porlar ile açılır **6. isauricum**

13. Gövde çoğunlukla dallanmış durumda; kapsül (2-)3 tane tepede bulunan porlarla açılır

15. Çiçekler genelde tek (solitary), pedisel 4-10 mm **7. lobelioides**

15. Çiçekler çoğunlukla 2-5 tane birleşip bir küme oluşturur, çiçekler sapsız ya da pedisel 1-2 mm

16. İki yıllık; gövde güçlü, çok dallanmış, taban kısmı 5-7 mm **15. virgatum**

çapında; ovaryum 3-5 mm; stilus 10-12 mm

16. Çok yıllık; gövde daha küçük, basit ya da dallanmış, taban kısmı (1-)2-4 mm çapında; ovaryum 2 mm; stilus 8-10 mm **5. limonifolium**

1.9. *Asyneuma* Griseb. & Schenk Cinsi İçin Tan ve Yıldız (1988) Tarafından Önerilen Tür Tayin Anahtarı

1. Taban yaprakları bulunmaz veya rozet oluşturmaz; üst kısımda yer alan ve floral yaprakları hariç tüm yapraklar boyut ve şekil olarak benzerdir: gövdeler ± yapraklıdır
    2. İki yıllık (monokarpik) otsu; yapraklar orbikular-ovat ve derin kordattır; uzun saplı (yaprak sapı 10 cm'ye kadar); çiçekler sarkıktır **11. michauxioides**
    2. Çok yıllık otsu; yapraklar çeşitlidir ancak asla orbikular, sapsız veya kısa saplı değildir; çiçekler yayık-diktir
        3. Çiçekler sapsızdır; kapsül tepede yer alan porlarla açılır **13. rigidum**
        3. Çiçekler saplı; kapsül orta kısımda yer alan porlarla açılır
            4. Yapraklar ovattan ovat-lanseolata kadar değişen şekillerde, belirgin şekilde dentat-serrat, tabanda yuvarlak veya kordat, sapsız-gövdeyi sarıcı veya aşağı kısımda yer alan yapraklar kısa saplı **1. amplexicaule**
            4. Yukarıdaki gibi değil
                5. Kaliks lobları 1-2 mm; stilus 11-14 mm; kapsül tepe kısmının altında daralmış; tohumlar 3 mm **2. filipes**
                5. Kaliks lobları 2.5-3 mm; stilus 7-8 mm; kapsül tepe kısmının altında daralmamış; tohumlar 0.8 mm

6. Bitkiler rizomlu; gövde 20 cm'den kısa; yapraklar falkat; çiçek durumu bileşik salkım, az çiçekli — **9b. eximium**

6. Bitkiler rizomlu değil; gövde 20 cm'den uzun; yapraklar falkat değil; çiçek durumu başak, çok çiçekli — **9. linifolium**

1. Taban yaprakları yoğun bir şekilde birbirine yakın veya ± yoğun rozetler oluşturur, daha dar ve çok daha küçük gövde yapraklarından boyut ve şekil olarak belirgin şekilde farklı; gövdeler bazen yapraksız
    7. Stigma 2 parçalı
        8. Gövde basit; taban yaprakları suborbikular — **6. isauricum**
        8. Gövde fazla dallanmış; yapraklar oblong-lanseolat — **15. virgatum**
    7. Stigma 3(-4) parçalı
        9. Gövde kalın, tabanda 1-2 cm çapında
            10. Monokarpik otsu; brakte tam, ovat-lanseolat — **4. giganteum**
            10. Çok yıllık otsu; brakte dentat, orbikular-reniform — **14. pulchellum**
        9. Gövde ince, tabanda en fazla 0.7 cm çapında
            11. Çiçeklenme sırasında ve sonrasında pediseller yatay konumda — **7a. davisianum**
            11. Pediseller yayık-dik
                12. Ovaryum ve kapsül küremsi, hemen hemen küremsi ya da ovoit-küremsi; kapsül orta kısımda bulunan porlar ile açılır
                    13. Bitki tabanda odunsu
                        14. Bitkinin tamamı aşağı yönlü kıvrılmış yumuşak tüylerle ya da yoğun yayık tüylerle kaplı; — **9a. babadaghensis**

yapraklar eliptikten ovat-lanseolata kadar farklı şekillerde

14. Bitki çıplak ya da sadece pediseller ve ovaryum yumuşak tüylerle kaplı; yapraklar linear-lanseolat **9. linifolium**

13. Bitki tabanda odunsulaşmamış

15. Bitki çok sayıda çatallanmış gövdeli, gövdenin tamamı yapraklı; yapraklar sapsız, üst üste binmiş **12. pulvinatum**

15. Bitkiler sadece dipte dallanmış, nadiren çiçek durumu da dallanmış; yapraklar dipte sıkılaşmış, üst üste binmemiş

16. Yapraklar serrat, nadiren tam, ovaryum tepe noktasının altında daralmış; tohumlar 3 mm **2. filipes**

16. Yapraklar tam, nadiren her iki yanda **9c. ekimianum**

1-2 diş mevcut; ovaryum tepe noktasının altında daralmamış; tohumlar 0.8-1 mm

12. Ovaryum ve kapsül elipsoit, ovoit, koni şeklinde ya da koni şeklinde-oblong (eğer yarı küremsi ise, o zaman tepe noktasının altında daralmış durumdadır); kapsül tepede ya da tepeye yakın bir yerde bulunan porlar ile açılır
    17. Bitkiler yoğun bir yastık oluşturur; gövdeler 1-az çiçekli
        18. Gövdeler çok sayıda, zikzaklı-yükselici; aşağı kısımlardaki yapraklar obovattan ovata kadar farklı şekillerde; kaliks lobları 2-3 mm **10. lycium**
        18. Gövde az sayıda, yükselici ya da dik; aşağı kısımlardaki yapraklar linear-lanseolattan subulata kadar değişen şekillerde, akut; kaliks lobları 3-4 mm
            19. Gövde 1(-2) çiçekli, dik; yapraklar oblanseolattan spatulata kadar **3. compactum**

farklı şekillerde, lamina 3-7(-15) × 2-6 mm; kaliks lobları 4 × 0.6-1 mm

19. Gövde az çiçekli, yükselici; yapraklar linear-lanseolattan eliptiğe kadar farklı şekillerde, lamina 40 × 3 mm'ye kadar; kaliks lobları 3 × 0.3-0.6 mm **8. trichostegium**

17. Bitkiler yoğun bir yastık oluşturmaz; gövdeler çok çiçekli

20. Çiçekler tek; pedisel 4-10 mm **7. lobelioides**

20. Çiçekler 2-5 tanesi küme oluşturur; pedunkul 0-2 mm

21. Yapraklar sapsız, linear, uzun-silli; kaliks 3-5 mm **5a. ilgazensis**

21. Yapraklar saplı, linear değil ve uzun-silli; kaliks 1.5-2 mm

22. İki yıllık otsu; gövde sert, çok dallanmış, taban kısmı **15. virgatum**

	2-7 mm çapında; ovaryum 3-5 mm; stilus 10-12 mm	
22.	Çok yıllık otsu; en fazla 2-4 mm çapında; ovaryum 2 mm; stilus 8-10 mm	**5. limonifolium**

1.10. Campanulaceae Familyasının Geleneksel Kullanımı

Campanulaceae familyası bitkileri dünyanın birçok yerinde geleneksel olarak çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Çizelge 1.4.). Çin'de, *Adenophora stricta* genellikle kilo kaybına yardımcı olmak için dekoksiyon şeklinde hazırlanır (Addi vd., 2024). Türkiye'de *Campanula glomerata*, hem sebze olarak hem de diyabet tedavisinde kullanılmaktadır (Baytop,1994; Dalar, 2018). *Campanula glomerata* subsp. *hispida*, gastrit tedavisinde kullanılmaktadır (Doğan ve Durumlu, 2024). Himalaya bölgesinde, *Asyneuma thomsoni* yaprakları sebze olarak kullanılmaktadır (Haq vd., 2024). Ayrıca, *Campanula latifolia* geleneksel olarak Kuzey Pakistan'da hamilelik ve doğumla ilgili komplikasyonları gidermek için kullanılmaktadır (Ali vd., 2024). Bir diğer tür *Campanula rapunculus*, Türkiye ve İtalya'da mide rahatsızlıkları ve böbrek taşı tedavisinde kullanılmaktadır (Baytop, 1994; Ranfa ve Bodesmo, 2017). *Lobelia nicotianaefolia* yaprakları Doğu Asya'da yara iyileşmesini sağlamak için lapa olarak uygulanır (Inta vd., 2008). Afrika'da, *Lobelia* sp. balık zehiri olarak kullanılır ve sıtma tedavisinde geleneksel olarak kullanılır (de Boer vd., 2005; Giday vd., 2007). Asya ülkelerinde yaygın olan *Platycodon grandiflorum*, bronşit ve astım gibi solunum yolu rahatsızlıklarının yanı sıra diyabet ve hiperlipidemi gibi metabolik rahatsızlıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır (Lee vd., 2004). Benzer şekilde, *Wahlenbergia marginata* kökleri iştahı artırmak için dekoksiyon olarak hazırlanır (Lee vd., 2008).

Çizelge 1.4. Campanulaceae familyasına ait bitkilerin geleneksel kullanımı.

Bitki Adı	Kullanılan Kısım	Hazırlanışı	Kullanımı	Ülke/Bölge	Kaynakça
Adenophora stricta Miq.	Kök	Dekoksiyon	Zayıflamak için	Çin	Addi vd., 2024
Asyneuma rigidum (Willd.) Grosh.	Lateks	-	Yanıkların tedavisi	Türkiye	Altundag ve Ozturk, 2011
Asyneuma thomsoni (C.B. Clarke) Bornm.	yaprak	-	Sebze olarak	Himalaya	Haq vd., 2024
Campanula glomerata L.	Genç bitki	-	Sebze olarak	Türkiye	Baytop, 1994
Campanula glomerata L.	Herba	Dekoksiyon	Diyabet	Van/Türkiye	Dalar, 2018
Campanula glomerata L. subsp. *hispida* (Witasek) Hayek	Çiçekler	-	Gastrit	Türkiye	Doğan ve Durumlu, 2024
Campanula glomerata L. subsp. *hispida* (Witasek) Hayek	Herba	Taze olarak yenir	Karın ağrısı tedavisinde	Türkiye	Altundag ve Ozturk, 2011
Campanula lactiflora M.Bieb.	Çiçekli gövde	Ham yenir	Diyabet	Trabzon/Türkiye	Sener vd., 2023
Campanula lactiflora M.Bieb.	Yapraklar ve gövde	Toz edilerek	Yaralanmalarda hemostatik olarak	Trabzon/Türkiye	Sener vd., 2023
Campanula latifolia L.	Kök ve yaprak	Kurutulmuş ve toz halinde	Hamilelik ve doğum sorunları için	Kuzey Pakistan	Ali vd., 2024
Campanula latifolia L.	Yaprak	-	Sebze olarak	Himalaya	Haq vd., 2024
Campanula rapunculus L.	Kök ve yapraklar	-	Süt artırıcı, midevi ve taş düşürücü	Türkiye	Baytop, 1994
Campanula rapunculus L.	dallar, yapraklar, kökler, genç sürgünler	Haşlanarak ya da ham olarak yenir	ağız içi yaraların, siğillerin tedavisinde	İtalya	Ranfa ve Bodesmo, 2017
Campanula rapunculus L.	Kök	-	Yara iyileştirici ve kabızlık giderici	Türkiye	Baytop, 1984
Campanula trachelium L.	Kökler ve genç sürgünler	-	Taze olarak yenir	Türkiye	Baytop, 1994

Çizelge 1.4. Devam

Campanula trachelium L.	Herba	Dekoksiyon	Diüretik ve vazotonik	Pireneler, Katalonya, İber Yarımadası	Rigat vd., 2007
Campanula saxonorum Gandoger	Yaprak	-	Öksürük kesici	Türkiye	Doğan ve Durumlu, 2024
Campanula scheuchzeri Vill.	Çiçekler	Lapa	Yaraları tedavi etmek için	İtalya	Vitalini vd., 2015
Campanula sclerotricha Boiss.	Herba	-	Yara ve yanık tedavisi	Türkiye	Doğan ve Durumlu, 2024
Codonopsis ovata Benth.	Kökler	-	Zindelik ve enerji vermek için	Batı Himalaya, Hindistan	Sharma vd., 2004
Codonopsis pilosula Nannf.	Kök	Lapa şeklinde	Eziklerin giderilmesinde	Çin	Addi vd., 2024
Centropogon cornutus L.	Lateks	-	Uyuz tedavisinde	Chazuta vadisi (Peru Amazonu)	Sanz-Biset vd., 2009
Hippobroma longifolia L.	Yaprak, kök ve tamamı	Dekoksiyon ya da lapa şeklinde	Yılan zehirlenmesinde	doğu Nikaragua	Coe ve Anderson, 2005
Lobelia sp.	gövde, gövde lateksi	-	Balık zehiri	Tanzanya	de Boer vd., 2005
Lobelia sp.	Kökler	-	Sıtma hastalığı tedavisi	kuzeybatı Etiyopya	Giday vd., 2007
Lobelia nicotianaefolia Heyne	Kuru yapraklar	Lapa	Yaraları iyileştirme	Çin ve Tayland	Inta vd., 2008
Lobelia seguinii H. Lev. & Vaniot	Tüm kısımlar	Dekoksiyon	Romatizmal rahatsızlıkların tedavisi	Yunnan, Çin	Lee vd., 2008
Michauxia campanuloides L'Hér.	Yapraklar	Toz edilerek	Yaraların iyileşmesi için	Türkiye	Demirci ve Özhatay, 2012
Platycodon grandiflorum A. DC	Tüm bitki	-	Antienflamatuvar, bronşit, hiperlipidemi, astım diyabet	Asya ülkeleri	Lee vd., 2004

Çizelge 1.4. Devam

Pratia begonifolia (Wall.) Lindl.	Yapraklar, yaprak özsuyu ve meyveler	Dekoksiyon, yaprak özsuyu	Göz enfeksiyonu, peptik ülser, dizanteri ve bademcik iltihabı tedavisi	Mizoram, Hindistan	Sharma vd., 2001
Pratia nummularia (Lam.) A.Br. et Asch	Tüm kısımlar	Püre şeklinde	Romatizmal rahatsızlıklar ve kemik kırıkları	Yunnan, Çin	Lee vd., 2008
Pseudocodon convolvulaceus (Kurz) D.Y.Hong & H.Sun	Kök	Şarap ile karıştırılarak içilir	Sırt ağrıları için	Çin	Addi vd., 2024
Wahlenbergia marginata (Thunb.) A.DC.	Kökler	Dekoksiyon	İştah açıcı	Yunnan, Çin	Lee vd., 2008

1.11. Campanulaceae Familyasının Kimyasal İçeriği

Campanulaceae familyasındaki bitkilerin üzerinde yapılan çalışmalar, familyada yer alan bitkilerin zengin kimyasal içeriğe sahip olduğunu göstermiştir. Önemli farmakolojik etkilere sahip ve tıbbi açıdan önemli olan farklı biyoaktif madde gruplarını içeren familya bitkileri başlıca fenolik bileşikler, flavonoitler, triterpenoitler, antosiyaninler, polisakkaritler, kumarinler, alkaloitler, reçineler, zamklar ve uçucu bileşikler içermektedir. Günümüze kadar yapılan fitokimyasal çalışmalar özellikle *Campanula* L., *Codonopsis* Wall., *Cyclocodon* Griff. ex Hook.f. & Thomson, *Hippobroma* G.Don, *Lobelia* Plum. ex L. ve *Platycodon* A.DC. cinsleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Familyaya ait bitkiler üzerinde günümüze kadar yapılan fitokimyasal çalışmalar Çizelge 1.5.'de derlenmiştir.

Çizelge 1.5. Campanulaceae familyasına ait bitkilerin içerdiği biyoaktif maddeler

Bitki Adı	**Biyoaktif Madde Grubu**	**Kaynakça**
Campanula baskilensis Behçet	Flavonoid, Fenolik bileşikler, Kumarinler, Triterpenoidler, Antosiyaninler	Marah vd., 2024
Campanula rapunculus L.	Tanenler, reçineler, gallik asit, zamklar, inülin	Gastaldo, 1987
Codonopsis cordifolioidea P.C.Tsoong	Poliasetilenler	Mei vd., 2008
Codonopsis clematidea (Schrenk) C.B.Clarke	Alkaloit	Ishida vd., 2008

Çizelge 1.5. Devam

Codonopsis clematidea Schrenk.	Alkaloit	Aripova, 1996
Codonopsis ovata Benth	Flavonoitler, Taraxerol asetat	Varma ve Tandon, 1989
Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf.	Pirolidin alkaloitleri	Wakana vd., 2013
Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf.	Piridin alkaloitleri	Wang vd., 1988
Codonopsis tangshen Oliv.	Pirolidin alkaloitleri	Tsai ve Lin, 2008
Codonopsis tubulosa Kom.	Alkaloit	Li vd., 2009
Cyclocodon lancifolius (Roxb.) Kurz	Glikozitler	Ma vd., 2023
Hippobroma longiflora (L.) G.Don	Poliasetilenler, Alkaloitler	Kesting vd., 2009
Lobelia berlandieri A.DC.	Piperidin alkaloitleri	Williams vd., 1987
Lobelia cardinalis L.	Alkaloitler	Brown vd., 2016
Lobelia chinensis Lour.	Poliasetilenler, Piperidin alkaloitleri	Yang vd., 2014
Lobelia chinensis Lour.	Piperidin alkaloitleri	Felpin ve Lebreton, 2004
Lobelia chinensis Lour.	Kumarinler	Kuo vd., 2011
Lobelia chinensis Lour.	Kumarinler, Flavonoitler, Flavanon glikozitleri	Wang vd., 2013
Lobelia chinensis Lour.	Flavonoitler, Poliasetilenler, Flavonoid glikozit	Zhou vd., 2008
Lobelia chinensis Lour.	Terpenoidler, Flavonoid glikozit, Flavonoitler	Jiang vd., 2009
Lobelia chinensis Lour.	Pirolidin alkaloitleri	Shibano vd., 2001
Lobelia davidii Franch.	Terpenoid alkaloitler	Zhang vd., 1990
Lobelia davidii Franch.	Poliasetilenler	Qiu vd., 2023
Lobelia erinus L.	Fenolik asitler, Flavonoid	Yoshitama, 1977
Lobelia erinus L.	Antosiyanidinler	Kondo vd., 1989
Lobelia giberroa Hemsl.	Alkaloitler	Steinegger ve Egger, 1952
Lobelia giberroa Hemsl.	Alkaloitler	Charlier ve Tondeur, 1950
Lobelia inflata L.	Alkaloitler	Gomes vd., 2009
Lobelia inflata L.	Poliasetilenler	Bálványos vd., 2004
Lobelia inflata L.	Alkaloitler	Szoke ve Krajewska, 1998
Lobelia inflata L.	Piperidin alkaloitleri	Kursinszki vd., 2008

Çizelge 1.5. Devam

Lobelia laxiflora Kunth	Alkaloitler	Philipov vd., 1998
Lobelia laxiflora Kunth	Alkaloitler	Rahman ve Monem, 2014
Lobelia nicotianifolia Roth	Alkaloitler	Gedeon ve Gedeon, 1954
Lobelia nicotianifolia Roth	Alkaloitler	Tamboli vd., 2012
Lobelia polyphylla Hook. & Arn.	Piperidin alkaloitleri	Villegas vd., 2014
Lobelia sessilifolia Lamb.	Kumarin, Triterpenoidler	Sun vd., 2012
Lobelia sessilifolia Lamb.	Alkaloitler	Ikeda vd., 1999
Lobelia sessilifolia Lamb.	Alkaloitler	Wang vd., 2008
Lobelia siphilitica L.	Poliasetilenler, Alkaloitler	Kesting vd., 2009
Lobelia siphilitica L.	Alkaloitler	Schmid ve Steinegger, 1957
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A. DC.	Polisakkarit	Han vd., 2001
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Saponinler	Xie vd., 2008
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Poliasetilen	Tada vd., 1995
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Fenolik asitler, Flavonoitler	Mazol vd., 2004
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Fenolik asitler	Lee vd., 2004
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Flavonoitler	Inada vd., 1992
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Flavonoitler	Goto vd., 1983
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Triterpenik saponinler, Flavonoidler, Fenolik asitler, Fitosteroller, Polisakkaritler, Uçucu bileşikler	Zhang vd., 2015
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Triterpenoid saponin	Choi vd., 2010
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Triterpenoid saponin	Fu vd., 2006
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Saponin	Ishii vd., 1981
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Triterpenoid saponin	Li vd., 2010
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Flavonoid, Steroid	Park vd., 2018
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Triterpenoid saponin	Peng vd., 2015
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Triterpen saponin	Qiu vd., 2019
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Polifenoller	Choi vd., 2001
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Polisakkaritler	Zhao vd., 2017

Çizelge 1.5. Devam

Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Uçucu yağ	Deng vd., 2020
Platycodon grandiflorus (Jacq.) A.DC.	Flavonoidler, Fenolik asitler, Triterpenoid saponinler, Poliasetilen, Steroller	Sui vd., 2014
Platycodon grandiflorus (Jacq.) A.DC.	Heterosiklik bileşik	Ding vd., 2024

1.12. Campanulaceae Familyasının Biyolojik Aktivitesi

Campanulaceae familyası bitkileri üzerinde şimdiye kadar yapılan biyolojik aktivite çalışmaları *Adenophora* Fisch., *Campanula* L., *Codonopsis* Wall., *Cyclocodon* Griff. ex Hook.f. & Thomson, *Lobelia* Plum. ex L., *Michauxia* L'Hér. , *Phyteuma* L., *Platycodon* A.DC. ve *Pratia* Gaudich. cinsleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Yapılan çalışmalar familya bitkilerinin başlıca antienflamatuvar, antioksidan, antibakteriyal, immunostimulan, antikanser, sitotoksik, antikonvülzan, antimalaryal, antifungal, antidepresan, hepatoprotektif, kardiyoprotektif ve hipoglisemik aktivitelere sahip olduğunu kanıtlamıştır. Familyaya ait bitkiler üzerinde günümüze kadar yapılan biyolojik aktivite çalışmaları Çizelge 1.6.'da özetlenmiştir.

Çizelge 1.6. Campanulaceae familyasına ait bitkilerin gösterdiği biyolojik aktiviteler

Bitki Adı	**Biyolojik aktivite**	**Kaynakça**
Adenophora triphylla (Thunb. ex Murray) A.DC. var. *japonica* (Regel) Hara	α-glukozidazı inhibe edici etki	Naoki vd., 2000
Adenophora triphylla (Thunb.) A.DC.	Antimelanojenik etki	Yoon vd., 2024
Adenophora triphylla (Thunb.) A.DC.	Sitotoksik etki	Yoon vd., 2024
Adenophora triphylla (Thunb.) A.DC.	Antienflamatuvar aktivite	Yoon vd., 2024
Campanula alliariifolia Willd.	Antioksidan aktivite	Dumlu vd., 2008
Campanula baskilensis Behçet	Antioksidan aktivite	Omer vd., 2023; Yenigün vd., 2023
Campanula baskilensis Behçet	Antibakteriyal aktivite	Omer vd., 2023
Campanula rapunculus L.	Laksatif	Guarrera ve Savo, 2013
Codonopsis ovata Benth	Antioksidan aktivite	Dar vd., 2014
Codonopsis ovata Benth	Sitotoksik etki	Dar vd., 2016
Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf.	Tonik etki	Lammers, 2007
Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf.	Antitümor aktivite	Yang vd., 2011; Zhu, 2013; Xin vd., 2012
Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf.	İmmunostimulan etki	Bai vd., 2020

Çizelge 1.6. Devam

Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf.	Antikanser aktivite	Fu vd., 2016; Ko vd., 2019
Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf.	Kan basıncını düşürücü etki	Zhou ve Wang, 2014
Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf.	Hemopoietik fonksiyonu geliştirici etki	Zhou ve Wang, 2014
Codonopsis pilosula Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L. T. Shen.	Sitotoksik etki	Yang vd., 2013
Codonopsis pilulosa (Franch.) Nannf.	Nootropik etki	Howes vd., 2003
Codonopsis pilulosa (Franch.) Nannf.	Kan dolaşımını hızlandırıcı etki	Howes vd., 2003
Codonopsis pilulosa (Franch.) Nannf.	Antioksidan aktivite	Zou vd., 2020
Codonopsis pilulosa (Franch.) Nannf.	Kan glukoz seviyesini düşürücü etki	He vd., 2011
Codonopsis tangshen Oliv.	Antitümor aktivite	Yang vd., 2014
Cyclocodon lancifolius (Roxburgh) Kurz	Antioksidan aktivite	Chen vd., 2013; Chen vd., 2014
Cyclocodon lancifolius (Roxburgh) Kurz	α-glukozidazı inhibe edici etki	Ma vd., 2023
Lobelia nicotianaefolia	Antiepileptik etki	Tamboli vd., 2012
Lobelia nicotianaefolia	Antimikrobiyal aktivite	Vigneshwaran vd., 2014
Lobelia nicotianaefolia	Analjezik etki	Vigneshwaran vd., 2014
Lobelia nicotianaefolia	Antivenom etki	Vigneshwaran vd., 2014
Lobelia chinensis Lour.	Sitotoksik	Yang vd., 2014
Lobelia chinensis Lour.	Antimikrobiyal aktivite	Zhang vd., 2013; Choi ve Lee, 2016
Lobelia chinensis Lour.	Antitümor aktivite	Han vd., 2013; Yang vd., 2014
Lobelia chinensis Lour.	α-glukozidazı inhibe edici etki	Andrade-Cetto vd., 2008
Lobelia erinus L.	Proteolitik aktivite	Sytwala vd., 2015
Lobelia flaccida (C.Presl) A.DC.	Antienflamatuvar aktivite	Stolom vd., 2016
Lobelia flaccida (C.Presl) A.DC.	Antikonvülzan etki	Stolom vd., 2016
Lobelia giberroa Hemsl.	Proteolitik aktivite	Sytwala vd., 2015
Lobelia giberroa Hemsl.	Antimalaryal aktivite	Tadege vd., 2022
Lobelia giberroa Hemsl.	Antibakteriyal aktivite	Tadege vd., 2022
Lobelia giberroa Hemsl.	Antifungal aktivite	Tadege vd., 2022
Lobelia giberroa Hemsl.	Antikanser etki	Tadege vd., 2022
Lobelia inflata L.	Antidepresan etki	Subarnas vd., 1992
Lobelia inflata L.	Proteolitik aktivite	Sytwala vd., 2015
Lobelia inflata L.	Antimikrobiyal aktivite	Nagananda vd., 2012
Lobelia laxiflora Kunth	Antienflamatuvar aktivite	Philipov vd., 1998

Çizelge 1.6. Devam

Lobelia morogorensis E.B. Knox & Pocs	Proteolitik aktivite	Sytwala vd., 2015
Lobelia nicotianifolia Roth	Antimikrobiyal aktivite	Kurdekar vd., 2012; Kalaimathi vd., 2015
Lobelia polyphylla Hook. & Arn.	Proteolitik aktivite	Sytwala vd., 2015
Lobelia pyramidalis Wall.	Antimikrobiyal aktivite	Joshi vd., 2011
Lobelia salicina Lam.	Proteolitik aktivite	Sytwala vd., 2015
Lobelia sessilifolia Lamb.	α-glukozidazı inhibe edici etki	Ikeda vd., 1999
Lobelia siphilitica L.	Antisifilitik etki	Kesting vd., 2009
Lobelia tupa L.	İnsektisit etki	Paz vd., 2018
Lobelia tupa L.	Halüsinojenik etki	Moesbach, 1992
Lobelia tupa L.	Anestezik etki	Moesbach, 1992
Lobelia valida L. Bolus	Proteolitik aktivite	Sytwala vd., 2015
Phyteuma spicatum L. s.l.	Tonik etki	Guarrera ve Savo, 2013
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Antitümor aktivite	Huang vd., 2019; Jeon vd., 2019; Lee vd., 2013; Qin vd., 2014; Lee vd., 2004; Park vd., 2005; Lee vd.,2006; Yu ve Kim, 2010; Zhang vd., 2022
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Antienflamatuvar aktivite	Kim vd., 2006; Wang vd., 2017; Lee vd., 2004; Jang vd., 2006; Xie vd., 2008; Ahn vd., 2005; Zhang vd., 2022
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	İmmünomodülatör etki	Han vd., 2001; Yoon vd., 2003; Yoon vd., 2004; Choi vd., 2001; Xie vd., 2008
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Antioksidan aktivite	Ryu vd., 2012; Jeong vd., 2010; Chen vd., 2017; Zhang vd., 2022; Shang vd., 2024
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Hepatoprotektif aktivite	Khanal vd., 2009; Li vd., 2015; Lee vd., 2001; Lee vd., 2002; Lee vd., 2004; Kim vd., 2007; Zhang vd., 2022
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Kardiyoprotektif aktivite	Lin vd., 2017; Wu vd., 2012

Çizelge 1.6. Devam

Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	B hücresi ve makrofaj aktivasyonu	Han vd., 2001
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Antidiyabetik aktivite	Zheng vd., 2006; Zheng vd., 2007; Zhang vd., 2022
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Analjezik etki	Racz-Kotilla vd., 1982; Choi vd., 2004
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Antihiperlipidemik etki	Kim vd., 1995
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Antiviral aktivite	Nyakudya vd., 2014
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Sitotoksik etki	Nyakudya vd., 2014
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Kolesterol düşürücü etki	Nyakudya vd., 2014
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Antiobezite etki	Park vd., 2007; Zheng vd., 2002; Lee vd., 2010; Zhang vd., 2022
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Hipoglisemik etki	Zheng vd., 2007
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Ekspektoran etki	Shin vd., 2002
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Antitüssif aktivite	Shin vd., 2002; Zhang vd., 2022
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Nöroprotektif etki	Son vd., 2007
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Solunum ve bağışıklık destekleyici etki	Kim vd., 2015
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Anti-aging aktivite	Shang vd., 2024
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC	Beyazlatıcı etki	Shang vd., 2024
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC.	Östrojen benzeri etki	Ding vd., 2024
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC.	Nöral aktivite	Zhang vd., 2022
Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC.	Antidepresif aktivite	Zhang vd., 2022
*Pratia mummularia (*Lam.) A. Br. & Asch	Antienflamatuvar aktivite	Ishimaru vd., 2003

Bu çalışma Farmasötik Botanik alanında bitkisel kökenli ilaç hammaddeleri ve bitkisel kökenli yeni biyoaktif bileşiklerin geliştirilmesi için, çalışmaya konu olan bitkilerin morfolojik, anatomik, kimyasal ve biyolojik aktivite özelliklerinin belirlenmesi amacı ile yapılmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Bitki Materyalleri

Araştırma öncesinde türler hakkında bilgi edinebilmek amacıyla türlere ait lokalite kayıtlarının belirlenmesi ve türlerin ana morfolojik karakterlerin incelenmesi amacıyla, çalışılacak olan bitkilerin kayıtlarının yer aldığı herbaryumlardan, Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu (HUB), Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu (AEF), Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu (GAZİ) ve Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu (ANK) ziyaret edilmiş ve türlere ait lokaliteler kayıt alına alınmıştır. Tez çalışması kapsamında toplanacak *Asyneuma* Griseb. & Schenk türlerine ait doğal lokaliteler Davis'in editörlüğünü yaptığı "Flora of Turkey and the East Aegean Islands" adlı Türkiye ve Doğu Ege adalarının florasını içeren eserde yer alan lokaliteler ve ziyaret edilen herbaryumlarda (AEF, ANK, HUB, GAZİ) kayıtlı olan herbaryum örneklerinin lokasyonları dikkate alınarak belirlenmiştir.

Tez çalışması kapsamında üzerinde çalışılacak *Asyneuma* türlerinin doğadan toplanabilmesi için, arazi çalışmaları öncesinde gereken izinler "T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü"nden alınmıştır (Ek-1).

Çizelge 2.1. Bitkilerin toplandığı yerler

Bitkinin adı	**Toplandığı yer**
Asyneuma limonifolium subsp. *limonifolium*	B4, Ankara: Bala, Beynam ormanı, 1200 m., 16.07.2023 *mh23012*
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	B4, Ankara: Bala, Beynam ormanı, 1200 m., 16.07.2023 *mh23013*
A. linifolium subsp. *linifolium*	C3, Antalya: Saklıkent, 1850 m., 29.07.2023 *mh23023*
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	A3, Ankara: Nallıhan, Nallıhan-Bolu yolu, 1200. km, 660 m., 23.07.2023 *mh23019*

Arazi çalışmalarımız türlerin lokalite kayıtları, çiçeklenme zamanları düşünülerek uygun zamanlarda planlanmıştır. Toplanan bitki örneklerinin habitatlarında gözlemler yapılmıştır, notlar alınmıştır, detaylı fotoğrafları çekilmiştir. Herbaryum örneği haline getirelecek olan bitki örnekleri, herbaryum örneği hazırlama teknikleri çerçevesinde preslenmiştir, gün aşırı kurutma kağıtları değiştirilmiştir. Bu şekilde örneklerin küflenmeden ve bozulmadan herbaryum örneği haline gelmesi sağlanmıştır. Daha sonraki çalışmalarımızda kullanmak için %70'lik alkol içerisine toplanan bitkilerden, bütün bitkiyi temsil edecek örnekler konulmuştur. Ayrıca kimyasal çalışmalarda ve analizlerde kullanmak için toplanan bitkilerin bir kısmı gölgede, oda sıcaklığında kurutulmuştur.

2.2. Morfolojik Çalışma

Tez çalışması kapsamında toplanan bitkilerin morfolojik temel özelliklerinin tanımlanması ve türlerin teşhisinde yardımcı olacak genel özelliklerin belirlenebilmesi için türlerin farklı organ ve kısımları ile herbaryum örneklerinin fotoğrafları çekilmiştir. Arazi çalışmaları sırasında Nicon D5200 marka fotoğraf makinesi ile türlerin doğal yaşam alanları kayıt altına alınmıştır. Alkol ve herbaryum numunelerinin makroskobik fotoğrafları, detaylı ve ölçek kullanılarak Leica Zoom 2000 Z30L (Almanya) marka stereomikroskoptan çekilmiştir.

2.3. Anatomik Çalışmalar

Tez çalışması kapsamında yapılacak olan anatomik çalışmalarda kullanmak üzere, bütün bitki kısımlarını taşıyan bitki örnekleri %70'lik alkol içerisine alınarak alkol numuneleri hazırlanmıştır. Numunelerin yaprak laminasından el ile enine ve yüzeysel kesitler alınarak Sartur reaktifi ile preparatlar hazırlanmıştır. Kesitler ışık mikroskobu ile incelenmiştir. Taksonlara özgü karakterler bu kesitlerde tespit edilmiştir. Mikroskoba bağlı otomatik fotoğraf makinesi ile fotoğrafları çekilmiş ve karakteristik yapılar ayrıntılı olarak verilmiştir.

2.4. Fitokimyasal Çalışmalar

2.4.1. Bazı Ana Etken Madde Gruplarının Genel Teşhis Reaksiyonları

Kimyasal analizlerde kullanmak için, değirmende öğütülerek toz haline getirilen kurutulmuş bitki örneklerinin toprak üstü kısımları kullanılmıştır. Yapılan kalitatif analizler sonucunda bitki örneklerinde bulunan ana etken madde grupları tespit edilmiştir.

2.4.1.1. Bazı Ana Etken Madde Gruplarının Teşhis Reaksiyonlarında Kullanılan Kimyasallar

Etanol (Merck), Benzen (Merck), Toluen (Merck), Sülfürik asit (Merck), Glasiyal asetik asit (Merck), Amil alkol (Merck), Sodyum karbonat (Merck), Kloroform (Merck), Kurşun asetat (Horosan Kimya), Amonyak (Ak Kimya), Pikrik asit (Panreac), Hidroklorik asit (Birpa), $FeCl_3$ (Panreac), Mg tozu (Riedle), Bromlu su, Tuzlu jelatin çözeltisi, Sodyum hidroksit (Carlo Erba), Mayer Reaktifi, Stiasny Reaktifi, Dragendorf Reaktifi, Baljet Reaktifi.

2.4.1.2. Alkaloit Teşhisi

Toprak üstü kısımlardan 0,5 g toz haline getirilmiş drog, 10 mL %6 H_2SO_4 içeren %70'lik etanol çözeltisi 1 dakika boyunca kaynatma işleminden sonra soğutulup çökmesi için beklemeye bırakılmıştır. Çökme işlemi sonrasında süzme işlemi yapılmıştır, süzüntüler 3 farklı tüpe ayrılmıştır. 1. tüpe Mayer reaktifi, 2. tüpe Dragendorf reaktifi birkaç damla eklendikten sonra çökelme oluşup oluşmadığı gözlenmiştir. 3. tüpe önceden aktarılan süzüntü ayırma hunisine aktarılarak, 15 mL %25'lik Na_2CO_3 çözeltisi kullanılarak alkalilendirilmiş ve 15 mL kloroform ile çalkalanmıştır. Faz oluşumu gerçekleşip tabakalar birbirinden tamamen ayrıştıktan sonra kloroformlu faz bir ayırma hunisine alınmış ve 15 mL hacmindeki %10'luk asetik asit ile tüketilmiştir. Asetik asitli fazın bir miktarı üç farklı tüpe aktarılmıştır. Bunlardan sırasıyla birincisine Dragendorf reaktifinden birkaç damla, ikincisine ise Mayer reaktifinden birkaç damla eklenmiştir. Son tüp olan üçüncü tüpe reaktif eklenmemiş ve kontrol tüpü olarak kullanılmıştır. Reaktif eklenen tüplerde çökelek veya bulanıklık oluşup oluşmadığı gözlenmiştir (Tanker vd., 1986).

2.4.1.3. Kardiyoaktif Heterozit Teşhisi

Toprak üstü kısımlardan 2 g toz drog, 10 mL %70'lik etanol ile su banyosunda 2 dakika kaynatıldıktan sonra süzülmüştür. Süzüntüye iki misli su eklenerek seyreltilmiştir. Seyreltilme işlemi sonrası üzerine derişik kurşun subasetat çözeltisinden 1 mL hacimde alınarak eklenme yapılmış ve tekrar süzülmüştür. Böylelikle klorofil ve pigmentlerden arındırılmış bir süzüntü elde edilmiştir. Bu süzüntü üzerine 10 mL kloroform ilave edilerek ekstre edilmiştir. Kloroformlu ekstre üç tane farklı kapsüle aktarılmış ve aşağıda belirtilen reaksiyonlar uygulanmıştır (Tanker vd., 1986).

Keller Killiani Reaksiyonu: Kapsüldeki kloroformlu ekstre kuruyana kadar uçurulmuştur. İçerisinde %3.5'luk glasiyal asetik asit bulunan $FeCl_3$'ten 3 mL eklendikten

sonra 1 dakika boyunca bekletilmiştir. Sonra içerisinde 2 ml derişik H_2SO_4 içeren bir deney tüpüne üzerinde tabaka meydana getirecek şekilde dikkatlice aktarılmıştır. Tabakaların birbirlerinden ayrılma yüzeylerinde esmer renkte farklı bir tabaka, asetik asitli olan üst kısımda, bir renk oluşup oluşmadığı (açık yeşil) gözlemlenmiştir.

Baljet Reaksiyonu: Kapsüldeki kloroformlu ekstrenin uçurulmasının ardından geride kalan artık üzerine 1 mL etanol eklenmiş ve çözülmüştür. Çözeltinin üstüne Baljet reakitifi damlatılmıştır. Turuncu ila kırmızı arası renk oluşup oluşmadığı gözlemlenmiştir.

Liebermann-Burchard Reaksiyonu: Kapsüldeki kloroformlu ekstre uçurulduktan sonra geriye kalan artık 1 mL glasiyal asetik asit eklenmiş ve çözülmüştür. Bu tüpe aktarılmış çözelti derişik H_2SO_4'ün 1-2 damlası ile tabakalandırılmıştır. Kloroform ile asetik anhidritin olduğu ortamda, sülfürik asitle ilk önce menekşe, ardından mavi, daha sonrasında yeşile dönen bir geçişi oluşup oluşmadığı gözlemlenmiştir.

2.4.1.4. Saponozit Teşhisi

Toprak üstü kısımlardan 0,5 g toz halindeki drog bir tüpe aktarılmıştır. Üzerine sıcak bir sudan 10 mL eklenmiştir ve soğumaya bırakılmıştır. Soğuduktan sonra 10 saniye boyunca kuvvetlice çalkalanmıştır. Saponozit varlığı durumunda, 10 dakika boyunca, yüksekliği 1-10 cm olan ve 2N HCl'den 1-2 damla üzerine damlatıldığı anda kaybolmayan sabit bir köpük tabakasının oluşumu beklenmiştir (Çubukçu, 1992).

2.4.1.5. Flavonozit Teşhisi

Toz haline getirilmiş toprak üstü kısımlardan 0,2 g drog üzerine 9,8 mL su eklenerek %2'lik dekoksiyon hazırlanmıştır. Süzme sonrası elde edilen süzüntü 3 ayrı tüpe bölünmüştür. Aşağıda belirtilen işlemler uygulanmıştır (Tanker vd., 1986).

- %10'luk amonyak çözeltisinden birkaç damla eklenmesi sonucunda koyu sarı renk,
- Bazik kurşun asetat çözeltisinden birkaç damla eklenmesinin ardından sarı-turuncu renkte çökelek,
- Sulu demirklorürün ($FeCl_3$) eklenmiş, koyu yeşil bir renk meydana gelip gelmediği gözlemlenmiştir.

Toz drog örneğinde bulunan flavonoit tipini belirlemek amacıyla Siyanidin reaksiyonu uygulanmıştır.

Siyanidin Reaksiyonu: 0,1 g toz drog üzerine 5 mL etanol eklenerek, kuvvetlice çalkalanıp, hafif ısıtılarak elde edilmiş olan ekstre süzülmüştür. Süzüntü 0,5 mL hacminde derişik HCl ve az miktarda Mg tozu eklenmiştir. Hidrojen gazının çıkışı ve çözeltinin renginde meydana gelen değişiklikler gözlenmiştir. Oluşan çözelti turuncu renginde ise flavon, çözelti kırmızı renginde ise flavonol içerdiği, pembe-mor renginde ise flavanon varlığını göstermektedir. Renkler gözlenip değerlendirilerek flavonoit tipi yorumlanmıştır (Tanker ve ark., 1986).

2.4.1.6. Antosiyanozit Teşhisi

Bitkilerin toz halindeki toprak üstü kısımları düşük sıcaklık uygulanarak %50'lik etanolde ekstre edilmiştir. Süzme işlemi sonrası elde edilen süzüntü 5 ayrı tüpe bölünerek aşağıdaki işlemler sırasıyla uygulanmıştır (Tanker ve ark., 1986).

- Dilüe H_2SO_4 ilavesi sonucu meydana gelen renk gözlenmiştir.
- Süzüntüye öncelikle NaOH eklenmiştir. Sonrasında ortamın HCl aracılığıyla asitlendirmesi sonucu oluşan renkler gözlenmiştir.
- Kurşun asetat çözeltisi (%10'luk) ilavesi sonucu oluşan çökelti gözlenmiştir.
- Süzüntüye ilave edilen az miktarda amil alkol ile meydana gelen tabakalarda oluşan renklenmeler gözlenmiştir.
- Dilüe H_2SO_4 ile düşük sıcaklıkta ısıtma işlemi yapılıp ardından soğutulmuştur. Sonrasında amil alkol eklenip kuvvetlice çalkalanmıştır. Amil alkollü tabakada oluşan renk gözlenmiştir.

2.4.1.7. Siyanogenetik Heterozit Teşhisi

1 g toz drog tartıldıktan sonra 100 mL'lik erlene alınarak, üzerine toz drogu tamamen ıslatacak miktarda su eklemesi yapılmıştır. Pikrik asit emdirilerek ıslatılmış bir süzgeç kağıdı %1'lik sodyum karbonat ile ıslatılmıştır. Erlenin boyun kısmında aşağıya, droga yakın bir bölgeye sabit bir şekilde sarkıtılması için mantar tıpa kullanılmıştır. Erlenin hafifçe ısıtılması sonucu süzgeç kağıdında tuğla kırmızısı rengin oluşup oluşmadığı gözlenmiştir (Tanker vd., 1986).

2.4.1.8. Tanen Teşhisi

Kurutulmuş bitki örneklerinin öğütülerek toz haline getirilmiş toprak üstü kısımlarından 5 ayrı tüpte %5'lik infüzyonu hazırlanmıştır. Sırasıyla aşağıda belirtilen işlemler uygulanmıştır (Çubukçu, 1992).

- Ağır metal tuzları ile etkileşimi sonucu çökelek oluşturup oluşturmadığı,
- %5'lik $FeCl_3$ çözeltisi ile renk oluşumu olup olmadığı,
- Tuzlu jelatin çözeltisi (%1)'nin oluşturduğu çökelek,
- Bromlu su ilavesi sonucu meydana gelen çökelek,
- Bileşiminde Formol ve derişik HCl bulunan Stiasny reaktifi ile meydana getirdiği çökelek gözlemlenmiştir.

2.4.1.9. Antrasenozit Teşhisi

Bitkilerin öğütücü ile toz haline getirilen toprak üstü kısımlardan 0,1 g drog, 5 mL hacminde dilüe H_2SO_4 ile karıştırılmadan 2 dakika boyunca kaynatılmıştır. Hidroliz sonucu elde edilen ürünü henüz sıcakken soğutulmadan süzülmüştür. Bir miktar benzen veya toluen ile süzüntü soğuduktan sonra ekstre edilmiştir. Üst kısımda bulunan benzenli tabaka alınıp %10'luk amonyak ilave edilerek çalkalanmıştır. Alt kısımda bulunan amonyaklı tabakanın renk değişimi gözlenmiştir. Bitkide antrasen türevi bileşik varlığında kırmızı-pembe renk oluşumu gerçekleşmesi beklenmektedir (Tanker vd., 1986).

2.4.1.10. Kumarin Teşhisi

Toz haldeki bitkinin toprak üstü kısımlarından 1 g alınarak, üzerine 10 mL 1 N H_2SO_4 ilave yapılmıştır. Bir soğutucuda 10 dakika kaynatma işleminin ardından sıcakken bekletilmeden süzülmüştür. Süzüntü ayırma hunisine alınarak 15 mL kloroform ile çalkalanmıştır. Ayrılan klorofomlu tabaka ayrı bir kap içerisine alınmıştır. 5 mL'lik kloroformlu faz çözeltisine aynı miktarda amonyak çözeltisi (%10) ilave edilmiştir ve çalkalanmıştır. 5 dakika kadar bekletildikten sonra floresans özelliğine 366 nm'de bakılmıştır. Floresans verip vermediği gözlenmiştir (Wagner vd., 1984).

2.4.1.11. Uçucu Yağ Teşhisi

Bitki örneklerinden hazırlanmış olan toz droğun ovuşturulması ile bir koku oluşup oluşmadığına bakılmıştır (Tanker vd., 1983). Bitkinin toprak üstü kısımlarından enine kesitler alınarak Sartur reaktifi ile incelenmiştir.

2.4.1.12. Müsilaj Teşhisi

Çini mürekkebi ile toz halindeki droglardan preparatlar hazırlanmıştır. Mikroskopta incelendiğinde koyu renkli alanlarda, açık zonlar oluşup oluşmadığı gözlenmiştir (Sakar ve Tanker, 1991).

2.4.2. Ekstrelerin Hazırlanması

Kimyasal çalışmalar ve biyolojik aktivite testlerinde kullanılacak olan bitki örnekleri gölge bir yerde ve oda sıcaklığında kurutulmuştur. Deneysel çalışmalardan önce kuru bitki materyali toz haline getirilmiştir. Kurutulmuş ve toz haline getirilmiş bitki örneklerinden metanol ve aseton ekstreleri hazırlanmıştır. 15 dakika boyunca 240 Watt gücündeki ultrasonik banyo cihazında, oda sıcaklığında ekstreler hazırlanmıştır. Ekstraksiyonun ortam sıcaklığının sabit tutulması ultrasonik banyoya kontrollü olarak buz ilave edilmesiyle gerçekleştirilmiştir ve ultrasonik banyonun termometresi ile sıcaklık takip edilmiştir. Elde edilen ekstre bekletilmeden pamuktan süzülüp Heidolph WB 2000 marka rotavapor ile düşük basınç altında 40 °C'de kurutulmuştur. Bu işlem 3 kez tekrarlanıp fraksiyonlar birleştirilmiştir (Hurkul vd., 2024b).

2.4.3. Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini

Bitkilerin ve ekstrelerinin antioksidan kapasiteleri, içermiş oldukları fenolik bileşiklerden kaynaklanabilmektedir. Bitkilerin antioksidan kapasite tayininde bu kapasitenin etkinliğini sağlayan bitkiden elde edilen ekstrelerin toplam fenolik madde (TFM) miktarının hesaplanması gerekmektedir. Folin-Ciocalteu kullanılarak toplam fenolik madde miktarı tayini yapılabilmektedir. Renk oluşumu esasına dayanan bu teknikte ekstrelerin sahip olduğu toplam fenolik maddeler gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak hesaplanır (Slinkard ve Singleton, 1977).

2.4.4. Gallik Asit Kalibrasyonu

0,5 g gallik asit (Sigma), 10 mL etanolde ultrasonik banyoda 5 dakika boyunca bekletilerek çözüldü. Daha sonrasında balonjojede etanol ile 100 mL'ye tamamlanarak gallik asit stok çözeltisi elde edilmiştir. Gallik asit stok çözeltisinden alınarak değişik oranlarda farklı dilüsyonlar şeklinde hazırlanan bu çözeltiler çalışılmıştır (4 tekrarlı). Okunan absorbans değerlerine yatay eksende olacak şekilde, bu değerlere karşılık olarak x ekseninde yer alan gallik asit konsantrasyonlarının grafiği çizilmiştir (Slinkard ve Singleton,1977).

2.4.5. Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayin Yöntemi

Bitki ekstrelerinin TFM miktarının belirlenmesi için Folin-Ciocalteu kullanılarak, renk oluşumu esasına dayanan spektrofotometrik olarak ölçümleri yapılan yöntem kullanılmıştır (Slinkard ve Singleton, 1977).

20 µL numune üzerine, 1580 µL distile su eklenip, üzerine 10 µL Folin-Ciocalteu eklendi. 2 dakika bekletildikten sonra, 30 µL %20'lik Na_2CO_3 çözeltisi bu karışımın üzerine eklenmiştir. Elde edilen karışım vorteks ile karıştırtıldı. İçerisinde bitki ekstresi eklemeden hazırlanan karışım kontrol olarak kullanılmıştır. Karışımlar, karanlık bir ortamda 2 saat boyunca, oda sıcaklığında inkübasyona bırakılmıştır. Ölçümler spektrofotometrik olarak 765 nm de absorbans değerleri okunarak yapılmıştır. 3 tekrar serisi halinde yapılan deney sonucunda elde edilen absorbans değerlerinin ortalaması alınmıştır. Toplam fenolik madde miktarı sonuçları gram kuru ekstre başına mg gallik asit eşdeğeri olarak verilmiştir (mg GAE/gram kuru ekstre).

2.4.6. Ekstrelerin LC- qTOF-MS Analizi

Hazırlanan ekstreler LC/Q-TOF-MS (Agilent 6530, USA) sisteminde analiz edilmiştir. Analizlerde bitki metabolitlerinin ayrılması için C_{18} kolon (Poroshell HPH-C_{18} kolon, 100 mm, 2,1 mm, 2,7 µm) kullanılmıştır. Hareketli faz olarak A: Su (%0,1 formik asit) ve B: Asetonitril (%0,1 formik asit) kullanılmıştır. Analizlerde hareketli faz gradient sistemi kullanılmıştır. 0-1 dk. 10% B; 1-7 dk. 10-90% B; 7-10 90%B; 10-11 dk. %10 B; 11-15 dk. %10 B). Hareketli faz akış hızı 0,3 mL/dk. Enjeksiyon hacmi 5 µL olarak belirlenmiştir. ESI kaynağı pozitif ve negatif modda ayarlanmıştır. Kapiler voltajı ve sıcaklığı 3500 V ve 325 ^oC olacak şekilde ayarlanmıştır. MS-MS verileri 200- birim eşik değeri olacak şekilde 100-1700 m/z arasında alınmıştır. Parçalanma enerjileri 10, 20 ve 40 V olarak belirlenmiştir.

Elde edilen verilerin ön analizleri (piklerin belirlenmesi, dekonvülasyon gibi) MS-DIAL metabolomik platformunda yapılmıştır. Metabolitlerin yapılarının belirlenmesinde farklı veri bankaları kullanılmıştır. MS-DIAL içerisinde MS-MS verilerine göre yapılan aydınlatmada RESPECT veri bankası kullanılmıştır. Ayrıca MS-FINDER içerisinde 5 farklı veri bankası (PlantCyc, UNDP, KNApSAck, NANPDB, Pubchem) analizleri yapılmıştır. Eşleşme skoru 6 ve üzeri olan metabolitler seçilmiştir. Ayrıca GNPS içerisinde yine MS-MS verisine göre analizler yapılmıştır.

2.4.7. Ekstrelerin LC-MS/MS Analizi

Shimadzu LC-MS/MS sistemi (Japonya), bir LC ünitesi (Shimadzu LC-20AXR) ile üçlü dört kutuplu tandem kütle spektrometresi (Shimadzu 8030 MS/MS) entegre edilerek yapılandırılmıştır. Kromatografik ayrımlar, 40 °C sıcaklıkta Discovery HS C18 kolonu (75 x 4,6 mm, 3 µm) ile gerçekleştirilmiş olup, hareketli faz olarak %0,1 formik asit içeren su (Faz A) ve %0,1 formik asit içeren asetonitril (Faz B) kullanılmıştır. Gradient elüsyon yöntemiyle

0,4 mL/dk akış hızı sağlanmıştır. Elüsyon profili şu şekilde düzenlenmiştir: 0,0- 2,0 dakikada %5 B'den %60 B'ye artış, 2,0- 3,0 dakikada %60 B sabit, 3,0- 4,0 dakikada %60 B'den %5 B'ye düşüş, ardından 1 dakika boyunca başlangıç koşullarında dengeleme (toplam analiz süresi 5 dakika). Numune enjeksiyon hacmi ise 10 µL olarak ayarlanmıştır.

Pozitif iyonizasyon altında çoklu reaksiyon izleme (MRM) modu kullanılarak miktar tayini gerçekleştirilmiştir. Cihaza özgü optimize edilen parametreler şu şekildedir: arayüz voltajı 4,5 kV, çarpışma enerjisi -14 V, desolvasyon hattı sıcaklığı 250 °C ve ısı bloğu sıcaklığı 400 °C. Nebulizatör gaz akış hızı 3 L/dk, kurutma gazı akış hızı ise 15 L/dk olarak ayarlanmıştır. MRM analizi için öncü ve ürün iyonları, dört kutuplu voltajlar ve çarpışma enerjileri, doğrudan enjeksiyon yöntemiyle optimize edilmiştir. Klorojenik asit için optimize edilen iyon geçişi 353 → 191 m/z, çarpışma enerjisi 27 eV, Q1 voltajı 27 eV ve Q3 voltajı 27 eV olarak belirlenmiştir. İyon geçişleri arasındaki bekleme süresi ise 100 ms olarak ayarlanmıştır. Klorojenik asit miktar tayini LC-MS/MS ile gerçekleştirilmiştir. 1000 ppm Klorojenik asit standart çözeltisi metanol içerisinde hazırlanmıştır. Bu standart çözeltiden kalibrasyon doğrusu 0,0625-0,5 ppm aralığında 5 noktadan oluşacak şekilde hazırlanmıştır.

2.4.8. Moleküler Baskılı Polimer (MIP) Temelli Elektrokimyasal Sensörlerin Geliştirilmesi ile Etken Madde Miktar Tayini

2.4.8.1. MIP Çalışmasında Kullanılan Kimyasal Maddeler

MIP çalışmasında kullanılan kimyasal maddelerin tamamı analitik saflıkta olduğundan dolayı herhangi bir ön saflaştırma işlemi uygulanmadan deneyler yapılmıştır ve Çizelge 2.2.'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasal maddeler.

Kimyasal madde	**Saflık (%)**	**Firma**
Klorojenik Asit ($C_{16}H_{18}O_9$)	≥95.0	Sigma-Aldrich
2-Tiyenil boronik asit ($C_4H_5BO_2S$)	≥99.9	Sigma-Aldrich
Asetonitril (C_2H_3N)	≥99.9	Merck
Aseton (C_3H_6O)	≥99.9	Merck
Metanol (CH_4O)	≥99.9	Merck
Etanol (C_2H_6O)	≥99.9	Merck
Soydum hidroksit (NaOH)	>97	Sigma-Aldrich
Hidroklorik asit (HCl)	%37	Merck
Potasyum ferrisiyanür ($K_4[Fe(CN)_6]$)	≥99.0	Merck

Çizelge 2.2. Devam

Potasyum ferrisiyanür ($K_3[Fe(CN)_6]$)	≥98.5	Merck
Kersetin ($C_{15}H_{10}O_7$)	≥95.0	Sigma-Aldrich
Luteolin ($C_{15}H_{10}O_6$)	≥998.0	Sigma-Aldrich
Gallik Asit ($(HO)_3C_6H_2CO_2H.H_2O$)	≥97.5-102.5	Sigma-Aldrich
Apigenin ($C_{15}H_{10}O_5$)	≥95.0	Sigma-Aldrich
Naringenin ($C_{15}H_{12}O_5$)	≥98.0	Sigma-Aldrich
Rutin hidrat ($C_{27}H_{30}O_{16} \cdot xH_2O$)	≥94.0	Sigma-Aldrich
Kafeik Asit ($(HO)_2C_6H_3CH=CHCO_2H$)	≥98.0	Sigma-Aldrich
Hiperozit ($C_{21}H_{20}O_{12}$)	≥98.0	Sigma-Aldrich
p-Kumarik Asit ($HOC_6H_4CH=CHCO_2H$)	≥98.0	Sigma-Aldrich
2-hidroksietil metakrilat ($C_6H_{10}O_3$)	≥99	Sigma-Aldrich
Etilen glikol dimetakrilat ($C_{10}H_{14}O_4$)	≥98	Sigma-Aldrich
Potasyum klorür (KCl)	≥99	Merck
Asetik asit (CH_3COOH)	≥99.7	Merck
2-Hidroksi-2-metil propiofenon ($C_6H_5COC(CH_3)_2OH$)	≥97	Sigma-Aldrich

2.4.8.2. MIP Çalışmasında Kullanılan Cihazlar ve Ekipmanlar

MIP çalışması sırasında kullanılan cihazlar ve diğer ekipmanlar Çizelge 2.3.'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. Deneysel çalışmalarda kullanılan cihaz ve diğer ekipmanlar.

Cihaz	**Marka – Model**
Hassas terazi	Ohaus Instruments (Shangai, China)
Termal çalkalayıcı	Thermo-Shaker (Biosan TS-100)
Farklı hacimlerde kapaklı cam balon jojeler	ISOLAB Laborgeräte GmbH (Eschau, Almanya)
Ultrasonik banyo	J.P. Selecta (Barcelona, Spain)
Vorteks karıştırıcı	ISOLAB Laborgeräte GmbH (Eschau, Germany)
Taramalı elektron mikroskobu	SEM, Tescan Gaia 3, (Brno – Kohoutovice, Czech Republic)
UV lamba	UVP-B 100 AP – Analytik Jena US LLC (Canada)
Santrifüj cihazı	Nüve NF-200 (Ankara, Turkey)
Otomatik mikro pipetler ve uygun pipet uçları	Eppendorf AG (Almanya)/ ISOLAB Laborgeräte GmbH (Eschau, Almanya)

2.4.8.3. MIP Çalışmasında Kullanılan Elektrokimyasal Sistem ve Bileşenler

MIP çalışmasında kullanılan elektrokimyasal cihazlar ve bileşenleri Çizelge 2.4.'te gösterilmiştir.

Çizelge 2.4. Tez çalışması kapsamında kullanılan elektrokimyasal sistem ve bileşenleri.

Bileşen	**Marka-Model**
Potansiyostat – Galvanostat sistemi	Metrohm Autolab PGSTAT 128N
Potansiyostat – Galvanostat sistemi	PalmSens PSTrace 5 Dutch software
Elektrot hücre standı	BASi® - C3
Çalışma elektrodu (CKE, 3 mm çap)	BASi® - MF 2012
Karşılaştırma elektrodu (Ag/AgCl)	BASi® - MF 2052
Yardımcı elektrot (Pt tel, 7,5 cm)	BASi® - MW 1032
Parlatma – cilalama seti	BASi® - MF 2060
Cam hücre	BASi® - MR 1208

2.4.8.4. MIP Çalışmasında Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

2.4.8.4.1. Potasyum Ferrisiyanür/Ferrosiyanür Çözeltisinin Hazırlanması

Redoks probu olarak elektrokimyasal ölçümleri yapabilmek için 5,0 mM potasyum ferrisiyanür/ferrosiyanür ($[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$) çözeltisi kullanılmıştır. Bu çözeltinin hazırlanması için 0,1 M KCl içerisinde ayrı ayrı hazırlanan 10 mM potasyum ferrisiyanür ve 10 mM potasyum ferrosiyanür çözeltileri belirli oranlarda karıştırılmıştır. Karıştırma işleminden sonra, ultrasonik banyoda 15 dakika kadar bekletilmiştir. Hazırlanan bu çözeltiden, modifiye edilmiş elektrotların elektrokimyasal aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla tez çalışması kapsamında faydalanılmıştır. Potasyum ferrisiyanür/ferrosiyanür çözeltisi +4°C'de buzdolabında, etrafına alüminyum folyo sarılı balonjoje içerisine konularak saklanmıştır.

2.4.8.4.2. Klorojenik Asit Standart Çözeltisinin Hazırlanması

Tez kapsamında çalışılan klorojenik asit etken maddesi, uygun miktarda tartıldıktan sonra, çözücü olarak metanol kullanılarak 1,0 mM'lık standart stok çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlanan standart çözelti +4°C 'de buzdolabında ve ışığa duyarlılığı göz önünde bulundurularak, ışık geçirgenliğini önlemek amacıyla alüminyum folyo ile sarılmış deney tüpleri içerisinde saklanmıştır. Deney öncesinde buzdolabından çıkartılıp ortam sıcaklığına ulaşması için bir süre beklenmiş ve vortekslendikten sonra kullanılmıştır.

2.4.8.4.3. Bitkisel Takviye Tablet Çözeltisinin Hazırlanması

Tablet analizi kapsamında, her biri 30 μg CGA (Klorojenik asit) içeren tabletlerden, 1,0 mM CGA tablet stok çözeltisi hazırlamak amacıyla 3 tane tablet porselen havanda geometrik seyreltme ile toz haline getirilmiştir. Elde edilen tablet tozu, 1,0 mM CGA tablet stok çözeltisi hazırlamak için gereken miktarı hassas bir terazide tartılmıştır. Tartılan toz tablet örneği, metanol içerisinde çözülmüştür ve homojen bir çözelti haline gelmesini sağlamak amacıyla 30 dakika ultrasonik banyoda bekletilmiştir. Ardından, çözeltideki partikül ve diğer çözünmemiş bileşenlerin ayrıştırılması amacıyla, çözelti 5000 rpm'de, 25 dakika boyunca santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası elde edilen çözelti, ana stok çözeltisi olarak kabul edilmiş ve metanol kullanılarak uygun oranlarda seyreltilerek ara stok çözeltileri hazırlanmıştır. Bu ara stok çözeltileri, geri kazanım çalışmalarında tablet formundaki CGA'nun miktarının belirlenmesi için standart kalibrasyon verileri kullanılarak hesaplanmıştır. Geri kazanım çalışmaları, tabletlerdeki CGA miktarının doğruluğunu ve tekrarlanabilirliğini incelemek amacıyla konsantrasyonu bilinen tablet örneklerine, belirli miktarda saf CGA etken maddesi ilave edilerek gerçekleştirilmiştir. Böylece CGA'nun geri kazanım oranı hesaplanmıştır. Son olarak, tablet örneklerinde CGA etken maddesinin miktar tayini, DPV yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

2.4.8.4.4. Seçicilik Çalışmasında Çözeltilerin Hazırlanması

Geliştirilen sensör uygulamalarının seçicicilik çalışmalarında kersetin, luteolin, apigenin, naringenin, gallik asit, kafeik asit, *p*-kumarik asit, rutin hidrat ve hiperozit etken maddeleri kullanılmıştır. Bu etken maddelerden çözücüsü metanol olacak şekilde 1,0 mM ana stok çözeltiler hazırlanmıştır. Sonrasında metanol ile uygun oranlarda seyreltilerek ara stok çözeltileri hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltiler 15 dakika sonikatörde bekletilmiştir. Hazırlanan çözeltiler +4°C 'de buzdolabında ve ışık geçirgenliğini önlemek amacıyla alüminyum folyo ile sarılmış deney tüpleri içerisinde muhafaza edilmiştir.

2.4.8.4.5. Bitki Ekstrelerinin Çözeltisinin Hazırlanması

Ultrasyon destekli ekstraksiyon yöntemi ile hazırlanan metanollü bitki ekstreleri moleküler baskılama çalışmalarında kullanılmıştır. Ekstrelerin belirli miktarda tartıldıktan sonra, metanolde çözülmüştür. Hazırlanan bu bitki ekstrelerinin ana stok çözeltisi olarak kullanılmıştır. Bu ekstrelerin CGA konsantrasyonu bilinmediğinden, metanol ile 1:100 seyreltme yapılarak ara stok çözeltileri hazırlanmıştır. Hazırlanan ana ve ara stok çözeltileri +4°C 'de buzdolabında saklanmıştır.

2.4.9. Tez Çalışmasında Kullanılan Voltametrik Yöntemler

2.4.9.1. Dönüşümlü Voltametri

Tez çalışması kapsamında CGA etken maddesinin belirlenmesine yönelik analizlerde sensör yüzeyi olarak camsı karbon elektrot (CKE) kullanılmıştır. MIP ve Baskılanmamış polimer (NIP) elektrotlarının hazırlanması için fotopolimerizasyon işlemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Fotopolimerizasyon işlemi MIP ve NIP için elektrotların hazırlanmasında -0,2 ile 0,8 V potansiyel aralığında, 50 mV/s'lik bir tarama hızı kullanılarak 3 döngü alınması şeklinde uygulanmıştır. MIP ve NIP elektrotların hazırlanış prosedürü aynı şekildedir, sadece elektrotlar hazırlanırken NIP yönteminde hedef molekül yani CGA eklenmemektedir, CGA yerine CGA'nun çözücüsü olan metanol eklenmiştir. DV yöntemi ayrıca geliştirilen sensörlerin hazırlama aşamalarında karşılaştırma ve elektrokimyasal karakterizasyon için de kullanılmıştır. Yöntem ayrıca sensör yüzeyinin modifikasyon seviyesini, polimerizasyon etkinliğini ve hedef molekülün tanınma kapasitesinin belirlenmesi açısından önemlidir.

2.4.9.2. Diferansiyel Puls Voltametrisi

CGA için geliştirilen MIP temelli elektrokimyasal sensörlerin analitik performanslarının değerlendirilmesi 5,0 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 100 mM KCl içeren bir elektrolit çözeltisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu analizlerde, sensörlerin elektrokimyasal yanıtı DPV yöntemi kullanılarak incelenmiştir.

2.4.9.3. Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi

CGA için geliştirilen MIP temelli elektrokimyasal sensörlerin elektrokimyasal karakterizasyonu ve sensörlerin analitik performasının değerlendirilmesinde elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) yöntemi kullanılmıştır. EIS, sensör yüzeyinin elektriksel özelliklerini incelemek ve polimerizasyon aşamalarında sensör yüzeyindeki değişimleri değerlendirmek için kullanılmıştır. Tüm elektrokimyasal ölçümler 5,0 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiştir. Ölçümler Metrohm Autolab PGSTAT 128N potansiyostat/galvanostat cihazında yapılmıştır.

2.4.10. CGA/2-TBA@MIP-GCE ve CGA/2-TBA@NIP-GCE Elektrokimyasal Sensörlerin Hazırlanması

İlk olarak, CKE 15 dakika boyunca metanol ve saf su (1:1, v/v) karışımı içinde sonikatörde bekletildi. Daha sonra, CKE'nin yüzeyi 1,0 mikron alümina süspansiyonu içeren

bir parlatma pedi kullanılarak parlatıldı, saf su ile temizlendi ve oda sıcaklığında kurutuldu. Fotopolimerizasyon (FP) çözeltisi için hedef molekül CGA (1,0 mM, 20 µL) ve fonksiyonel monomer 2-TBA (1,0 mM, 40 µL) ön polimerizasyon çözeltisine, HEMA (100 µL, temel monomer) ve EGDMA (20 µL, çapraz bağlayıcı) ilave edildi. Hazırlanan çözelti 15 dakika sonikatörde bekletildi. Elde edilen çözeltinin 20 µL'sinin üzerine, başlatıcı olarak 2-hidroksi-2 metilpropiofenon (2 µL) ilave edildi. Daha sonra bu karışımdan 0,25 µL doğrudan CKE yüzeyine damlatıldı ve ardından oda sıcaklığında 100 W, 365 nm UV lamba altında 10 dakika bekletilerek FP işlemi gerçekleştirildi. UV lamba altından çıkarılan elektrotlar oda sıcaklığında 15 dakika bekletilmiştir. Daha sonra, MIP yapısındaki spesifik boşlukları ortaya çıkarmak için modifiye edilmiş CKE sensörü ThermoShaker (650 rpm, 25 ^{o}C) ile 15 M asetik asit çözeltisi içerisinde 10 dakika süreyle çalıştırıldı. Son aşamada, ThermoShaker (250 rpm, 25 ^{o}C) kullanılarak 20 dakika yeniden bağlama işlemi gerçekleştirildi ve CGA moleküllerini oluşturulan spesifik boşluklara yeniden bağlamak için konsantrasyonu bilinen derişimlerdeki CGA çözeltileri kullanılmıştır. NIP'ler, CGA eklenmeden aynı deney prosedürü ve koşullar kullanılarak kontrol çalışmaları için hazırlanmıştır.

2.4.11. MIP Temelli Elektrokimyasal Sensörlerin Yüzey Karakterizasyonu

Tez çalışmasında CGA için geliştirilen MIP temelli elektrokimyasal sensörlerin karakterizasyonu, hem elektrokimyasal hem de morfolojik analiz yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal karakterizasyon için DV ve EIS yöntemleri kullanılmıştır. Sonuç olarak, polimer tabakasının sensör yüzeyine katkısı, yük transfer mekanizması ve elektrokimyasal davranışı değerlendirilmiştir. Bunlara ek olarak; sensörlerin morfolojik karakterizasyonları taramalı elektron mikroskopisi (SEM) yöntemi ile de gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemle, MIP ve NIP yüzeyleri arasındaki morfolojik farklılıklar belirlenmiş ve MIP yapısının sensör performansına etkisi görseller ile doğrulanmıştır.

2.5. Ekstrelerin Antioksidan Kapasitelerinin Tayini

2.5.1. Kalitatif DPPH Testi

Bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan metanol ve aseton ekstrelerinden, konsantrasyonu 1 mg/mL olan yeni çözeltiler hazırlanmıştır. Silika jel ile kaplanmış İTK plaklarına, her bir numune arasında 2 cm ve plak kenarlarından iç kısımlara doğru 2 cm olacak şekilde uygulama noktaları belirlenmiştir. Kılcal yardımıyla her bir uygulama noktasına 2 µL numune uygulanmıştır ve işlem sonrasında halka şeklinde sıvı izi plakların yüzeyinde gözlenmiştir. DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalinin konsantrasyonu %2 olacak

şekilde etanol ile çözeltisi hazırlanmıştır. Çekerocak altında yapılması gereken püskürtme işleminde, plak üzerine eşit ve dikkatlice DPPH çözeltisi püskürtülmüştür. Daha sonrasında İTK plakları oda sıcaklığında 30 dakika boyunca bekletilmiştir. Eflatun-mor renkli plak zemini üzerinde sarı lekelerin meydana gelip gelmediği gözlenmiştir.

2.5.2. Kantitatif DPPH Testi

Bitkilerin toprak üstü kısımlarından hazırlanmış olan metanol ve aseton ekstrelerinden, tüplere farklı konsantrasyonlarda (mg/mL) 0,1 mL alınmıştır. Üzerine 2,9 mL 10^{-4} M DPPH çözeltisinden ilave edilmiştir. 30 °C'lik su banyosu içerisine alınan tüpler 30 dakika boyunca bekletilmiştir. Propil gallat pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. 3 tekrar serisi halinde yapılan deneyde absorbans değerleri 517 nm'de ölçülmüştür. % inhibisyon şeklinde ifade edilen radikal süpürücü aktivite, aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{Kontrol} - A_{Örnek}) / A_{Kontrol}] \times 100$$

$A_{Kontrol}$: Kontrol grubunun absorbansı

$A_{Örnek}$: Örnek grubunun absorbansı

IC_{50} değerleri lineer regresyon analizi ile hesaplanmıştır. Numune konsantrasyonununa karşılık süpürme aktivitesinin olduğu grafik üzerinden her bir ekstrenin IC_{50} değeri hesaplanmıştır (Brand-Williams vd., 1995).

2.5.3. ABTS Testi

Ekstrenin radikal giderme kapasitesini değerlendirmek için, ABTS (2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)) radikal süpürücü aktivite testi (Re ve ark., 1999) uygulanmıştır. Bu testte, 7 mM ABTS sulu çözeltisi, 2,45 mM potasyum persülfat ile reaksiyona sokularak ABTS radikal katyonunun oluşumu sağlanmıştır. Hazırlanan karışım, 12- 16 saat boyunca karanlıkta ve oda sıcaklığında bekletilmiş, ardından test numunesi ile etanol kullanılarak 100 kat seyreltilmiştir. Elde edilen karışımın absorbansı, 734 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Seri dilüsyonlarla elde edilen verilere dayanarak uygun çalışma aralığı belirlenmiştir. Her konsantrasyon için inhibisyon yüzdesi hesaplanmış ve deneyler üç kez tekrarlanarak gerçekleştirilmiştir. Pozitif kontrol olarak troloks kullanılmıştır.

% inhibisyon şeklinde ifade edilen radikal süpürücü aktivite, aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{Kontrol} - A_{Örnek}) / A_{Kontrol}] \times 100$$

$A_{Kontrol}$: Kontrol grubunun absorbansı

$A_{Örnek}$: Örnek grubunun absorbansı

Farklı derişimlerdeki bitki ekstrelerinin % inhibisyon değerleri kullanılarak her bir ekstre için kalibrasyon grafiği çizilmiş ve IC_{50} değeri hesaplanmıştır.

2.6. Ekstrelerin Antimikrobiyal Etkinliğinin Belirlenmesi

Ekstrelerin *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Enterococcus faecalis* 29212 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 suşları üzerinde etkinliği test edilmiştir. Örneklerin antimikrobiyal aktivite testleri, Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Derneği (EUCAST) standartları doğrultusunda sıvı mikro dilüsyon metoduyla minimal inhibisyon konsantrasyonu olarak belirlenmiştir. Besiyeri olarak katyon ilaveli Mueller Hinton Broth (MHB) ve kontrol olarak Siprofloksasin kullanılmıştır. Mikroplak kuyucuklarının her birine öncelikle steril besiyerinden 100 µl konulmuş, daha sonra bu besiyerini içeren ilk kuyucuğa bitki ekstresinden 100 µl ilave edilerek bir seri dilüsyonu hazırlanmıştır. Dilüsyon sonrası her bir kuyucuğa (her bir test bakterisi için ayrı olmak üzere) bakterilerin 24 saatlik taze kültürlerinden 0,5 Mc Farland bulanıklığa hazırlanmış süspansiyonunun 1:100 dilüsyonundan 100 µl ilave edilip karıştırılmıştır. Mikroplaklar 35 °C'de 16-20 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda bakteriler üzerine etkinlik gösteren en düşük bitki ekstresi konsantrasyonu minimal inhibisyon konsantrasyonu (MIK) olarak belirlenmiştir (Şenkardeş vd., 2023).

3. BULGULAR

3.1. Morfolojik Bulgular

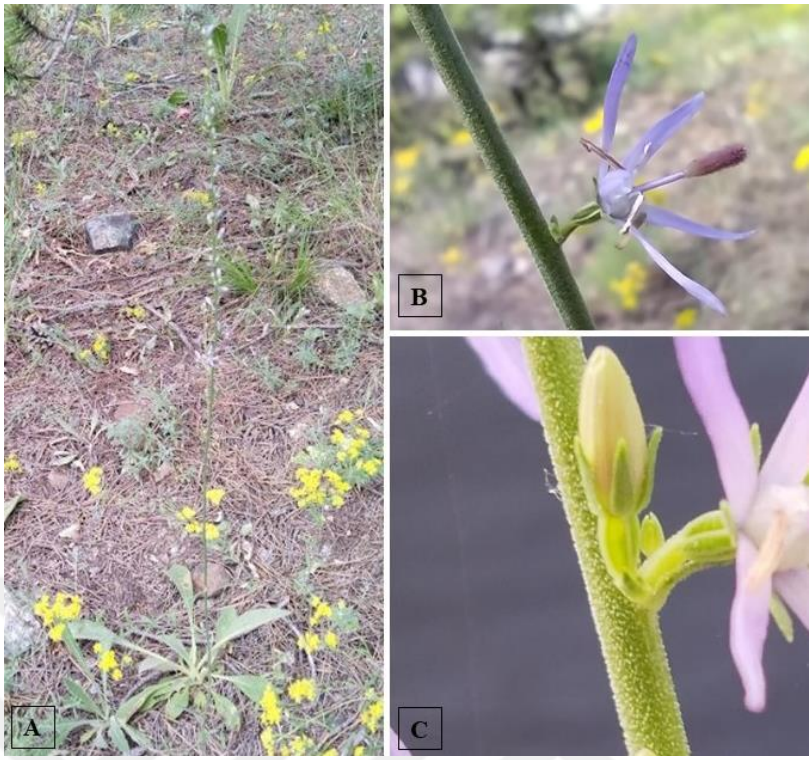
3.1.1. *Asyneuma limonifolium* (L.) Janch.

Çok yıllık, dik ya da yükselici, gövde basit ya da gövdenin üst kısımları dallanmış halde, 17-80 cm, kısa tüylü, nadiren çıplak. Genç gövde nadiren boyuna ince oluklu. Yapraklar sık bir rozet oluşturur. Rozet yaprakları ve çok seyrek olarak bulunan gövde yaprakları çok çeşitlilik gösterir, genellikle oblongdan linear-lanseolata kadar değişen şekillerde, nadiren ovat şekillidir, 2-8×0,5-2 cm, dalgalı kenarlı, ± tepesi obtus, 2-8 cm petiyole daralır. Çiçek durumu çoğu zaman gevşek ya da yoğun durumda, başak-bileşik salkım durumunda; çiçekler tek ya da 2-4 çiçekli küme oluşturur. Pedisel 0-3 mm. Kaliks lobları lanseolat, dik. Korolla lobları dik ya da geriye kıvrık, çıplak ya da papilli, 8-9×0,5-2 mm. Stigma 3 parçalı. Kapsül çok farklı boyut ve formdadır, ± ovoit, nadiren küremsi, 2-6×3-3,5 mm, hafifçe damarlı, 3 ± apikal por ile açılır. Tohumlar ovoitten genişçe elipsoite kadar farklı şekillerde, 1,2×1 mm, açık esmer renkli, parlaktır.

1. Gövde genellikle basit; çiçeklerin 2-4 tanesi küme halinde (alpin ve kısa formlarında çiçekler tek halde), sapsız, nadiren pedisel 1,5 mm; korolla lobları 8-9×1-2 mm; tohumlar 1,5×1 mm (Şekil 3.1.). subsp. **limonifolium**
1. Gövde ± orta kısımdan dallanma gösterir; çiçekler tek, nadiren 2-4 tanesi küme halinde, pedisel 0,5-3 mm, nadiren ± sapsız; korolla lobları 6-9×0,5-2 mm; tohumlar 1,2×0,9 mm (Şekil 3.6.). subsp. **pestalozzae**

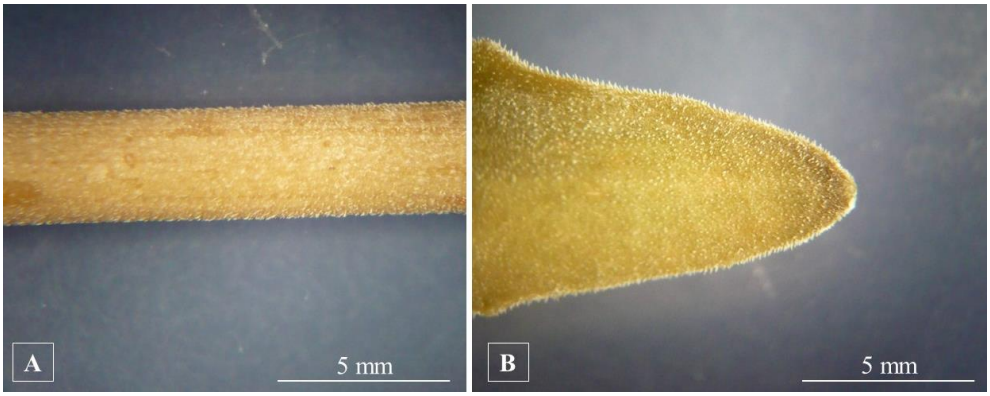
3.1.1.1. *Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium*

Bitki dik bir gövdeye sahiptir. Gövde dallanma göstermez. Gövde 17-67 cm uzunluğunda, kısa tüyler ile kaplıdır. Olgun bitkide gövde tabanına doğru nadiren tüy taşımaz.

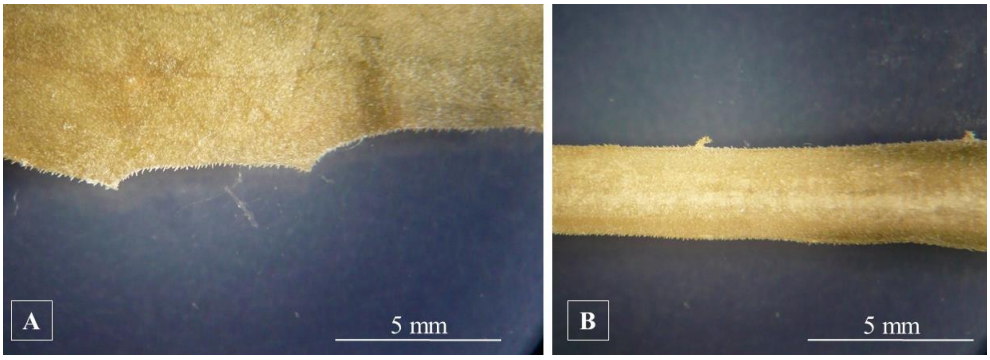


Şekil 3.1. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*. A: Genel görünüş, B: Çiçek, C: Gövde

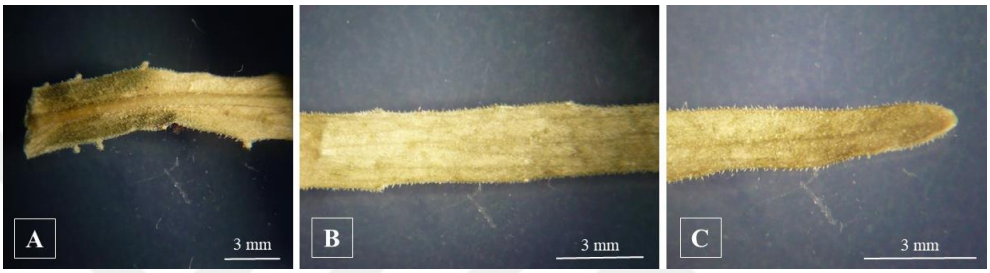
Gövdenin alt kısmında yapraklar rozet oluştururken, diğer yapraklar genellikle linear, lanseolat şeklindedir. 2-6×0,5-1 cm boyutunda olan yaprakların kenarları dalgalı olup tepesi bazen obtus olup, lamina gövdeye bağlandığı yere doğru 2- 5,5 cm uzunluğunda petiyol şeklinde daralma gösterir.



Şekil 3.2. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*. A: Gövde, B: Taban yaprağı tepesi



Şekil 3.3. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*. A: Taban yaprağı kenarı, B: Taban yaprağı sapı



Şekil 3.4. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*. A: Gövde yaprağı tabanı, B: Gövde yaprağı kenarı, C: Gövde yaprağı tepesi

Çiçekler gevşek başak ya da bileşik salkım durumunda olup tek ya da 3, nadiren 4 çiçek taşır. Pedisel çoğunlukla bulunmaz, nadiren en fazla 1,5 mm uzunluğundadır. Kaliks lanseolat, loblu, seyrek tüylüdür. Korolla lobları 8-9×1-2 mm, tüy taşımaz. Stigma 3 parçalı, yoğun tüylü. Kapsül çoğunlukla ovoid, nadiren küre şeklindedir. Çoğunlukla 3'den fazla porla açılan kapsül, 2-5×2-3 mm boyutundadır.



Şekil 3.5. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*. A: Kapsül, B: Kaliks, C: Stigma

Tohumlar küçük, 1,5×1 mm, farklı şekillerde, açık esmer renkli ve parlaktır. *Çiçeklenme dönemi 5.-7. aylar. Ormanlar açıklıkları, meralar, kayalık yamaçlar, kayalar, bozkır, kumullar. 0-2400 m.* **Tip:** in Oriente, *Burmannus* (Hb. Linn. 221/72, photo). Çoğunlukla Türkiye'nin kuzeybatısında olmak üzere, batı, güney ve orta Anadolu'da, adalarda yayılış gösterir.

Çizelge 3.1. *Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium'un* sinonimleri (POWO, 2024)

1	*Asyneuma kellerianum* (Stef.) Stef.
2	*A. limonifolium* var. *alpinum* (Boiss.) Bornm.
3	*A. limonifolium* f. *canescens* (Boiss.) Hayek
4	*A. limonifolium* var. *canescens* (Boiss.) Bornm.
5	*A. limonifolium* f. *heterophyllum* (Rohlena) Hayek
6	*A. limonifolium* subsp. *kellererianum* (Stef.) Kožuharov & N.Andreev
7	*A. limonifolium* subsp. *psaridis* (Heldr. ex Halácsy) Bornm.
8	*A. limonifolium* subf. *ramosum* (Hausskn.) Hayek
9	*A. otites* (Boiss.) Bornm.
10	*A. parviflorum* Turrill
11	*A. psaridis* (Heldr. ex Halácsy) Bornm.
12	*A. repandum* (Sm.) Rothm.
13	*A. tenuifolium* (A.DC.) Bornm.
14	*Campanula limonia* L.
15	*C. phyteumoides* Sibth. ex Zucc.
16	*C. repanda* (Sm.) Boiss.
17	*C. stylidioides* (Boiss.) Boiss.
18	*Phyteuma collinum* Guss.
19	*P. limonifolium* var. *strictum* (Sims) K.Koch
20	*P. otites* (Boiss.) Trautv.
21	*P. repandum* Sm.
22	*P. strictum* Sims
23	*P. stylidioides* Boiss.
24	*P. stylosum* Schrank
25	*P. tenuifolium* A.DC.
26	*Podanthum kellerianum* Stef.
27	*P. limonifolium* var. *alpinum* Boiss.
28	*P. limonifolium* var. *canescens* Boiss.
29	*P. limonifolium* f. *heterophyllum* Rohlena
30	*P. limonifolium* var. *olympicum* Stoj. & Jordanov
31	*P. limonifolium* var. *pubescens* Stoj. & Stef.
32	*P. limonifolium* var. *ramosum* Hausskn.
33	*P. limonifolium* var. *repandum* (Sm.) Halácsy
34	*P. otites* Boiss.
35	*P. psaridis* Heldr. ex Halácsy
36	*P. rhodopeum* Davidov
37	*P. tenuifolium* (A.DC.) Boiss.
38	*Trochocodon spicatus Candargy*

Çizelge 3.2. *Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium'*a ait "Flora of Turkey and The East Aegean Islands"da ve herbaryumlarda yer alan kayıtlar

1	**A1**(E) Kirklareli: Kasatura, *A. & T.* Baytop (ISTE 11973)
2	**A1**(A) Çanakkale: Erenköy, Dardanelles, v 1856, *Kirk* Angadere, *Ingoldby* 359 (type of *A. parviflorum*) 365
3	**A1** Çanakkale: Çanakkale-Ezine, Ezinenin 12.5 km kuzeyi, karayoluna bitişik, çayırlık ve açık çam ormanı, 17.05.1996, *N. Adıgüzel* (GAZI 1649).
4	**A2**(E) Istanbul: Domusdere (Domuzdere) and Kilia (Kilyos), vi 1866, *Coumany* A2(A) Bursa: Ulu Da., 2400 m, *Sorger* 68-54-38
5	**A3** Bolu: Abant G., *Walther* 525
6	**A3** Bolu: Abant çevresi, 1350 m, 31.08.1989, *D. G. Kaş*, (AEF 23267).

Çizelge 3.2. Devam

7	**A4** Kırıkkale: Delice, Büyükavşar köyü, Büyükhamit mevkii, 1190 m, 10.07.1990, Seyrek meşe altı, *C. Birden* (GAZI 1405).
8	**A4** Zonguldak: Keltepe, Karabük, 500 m, 21.05.1988, *M. Nydegger*.
9	**A4** Ankara: Hasanoğlan, İdris dağı, Hasanoğlan'ın üstü, 1400-1700 m, 27.6.1989, *N. Tanker, M. Koyuncu, M. Coşkun, A. Köroğlu,* (AEF 16381).
10	**A4** Ankara: Beynam ormanı, 27.6.1968, *K. Karamanoğlu*, (AEF 9140).
11	**A4** Ankara: Kızılcahamam, Işık dağı orman içi, 1800 m, 10.7.1977, *F. Demircioğlu*, (AEF 6796).
12	**A4** Ankara: 36 km S. of Ankara, 950 m, *Sorger* 65-25-37
13	**A4** Ankara: Çubuk II barajı, 1100-1200 m, 28.06.1986, *F.Demircioğlu* (GAZI 1059).
14	**A4** Çankırı: Atkaracalar, Dumanlı dağı, Hoşislamlar mevkii, 1300-1400 m, 25.06.1991, *A. Duran* (GAZI 1108).
15	**A5** Kastamonu: Ilgaz Da., 2000 m, *Darrah* 27
16	**B1** Balikesir: mt. Ida (Kaz Da.), nr Kareikos, *Sint*. 1883:1145
17	**B2** Izmir: Boz Da., 1200-1600 m, *Sorger* 68-16-66
18	**B3** Bilecik: Inönü, *Scheibe* 1085
19	**B4** Konya: 30 km N. of Konya, 1300 m, *Sorger* 66-40-3
20	**B5** Yozgat: Sakarya valley, Küplü, *Curtis* 212
21	**C1** Muğla: Marmaris to Datça, 32 km from Hisarönü, 300 m, *Dudley* (*D.* 35425)
22	**C2** Antalya: Ak-Dagh (Ak Da.), 3 vii 1860, *Bourgeau*
23	**C3** Isparta: Isparta to Eğridir, 900 m, *Wall* 258
24	**C3** Isparta: Barla, Gelincik dağı, Tahtacıçukuru tepesi çevresi, 1700-1900 m, Pinus nigra altı ve açıklığı, 02.07.2009, *H. Duman*.
25	**C4** Konya: Cihanbeyli, *D.* 18622
26	**C5** Niğde: above Bulghar-Maaden (Bolkar Maden), 2000 m, *Siehe* 1912:549
27	**C6** Kahramanmaraş: Engizek dağı, Akkuyu mevkii, 1400 m, 07.07.1986, *H. Duman* (GAZI 2159).
28	**C6** Malatya: Erkenek çıkışı, 3. km, Deveyatağı mevkii, kalkerli kayalıklar, 1400 m, 28.05.1989, *B. Yıldız*. Kurşeyh-Ahiler arası, 2. km jipsli tepeler, 919 m, 30.06.2018, *Y.N. Bahadır* (GAZI 40204).
29	**C7** Malatya: 74 km S.E. of Malatya, 1550 m, *Sorger* 71-45-1
30	**Ada**: Lesvos, mt. Olympos at Ajassos, 940 m, *K. & F. Rech*. 5578 Samos, *Fors.-Maj*. 388.
31	**A4** Ankara: Sarılar köyü üstü, Sürsefa ormanı, 1150 m, 04.07.1988, *Y. Akman* (ANK 14585).
32	**A4** Ankara: Çubuk, Aydos dağları, Çavundur üstü, Karatepe, andezit, 1660 m, 14.07.1987, *Y. Akman* (ANK 14584).
33	**A4** Kastamonu: Küre II çayı, 30.05.1978, *O. Ketenoğlu* (ANK 860).
34	**B3**: Eskişehir: Kaymaz, 800 m, 16.06.1984, *Y. Akman* (ANK 13719).
35	**B4** Ankara: Polatlı, Temelli köyü, Thymus stebi, 800 m, *Y. Akman* (ANK 12854).
36	**A4** Bartın: Yılanlı tepesi, maki, 100 m, 15.07.1984, *M. Demirörs* (ANK 1212).
37	**A4** Kastamonu: Ilgaz dağı, radar karşısı, kayalık, 1700 m, 23.07.1981, *Y. Akman, E. Yurdakul, M. Demirörs* (ANK 11007).
38	**A4** Kastamonu, Daday yolu, Ardıç topluluğu, 700 m, 26.06.1980, *O. Ketenoğlu* (ANK 757).
39	**A4** Kastamonu, Ahlatçık köyü, *Abies+ Quercus*, 950 m, 24.07.1981, *M. Demirörs* (ANK 129).

Çizelge 3.2. Devam

40	Isparta: Eğridir, Akam, Yaka köyü, 1770-2490 m, 10.07.1974, *H. Peşmen, A. Güner* (ANK 1747).
41	**C4** Antalya: Gazipaşa, Çayır yakası yaylası, 1700 m, 23.06.1984, *H. Sümbül*.
42	**C4** Konya: Seydişehir, Olukbeli N yamaç, 1250 m, 03.06.1981, *H. Ocakverdi* (ANK 815).
43	Ankara: Hacıkadın deresi, 22.06.1942, *H. Bağda* (ANK 284).
44	**A5** Kastamonu: Devrekani, Oyrak II mevkii, P. sylvestris topluluğu, anakaya: serpantin, 1210 m, 09.07.1991, *E. Yurdakul* (ANK 3509).
45	**B4** Ankara: Polatlı, Yeni kent yapı kooperatifi, Ankara'ya 30 km kala, 900 m, 08.06.1984, *Y. Akman* (ANK 12851).
46	**A4** Çankırı, Işık dağı, Sanıl köyü, 11.07.1975, *Y. Akman* (ANK 4028).
47	**B4** Ankara: Haymana, Dere köyü, 1250 m, 08.06.1983, *Y. Akman* (ANK 12853).
48	Ankara: Beynam ormanı, step, 16.06.1971, *Y. Akman* (ANK 4033).
49	**B4** Ankara: Polatlı, Ahiboz, 1250 m, 06.07.1983, *Y. Akman* (ANK 12852).
50	**A4** Kastamonu: Ilgaz dağları, Yenice'ye gelirken, step, 15.08.1982, *Y. Akman, E. Yurdakul, M. Demirörs* (ANK 12078).
51	Ankara: Beynam ormanı, yol kenarı, 1440 m, 30.06.1970, ANK 4033.
52	**A4** Ankara: Beynam ormanı, *Pinus nigra*, 1400 m, 30.06.1970, *Y. Akman* (ANK 4033).
53	Ankara: Beynam ormanı, step, 16.06.1971, *Y. Akman* (ANK 4033).
54	**A5** Kastamonu: Devrekani, Oyrak II mevkii, P. sylvestris topluluğu, anakaya, ofiolitik, 1210 m, 09.07.1991, *E. Yurdakul* (ANK 3509).
55	**B4** Ankara: Keskin, Keser kaymaz mevkii, Eski bağlar civarı, anakaya: konglomera, radiolarit, 11.06.1984, *E. Yurdakul* (ANK 2009).
56	**B4** Ankara: Keskin, Hasandede- Palamutözü mevkii, Astragalus+ Thymus topluluğu, anakaya: granit, 1000 m, 11.06.1984, *E. Yurdakul* (ANK 2008).
57	Konya: Kadınhan-Ladik güneyi, Derbent nahiyesi civarı, 1450 m, 02.07.1986, *A. Atik*, *Y. Akman* (ANK 30).
58	Konya: Kadınhan-Ladik güneyi, Kurşunlu köyü, Güneydoğu yamaçlar, 1425 m, 19.06.1986, *A. Atik*, *Y. Akman* (ANK 31).
59	**B4** Ankara: Kırıkkale, Rafineri tesisleri üzeri, *Quercus pubescens* topluluğu, 1040 m, anakaya: kalker, 11.06.1984, *E. Yurdakul* (ANK 2010).
60	**B4** Ankara: Kırıkkale, Yahşihan civarı, *Thymus* topluluğu, 950 m, anakaya: granit, 13.06.1984, *E. Yurdakul* (ANK 2011).
61	**B4** Ankara: Kaman, Büyük boyalık civarı, *Thymus* topluluğu, 1200 m, anakaya: tabakalı kalker, 08.07.1984, *E. Yurdakul* (ANK 2012).
62	**A4** Kastamonu: Ilgaz dağı, Karaçomak-Karaevli köyleri arası, 1200 m, 17.06.1982, *Y. Akman, E. Yurdakul, M. Demirörs* (ANK 12080).
63	**A4** Kastamonu: Ilgaz dağları, Ilgaz ilçesi karşısı, 1300 m, *Q. pubescens* topluluğu, 15.06.1982, *Y. Akman, E. Yurdakul, M. Demirörs* (ANK 12079).
64	**A4** Kastamonu: Ilgaz dağları, TV kalesi çevresi, 1900 m, 25.07.1981, *Y. Akman, E. Yurdakul, M. Demirörs* (ANK 11008).
65	**A5** Kastamonu: Tosya, Sofular- Deden köyleri arası, meşelikler, 1000 m, 17.06.1976, *M. Kılınç* (ANK 1049).
66	**B7** Tunceli: Ovacık, Dılap yaylası, 2250-2500 m, 08.07.1980, *Ş. Yıldırımlı* (HUB 26399).

Çizelge 3.2. Devam

67	**C3** Isparta: Sütçüler, Kuzca köyü, Totabeli, *P. nigra* ormanı, kalker kayalık, 1400-1500 m, 05.06.1975, *H. Peşmen, A. Güner* (HUB 26393).
68	**C4** Konya: Ermenek, Yellibel, 15.06.1970, *A. Pamukçuoğlu, Quezel* (HUB 26447).
69	**C2** Antalya: Elmalı, 17.06.1978, *A. Pamukçuoğlu* (HUB 26446).
70	**B6** Kahramanmaraş: Göksun, Berit dağı, batı yamacı, dağ stebi, 2000-2500 m, 19.07.1977, *B. Yıldız* (HUB 26394).
71	**B7** Erzincan: Kemaliye, Geşabeli- Yeşilyamaç arası, yol kenarı, hareketli yamaçlar, 1500 m, 11.06.2006, *M.U.Ö.*
72	**C5** Niğde: Ulukışla, Çiftehan, Horozköy, Kızıltepe, Geven çukuru mevkii, taşlık ve kayalık, 2500-2750 m, 31.07.1984, *Ş. Yıldırımlı* (HUB 26395).
73	**C5** Konya: Ereğli, Aydos dağı, Alagöl yaylası, alpinik çayır, 2700 m, 12.07.1977, *S. Erik.*
74	Çankırı: Yapraklı, Hazımdağlı tabiat alanı, *P. sylvestris* açıklıkları, 1686 m, *B. Özüdoğru.*
75	Çankırı: Bayramören, Karakuz Göynükören köyleri arası, 1544 m, 24.05.2016, *B. Özüdoğru.*

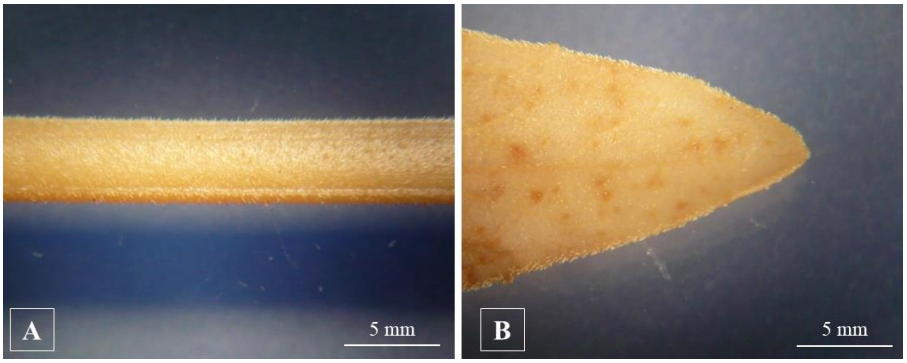
3.1.1.2. *Asyneuma limonifolium* subsp. *pestalozzae* (Boiss.) Damboldt

Bitki gövdenin orta kısımlarından itibaren dallanan dik bir yapıdadır.

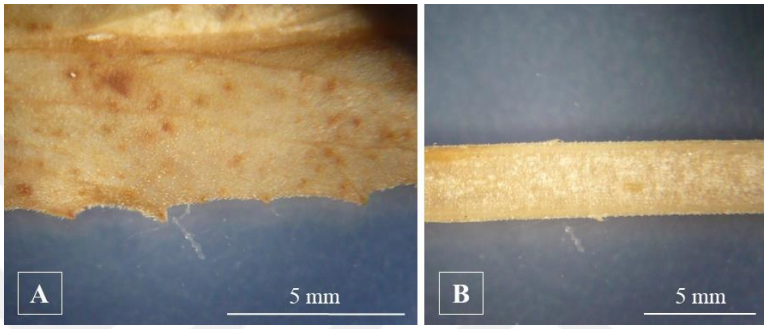


Şekil 3.6. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*. A: Genel görünüş, B: Çiçek, C: Gövde

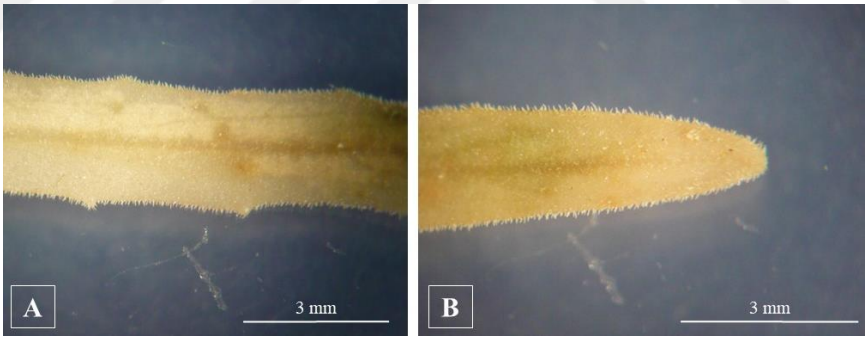
Gövde uzunluğu 20- 80 cm, kısa tüylü, bazı bölgelerde seyrek görünüm alır. Gövde boyuna ince olukludur. Yapraklar tabanda sık bir rozet oluşturur. Gövde yaprakları oblong, linear, lanseolat, nadiren ovat yapıdadır. Yapraklar 2-8×1-2 cm, kenarları dalgalıdır. Lamina daralarak 3,5-8 cm uzunluğunda petiyole döner.



Şekil 3.7. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*. A: Gövde, B: Taban yaprağı tepesi

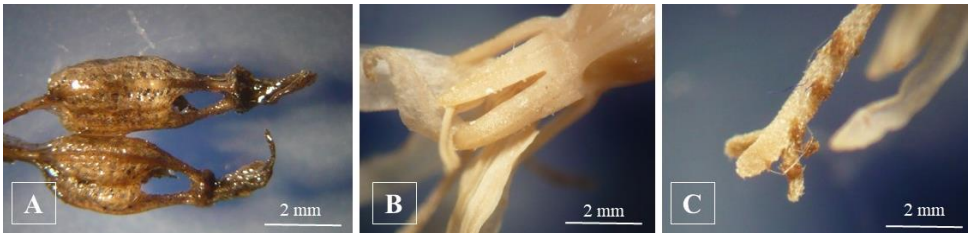


Şekil 3.8. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*. A: Taban yaprağı kenarı, B: Taban yaprağı sapı



Şekil 3.9. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*. A: Gövde yaprağı kenarı, B: Gövde yaprağı tepesi

Çiçek durumu tek çiçekli ya da 2-4 çiçekli, çoğunlukla 3 çiçekli bir gevşek başak-bileşik salkımdır. Pedisel 0,5-3 mm. Kaliks lobları lanseolat, diktir ve çıplaktır. Korolla lobları 6-9×0,5-2 mm, çoğunlukla geriye kıvrık, tüysüz bazen papilli bir görünümdedir. Stigma 3 parçalı, seyrek tüylüdür. Kapsül ovoit-küremsi, 3-6×2-3,5 mm, 3 ya da daha fazla por ile açılır.



Şekil 3.10. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*. A: Kapsül, B: Kaliks, C: Stigma

Tohumlar 1,2×0,9 mm, ovoit-elipsoit, açık esmer renkli ve parlaktır. *Çiçeklenme 6.-7. aylar. Bozkırlar, çayırlar, kayalık yamaçlar, 400-2400 m.* **Tip:** [Turkey C2?] Lycia, 1846, Pestalozza (holo. G). Çoğunlukla güney, batı ve orta Anadolu'da yayılış gösterir. Endemik.

Çizelge 3.3. *Asyneuma limonifolium* subsp. *pestalozzae'nin* sinonimleri (POWO, 2024)

1	*Campanula pestalozzae* (Boiss.) Boiss.
2	*C. willdenowiana* (Boiss.) Boiss.
3	*Phyteuma pestalozzae* Boiss.
4	*Asyneuma amanum* Rech.f.
5	*A. floribundum* (Stapf) P.H.Davis
6	*A. lobelioides* f. *aspera* Bornm.
7	*A. lobelioides* f. *stenophylla* (Bornm.) Bornm.
8	*Podanthum floribundum* Stapf
9	*P. lobelioides* f. *stenophyllum* Bornm.

Çizelge 3.4. *Asyneuma limonifolium* subsp. *pestalozzae'*a ait "Flora of Turkey and The East Aegean Islands"da ve herbaryumlarda yer alan kayıtlar

1	**A4** Ankara: 22 km N.W. of Ankara, 900 m, *Sorger* 71-62-1
2	**A4** Ankara: Beypazarı- Nallıhan, Sarıyer barajı yol ayrımı, 18.5.1973, *Y. Akman*, (AEF 9142).
3	**A4** Ankara: Kızılcahamam, Işık dağı, 1500 m, 12.6.1976, *M. Koyuncu, F. Demircioğlu, Ü. Kol,* (AEF 6797).
4	**A5** Amasya: mt. Kirklar, 500-600 m, *Bornm*. 1890:3106
5	**A6** Tokat: Tokat, 600-800 m; *Bornm*. 1889:586b
6	**A7** Gümüşane: nr Gümüşane, *Bourgeau* 156
7	**A7** Elazığ: Harput civarı, 14.06.1983, *M. Kemal* (GAZI 7212).
8	**B2** Izmir: W. side of Boz Da., 1430 m, *Buttler & Erben* 17431
9	**B3** Konya: Sultan Da., Akşehir, 1100 m, *Bornm*. 1899:5275
10	**B3** Ankara: Polatlı, Polatlı- Sivrihisar karayolu 18. km., Acıkır mevkii, Karaemin tepesi çevresi, 840-860 m, korunmuş step, 04.06.1981, *Z. Aytaç* (GAZI 3849).
11	**B4** Ankara: nr Ankara, *Lindsay* 84a
12	**B4** Kırıkkale: Keskin, Kayalaksolaklısı köyü batısı, tarla araları, 1013 m, 05.06.2011, *Z. Aytaç*.
13	**B4** Ankara: Polatlı, Acıkır mevkii, 840-850 m, korunmuş step, 06.06.1990, *Z. Aytaç* (GAZI 3078).
14	**B4** Kırıkkale: Keskin, Böbrek dağı, Haydarsultan köyü, step, 930 m, 23.06.1992, *Ü. Süler* (GAZI 1794).
15	**B5** Yozgat: Yozgat, 1450 m, 3 vii 1930, *Frödin*

Çizelge 3.4. Devam

16	**B5** Nevşehir: Zelve, Akdağ, 1200-1350 m, volkanik tüf, erozyonlu yamaçlar,21.05.1989, *N. Adıgüzel* (GAZI 4869).
17	**B5** Nevşehir: Nevşehir- Ortahisar, Gemil dağı, 1450-1500 m, Festuca stebi, 18.06.1989, *N. Adıgüzel* (GAZI 5183).
18	**B6** Sivas: Yildiz Da., 1800-2300 m, *Sorger* 69-58-5
19	**B6**: Kayseri: Pınarbaşı, Kaynar üzeri Hınzır dağı, Kurudere üstü, 2050 m, 25.6.1980, *N. Çelik*, (AEF 20535).
20	**B6**: Kayseri: Pınarbaşı, Kaynar, Hınzır dağının güneyi, Kara Ahmedin ağılının üzeri, yamaçlar, 1800 m, 18.7.1979, *N. Çelik*, (AEF 20536).
21	**C2** Antalya: Elmali, *Bourgeau* 138
22	**C2** Muğla: Ortaca, Tepearası-Eskiköy, 60-80 m, *P. brutia* ormanı, 25.05.1981, *A. Dönmez*.
23	**C2** Muğla: Yatağan, Yangın kulesi çevresi, taşlık alan, 1350 m, 22.07.2004, *H. Aktaş*.
24	**C2** Muğla: Fethiye, Günlük-İnlice arası, 22.05.2011, *Z. Aytaç*.
25	**C5** İçel: Gölpınar, 1680 m, *Uslu* 1973:2927
26	**C6** Maraş: Amanus, Düldül region, 1520-2130 m, *Haradj*. 2336 (type of *A. amanum*).
27	**C6** Kahramanmaraş: Öksüz dağı, 1400-1500 m, Yüksek dağ stebi, 14.06.1987, *H. Duman* (GAZI 3293).
28	**C6** Kahramanmaraş: Engizek dağı, Aksu mahallesi çevresi, 1100 m, Tarla açıklıkları, 12.06.1987, *H. Duman* (GAZI 3151).
29	**A5** Çorum: İskilip-Boyat yolu, eski çankırı caddesi civarı, 800 m, 18.05.1975, *M. Kılınç*.
30	**A5** Kastamonu: Tosya, Kilkuyu köyü civarı, 1500 m, 02.07.1976, *M. Kılınç* (ANK 3973).
31	**A5** Çorum: İskilip-Boyat yolu, eski çankırı caddesi civarı, 800 m, 18.05.1975, *M. Kılınç* (ANK 1050).
32	**C3** Konya: Seydişehir, Susuz arası, Kızpınarı mevkii, 1250 m, 17.06.1980, *H. Ocakverdi* (ANK 816).
33	**C4** Konya: Ermenek- Tekeçatı arası, Dağ stebi, tarla kenarları, 1600 m, 02.06.1979, *M. Vural* (ANK 1810).
34	**B5** Yozgat: Milli park, orman içi, yol kenarı, 1500 m, 06.06.1980, *B. Sayın* (ANK 127).
35	**B3** Afyon: Büyük kalecik, Kocatepe, *Astragalus* stebi, 1800 m, 27.07.1982, *T. Ekim, R. İlansla, H. Malyen* (ANK 5838).
36	Erzincan, 14.07.1940, H. Bağde.
37	**B6** Kayseri: Gemenek, Sezer-yeniçubuk yolu, 2-5 km, yolun solu, 1300-1600 m, 18.07.1980, *T. Ekim* (ANK 4669).
38	**A4** Karabük: Krabük- Safranbolu ayrımı, 300 m, 21.06.1985, *M. Demirörs* (ANK 1206).
39	**C2** Muğla: Ortaca, Tepearası- Eskiköy, *Pinus brutia* ormanı, 60-80 m, 25.05.1991, *M. Vural, A. Güner, H. Şağban* (HUB 26400).
40	**B7** Erzincan: Kemah, Maksut uşağı köyü aşağısı, Munzur dağları, karasu çevresi, 1100-1300 m, 29.05.1979, *Ş. Yıldırımlı* (HUB 26408).
41	**A4** Kırıkkale: Koçubaba kasabası, meşe ormanı içi, 1300 m, 04.07.1990, *A. A. Dönmez* (HUB 26403).

Çizelge 3.4. Devam

42	**C6** Malatya: Doğanşehir, Erkenek, Rdar mevkii, step, 1850 m, 04.07.1987, *E. Aktoklu (*HUB 26410).
43	**B6** Kahramanmaraş: Göksun, Çardak, Fındık köyü, Bostan dere, *Abies* orman açıklığı, 1400 m, 14.06.1978, *B. Yıldız* (HUB 26407).
44	**B3** Isparta: Ş. Kızılağaç, Kızıl dağ, 1600-1700 m, 25.06.1994, *B. Mutlu* (HUB 26402).
45	**B3** Isparta: Ş. Kızılağaç, K.M.P., Orman evleri- Hastane inşaatı arası, *C. libani- Quercus* karışık ormanı, 1150-1250 m, 26.05.1994, *B. Mutlu* (HUB 26401).
46	Kırıkkale: Irmak, serpantin arazi, 705 m, *B. Özüdoğru,* 17.06.2016.

3.1.2. *Asyneuma linifolium* (Boiss. & Heldr.) Bornm.

Çok yıllık sürünücü olup, genellikle çok dallanmış. Gövde yükselici ya da dik, 12-23 cm, alt kısmın ⅓'i veya tamamı yapraklı, tüysüz, nadiren çok kısa tüylü ya da papilloz, çoğunlukla boyuna oluklu. Gövde yaprakları sapsız ya da 0,5-1 cm, linear-lanseolat şeklinde, ters yumurtamsı, 8-24×1-4 mm, kenarı düz veya ± dişli. Çiçekler başak veya bileşik salkım çiçek durumunda, nadiren tek, dik. Kaliks lobları 2-2,5 mm, linear-subulat şeklinde, dik, çok kısa tüylü. Stigma 3 parçalı, papilli. Kapsül ± küresel, 3 ± orta kısımda yer alan porlarla açılır. Tohumlar elipsoit, küçük, 0,6-0,9×0,2-0,5 mm, açık kahverengi, parlak.

1. Gövde 12-18 cm, taban kısmı ince, en fazla 2 mm çapında (Şekil 3.11.). subsp. **linifolium**
1. Gövde 18-23 cm, tabanı daha kalın, yaklaşık 5 mm çapında (Şekil 3.15.). subsp. **nallihanicum**

3.1.2.1. *Asyneuma linifolium* subsp. *linifolium*

Bitki çok yıllık, tabandan dallanma gösterir, tabanı 2 mm çapını geçmez, yükselici ve öbek oluşturur, 12-18 cm, alt kısmın ⅓'i veya tamamı yapraklı, çok kısa tüylü ya da papilloz.

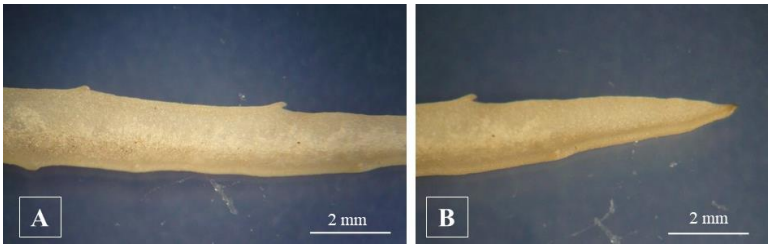


Şekil 3.11. *A. linifolium* subsp. *linifolium*. A: Genel görünüş, B: Çiçek, C: Gövde

Gövde yaprakları tabanda rozet oluşturmaz. Yapraklar sapsız veya en fazla 0,5 cm, linear-lanseolat, çok nadir ters yumurtamsı, 6-19×1-3 mm, kenarları düz, çoğunlukla dişli.



Şekil 3.12. *A. linifolium* subsp. *linifolium*. Gövde



Şekil 3.13. *A. linifolium* subsp. *linifolium*. A: Gövde yaprağı kenarı, B: Gövde yaprağı tepesi

Çiçekler başak veya bileşik salkım çiçek durumunda, nadiren tek, dik. Kaliks lobları 1,5-2 mm, linear-subulat şeklinde, dik, çok kısa tüylü. Stigma 3 parçalı, papilli. Kapsül küre şeklinde, 3 veya daha fazla porla açılır.



Şekil 3.14. *A. linifolium* subsp. *linifolium*. A: Kapsül, B: Kaliks, C: Stigma

Tohumlar elipsoit, çok küçük 0,6-0,7×0,2-0,3 mm, açık kahverenkli, parlak. *Çiçeklenme 6.-8. aylar. Kireçtaşı geçitlerinde, kayalıklarda, 300-2000 m. yükseltide yetişir.* **Tip:** [Turkey **C3** Antalya] in fissuris rupium Tauri Pamphylici infra Marla, c. 1200 m, [14 vii 1843], *Heldreich* [1076] (holo. G iso. Fl). Çoğunlukla güneybatı, güney ve orta Anadolu'da yayılış gösterir. Endemik.

Çizelge 3.5. *Asyneuma linifolium* subsp. *linifolium*'un sinonimleri (Tan ve Yıldız, 1988)

1	*Phyteuma linifolium* Boiss. & Heldr. in Boiss.,
2	*Campanula stenophylla* Boiss. & Heldr.
3	*Podanthum linifolium* (Boiss. & Heldr.) Boiss.

Çizelge 3.6. *Asyneuma linifolium* subsp. *linifolium*'a ait "Flora of Turkey and The East Aegean Islands"da ve herbaryumlarda yer alan kayıtlar

1	**A2**(A) Bilecik: Bilecik, gorge nr station, 300 m, *D*. 36502
2	**A3** Ankara: Nallihan, limestone gorge, 650 m, *D*. 37056
3	**A3** Ankara: Nallıhan, Sarıçalı dağı, Çulhalar mevkii, güney yamaç, kayalık alan, 1500 m, 17.07.2011, *G. Turgut.*
4	**A4** Ankara: Kızılcahamam, Işık dağı, Yangın sapağı, 1400 m, 24.7.1979, *M. Coşkun, Ü. Kol, B. Şaref,* (AEF 6642).
5	**B6** Kahramanmaraş: Göksun, Doğankonak köyü, Binboğa dağı, Kapıkaya batısı, 1800 m, 02.07.1997, *Z. Aytaç, H. Duman* (H 4604).
6	**C2** Muğla: Girdev Da. (Eren Da.): 2000 m, *D*. 13828 Denizli: Boz Da., nr Geyran Y., 1370 m, *D*. 13338 Antalya: Ak Da., c. 1400 m, *Sorger* 65-28-18
7	**C3** Isparta: Dedegöl Da., at Oruz Gazi Y., 1700 m, *D*. 15940 Antalya: Pamphylian Taurus, 1220 m, vii 1843, Heldr.
8	**C3** Antalya: Akseki Pınarbaşı köyü yaylası, Çatma alanı, Evlek boğazı arası, Taş arası, 1550- 1650 m, 20.07.1995, *A. Duran.*
9	**C3** Antalya: Korkuteli, Kızıldağ kuzeyi, Mamatlı köyü çevresi, Kaya üzeri, 1430 m, 12.07.1993, *H. Duman*.
10	**C3** Isparta: Kovada Termik Santrali- Kovada gölü arası. Kaya üzeri, kalker, 850 m, 28.08.1993, *H. Duman*, (GAZI 5418).
11	**C3/4** Antalya: Gönük De., Ak Da. (S. of Geyik Da.), 1000 m, *D*. 14290
12	**C4** Konya: d. Bozkir, *D*. 16621.
13	**C4** Antalya: Gazipaşa, Çobanlar köyü yaylası, Kartal mevkii, Taşlık arazi, 800-2000 m, 20.07.1981, *H. Sümbül.*
14	**C3** Isparta: Dedegöl dağı, Oruç gazi yaylası, 1700 m, *P. H. Davis* (ANK 15940).
15	**C4** Konya: Bozkır, 1100 m, 01.08.1949, *P. H. Davis* (ANK 16621).

Çizelge 3.6. Devam

16	**C2** Muğla: Girdev dağı, 2000 m, *P. H. Davis* (ANK 13828).
17	Denizli: Bozdağ, Ceynam yaylası, 1370 m, *P. H. Davis* (ANK 13338).
18	**C3** Antalya: Çalbalı dağı, 14.07.1949, *P. H. Davis* (ANK 15323).
19	**C2** Denizli: Bozdağ, 14.07. 1947, *P. H. Davis* (ANK 13302).
20	**C2** Antalya: Karetepe, 02.08.1947, *P. H. Davis* (ANK 13894).
21	**C4** Antalya: Gündoğmuş, Oğuz yaylası, Geyik dağı, Geyikoluk mevkii, kayalık, 1700-1800 m, 02.08.1991, *R. İlarslan, H. Dural* (ANK 3021).
22	**C3/4** Antalya: Gönük dere, Ak dağ (Geyik dağı güneyi), 1000 m, *P. H. Davis* (ANK 14290).
23	**C3** Isparta: Eğridir, Anamos yaka köyü, Kapız deresi, kalkerli sarp ve derin vadi, 1250-1450 m, 05.08.1974, *H. Peşmen, A. Güner.*
24	Isparta: Eğridir, Yaka köyü, Kapız deresi, 1250-1450 m, 05.08.1974, *H. Peşmen, A. Güner* (ANK 1895).
25	**C3** Isparta: Eğridir, Aksu yaka köyü, Yukarı sayacak üstü, sarp kalker kayalık, B. Yamaç, alpinik step, 1770-2490 m, 10.07.1974, *H. Peşmen, A. Güner.*
26	**C3** Isparta: Eğridir, Kovada, 27.06.1971, *Ö. İnceoğlu* (HUB 26428).
27	**C3** Konya: Bozkır, Yılankaya mevkii, 1550 m, 11.7.1989, *H. Sümbül* (HUB 26424).
28	**C3** Isparta: Eğridir, Yaka köyü, Kapız deresi, kalkerli derin vadi, kayalık arazi, *P. nigra* ormanı, 1500-1700 m, 01.07.1974, *H. Peşmen, A. Güner* (HUB 26430).
29	**C3** Isparta: Eğridir, Kovada, 27.06.1971, *Ö. İnceoğlu* (HUB 26431).
30	**C3** Isparta: Eğridir, Kovada Gölü kıyısı, 27.06.1971, *Ö. İnceoğlu*.
31	**B6** Kahramanmaraş: Göksun, Doğankonak köyü doğusu, Binboğa dağı, 1700-1850 m, 19.07.1992, *Z. Aytaç, H. Duman* (HUB 5311).
32	Isparta: Eğridir, Ayvalı köyü, Nehir kenarındaki kayalıklar, 23.07.1977, *M. Ali Önür, G. Arar, S. Boldağ* (HUB 218).
33	**C3** Isparta: Eğridir, Amanas, Yaka köyü, Kapız deresi, kalkerli sarp ve derin vadi, 1250-1450 m, 05.08.1974, *H. Peşmen, A. Güner* (HUB 26426).
34	**B3** Isparta: Ş. Karaağaç, K.M.P., Zeybek tepe, 1250-1300 m, 25.06.1994, *B. Mutlu* (HUB 26422).

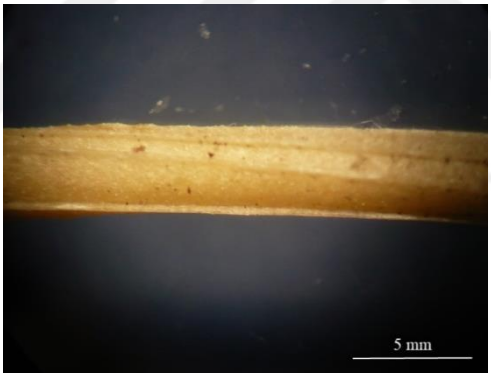
3.1.2.2. *Asyneuma linifolium* subsp. *nallihanicum* Kit Tan & Yıldız

Çok yıllık, 18-23 cm, tabandan dallanma gösteren gövde tabanda yaklaşık 5 mm çapında, öbek oluşturur.



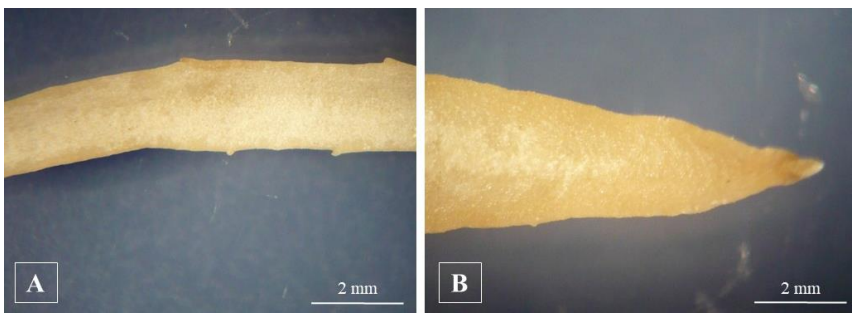
Şekil 3.15. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*. A: Genel görünüş, B: Çiçek, C: Gövde, D: Odunsu toprak altı kısım

Genellikle dik bazen yükselici gövdeye sahiptir. Gövdenin alt kısmının ⅓'i veya tamamı yapraklı, tüysüz.



Şekil 3.16. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*. Gövde

Gövde yaprakları sapsız ya da 0,5-1 cm, linear-lanseolat şeklinde, ters yumurtamsı, 8-24×1-4 mm, kenarı düz veya dişli.



Şekil 3.17. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*. A: Gövde yaprağı kenarı, B: Gövde yaprağı tepesi

Çiçekler başak veya bileşik salkım çiçek durumunda, nadiren tek, dik. Kaliks lobları 2-2,5 mm, linear-subulat şeklinde, dik, çok kısa tüylü. Stigma 3 parçalı, papilli. Kapsül küresel, 3 veya daha fazla porlarla açılır.



Şekil 3.18. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*. A: Kapsül, B: Kaliks, C: Stigma

Tohumlar elipsoit, küçük, 0,8-0,9×0,3-0,5 mm, açık kahverengi, parlak. *Çiçeklenme 6.-7. aylar, kireçtaşı, 650 m.* **Tip:** Turkey **A3** Ankara: Nallihan, limestone gorge, 650 m, 9 vii 1962, *Davis & Coode*, D. 37056 (holo. E). Endemik. Sadece tip örneğinden bilinmektedir.

Çizelge 3.7. *Asyneuma linifolium* subsp. *nallıhanicum*'a ait "Flora of Turkey and The East Aegean Islands"da ve herbaryumlarda yer alan kayıtlar

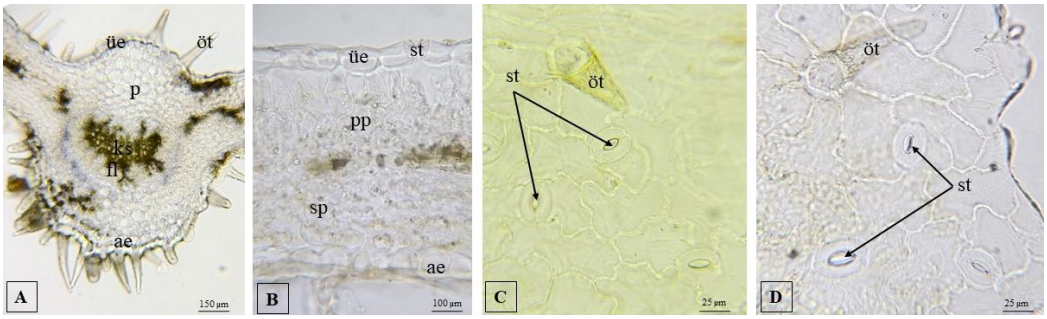
1	**A3** Ankara: Nallıhan-Mudurnu, kalker kayalıklar, 640 m, 10.06.2007, *M. Vural.*
2	**A3** Ankara: Nallihan, limestone gorge, 650 m, 9 vii 1962, *Davis & Coode*, D. 37056 (holo. E)

3.2. Anatomik Bulgular

3.2.1. Yaprak Anatomisi

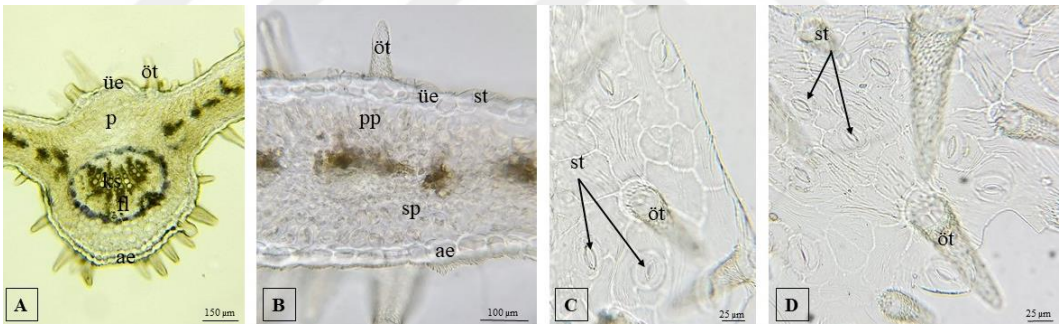
3.2.1.1. *Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium*

Taban yaprağı bifasiyaldir. Orta damar her iki tarafta da dışa doğru kubbemsidir. Abaksiyal tarafta daha çıkıntılıdır. Orta damarın üst ve alt epiderma tabakaları kare-dikdörtgen hücrelerden oluşmuştur. Epiderma tabakasını örten kütikula altta daha kalındır. Orta damarın her iki epiderma tabakası da tek hücreli örtü tüyleri ile kaplıdır, özellikle orta damarın alt epidermasında daha yoğun olarak gözlenir. Orta damarda iletim demeti ince duvarlı, yuvarlak şekilli parankimatik hücreler içine gömülmüştür. Ksilem, abaksiyal tarafta floemle çevrilidir. Yaprak laminasının üst ve alt epidermal hücreleri kare-dikdörtgen olarak gözlenir. Palizat parankiması 1-2 sıra halinde olup üst epidermanın altında yer alır. Sünger parankiması palizat parankimasının altında gözlenir. Yaprağın her iki yüzey kesitinde tek hücreli örtü tüyler ve 3-5 komşu hücreden oluşan anomositik stomalar görülür (Şekil 3.19.).



Şekil 3.19. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*'un taban yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, p: parankima, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma

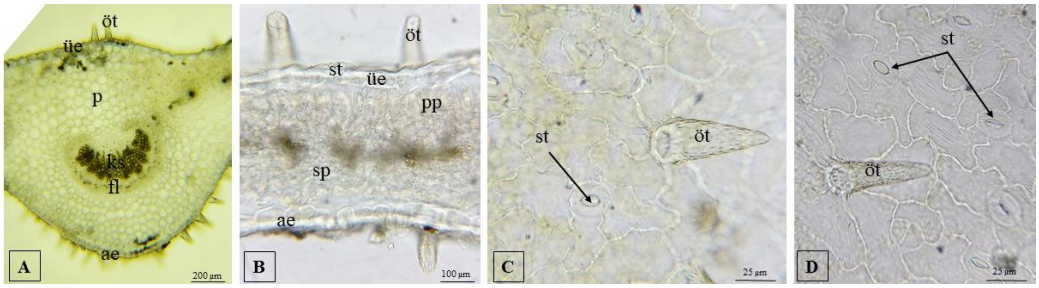
Gövde yaprağı bifasiyaldir. Orta damarın üst ve alt epiderması kare-dikdörtgen hücrelerden oluşur. Orta damar her iki yüzeyde de dışarı doğru çıkıntı yapar, ancak abaksiyal yüzeyde daha fazladır. İletim demeti, orta damardaki ince duvarlı parankimatik hücrelere gömülüdür ve floem, ksilemin abaksiyal tarafında yer alır. Mezofilde 1-2 sıra palizat parankiması bulunur. Gövde yaprağının her iki yüzey kesitinde tek hücreli örtü tüyleri ve 3-5 komşu hücreye sahip anomositik stomalar görülmüştür (Şekil 3.20.).



Şekil 3.20. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*'un gövde yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, p: parankima, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma

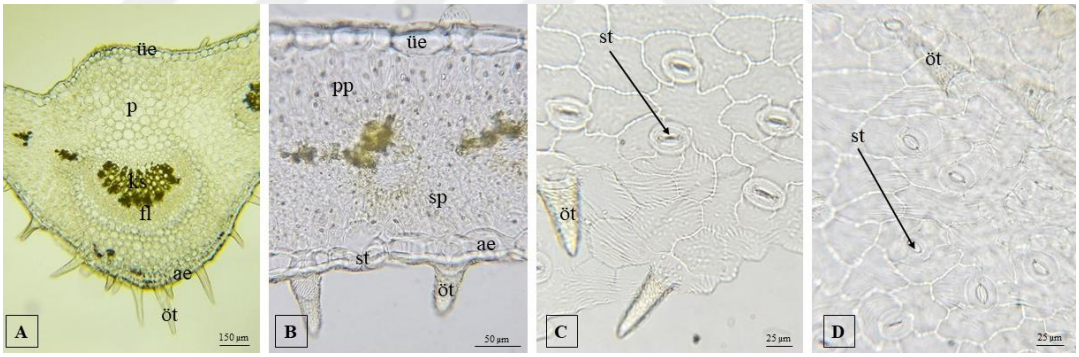
3.2.1.2. *Asyneuma limonifolium* subsp. *pestalozzae* (Boiss.) Damboldt

Taban yaprağı bifasiyaldir. Orta damar her iki tarafta da dışa doğru kubbelidir. Abaksiyal tarafta daha çıkıntılıdır. Kütikula her iki epidermal yüzeyde kalındır. Orta damarda floem yay şeklindedir ve ksilemi abaksiyal taraftan çevreler. Epidermal tabaka kare-dikdörtgen hücrelerden oluşur. Palizat parankiması 1-2 sıralıdır. Epiderma tabakası tek hücreli örtü tüyleri ve stomalar içerir. Stomalar anomositik tiptedir ve 3-5 komşu hücreye sahiptir (Şekil 3.21.).



Şekil 3.21. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*'nin taban yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, p: parankima, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma

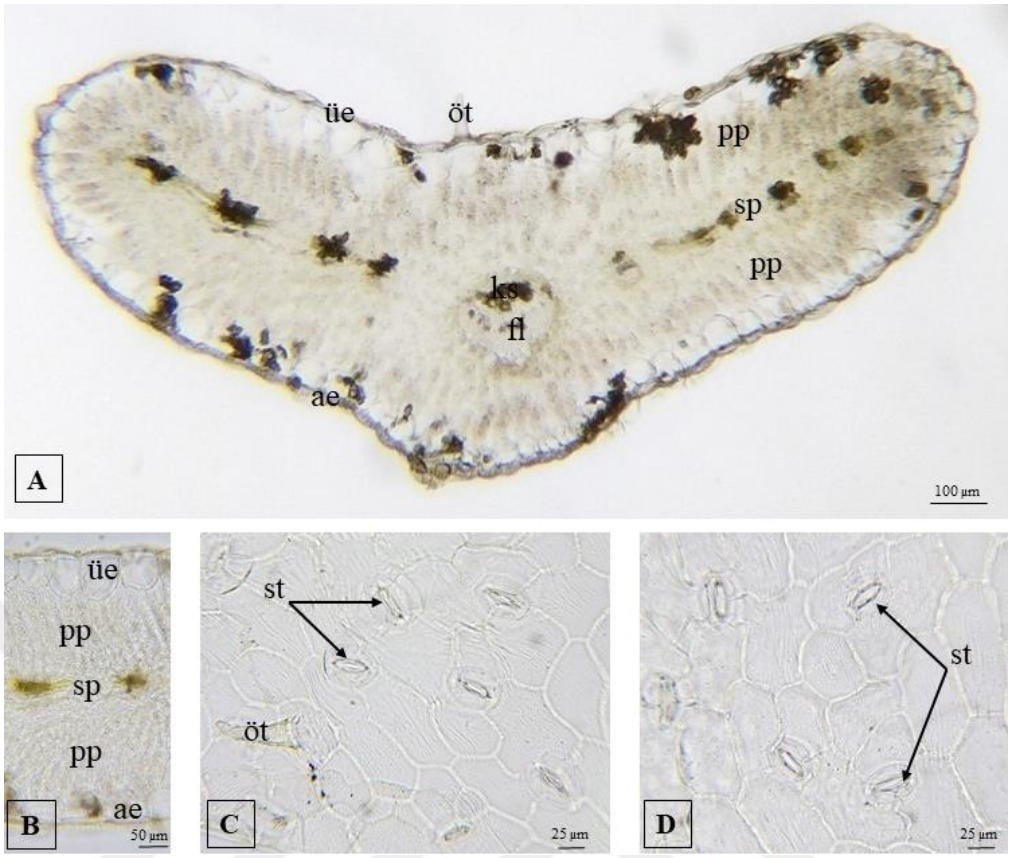
Gövde yaprağı bifasiyaldir. Orta damar adaksiyal tarafta hafifçe kubbeli ve abaksiyal tarafta aşırı kubbelidir. Orta damar ince duvarlı parankimatik hücrelere gömülüdür ve floem ksilemin abaksiyal tarafıyla çevrilidir. Tek hücreli, örtü tüyler gövde yaprağının alt yüzeyinde daha yoğun olarak bulunur. Anomositik stomalar her iki epiderma yüzeyinde bulunur ve 3-5 komşu hücreye sahiptir. Gövde yaprağı laminasının üst epidermal hücreleri alt epidermal hücrelere benzer, kare-dikdörtgen şeklindedir ve alt epidermal hücrelerden daha büyüktür (Şekil 3.22.).



Şekil 3.22. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*'nin gövde yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, p: parankima, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma

3.2.1.3. *Asyneuma linifolium* subsp. *linifolium*

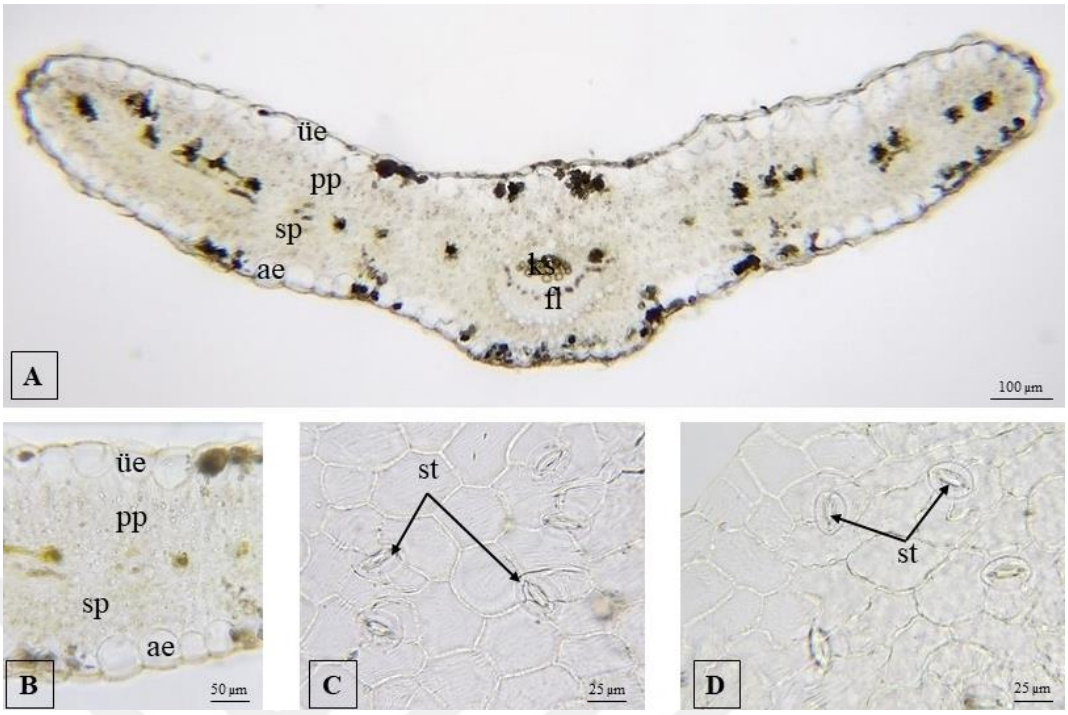
Yaprak monofasiyaldir. Palizat parankiması mezofilde 1-2 sıraya sahiptir. Sünger parankima hücreleri iki palizat parankiması arasında yer alır. Üst epidermal hücreler alt epidermal hücrelerden daha büyüktür ve kare veya bazen oval şekillidir. Tek hücreli örtü tüyleri yalnızca üst epidermada seyrek olarak görülür. Anomositik stomalar her iki epiderma yüzeyinde yer alır ve 3-5 komşu hücre bulunur (Şekil 3.23.).



Şekil 3.23. *A. linifolium* subsp. *linifolium*'un gövde yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma

3.2.1.4. *Asyneuma linifolium* subsp. *nallihanicum* Kit Tan & Yıldız

Yaprak bifasiyaldir. Üst ve alt epidermal hücreler aynı boyuttadır, çoğunlukla oval, nadiren karedir. Sünger parankiması, laminadaki 1-2 sıra palizat parankimasının altında yer alır. Ana iletim demetinin abaksiyal kısmında floem ksileme eşlik eder. Her iki yüzeyde de örtü tüyleri yoktur. Stomalar anomositik tiptedir ve 3-5 komşu hücreye sahiptir ve her iki epidermal tabakada da görülür (Şekil 3.24.).



Şekil 3.24. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*'un gövde yaprağı anatomik özellikleri. A: Orta damar enine kesiti, B: Lamina enine kesiti, C: Lamina üst yüzey kesiti, D: Lamina alt yüzey kesiti; ae: alt epiderma, fl: floem, ks: ksilem, pp: palizat parankiması, sp: sünger parankiması, st: stoma, üe: üst epiderma

3.3. Kimyasal Bulgular

3.3.1. Bazı Ana Etken Madde Gruplarının Genel Teşhis Reaksiyonlarının Sonuçları

Örneklerde uçucu yağ, saponin, alkaloit, kumarin, flavonoid, antosiyanin, siyanogenetik glikozit, kardiyoaktif heterozit, tanen, antrakinon ve müsilaj gibi ana etken maddelerin tespiti için nitel tarama reaksiyonları uygulanmıştır. Analiz sonuçları, karşılaştırmalı olarak Çizelge 3.8'de sunulmuştur.

Çizelge 3.8. *Asyneuma* taksonlarına ait ana etken madde gruplarının teşhis reaksiyonları sonuçları

Bitki Örneği	Ana Etken Madde Grubu										
	Alkaloit	Kardiyoaktif heterozit	Saponozit	Flavonozit	antosiyanozit	Siyanogenetik heterozit	Tanen	Antrasenozit	Kumarin	Uçucu yağ	Müsilaj
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-
A. linifolium subsp. *linifolium*	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-

3.3.2. Hazırlanan Ekstrelerin Yüzde (%) Verimleri

Fitokimyasal çalışmalar ve biyolojik aktivite çalışmaları öncesi yapılmış olan ekstraksiyon işlemleri ile bu ekstraksiyon işlemlerinden elde edilen ekstrelere ait verimler (%) Çizelge 3.9. ve Çizelge 3.10.'de verilmiştir.

Çizelge 3.9. Çalışmada kullanılan bitki materyallerine ait metanol ekstrelerinin yüzde (%) verimleri.

Bitki adı	Bitki kısmı	Ekstre tipi	Verim (%)
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	Herba	Metanol	18,24
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	Herba	Metanol	11,42
A. linifolium subsp. *linifolium*	Herba	Metanol	7,03
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	Herba	Metanol	8,74

Çizelge 3.10. Çalışmada kullanılan bitki materyallerine ait aseton ekstrelerinin yüzde (%) verimleri.

Bitki adı	Bitki kısmı	Ekstre tipi	Verim (%)
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	Herba	Aseton	7,91
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	Herba	Aseton	7,12
A. linifolium subsp. *linifolium*	Herba	Aseton	3,83
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	Herba	Aseton	2,70

3.3.3. Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini Bulguları

Ekstrelerin içerdiği toplam fenolik madde miktarlarına ait bulgular Çizelge 3.11. ve Çizelge 3.12.'de verilmiştir.

Çizelge 3.11. Metanol ekstrelerine ait toplam fenolik madde miktarları.

Bitki adı	Bitki kısmı	Ekstre tipi	Toplam fenolik madde miktarı (mg GAE/ g kuru ekstre ± SS*)
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	Herba	Metanol	168,00 ± 2,17
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	Herba	Metanol	148,57 ± 1,20
A. linifolium subsp. *linifolium*	Herba	Metanol	53,14 ± 1,75
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	Herba	Metanol	60,00 ± 1,20

*SS: Standart Sapma

Çizelge 3.12. Aseton ekstrelerine ait toplam fenolik madde miktarları.

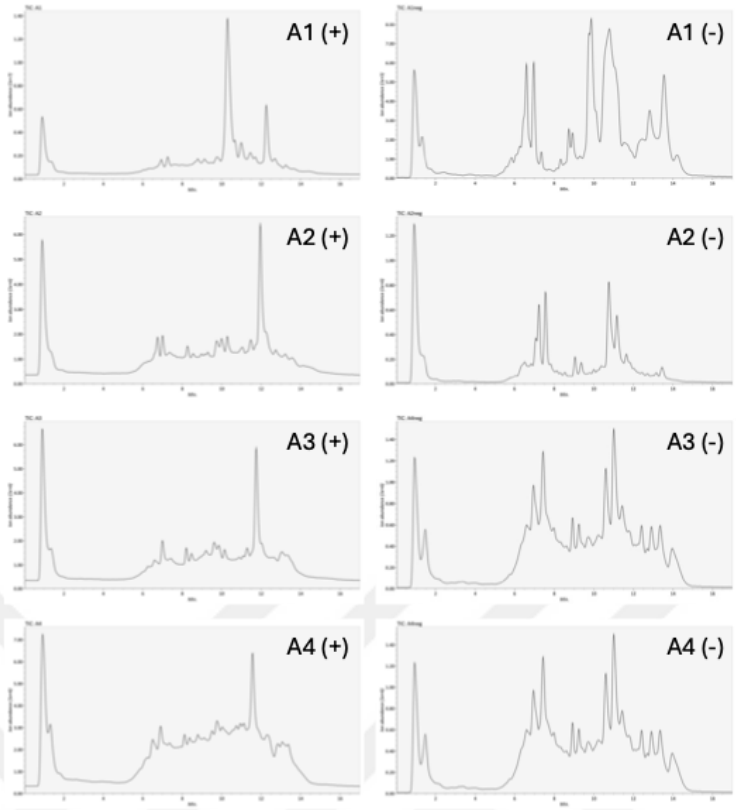
Bitki adı	Bitki kısmı	Ekstre tipi	Toplam fenolik madde miktarı (mg GAE/ g kuru ekstre ± SS*)
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	Herba	Aseton	89,14 ± 1,86
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	Herba	Aseton	74,86 ± 1,20
A. linifolium subsp. *linifolium*	Herba	Aseton	22,00 ± 2,12
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	Herba	Aseton	31,14 ± 1,28

*SS: Standart Sapma

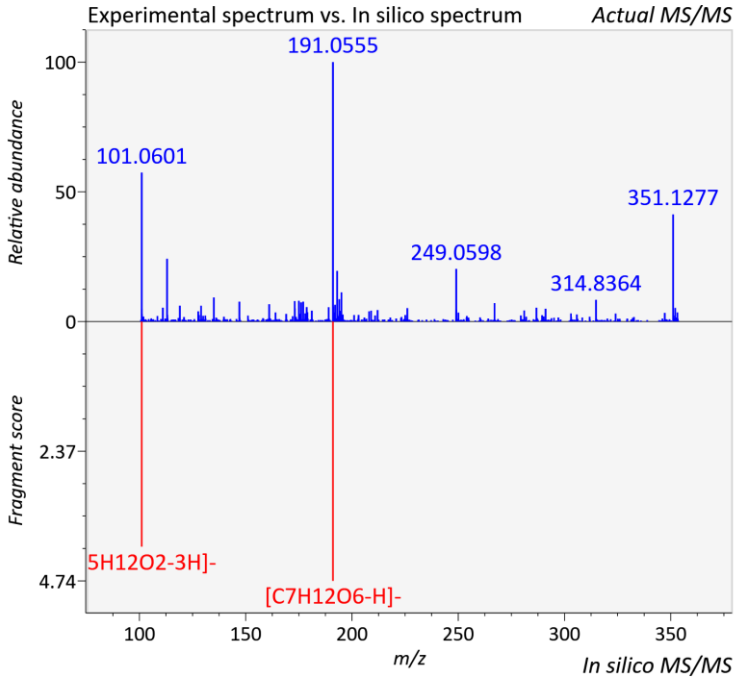
3.3.4. Ekstrelerin LC- qTOF-MS Analizi Sonuçları

LC-qTOF-MS analizi sırasında klorojenik asit, hem pozitif hem de negatif iyonizasyon modlarında analiz edilmiştir. Her iki modda da belirgin pikler gözlemlenmiş ve klorojenik asitin moleküler yapısını doğrulayan m/z (kütle/zaman) oranları tespit edilmiştir. Pozitif iyon modunda, ana pik, klorojenik asitin temel iyonunu temsil etmektedir. m/z değerleri, klorojenik asitin iyonlaşma sırasında oluşan adduct iyonları (ör. [M+H]+, [M+Na]+) ile uyumludur. Bu mod, klorojenik asitin yüksek çözünürlüklü analizinde güçlü bir sinyal sağlamıştır. Negatif iyon modunda, klorojenik asitin fenolik yapısı ve karboksilik asit gruplarına ait iyonlar daha belirgin şekilde gözlemlenmiştir. m/z oranları, klorojenik asitin parçalanma ürünlerini (ör. [M-H]-, fenolik radikaller) göstermiştir. Negatif mod, özellikle fenolik bileşiklerin tespiti ve karakterizasyonu için yüksek duyarlılıkla sonuç vermiştir.

Metanol ekstreleri üzerinden yapılan LC-qTOF-MS analizinde klorojenik asit, metanol ekstrelerinin fenolik profillerinde majör bir bileşik olarak tespit edilmiştir. Klorojenik asite ait pik, kromatogram üzerinde belirgin bir şekilde ayrılmıştır. Bu ayrım, klorojenik asitin ekstrelerde yüksek konsantrasyonda bulunduğunu ve LC sisteminde iyi bir çözünürlük sağlandığını göstermektedir. Klorojenik asit, hem pozitif hem de negatif modda tutarlı bir şekilde tanımlanmıştır. Çeşitli adduct ve fragmanlar kromatografik profilde tutarlı bir şekilde gözlenmiştir.



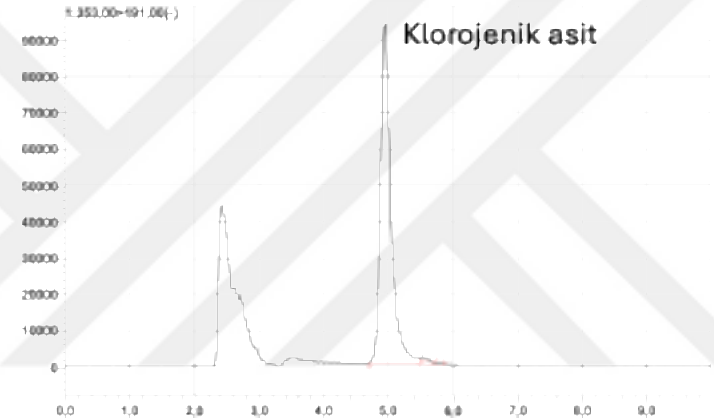
Şekil 3.25. Metanol ekstrelerine ait LC-qTOF-MS kromatogramları (Sağ panel pozitif iyonizasyon, Sol panel negatif iyonizasyon, A1: *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*, A2: *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, A3: *A. linifolium* subsp. *linifolium*, A4: *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*)



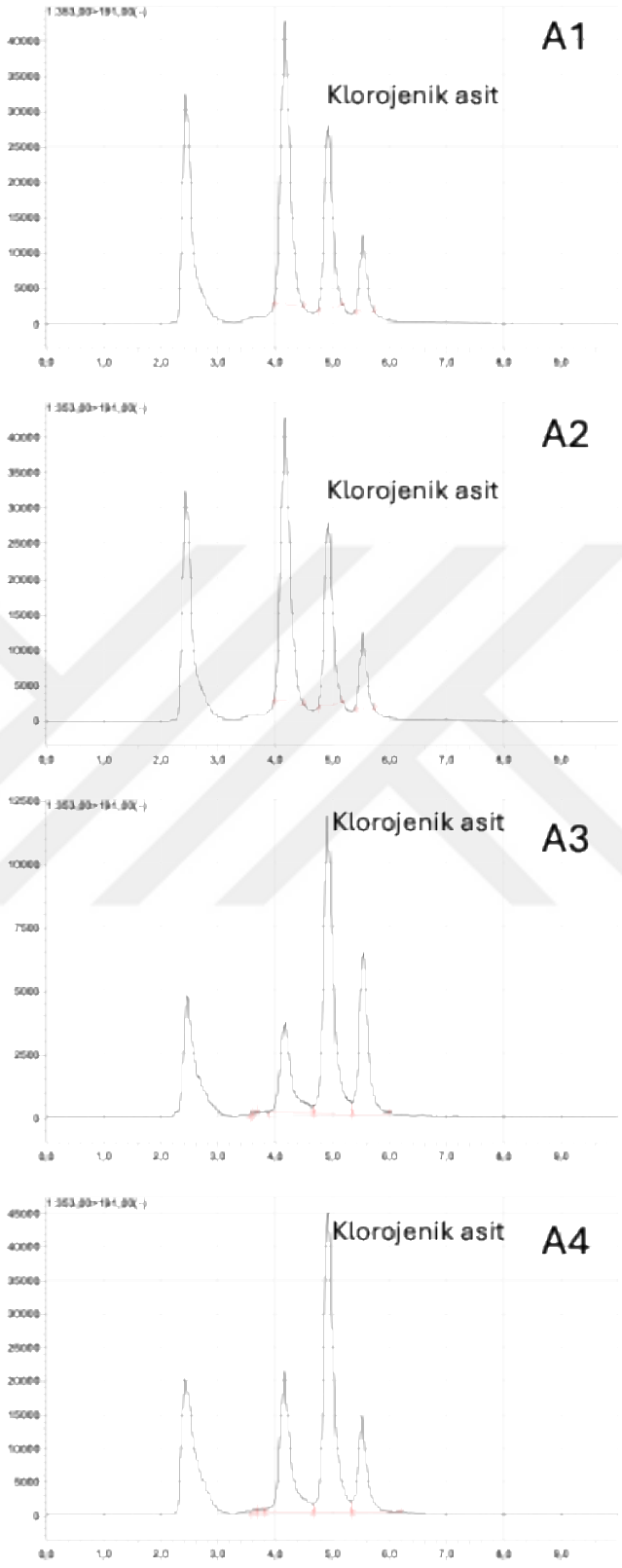
Şekil 3.26. Klorojenik asit'e ait yüksek çözünürlüklü kütle spektrumu

3.3.5. Ekstrelerin LC-MS/MS Analizi Sonuçları

Standart klorojenik aside ait LC-MS/MS kromatogramında (Şekil 3.27), belirgin ve keskin bir pik gözlemlenmiş olup bu pik, klorojenik asidin karakteristik tutunma zamanını (5 dakika civarı) göstermektedir. Bu tutunma zamanı, metanol ekstrelerine ait kromatogramdaki (Şekil 3.28) piklerle karşılaştırıldığında, benzer bir tutunma zamanı ve pik profili gözlenmiştir. Bu, metanol ekstrelerinde klorojenik asidin varlığını doğrulamaktadır. Her iki kromatogramda da piklerin keskinliği ve simetrisi, analizin saflığını ve cihazın doğru çalıştığını göstermektedir.



Şekil 3.27. Standart klorojenik asite ait LC-MS/MS kromatogramı



Şekil 3.28. Metanol ekstrelerine ait LC-MS/MS kromatogramları (A1: *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*, A2: *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, A3: *A. linifolium* subsp. *linifolium*, A4: *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*)

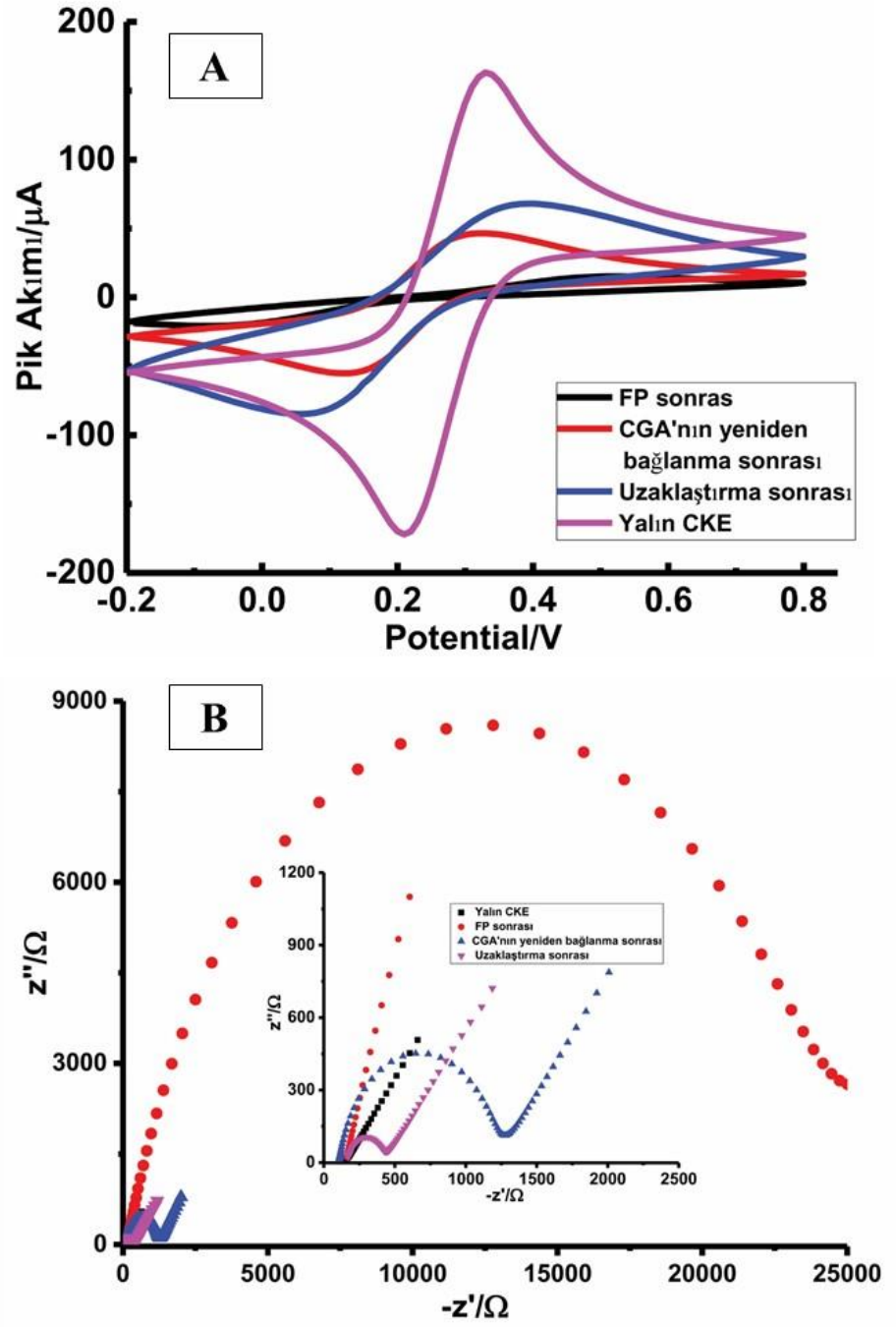
3.3.6. Moleküler Baskılı Polimer (MIP) Temelli Elektrokimyasal Sensörlerin Geliştirilmesi ile Etken Madde Miktar Tayini Bulguları

3.3.6.1. Polimerik Filmlerin Karakterizasyonu

3.3.6.1.1. Sensörlerin Elektrokimyasal Karakterizasyonu

CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörünün elektrokimyasal karakterizasyonu, DV ve EIS yöntemleri kullanılarak değerlendirildi. Bu yöntemler, sensör yüzeyinin iletkenliği, yük aktarım direnci (Rct) ve elektron transfer süreçlerini analiz etmek için kullanılan temel tekniklerdir. Sensörlerin elektrokimyasal davranışını incelemek için redoks probu olarak 5,0 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ çözeltisi kullanılmıştır. Sensörler, yalın CKE, polimerizasyon, uzaklaştırma ve yeniden bağlama aşamalarında elde edilen tepe akım ve direnç değerlerinin yorumlanmasıyla karakterize edilmiştir. FP işleminin her aşamasına ait DV ve EIS grafikleri Şekil 3.29.'da gösterilmiştir. DV grafiğinde (Şekil 3.29.-A), yalın CKE yüzeyinde elektron transferini engelleyen bir faktör bulunmadığından $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ redoks probunun pik akım değerleri maksimum olarak elde edilmiştir (mor çizgi). Polimerizasyon işleminden sonra ise CKE yüzeyi, elektron transferini önleyen bir polimerik film ile kaplanmış ve pik akım değerlerinde ciddi bir azalma görülmüştür. $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ redoks probunun pik akım değeri gözlenememiştir (siyah çizgi). CGA molekülünün polimerik filmden uzaklaştırılmasının ardından, yüzeyde CGA'ya özgü spesifik boşluklar oluşmuştur ve $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ redoks probunun pik akımı değeri, yalın CKE'ninkinden daha düşük elde edilmiştir (mavi çizgi). Bu durumda pik akım değerlerinin, yalın CKE'ye göre daha düşük ancak FP sonrası duruma göre daha yüksek olmasına neden olmuştur. Son aşamada, CGA'nın belirli konsantrasyonlarının yeniden bağlanmasıyla birlikte, polimerik film üzerindeki boşlukların kısmen kapanması nedeniyle pik akım değerleri yeniden düşmüştür. Sonuçta elde edilen pik akımı değeri, hedef molekülün uzaklaştırılması sonrası elde edilen pik akımı değerinden daha düşük değer elde edilmiştir (kırmızı çizgi). EIS ölçümlerinde Nyquist grafikleri ve yük aktarım direncindeki (Rct) değişimler incelenmiştir (Şekil 3.29.-B, Çizelge 3.13.). EIS sonuçlarına göre yalın CKE yüzeyi elektron transferinin kolay gerçekleşmesi nedeniyle en düşük Rct değerlerine (siyah noktalar) sahiptir. Polimerizasyon sonrası, CKE yüzeyinde oluşan polimerik filmin elektron transferini zorlaştırmış ve bu durumda Rct değerlerinin (kırmızı noktalar) maksimum değere ulaşmasına neden olmuştur. CGA moleküllerinin uzaklaştırılmasıyla MIP yüzeyinde oluşan spesifik boşluklar sayesinde elektron transferinin gerçekleşmiş ve Rct değerlerinde (mor noktalar) bir miktar azalma gerçekleşmiştir. Ancak CGA'nın yeniden bağlanması, bu boşlukların kısmen dolmasına neden olmuş ve elektron transferi zorlaşmıştır. Bu da Rct

değerlerinin (mavi noktalar) yeniden yükselmesine yol açmıştır. Bu sonuçlar, CGA moleküllerinin geliştirilen MIP sensör yüzeyindeki spesifik boşluklara seçici olarak bağlandığını açıkça göstermektedir.



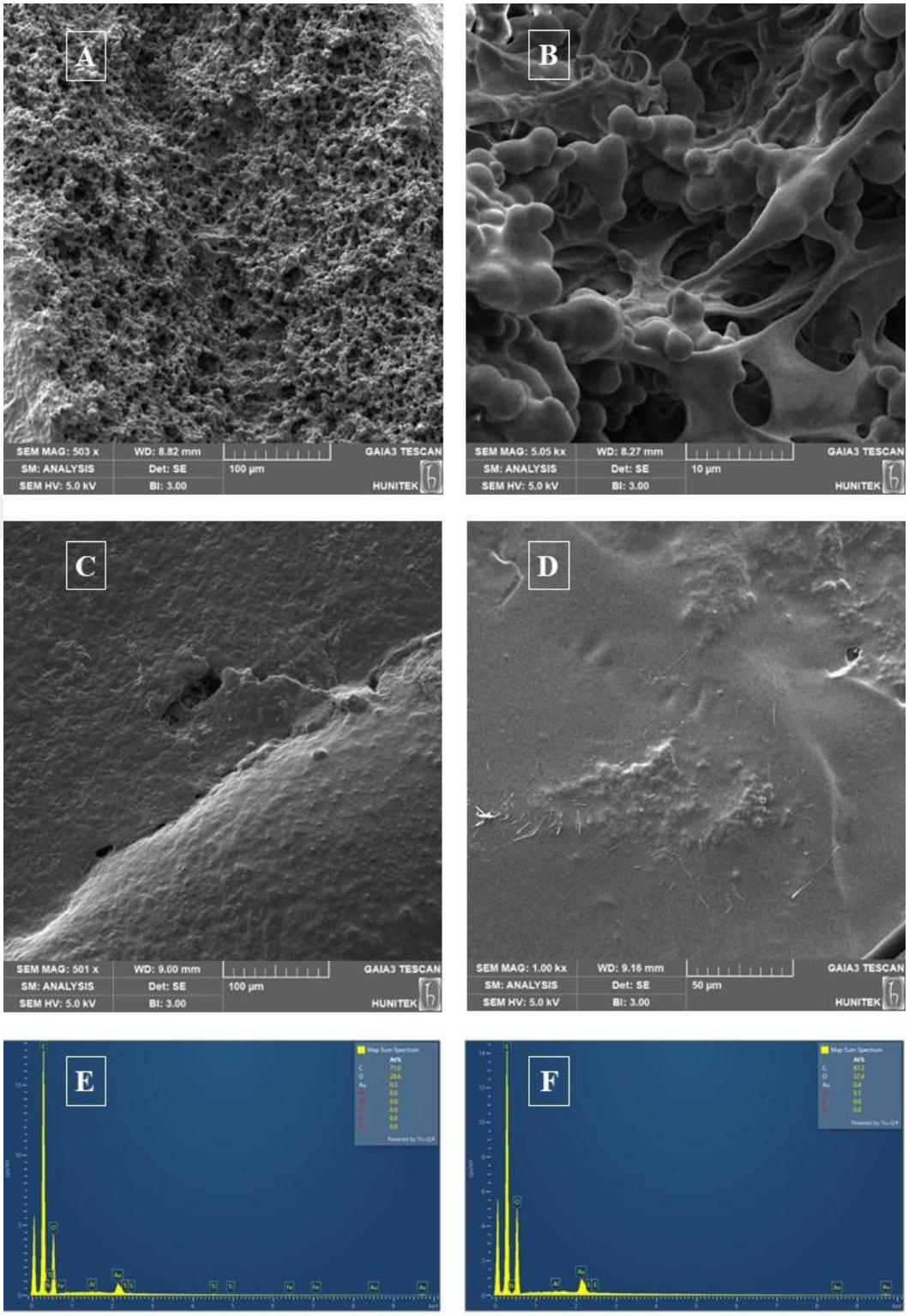
Şekil 3.29. CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörünün hazırlanması aşamalarında (A) DV ve (B) EIS grafikleri.

Çizelge 3.13. EIS ölçümleri sırasında elektronik eşdeğer devresinin elementlerine ait değerler

EIS ölçüm paremetreleri	PP		
	Rp (Ω)	Rct (Ω)	CPE
Yalın CKE	188,0	231,0	0,813
Polimerizasyon sonrası	200,0	8450,0	0,870
Hedef molekülün uzaklaştırılması sonrası	170,0	437,0	0,752
Hedef molekülün yeniden bağlanma sonrası	175,0	898,0	0,752

3.3.6.1.2. Polimerik Filmlerin Yüzey Karakterizasyonu

Geliştirilen CKE yüzeylerinin karakterizasyonu, EIS ve DV analizlerinin yanı sıra, taramalı SEM ve EDX teknikleri ile de gerçekleştirilmiştir. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri, sensör yüzeyinin morfolojik yapısını analiz etmek için kullanılmıştır. Şekil 3.10., SEM kullanılarak elde edilen CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörüne ait yüzey morfolojisini ayrıntılı bir şekilde göstermektedir. Sensör yüzeyinin morfolojisi SEM görüntüleri kullanılarak ayrıntılı olarak incelenmiştir ve MIP ile NIP yüzeyleri arasındaki farklılıklar araştırılmıştır. SEM görüntüleri, CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörlerinin MIP ve NIP yüzeylerinin belirgin şekilde farklı topografyaya sahip olduğunu ortaya koymuştur. Baskılama süreci göz önüne alındığında, SEM görüntülerinde beklenildiği gibi MIP yüzeyinde pürüzlü ve gözenekli bir yapıda olduğu görülmektedir (Şekil 3.30.-A ve -B). Dahası, MIP'lerin bu yapısı, bağlanma etkinliklerini artıran önemli bir özelliktir. NIP tabanlı yüzeyin SEM görüntüsünü gösteren Şekil 3.30.-C ve -D, gözenekli bir yapı oluşumu görülmemiş ve pürüzsüz bir doku olduğunu göstermiştir. MIP'lerde bulunan belirgin şekilli seçici bağlanma bölgelerinin aksine, NIP yüzeyi sürekli olarak pürüzsüz ve gözeneksiz bir yapıdır. Sonuçlar temel olarak polimerizasyonun, polimerik ağa yönelen ve elektrot yüzeyindeki polimerik film oluşumunu değiştiren şablon moleküllerinin varlığına göre değişimini açıkça ortaya koymaktadır. Sonuç olarak bu farklılıklar, şablon moleküllerin varlığının polimerik ağın oluşumunu ve yüzey özelliklerini nasıl etkilediğini göstermektedir. CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörünün yüzeyi, EDX analizi ile de karakterize edilmiştir. Şekil 3.30.-E ve -F, modifiye edilmiş sensörün polimerik matrisinin, EDX spektrumlarında gösterildiği gibi yapısında C, O ve Au atomları olduğunu göstermektedir. Hem MIP hem de NIP yüzeyleri için spektrumlarda temel ortak kimyasal elementlere sahip olsalar bile, topografilerinin farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Çünkü, MIP versiyonunda polimerizasyon şablon molekülleri etrafında gerçekleşmiştir. Bu sonuçlar, polimerik ağın kimyasal bileşiminin benzer olmasına rağmen MIP yüzeyindeki morfolojik farklılıklar ortaya koymuştur; bu, seçici baskılı boşlukların oluşumunu gösteren temel göstergedir. Bu yapıların sensör performansına katkısını açıkça ortaya koymaktadır.



Şekil 3.30. CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörünün yüzey karakterizasyonları. CGA/2-TBA@MIP-CKE A-B) MIP ve C-D) NIP yüzeylerinin SEM görüntüleri; ve CGA/2-TBA@MIP-CKE E) MIP ve F) NIP'nin EDX spektrumları.

3.3.6.2. Deneysel Parametrelerin Optimizasyonu

3.3.6.2.1. Monomer/Hedef Molekül Oranı

Kararlı ve etkili polimerik filmler geliştirebilmek için monomer:hedef molekül oranı optimize edilerek ideal orana ulaşılması büyük önem taşımaktadır. Çünkü bu oran, monomer ile hedef molekül arasındaki etkileşimlerin doğasını belirler ve bu etkileşimler polimerik filmlerin oluşumunu doğrudan etkilemektedir. Monomer:hedef molekül oranı aynı zamanda moleküler baskılama tekniklerinde sensörlerin seçiciliğini arttırmak açısından kritik bir rol oynamaktadır. Ancak monomerin aşırı kullanımı hedef molekül için seçici olmayan bir elektrokimyasal reaksiyona yol açabilir ve bu durum, baskılama bölgelerinin yapısal olarak bozulmasıyla sonuçlanabilir. Bu tür bozulmalar, filmin kararlılığını ve etkinliğini olumsuz etkiler. Bu durumda FP ile yapılan polimerik filmler için farklı monomer: hedef molekül oranları (1:1, 2:1, 3:1, 4:1 ve 5:1) kullanılmıştır. Değerlendirme, hedef molekülün yüzeyden uzaklaştırılmasından sonra elde edilen pik akımı değerleri ile FP sonrasında elde edilen pik akımı değerleri arasındaki fark (ΔI_1) üzerinden yapılmıştır (Şekil 3.31-A). En etkili ve stabil polimerleri elde etmek için yapılan analizler sonucunda, monomer:hedef molekül oranı, FP ile elde edilen ΔI_1 değerlerine dayalı olarak optimize edilmiştir. Çalışmada en iyi değer olan 2:1 oranı seçilmiştir. CGA ve fonksiyonel monomer (2-TBA) arasındaki iyi eşleşmiş fonksiyonel grupların potansiyel etkileşimleri, en yüksek düzeyde özgüllük ve seçicilik elde etmek amacıyla anahtar-kilit ilişkisine benzer tamamlayıcı bir yapı oluşturmak için seçilmiş yapısal özellikleri dikkate alınarak seçilmiştir. Bu bulgular çalışmanın seçim kriterlerini açıkça desteklemiştir. Sonuçlar, önerilen oranların polimerlerin kararlılığı ve etkinliği üzerindeki olumlu etkisini ortaya koymuştur.

3.3.6.2.2. Damlatma Hacmi

CKE yüzeyine damlatılan polimerizasyon çözeltisinin hacmi optimize edilmesi gereken bir parametredir. Damlatma hacmi, polimerik filmin kalınlığı, homojenliği ve polimerizasyon süreci ile doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle elektrot yüzeyine farklı hacimlerde polimerizasyon çözeltisi (0,25, 0,5, 0,75, 1,0 ve 1,25 µL) damlatılmıştır ve CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörü için difüzyon sınırlaması, polimerik filmin kalınlığı ve iletkenlik açısından en iyi polimerik film elde edilecek şekilde optimize edilmiştir. CKE yüzeyinden hedef molekülün uzaklaştırılması sonrası ve FP sonrası elde edilen pik akımlarının arasındaki farklar (ΔI_1) alınarak değerlendirilmiş ve optimum damlatma hacmi 0,25 µL olarak elde edilmiştir (Şekil 3.31-B).

3.3.6.2.3. FP Süresi

CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörü, dalga boyu 365 nm ve güç yoğunluğu 100 W olan bir UV lambası kullanılarak polimerik bir yüzey ile elde edilmiştir. Polimerizasyon süresinin bir UV lambası altında optimize edilmesi, CKE yüzeyinde stabil ve homojen bir polimerik film oluşmasını sağlayacaktır. Bu amaçla, CKE yüzeyine 0,25 µL polimerizasyon çözeltisi damlatıldıktan sonra yüzey 7, 10, 12, 15 ve 18 dakika boyunca UV ışığına maruz bırakılmıştır. Sonrasında, yüzeyden hedef molekül uzaklaştırıldıktan sonra ve FP'den sonra elde edilen tepe akımları arasındaki farklar (ΔI_1) karşılaştırılmıştır. Sensör hazırlama süresinin çok uzun olmaması gerektiği göz önüne alındığında optimum polimerizasyon süresi olarak 10 dakika seçilmiştir (Şekil 3.31-C). Çünkü daha uzun süreler polimerik filmin yapısını olumsuz etkileyerek difüzyon sınırlamalarına ve iletkenlik kayıplarına yol açabilmektedir.

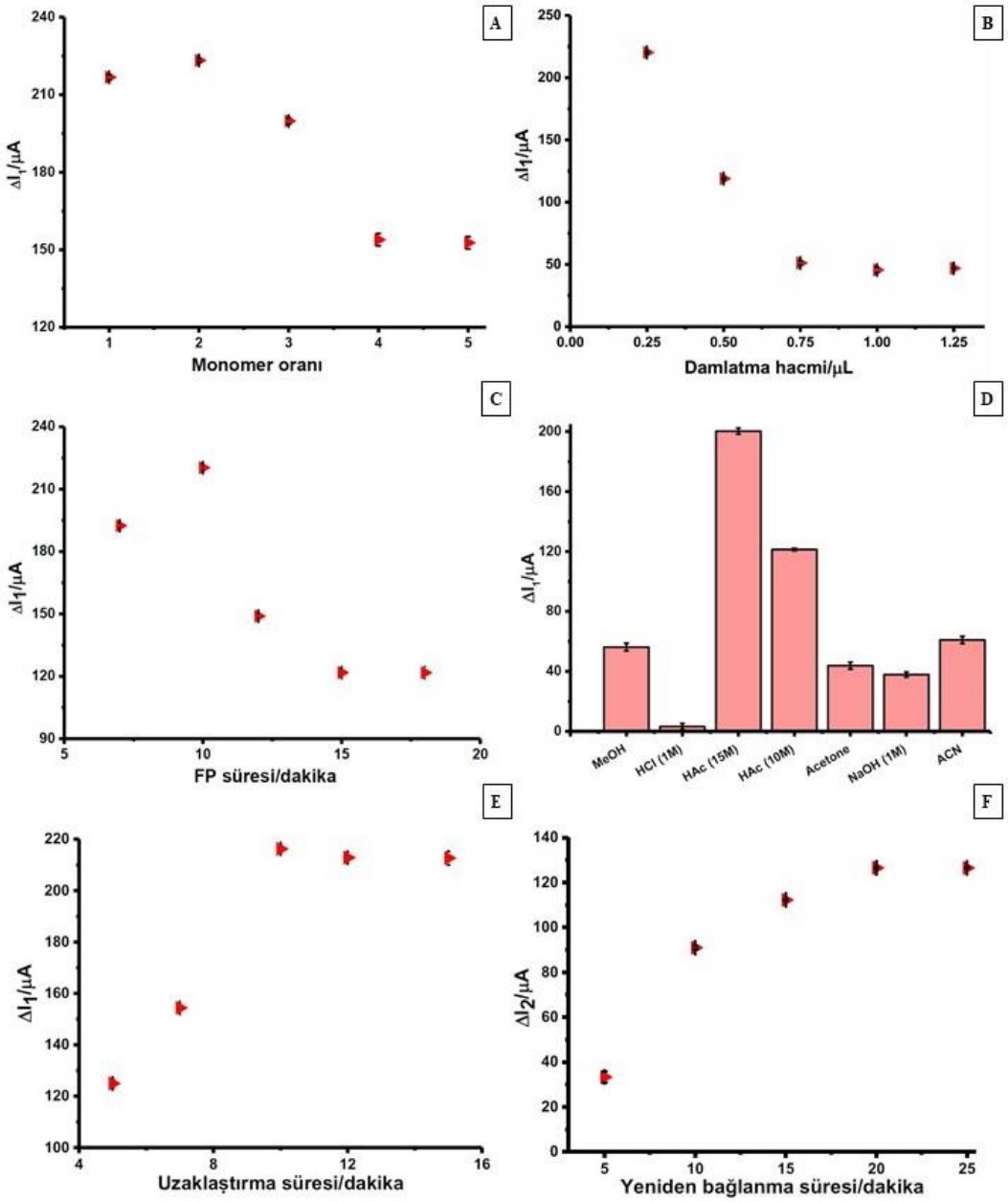
3.3.6.2.4. Hedef Molekülün Uzaklaştırma Çözeltileri ve Uzaklaştırma Süresi

MIP yüzeyinden hedef moleküllerin polimerik filme zarar vermeden uzaklaştırılması, spesifik boşlukların oluşturulması ve analitin bu boşluklara kolayca bağlanabilmesi açısından son derece önemlidir. Bu çalışmada, yüzeyden hedef molekülleri uzaklaştırmak için çeşitli çözeltiler test edilmiştir. FP için HAc (15,0 M), HAc (10,0 M), MeOH, NaOH (1,0 M), HCl (1,0 M), aseton ve ACN içeren uzaklaştırma çözeltileri denenmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda en etkili uzaklaştırma çözeltisi olarak 15,0 M HAc seçilmiştir (Şekil 3.31-D). Uzaklaştırma işleminde, modifiye sensör 15,0 M HAc çözeltisine daldırılmış ve bir ThermoShaker (650 rpm, 25 ^{o}C) kullanılarak farklı sürelerde (5, 7, 10, 12 ve 15 dakika) inkübe edilmiştir. Uzaklaştırma süresi, hedef molekülün uzaklaştırma sonrası ve FP sonrası pik akımları arasındaki fark (ΔI_1) alınarak değerlendirilmiştir. Deneysel sonuçlara göre, FP için hedef molekülün en iyi şekilde uzaklaştırma süresi 10 dakika olarak belirlenmiştir (Şekil 3.31-E).

3.3.6.2.5. Hedef Molekülün Yeniden Bağlanma Süresi

Yeniden bağlama işlemi, analiz süresini ve sensör performansını etkileyen önemli bir değişkendir. Bu nedenle çalışmada, FP için hazırlanan MIP tabanlı sensörün, farklı sürelerde (5, 10, 15, 20 ve 25 dakika) yeniden bağlanma üzerindeki etkisini değerlendirmek için deneyler gerçekleştirilmiştir. Sensör, $1{,}0x10^{-10}$ M CGA çözeltisine daldırılmıştır ve ThermoShaker (250 rpm, 25 ^{o}C) kullanılarak incelenmiştir. Deneyler sonucunda, yeniden bağlanma ve hedef molekül uzaklaştırma sonrası elde edilen pik akımları arasındaki fark (ΔI_2) değerlendirildiğinde 20. dakikada en yüksek değere ulaştığını, bu noktadan sonra ise ΔI_2'nin

hemen hemen aynı kaldığı ve önemli bir değişim göstermediği görülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak, Şekil 3.31-F'ye göre CGA/2-TBA@MIP-CKE sensörü için yeniden bağlanma süresi 20 dakika olarak belirlenmiştir.



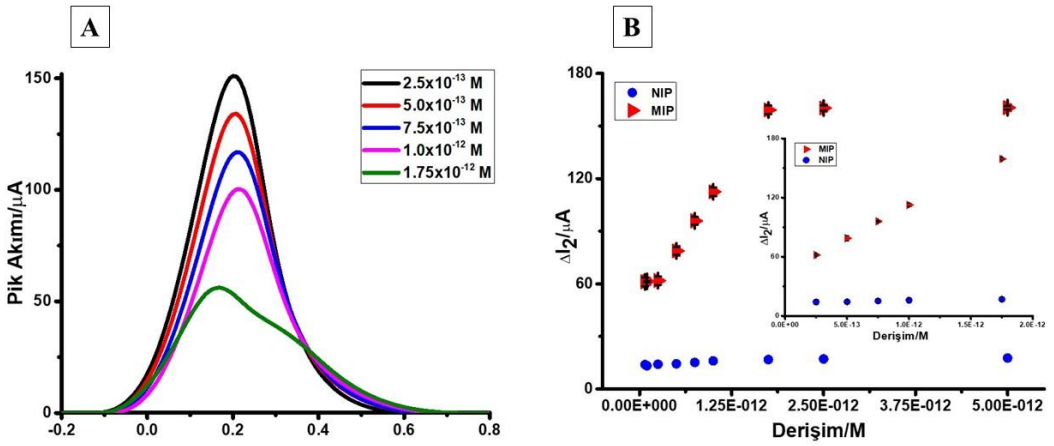
Şekil 3.31. DPV'nin ΔI_1 değerlerinin grafikleri, A: Monomer oranı, B: Damlatma hacmi, C: FP süresi, D: Uzaklaştırma çözeltileri, E: Uzaklaştırma süresi, F: ΔI_2 değerlerinin grafiği ve CGA için yeniden bağlanma süresi.

3.3.6.3. CGA/2-TBA@MIP-GCE Sensörünün Analitik Performansının Değerlendirilmesi

CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörünün analitik performansı, ideal deney koşulları altında DPV tekniği kullanılarak farklı CGA derişimlerinin yeniden bağlanması ile $2{,}5x10^{-13}$ M ve $1{,}75x10^{-12}$ M derişim aralığında doğrusallık elde edilmiştir (Şekil 3.32. ve Çizelge 3.14.). Bu derişim aralığında regresyon denklemi ΔI_2 (µA) = $6{,}49x10^{13}$ (µA/M) x C(M) + 46,47 (r= 0,999) olarak hesaplanmıştır. Gerçekleştirilen ölçümlerin tamamında redoks probu olarak 5,0 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ çözeltisi kullanılmıştır. Regresyon parametrelerinin sonuçları Çizelge 3.14.'da özetlenmiştir. Ayrıca Teşhis Sınırı (TS) ve Tayin Alt Sınırı (TAS) değerleri sırasıyla $2{,}34x10^{-14}$ M ve $7{,}82x10^{-13}$ M olarak bulunmuştur. TS $\left(TS = 3x\frac{standart\ sapma}{eğim}\right)$ ve TAS $\left(TAS = 10x\frac{standart\ sapma}{eğim}\right)$ formülleri kullanılarak hesaplanmıştır. İdeal koşullar altında, CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörü için mükemmel sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 3.32.). NIP tabanlı sensörün performansı, incelenen derişim aralığında CGA'i belirlemek için CGA/2-TBA@NIP/CKE kullanılarak da araştırılmıştır. MIP eğrisi (kırmızı renk), CGA derişimleriyle orantılı olarak artan ΔI_2 ile doğrusal bir yanıt gösterirken, NIP için herhangi bir doğrusallık elde edilememiştir. NIP eğrisi (mavi renk), yüzeyinde CGA için NIP'e özgü tanıma bölgeleri olmamasından dolayı MIP'in aksine küçük bir ΔI_2 değeri elde edilmiştir (Şekil 3.32.). Bu sonuçlar, CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörünün CGA tespiti için iyi bir duyarlılığa ve seçiciliğe sahip olduğunu göstermiştir.

Çizelge 3.14. CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörünün CGA için kalibrasyon eğrisine ait regresyon verileri ve validasyon parametreleri

Regresyon verileri/Validasyon parametreleri	**Standart çözelti**
Doğrusal çalışma aralığı (M)	$2{,}5x10^{-13}$ – $1{,}75x10^{-12}$
Eğim (µA/M)	$6{,}49x10^{13}$
Eğimin standart hatası	$1{,}03x10^{12}$
Kesişim (µA)	46,47
Kesişimin standart hatası	0,892
Korelasyon katsayısı (*r*)	0,999
Teşhis sınırı (M)	$2{,}34x10^{-14}$
Tayin alt sınırı (M)	$7{,}82x10^{-13}$
Tekrarlanabilirlik BSS%)*	0,53
Tekrar üretilebilirlik (BSS%)*	1,94



Şekil 3.32. A: Standart çözeltisinde farklı CGA derişimlerine sahip CGA/2-TBA@MIP/CKE'nin DP voltammogramları. B: Standart çözeltisinde CGA/2-TBA@MIP/CKE ve CGA/2-TBA@NIP/CKE ile CGA'in kalibrasyon eğrisi.

3.3.6.4. Geliştirilen Sensörün Bitkisel Takviye Tablet Formuna Uygulanması

Hazırlanan MIP temelli elektrokimyasal CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörü CGA tayini için bitkisel takviye tablet formuna başarıyla uygulanmıştır. Sensör, hedef molekül olan CGA'i belirlemede yüksek hassasiyet, seçicilik ve doğrulukla karmaşık ve kompleks matrislerde mükemmel performans göstermiştir (Çizelge 3.15.). Geri kazanım çalışmaları sırasında numunelere bilinen miktarlarda CGA analit olarak ilave edilmiştir ve numunelerdeki analit derişiminin ölçülmesi için CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörü kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, geri kazanım yüzdeleri ve %BSS değerleri ile sensörün performansını kanıtlamıştır.

Çizelge 3.15. Bitkisel takviye tablet formu için geri kazanım deneylerinin sonuçları

	Tablet
Numune Miktarı (µg. g^{-1})	30.01
Eklenen miktar (µg. g^{-1})	5.00
Bulunan miktar (µg. g^{-1})	35.81
Geri kazanım (%)*	102.29
Geri kazanımın BSS%	1.86
BH%	-2.29

*Elde edilen % Geri kazanım değerlerinin ölçüm sayısı 5'tir.

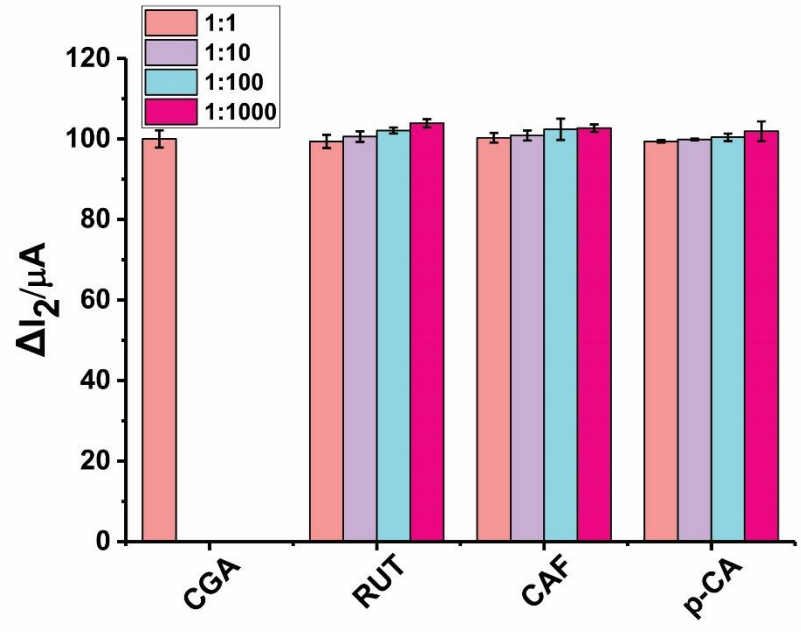
3.3.6.5. Geliştirilen Sensörlerin Seçicilik Çalışmaları

Hedef molekül için artan seçicilik ve afinite elde etme yeteneği, MIP'lerin elektrokimyasal sensörlere entegre edilmesinin en önemli avantajlarından birisidir. Bu faydaya dikkat çekmek ve benzer yapılara sahip diğer kimyasal bileşiklerle (CAF: Kafeik asit, API: Apigenin, NAR: Naringenin, RUT: Rutin, QUE: Kersetin, p-CA: *p*-Kumarik asit, HYP: Hiperozit, LUT: Luteolin ve GAL: Gallik asit gibi) karşılaştırıldığı zaman sensörün seçiciliğini ortaya çıkarmak için baskı faktörü (IF) hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Hedef molekülün (CGA) ΔI_2 değerinin, diğer kimyasal bileşiklerin (CAF, API, NAR, RUT, QUE, p-CA, HYP, LUT ve GAL) ΔI_2 değerlerine oranı, seçicilik katsayısı (k) değerinin elde edilmesini sağlar. MIP/CKE ve NIP/CKE için CGA seçicilik katsayıları, MIP'ler tarafından kazanılan spesifik tanıma yeteneğini gösteren göreceli seçicilik katsayısını (k′) ortaya çıkarmak için de hesaplanmıştır. Çizelge 3.16.'de, CGA/2-TBA@MIP/CKE yüzeyinin, NIP yüzeylerine kıyasla CGA'e karşı CAF, API, NAR, RUT, QUE, p-CA, HYP, LUT ve GAL 'den daha yüksek seçicilik ve afinite sergilediğini göstermiştir.

Tasarlanan sensör, baskı faktörü hesaplamaları için kullanılan bileşiklerin bazılarının çeşitli konsantrasyonlardaki varlığında $5{,}0 \times 10^{-13}$ M CGA'nın analitik sinyalini ölçmek için kullanılmıştır. Şekil 3.13'de gösterildiği gibi, ΔI_2, diğer bileşiklerin 1, 10, 100 ve 1000 kat fazla olduğu durumlarda %4'ten daha az değişmiştir ve bu bileşiklerin varlığında CGA'nın % geri kazanım değerleri %99,4 ile %103,9 arasında elde edilmiştir. Bu sonuçlar, CGA'nın moleküler yapısının polimer matrisine etkili bir şekilde baskılandığını ve CGA/2-TBA@MIP/CKE'nin CGA'yı diğer moleküllerden özel olarak ayırt edebilme yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, baskı faktörünü etkileyebilme ihtimali olan bileşiklerin varlığının CGA tespiti için geliştirilen polimerik sensörlerin performansını önemli ölçüde etkilemediği gerçeğini ortaya koymaktadır.

Çizelge 3.16. CGA ve benzeri kimyasal maddelerin seçicilik değerleri

Etken Madde	MIP/CKE		NIP/CKE		$k'_{(MIP/NIP)}$
	$\Delta I/\mu A$	$k_{(MIP)}$	$\Delta I/\mu A$	$k_{(NIP)}$	
CGA	97,01	-	15,10	-	-
CAF	15,80	6,14	14,90	1,01	6,06
API	16,70	5,81	15,00	1,00	5,77
NAR	16,70	5,81	14,72	1,03	5,66
RUT	16,10	6,03	14,90	1,01	5,95
QUE	17,50	5,54	14,52	1,04	5,33
p-CA	17,30	5,61	14,46	1,04	5,40
HYP	16,60	5,84	14,60	1,03	5,65
LUT	16,30	5,95	14,70	1,03	5,79
GAL	16,80	5,77	14,40	1,05	5,51



Şekil 3.33. CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörünün 1:1, 1:10, 1:100 ve 1:1000 oranında girişim yapan maddelerin varlığında elde edilen grafikleri.

3.3.6.6. Stabilite

FP yöntemi kullanılarak geliştirdiğimiz CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörünün tekrarlanabilirliğini belirlemek için kesinlik çalışmaları yapılmıştır. Geliştirilen sensörlerin stabilitesini değerlendirebilmek için yüzeyleri kaplanmış elektrotlar 1., 3., 5., 7., 10. ve 15. güne kadar oda sıcaklığında ve desikatör içerisinde bekletilmiştir. Polimerizasyon sonrası pik akımı değerleri okunarak kaydedilmiştir. Ölçümün alındığı günler pik akımı değerlerine göre performans değerleri hesaplanmıştır. FP yöntemiyle geliştirilen sensörün performansı 3. günün sonunda %98,15, 5. günün sonunda %90,90, 7. günün sonunda %85,9, 10. günün sonunda %76,39 ve 15. günün sonunda ise %73,88 olarak bulunmuştur. Bu verilere göre CGA için FP kullanılarak geliştirilen sensörün performansı 5. günden sonra azalmaktadır. Sonuç olarak CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörünün stabilitesi 5 gün olarak elde edilmiştir. Stabilite çalışmaları sonucunda geliştirdiğimiz sensörün 5 gün stabil kaldığı ortaya çıkmıştır. Tasarlanan sensör, elde edilen sonuçlara göre 5 gün boyunca istikrarlı bir şekilde kullanılabilir.

3.3.6.7. Geliştirilen Sensörün Bitkisel Ekstrelerin Çözeltilerine Uygulanması

Bitkilerin herbasından hazırlanan metanol ekstreleri ana stok çözeltisi olarak kabul edilmiş ve metanol kullanılarak uygun oranlarda (1:100) seyreltilerek ara stok çözeltileri hazırlanmıştır. Bu ara stok çözeltileri, geri kazanım çalışmalarında bitki ekstresi içerisinde bulunan CGA'in miktarının belirlenmesi için standart kalibrasyon verileri kullanılarak hesaplanmıştır. Konsantrasyonu bilinen bitki esktrelerine, belirli miktarda saf CGA etken maddesi ilave edilerek geri kazanım çalışması gerçekleştirilmiştir. Geri kazanım çalışmaları sayesinde bitki ekstresinde bulunan CGA miktarının doğruluğunu ve tekrarlanabilirliğini incelenmiş olmaktadır. Böylece CGA'in geri kazanım oranı hesaplanmıştır (Çizelge 3.17.).

Çizelge 3.17. Bitki ekstreleri için geri kazanım deneylerinin sonuçları

Numune	Eklenmiş miktar ($\mu g.\ g^{-1}$)	Bulunan Miktar ($\mu g.\ g^{-1}$)*	Geri kazanım (%)*	BSS%	BH%
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	0	2,72	-	1,98	-
	2,50	5,12	98,03	2,98	-1,97
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	0	3,14	-	1,24	-
	2,50	5,78	102,45	1,89	3,19
A. linifolium subsp. *linifolium*	0	1,37	-	2,49	-
	2,50	3,97	102,82	1,29	2,82
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	0	3,96	-	1,25	-
	2,50	6,60	102,21	1,41	2,21

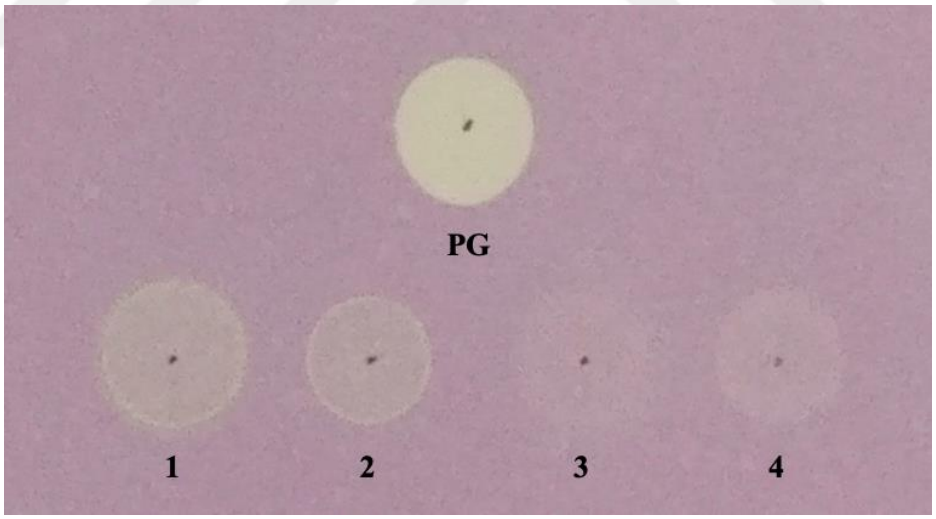
*Elde edilen % Geri kazanım değerlerinin ölçüm sayısı 5'tir.

3.4. Biyolojik Aktivite Bulguları

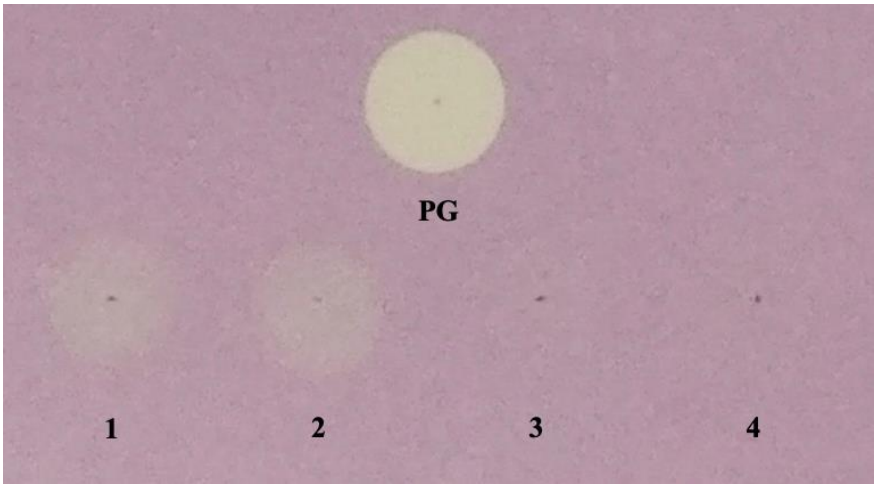
3.4.1. Antioksidan Aktivite Bulguları

3.4.1.1. Kalitatif DPPH Bulguları

A. limonifolium subsp. *limonifolium*, *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, *A. linifolium* subsp. *linifolium*, *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* bitkilerinin herbalarından hazırlanan metanol ve aseton ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü kapasite tayininde, ekstrelerin aktiviteleri kalitatif olarak test edilmiştir. Buna göre en güçlü radikal süpürücü kapasite *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* herbalarına ait metanol ve aseton ekstrelerinde gözlenmiştir (Şekil 3.34., Şekil 3.35.). Metanol ekstreleri içinde *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* herbalarına ait ekstreler en güçlü radikal süpürücü kapasiteye sahiptir. Aseton ekstrelerinde ise en güçlü radikal süpürücü kapasite *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* herbalarına ait ekstrelerde gözlenmiştir. *A. linifolium* subsp. *linifolium* ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* herbalarına ait metanol ekstreleri, aynı bitkilerin aseton ekstrelerinden daha güçlü aktivite göstermiştir.



Şekil 3.34. Metanol ekstrelerinin kalitatif DPPH testi sonuçları. 1: *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*, 2: *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, 3: *A. linifolium* subsp. *linifolium*, 4: *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*, PG: Propil gallat



Şekil 3.35. Aseton ekstrelerinin kalitatif DPPH testi sonuçları. 1: *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*, 2: *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, 3: *A. linifolium* subsp. *linifolium*, 4: *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*, PG: Propil gallat

3.4.1.2. Kantitatif DPPH Bulguları

A. limonifolium subsp. *limonifolium, A. limonifolium* subsp. *pestalozzae, A. linifolium* subsp. *linifolium, A. linifolium* subsp. *nallihanicum* bitkilerinin herbalarından hazırlanan metanol ve aseton ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü kapasite tayininde, ekstrelerin aktiviteleri kantitatif olarak test edilmiştir. Buna göre en güçlü radikal süpürücü kapasite propil gallata (0,07 ± 0,01 mg/mL) kıyasla *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* (0,12 ± 0,02 mg/mL) ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (0,15 ± 0,04 mg/mL) herbalarına ait metanol ekstrelerinde gözlenmiştir (Çizelge 3.18.). Aseton ekstrelerinde en güçlü radikal süpürücü kapasite *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* (0,30 ± 0,07 mg/mL) ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (0,31 ± 0,09 mg/mL) herbalarına ait ekstrelerde gözlenmiştir (Çizelge 3.19.). *A. linifolium* subsp. *linifolium* (0,34 ± 0,04 mg/mL) ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* (0,32 ± 0,06 mg/mL) herbalarına ait metanol ekstreleri, *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* (0,30 ± 0,07 mg/mL) ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (0,31 ± 0,09 mg/mL) bitkilerinin aseton ekstrelerinden daha düşük aktivite göstermiştir.

Çizelge 3.18. Metanol ekstrelerinin kantitatif DPPH radikal temizleyici aktivite değerleri

Bitki materyali/Standart	**IC_{50} (mg/mL) ± SS***
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	0,12 ± 0,02
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	0,15 ± 0,04
A. linifolium subsp. *linifolium*	0,34 ± 0,04
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	0,32 ± 0,06
Propil gallat	0,07 ± 0,01

*SS= Standart sapma

Çizelge 3.19. Aseton ekstrelerinin kantitatif DPPH radikal temizleyici aktivite değerleri

Bitki materyali/Standart	IC_{50} (mg/mL) ± SS*
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	0,30 ± 0,07
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	0,31 ± 0,09
A. linifolium subsp. *linifolium*	0,41 ± 0,01
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	0,39 ± 0,01
Propil gallat	0,07 ± 0,01

*SS= Standart sapma

3.4.1.3. ABTS Testi Bulguları

A. limonifolium subsp. *limonifolium, A. limonifolium* subsp. *pestalozzae, A. linifolium* subsp. *linifolium, A. linifolium* subsp. *nallihanicum* bitkilerinin herbalarından hazırlanan metanol ve aseton ekstrelerinin ABTS radikal süpürücü kapasite tayininde, ekstrelerin serbest radikal süpürücü kapasiteleri test edilmiştir. Buna göre en güçlü radikal süpürücü kapasite Troloks'a (0,02 ± 0,13 mg/mL) kıyasla *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* (0,07 ± 0,01 mg/mL) ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (0,06 ± 0,01 mg/mL) herbalarına ait metanol ekstrelerinde gözlenmiştir (Çizelge 3.20.). Aseton ekstrelerinde en güçlü radikal süpürücü kapasite *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* (0,18 ± 0,02 mg/mL) ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (0,19 ± 0,02 mg/mL) herbalarına ait ekstrelerde gözlenmiştir (Çizelge 3.21.). *A. linifolium* subsp. *linifolium* (0,22 ± 0,01 mg/mL) ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* (0,22 ± 0,02 mg/mL) herbalarına ait metanol ekstreleri, *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* (0,18 ± 0,02 mg/mL) ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (0,19 ± 0,02 mg/mL) bitkilerinin aseton ekstrelerinden daha düşük aktivite göstermiştir.

Çizelge 3.20. Metanol ekstrelerinin ABTS radikal temizleyici aktivite değerleri

Bitki materyali/Standart	IC_{50} (mg/mL) ± SS*
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	0,07 ± 0,01
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	0,06 ± 0,01
A. linifolium subsp. *linifolium*	0,22 ± 0,01
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	0,22 ± 0,02
Trolox	0,02 ± 0,13

*SS= Standart sapma

Çizelge 3.21. Aseton ekstrelerinin ABTS radikal temizleyici aktivite değerleri

Bitki materyali/Standart	IC_{50} (mg/mL) ± SS*
A. limonifolium subsp. *limonifolium*	0,18 ± 0,02
A. limonifolium subsp. *pestalozzae*	0,19 ± 0,02
A. linifolium subsp. *linifolium*	0,34 ± 0,04
A. linifolium subsp. *nallihanicum*	0,34 ± 0,06
Trolox	0,02 ± 0,13

3.4.2. Antimikrobiyal Aktivite Bulguları

Antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre, metanol ekstreleri genel olarak daha güçlü antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Özellikle *A. linifolium* subsp. *linifolium*-metanol ekstresi en etkili ekstre olarak aktivite göstermiştir. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* için metanol ekstreleri (312-1250 µg/mL) daha düşük MIC değerleri ile daha etkili olurken, aseton ekstreleri daha yüksek MIC değerleri (625-1250 µg/mL) ile nispeten daha zayıf etki göstermiştir. *Staphylococcus aureus* ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) için *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*-metanol ekstresi (78 µg/mL) en düşük MIC değerlerini vererek güçlü bir etkinlik sergilemiştir. *Enterococcus faecalis* için ise metanol ekstreleri 10-20 µg/mL gibi oldukça düşük MIC değerleriyle tüm ekstreler arasında en etkili sonuçları vermiştir. Bu sonuçlar, metanol ekstrelerinin özellikle dirençli bakteriler üzerindeki etkinliği olduğunu göstermektedir.

Çizelge 3.22. Metanol ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite değerleri (µg/mL)

Bakteriler / Bitkiler	*A. limonifolium* subsp. *limonifolium*	*A. limonifolium* subsp. *Pestalozzae*	*A. linifolium* subsp. *linifolium*	*A. linifolium* subsp. *nallihanicum*
***Esherichia coli coli* ATCC 25922**	625	625	625	1250
***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**	312	312	312	625
***Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883**	625	625	625	625
***Staphylococcus aureus* ATCC 29213**	312	312	156	78
Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* ATCC 43300	156	156	78	78
***Enterococcus faecalis* ATCC 29212**	312	312	20	10

Çizelge 3.23. Aseton ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite değerleri (μg/mL)

Bitkiler / Bakteriler	*A. limonifolium* subsp. *limonifolium*	*A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*	*A. linifolium* subsp. *linifolium*	*A. linifolium* subsp. *nallihanicum*
***Escherichia coli coli* ATCC 25922**	1250	1250	1250	1250
***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**	1250	625	625	625
***Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883**	1250	1250	1250	1250
***Staphylococcus aureus* ATCC 29213**	1250	625	625	625
Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* ATCC 43300	312	312	312	312
***Enterococcus faecalis* ATCC 29212**	19	39	39	156

4. TARTIŞMA

Antik çağlardan beri bilinen ve kullanılan tıbbi bitkiler, yaprak, çiçek, gövde, kök, tohum, kabuk gibi kısımlarının ya da elde edilen diğer ürünlerin kullanımı ile çeşitli rahatsızlıkların tedavisi için kullanılmışlardır ve halen günümüzde kullanılmaktadır. Bitkilerin göstermiş olduğu belirli fizyolojik etkiler, çoğunlukla bitkilerde bulunan ikincil metabolitlerin aktivitesinden ileri gelmektedir. Bitkilerden elde edilen ikincil metabolitlerin terapötik potansiyeli üzerine yapılan çalışmalar günümüzde de halen büyük ilgi görmektedir. Türkiye'de bitkilerin geleneksel kullanımı oldukça yaygındır, bu kullanım yaygınlığı hem ülkenin zengin bitki çeşitliliği hem de zengin kültürel mirasından kaynaklanmaktadır. Bu durum, ülkemizin zengin bitki potansiyelinin değerlendirilmesi, yeni bitkisel kökenli ilaç hammaddelerinin ve ilaç adayı yeni etken maddelerin keşfi için büyük fırsatlar yaratmaktadır.

Asyneuma Griseb. & Schenk cinsi Campanulaceae familyasında yer alır ve ülkemizde "*Çiçeklideğnek*" olarak adlandırılır. Dünya genelinde 34 tür ile temsil edilmektedir. Türkiye'de 20 tür ile temsil edilmektedir. Cinsin ait olduğu familyaya ait bitkiler dünya genelinde zayıflamak için, yanıkların tedavisi, diyabet, gastrit, karın ağrısı tedavisinde, yaralanmalarda hemostatik olarak, hamilelik ve doğum sorunları için, süt artırıcı, midevi ve taş düşürücü, ağız içi yaraların, siğillerin tedavisinde, yara iyileştirici ve kabızlık giderici, diüretik ve vazotonik, öksürük kesici, zindelik ve enerji vermek için, eziklerin giderilmesinde, uyuz tedavisinde, yılan zehirlenmesinde, sıtma hastalığı tedavisi, romatizmal rahatsızlıkların tedavisi, bronşit, hiperlipidemi, astım, göz enfeksiyonu, peptik ülser, dizanteri ve bademcik iltihabı tedavisi gibi birçok rahatsızlığın tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır. Bu yaygın kullanım familya bitkileri üzerinde farmasötik botanik açısından araştırmalar yapılmasının önemini göstermektedir.

Bu çalışmada tıbbi açıdan önemli bir familya olan Campanulaceae familyasında yer alan *Asyneuma* cinsine ait 4 takson (*Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium, A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (Boiss.) Damboldt, *A. linifolium* subsp. *linifolium, A. linifolium* subsp. *nallihanicum* Kit Tan & Yıldız) incelenmiştir.

Çalışılan taksonların morfolojik incelenmesinde taksonlar arasındaki morfolojik farklar ortaya çıkarılmıştır. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* dallanma göstermeyen bir gövdeye sahiptir. 17-67 cm boylanabilen bitki gövdesi kısa tüyler ile örtülüdür. Gövdenin alt kısmında yapraklar rozet oluşturmaktadır. Gövde yaprakları linear-lanseolat yapıdadır. Yaprak kenarları dalgalı bir yapı gösterir. Yaprak laminası daralarak petiyol şeklini almaktadır. Çiçekte kaliks

lanseolat, loblu ve seyrek tüylüdür. Korolla lobları çıplak olup, 3 parçalı stigma yoğun tüylüdür. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* gövdede orta kısımdan itibaren dallanma gösterir. Gövde kısa tüyler ile kaplıdır. Gövde boyuna oluklu bir yapıdadır. Taban yaprakları rozet oluşturur. Gövde yaprakları linear-lanseolat, oblong nadiren de ovat şekillidir. Yaprak kenarları dalgalı olup, lamina daralarak petiyol oluşturur. Kaliks lobları lanseolat, dik ve çıplaktır. Korolla lobları çoğunlukla geriye kıvrılmış olup, çıplaktır, bazen papilli bir görünüme sahiptir. 3 parçalı stigma seyrek tüylüdür. Morfolojik olarak her iki alttür bariz farklar taşımaktadır. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*'da yapraklar 2-6×0,5-1 cm boyutunda, petiyol 2-5,5 cm uzunluğunda, pedisel en fazla 1,5 mm, kaliks lobları seyrek tüylü, korolla lobları 8-9x1-2 mm, tüysüz, stigma yoğun tüylü, kapsül 2-5x2-3 mm iken, *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*'de yapraklar 2-8x1-2 cm, petiyol 3,5-8 cm, pedisel 0,5-2 mm, kaliks lobları çıplak, korolla lobları 6-9x0,5-2 mm, geriye kıvrık, tüysüz bazen papilli, stigma seyrek tüylü, kapsül 3-6x2-3,5 mm özellik göstermektedir. *A. linifolium* subsp. *linifolium*'da gövdenin taban kısmı 2 mm çapını geçmemektedir. Yükselici ve öbek oluşturmaktadır. Gövde 12-18 cm boylanmakta ve çok kısa tüylü veya papillozdur. Gövde yaprakları sapsız veya en fazla 0,5 cm petiyola sahiptir. Yaprak kenarları düz ve dişlidir. Kaliks lobları linear-subulat şekilli, çok kısa tüylüdür. Stigma tüy taşımaz papilli görünümdedir. *A. linifolium* subsp. *linifolium*'dan farklı olarak, *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*'da gövde 18-23 cm boylanır, taban kısmında ise gövde yaklaşık 5 mm çapında bir kalınlığa sahiptir. Yapraklar sapsız ya da 0,5-1 cm uzunluğunda bir petiyole sahiptir. Kaliks lobları linear-subulat ve çok kısa tüylere sahiptir. Stigma papilli görünümdedir. *Asyneuma* cinsi sınıflandırmasında geçmişte cins içinde değerlendirilen birçok tür *Phyteuma* L., *Podanthum* Boiss. ve *Campanula* L. gibi cinsler içerisinde değerlendirilmiştir. Bu durum cins sınırlarının halen netlik kazanmamış olmasından kaynaklanmaktadır (Özgişi, 2022). Üzerinde çalıştığımız taksonların morfolojik karekterlerinin belirlenmesi ile, gövdenin tüy dokusu, kaliks ve stigmanın tüylü ya da çıplak oluşu ve organlara ait ölçümler ile taksonlar arasındaki farklar ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır.

Taksonlar üzerinde yaptığımız anatomik çalışmaların sonuçları, *Asyneuma limonifolium* subsp. *limonifolium* ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*'nin taban ve gövde yapraklarının anatomik yapılarının benzer olduğunu göstermiştir (Yayla ve Hürkul, 2023). Yapraklar bifasiyal, palizat parankiması 1-2 sıradır. Ayrıca, tek hücreli, örtü tüyleri her iki epidermis tabakasında yer almaktadır. Anomositik tip stomalar her iki yüzeyde yer almaktadır. *A. linifolium* subsp. *linifolium*'un yaprağı monofasiyal, *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*'un yaprağı ise bifasiyaldir. Ayrıca, *A. linifolium* subsp. *linifolium*'un epidermal tabakasında tek hücreli tüyler mevcutken, *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*'un epidermal tabakasında yoktur. Anomositik stomalar her iki alttürün yaprak üst ve alt yüzeylerinde gözlenmiştir. Önceki

çalışmalarda dorsiventral yaprak, 1-2 sıra palizat, her iki yüzeyde Ranunculaceae tipi stoma ve demet kının varlığı bildirilmiştir (Candan ve Öztürk Çali, 2012; Eckhart, 1929). Bu veriler bizim sonuçlarımızla tutarlıdır. Ek olarak, kıvrımlı antiklinal duvarlara sahip epidermal hücrelerin, ayrıca Campanulaceae familyası anatomik yapıları için iğnemsi kristallerin ve sarımsı sferokristallerin varlığını bildirmiştir (Metcalfe ve Chalk, 1965). Papilla benzeri şişkinliğe sahip tek hücreli, glandüler olmayan tüylerin varlığı da bilinmektedir (Eckhart, 1929; Metcalfe ve Chalk, 1965).

Çalışılan *Asyneuma* taksonlarında bulunan ana etken madde gruplarını ve bunların teşhis reaksiyonlarının sonuçlarına göre, genel olarak, flavonoitlerin tüm alt türlerde mevcut olduğu dikkat çekmektedir. Antosiyanozitler ve tanenlerin çoğunlukla yaygın olduğu görülmektedir. Ancak alkaloitler, kardiyoaktif heterozitler, siyanogenetik heterozitler, kumarinler, uçucu yağlar, saponozitler, müsilaj ve antrasenozitler hiçbir alt türde tespit edilmemiştir. Bu veriler, çalışılan *Asyneuma* taksonları arasında kimyasal bileşim açısından bazı ortak özellikler olduğunu göstermektedir. Özellikle flavonoitlerin tüm alt türlerde bulunmasından dolayı, bu bileşikler biyolojik aktivitelerde önemli bir rol oynayabilmektedir. Çalışılan taksonların ekstre verim değerleri, bitkiler arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Metanol ekstrelerinde en yüksek verim %18,24 ile *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*'dan elde edilmiştir. Bunu %11,42 ile *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae,* %8,74 ile *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* ve %7,03 ile *A. linifolium* subsp. *linifolium* takip etmektedir. Bu sonuçlar, metanol ekstraksiyonu ile elde edilen verimin bitki türüne bağlı olarak değişkenlik gösterdiğini ve *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*'un en yüksek ekstraksiyon verimini sağladığını ortaya koymaktadır. Aseton ekstraksiyonu ile elde edilen verim, metanol ekstraksiyonu ile karşılaştırıldığında genellikle daha düşük seviyelerdedir. En yüksek verim %7,91 ile *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*'dan elde edilirken, bunu %7,12 ile *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae,* %3,83 ile *A. linifolium* subsp. *linifolium* ve %2,70 ile *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* takip etmektedir. Bu veriler, kullanılan çözücünün ekstraksiyon veriminde önemli bir rol oynadığını ve ekstraksiyonda taksonlar arasındaki kimyasal içerik farklılıklarının çözücüye göre değişiklik gösterebileceğini göstermektedir. Özellikle *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*, her iki ekstraksiyon yönteminde de en yüksek verimi sağlamıştır. *Asyneuma* taksonlarının metanol ekstrelerine ait toplam fenolik madde miktarları sonuçları, mg gallik asit eşdeğeri (GAE) üzerinden değerlendirilmiş ve her bir değer standart sapma (SS) ile belirtilmiştir. En yüksek toplam fenolik madde miktarı, *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*'da 168,00 ± 2,17 mg GAE/g olarak ölçülmüştür. *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, 148,57 ± 1,20 mg GAE/g ile ikinci sırada yer almaktadır. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*, 60,00 ± 1,20 mg GAE/g miktarı ile çalışılan taksonlara göre orta seviyede bir

fenolik içeriğe sahiptir. En düşük toplam fenolik madde miktarı, 53,14 ± 1,75 mg GAE/g ile *A. linifolium* subsp. *linifolium*'da gözlemlenmiştir. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae,* metanol ekstrelerinde fenolik madde açısından daha zengin bir profile sahiptir. Bu durum, bu taksonların antioksidan aktivite gibi fenolik maddelerle ilişkili biyolojik aktivitelerde daha güçlü bir kapasiteye sahip olabileceğini göstermektedir. *A. linifolium* subsp. *linifolium* ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*'da daha düşük fenolik madde miktarı tespit edilmiştir, bu da bu taksonların fenolik maddelerden kaynaklı biyolojik aktivitelerinin diğer taksonlara göre daha kısıtlı olabileceğini göstermektedir. Toplam fenolik madde miktarları, taksonlar arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. *Asyneuma* taksonlarının aseton ekstrelerine ait toplam fenolik madde miktarlarına bakıldığında, en yüksek fenolik madde miktarının 89,14 ± 1,86 mg GAE/g ile *A. limonifolium* subsp. *limonifolium*'da olduğu görülmüştür. Bunu 74,86 ± 1,20 mg GAE/g ile *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, 31,14 ± 1,28 mg GAE/g ile *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* ve 22,00 ± 2,12 mg GAE/g ile *A. linifolium* subsp. *linifolium* takip etmektedir. Genel olarak, aseton ekstrelerindeki toplam fenolik madde miktarları metanol ekstrelerine kıyasla daha düşük bulunmuştur. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* taksonları, hem metanol hem de aseton ekstrelerinde fenolik madde içeriği açısından diğer taksonlara göre daha zengindir. Bu durum, fenolik bileşiklerin ekstraksiyonunda metanolün asetona göre daha etkili bir çözücü olduğunu göstermektedir. Sonuçlar, fenolik madde miktarlarının kullanılan çözücüye bağlı olarak değişkenlik gösterebileceğini ve çözücü seçiminin ekstraksiyon süreçlerinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Metanol ekstrelerinin LC-qTOF-MS analizinde her dört taksonda da klorojenik asitin varlığı tespit edilmiştir. Klorojenik asit standart olarak kullanılarak yapılan LC-MS/MS analizinde metanol ekstrelerinde klorojenik asitin varlığı doğrulanmıştır. Klorojenik asit (CGA) güçlü bir antioksidandır ve bitkilerde, sebzelerde ve meyvelerde bulunan yaygın fenolik bileşiklerden biridir ve birçok farmakolojik aktivite göstermiştir. CGA'nin bulunduğu ekstrelerin karmaşık yapısı ve çeşitli uygulamalardaki önemi ve potansiyel kullanımları araştırmacıları seçici ve hassas sensörler geliştirmeye zorlamaktadır. Bu tez çalışmasında, bitki ekstrelerinde ve gıda takviyelerinde CGA'nin seçici ve hassas bir şekilde belirlenmesi için yeni bir moleküler olarak baskılanmış polimer (MIP) tabanlı elektrokimyasal sensör üretilmiştir. 2-Tiyenil boronik asit (2-TBA) fonksiyonel monomer olarak seçilmiştir, fotopolimerizasyon (FP) yöntemi ise camsı karbon elektrot (CKE) kullanılarak uygulanmıştır. Geliştirilen sensörün (CGA/2-TBA@MIP/CKE) elektrokimyasal ve morfolojik karakterizasyonları döngüsel voltametri (DV), elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen sensörün doğrusal aralığının 0,25- 1,75 pM aralığında olduğu

belirlenirken, teşhis sınırı (LOD) 0,0235 pM olarak hesaplanmıştır. Metanol ekstrelerinde Klorojenik asit miktarı $3,86\times10^{-7}$-$1,12\times10^{-6}$ M aralığında hesaplanmıştır. Sonuç olarak, CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörü, güvenilirliği, tekrarlanabilirliği, kararlılığı ve hızlı tepki süresi nedeniyle sadece bitki ekstrelerinde değil aynı zamanda ticari gıda takviyelerinde de CGA'nin seçici ve hassas bir şekilde belirlenmesi için umut verici bir platform olarak değerlendirilmiştir.

Asyneuma taksonlarının metanol ekstreleriyle yapılan kalitatif DPPH testi sonuçlarına göre, radikal süpürme aktivitesinin en yüksek olduğu örnek pozitif kontrol olarak kullanılan Propil Gallat (PG)'a kıyasla taksonlar arasında en güçlü radikal süpürme aktivitesi, *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* taksonlarında gözlemlenmiştir. Bu durum, bu türlerin daha yüksek fenolik madde içeriğine sahip olmalarıyla uyumlu bir sonuç olarak değerlendirilmektedir. *A. linifolium* subsp. *linifolium* ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* taksonları ise daha zayıf bir DPPH radikal süpürme aktivitesi sergilemiştir. Sonuçlar, fenolik bileşiklerin antioksidan aktivite ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermekte ve özellikle *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*'nin doğal antioksidan kaynağı olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır. *Asyneuma* taksonlarının aseton ekstrelerinde taksonlar arasında, *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*'nin, aseton ekstrelerinde diğer taksonlara kıyasla daha güçlü bir radikal süpürme aktivitesi sergilediği görülmüştür. Ancak bu taksonların aseton ekstrelerindeki aktivitesi, metanol ekstrelerine göre daha zayıftır. *A. linifolium* subsp. *linifolium* ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* taksonları ise oldukça düşük bir DPPH radikal süpürme aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir. Bu sonuçlar, kullanılan çözücünün fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu ve buna bağlı olarak antioksidan aktivite üzerinde önemli bir etkisi olduğunu, metanolün aseton ile karşılaştırıldığında daha etkili bir çözücü olduğunu göstermektedir. Metanol ve aseton ekstrelerinin kantitatif DPPH radikal temizleyici aktivite sonuçları, IC_{50} değerleri ile değerlendirilmiştir. Ekstreler arasında, *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* (0,12 ± 0,02 mg/mL) ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (0,15 ± 0,04 mg/mL) taksonları, diğer taksonlara göre daha yüksek aktivite sergilemiştir. *A. linifolium* subsp. *linifolium* (0,34 ± 0,04 mg/mL) ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* (0,32 ± 0,06 mg/mL) ise daha düşük aktivite göstermiştir. Aseton ekstreleri değerlendirildiğinde, tüm taksonların IC_{50} değerlerinin metanol ekstrelerine kıyasla daha yüksek olduğu ve dolayısıyla daha düşük radikal temizleyici aktivite sergilediği görülmüştür. Ekstreler arasında *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* (0,30 ± 0,07 mg/mL) ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (0,31 ± 0,09 mg/mL) en güçlü aktiviteye sahip olmuştur. *A. linifolium* subsp. *linifolium* (0,41 ± 0,01 mg/mL) ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* (0,39 ± 0,01 mg/mL) ise daha zayıf bir

aktivite göstermiştir. Metanol ve aseton ekstrelerinin ABTS radikal temizleyici aktivite sonuçlarına göre, IC_{50} değerleri açısından metanol ekstrelerinin daha güçlü bir radikal temizleyici aktivite sergilediği görülmektedir. Metanol ekstrelerinde, *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (IC_{50}: 0,06 ± 0,01 mg/mL) ve *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* (IC_{50}: 0,07 ± 0,01 mg/mL), en düşük IC_{50} değerleri ile en yüksek aktiviteyi göstermiştir. *A. linifolium* subsp. *linifolium* ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* taksonları IC_{50} değerleri (0,22 ± 0,01 ve 0,22 ± 0,02 mg/mL) daha yüksektir, bu da daha düşük aktivite olduğunu göstermektedir. Pozitif kontrol olarak kullanılan Troloks, 0,02 ± 0,13 mg/mL IC_{50} değeri ile en güçlü aktiviteyi göstermiştir. Aseton ekstrelerinde ise, tüm taksonlarda IC_{50} değerleri daha yüksek bulunmuş ve metanol ekstrelerine kıyasla daha düşük radikal temizleyici aktivite sergilenmiştir. En düşük IC_{50} değerleri, *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* (IC_{50}: 0,18 ± 0,02 mg/mL) ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae* (IC_{50}: 0,19 ± 0,02 mg/mL) taksonlarında gözlemlenmiştir. *A. linifolium* subsp. *linifolium* ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum,* IC_{50} değerlerinin (0,34 ± 0,04 ve 0,34 ± 0,06 mg/mL) daha yüksek olması nedeniyle daha zayıf bir aktivite göstermiştir. Metanol ve aseton ekstrelerinin antibakteriyel aktivite sonuçlarına göre, metanol ekstrelerinin genel olarak daha güçlü bir antibakteriyel etki gösterdiği belirlenmiştir. Metanol ekstreleri, özellikle metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis* üzerinde daha düşük MIC değerleriyle daha yüksek bir aktivite sergilemiştir. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum,* metanol ekstresinde *Enterococcus faecalis* için 10 µg/mL ile en güçlü aktiviteyi göstermiştir. Aseton ekstrelerinde ise genel olarak daha yüksek MIC değerleri gözlemlenmiş ve antibakteriyel etkinlik metanol ekstrelerine kıyasla daha düşük bulunmuştur. Örneğin, tüm aseton ekstrelerinin *Escherichia coli* üzerindeki MIC değeri 1.250 µg/mL iken, metanol ekstrelerinde bu değer 625 µg/mL olarak belirlenmiştir. *A. linifolium* subsp. *nallihanicum,* her iki çözücü için de *Enterococcus faecalis* üzerinde en etkili takson olarak öne çıkmıştır. Bu sonuçlar, metanolün antibakteriyel etkili bileşiklerin ekstraksiyonu için daha uygun bir çözücü olduğunu göstermektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, Campanulaceae familyasında yer alan *Asyneuma* cinsine ait dört taksonun (*A. limonifolium* subsp. *limonifolium, A. limonifolium* subsp. *pestalozzae, A. linifolium* subsp. *linifolium* ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum*) morfolojik, anatomik ve kimyasal özellikleri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Elde edilen bulgular, bu taksonların farklı fizyolojik ve biyokimyasal özellikler sergilediğini göstermiştir. Özellikle flavonoitlerin tüm taksonlarda tespit edilmesi, bu bileşiklerin biyolojik aktivitelerdeki önemini göstermektedir. Ayrıca, metanol ekstraksiyonu, aseton ekstraksiyonuna kıyasla daha yüksek verim ve fenolik madde miktarı sağlamış, bu da metanolün etkili bir çözücü olduğunu ortaya koymuştur. Metanol ekstrelerinin daha yüksek antioksidan ve antibakteriyel aktiviteler sergilemesi, bu taksonların farmakolojik potansiyellerini göstermektedir. *A. limonifolium* subsp. *limonifolium* ve *A. limonifolium* subsp. *pestalozzae*, özellikle antioksidan ve antibakteriyel aktiviteleriyle öne çıkarken, *A. linifolium* subsp. *linifolium* ve *A. linifolium* subsp. *nallihanicum* daha kısıtlı biyolojik aktivite göstermiştir. Bununla birlikte, tüm taksonlar arasında *A. linifolium* subsp. *nallihanicum, Enterococcus faecalis* üzerindeki düşük MIC değeri ile dikkat çekmiştir. Çalışmada tespit edilen klorojenik asit gibi biyoaktif bileşikler, bu taksonların farmasötik ürünler için potansiyel bir kaynak olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada ayrıca, klorojenik asitin (CGA) bitki ekstrelerinde seçici ve hassas bir şekilde belirlenmesi için yeni bir moleküler baskılanmış polimer (MIP) tabanlı elektrokimyasal sensör geliştirilmiştir. Sensör, 0,25- 1,75 pM doğrusal aralığında çalışırken, 0,0235 pM teşhis sınırı (LOD) ile oldukça yüksek bir hassasiyet göstermiştir. CGA/2-TBA@MIP/CKE sensörü, güvenilirliği, tekrarlanabilirliği ve hızlı tepki süresi sayesinde yalnızca bitki ekstrelerinde değil, ticari gıda takviyelerinde de klorojenik asitin seçici ve hassas analizi için umut verici bir platform olarak değerlendirilmiştir.

Gelecekteki çalışmalar için, bu taksonların biyoaktif bileşenlerinin daha detaylı izolasyonu ve karakterizasyonu düşünülmektedir. Özellikle antioksidan ve antibakteriyel aktiviteleri ile öne çıkan bileşiklerin, *in vivo* modellerde etkinliği araştırılacaktır. Ayrıca, bu çalışmada kullanılan metanol ve aseton gibi çözücüler dışında farklı çözücülerin etkisi de değerlendirilerek, biyolojik aktiviteleri artırmaya yönelik optimizasyon çalışmaları yapılması planlanmaktadır. Sonuç olarak, *Asyneuma* cinsine ait taksonların sahip olduğu farmakolojik potansiyel, hem doğal ilaç hammaddesi geliştirilmesi hem de geleneksel tıbbın modern farmasötik disiplinlerle birleştirilmesi açısından umut verici bir avantaj sunmaktadır. Bu taksonlar üzerine yapılacak kapsamlı farmasötik botanik araştırmalar, hem bilimsel literatüre

katkı sağlayacak hem de bitki zenginliğiyle bilinen Türkiye'nin bitkisel kaynaklarını daha etkili bir şekilde değerlendirme fırsatı sunacaktır.

KAYNAKLAR

Addi, Y.W., Ren, Z.X., Rutherford, S., Ding, X.Y., Guo, C.A., Zhang, X. ve Wang, Y. (2024). Ethnobotanical study on medicinal plants used by the Yi people in Xiaoliangshan, Yunnan Province, SW China. *J Ethnopharmacol*, 323, 117683. https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117683

Ahn, K.S., Noh, E.J., Zhao, H.L., Jung, S.H., Kang, S.S., ve Kim, Y.S. (2005). Inhibition of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase II by *Platycodon grandiflorum* saponins via suppression of nuclear factor-κB activation in RAW 264.7 cells. *Life Sci*, 76(20), 2315-2328. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.10.042

Akalın, E., Gürdal, B., ve Olcay, B. (2020). General overview on the conservation of medicinal plants in Turkey. *Turk J Biod*, 3(2): 86-94. https://doi.org/10.38059/biodiversity.726745

Ali, A., Ullah, H., Sher, H., Badshah, L., ve Bussmann, R.W. (2024). Traditional knowledge of medicinally important plants among the Torwali community of Hinduraj areas of Northern Pakistan. *Ethnobot Res Appl*, 29, 1-37. http://dx.doi.org/10.32859/era.29.69.1-37

Altundag, E., & Ozturk, M. (2011). Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. *Procedia Soc Behav Sci*, 19, 756-777. https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2011.05.195

Andrade-Cetto, A., Becerra-Jiménez, J., ve Cárdenas-Vázquez, R. (2008). Alfa-glucosidase-inhibiting activity of some Mexican plants used in the treatment of type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol*, 116(1), 27-32. https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.10.031

Aripova, S.F. (1996). Alkaloid content of *Codonopsis clematidea*. *Chem Nat Compd*, 32, 564-565. https://doi.org/10.1007/BF01372615

Asano, N., Nishida, M., Miyauchi, M., Ikeda, K., Yamamoto, M., Kizu, H., Kameda, Y., Watson, A.A., Nash, R.J., ve Fleet, G.W. (2000). Polyhydroxylated pyrrolidine and piperidine alkaloids from Adenophora triphylla var. *japonica* (Campanulaceae). *Phytochem*, 53(3), 379-382. https://doi.org/10.1016/S0031-9422(99)00555-5

Bai, R.B., Zhang, Y.J., Fan, J.M., Jia, X.S., Li, D., Wang, Y.P., Zhou, J., Yan, Q., ve Hu, F. D. (2020). Immune-enhancement effects of oligosaccharides from *Codonopsis pilosula* on cyclophosphamide induced immunosuppression in mice. *Food & Function*, 11(4), 3306-3315.

Bálványos, I., Kursinszki, L., Bányai, P., & Szöke, É. (2004). Analysis of polyacetylenes by HPLC in hairy root cultures of *Lobelia inflata* cultivated in bioreactor. *Chromatographia*, 60, 235-238. https://doi.org/10.1365/s10337-004-0188-x

Baytop, T. (1984). Türkiye'de bitkiler ile tedavi geçmişte ve bugün. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., ve Berset, C.L.W.T. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Sci Technol*, 28(1), 25-30. https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5

Brown, D.P., Rogers, D.T., Pomerleau, F., Siripurapu, K.B., Kulshrestha, M., Gerhardt, G.A., & Littleton, J.M. (2016). Novel multifunctional pharmacology of lobinaline, the major alkaloid from *Lobelia cardinalis*. *Fitoterapia*, 111, 109-123. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2016.04.013

Candan, F., Öztürk Çali, İ. (28 Mayıs-2 Haziran 2012). *Morphological and anatomical investigations on endemic Asyneuma limonifolium (L.) Janchen subsp. pestalozzae (Boiss.) Damboldt (Campanulaceae)* [Poster]. Balkan Water Observation and information System Conference, Ohrid, Republic of Macedonia.

Charlier, R., ve Tondeur, R. (1950). Alcaloides de *Lobelia suavibracteata* (Haumann) extraction et etude pharmacologique. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 83(2), 193-195.

Chen, C.H., Chang, T.C., Chen, S.Y., Hsu, S.J., Huang, H.W., ve Lee, C.K. (2017). Chemical composition and antioxidant, bactericidal, and matrix metalloproteinase inhibition activity of food-related plant. *LWT*, 82, 411-419. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.03.037

Chen, L.H., Long, J.G., ve Tan, L.Y. (2013). Extraction and purification of polysaccharides from Hongguo Ginseng and the comparison of antioxidant activity. *Nat Prod Res*, 25, 170-173.

Choi, C.Y., Kim, J.Y., Kim, Y.S., Chung, Y.C., Seo, J.K., & Jeong, H.G. (2001). Aqueous extract isolated from *Platycodon grandiflorum* elicits the release of nitric oxide and tumor necrosis factor-*α* from murine macrophages. *Int Immunopharmacol*, 1(6), 1141-1151. https://doi.org/10.1016/S1567-5769(01)00047-9

Choi, S.S., Han, E.J., Lee, T.H., Han, K.J., Lee, H.K., ve Suh, H.W. (2004). Antinociceptive profiles of platycodin D in the mouse. *Am J Chin Med*, 32(02), 257-268. https://doi.org/10.1142/S0192415X04001916

Choi, W.H., ve Lee, I.A. (2016). The anti-tubercular activity of *Melia azedarach* L. and *Lobelia chinensis* Lour. and their potential as effective anti-*Mycobacterium tuberculosis* candidate agents. *Asian Pac J Trop Biomed*, 6(10), 830-835. https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.08.007

Choi, Y.H., Yoo, D.S., Cha, M.R., Choi, C.W., Kim, Y.S., Choi, S.U. & Ryu, S.Y. (2010). Antiproliferative effects of saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum* on cultured human tumor cells. *J Nat Prod*, 73(11), 1863-1867. https://doi.org/10.1021/np100496p

Coe, F.G., & Anderson, G.J. (2005). Snakebite ethnopharmacopoeia of eastern Nicaragua. *J Ethnopharmacol*, 96(1-2), 303-323. https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.09.026

Çubukçu, B. (1992). Analitik Farmakognozi (Bitkisel Drogların Kalitatif Fitokimyasal Analizleri). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film merkezi.

Damboldt, J. (1970). Revision der Gattung *Asyneuma* Griseb. & Schenk. *Boissiera*, 17, 1-128.

Dalar, A. (2018). Plant taxa used in the treatment of diabetes in Van Province, Turkey. *IJSM*, 5(3), 171-185. https://doi.org/10.21448/ijsm.430703

Dar, A.A., Dangroo, N.A., Raina, A., Qayum, A., Singh, S., Kumar, A., ve Sangwan, P.L. (2016). Biologically active xanthones from *Codonopsis ovata*. *Phytochem*, 132, 102-108. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.10.002

Dar, A.A., Sangwan, P.L., Khan, I., Gupta, N., Qaudri, A., Tasduq, S.A., Koul, S. (2014). Simultaneous quantification of eight bioactive secondary metabolites from *Codonopsis ovata* by validated high performance thin layer chromatography and their antioxidant profile. *JPBA*, 100, 300-308. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.07.034

Davis, P.H. (Ed.) (1978). Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol. 6. Edinburgh: Edinburgh University Press.

de Boer, H.J., Kool, A., Broberg, A., Mziray, W.R., Hedberg, I., ve Levenfors, J.J. (2005). Anti-fungal and anti-bacterial activity of some herbal remedies from Tanzania. *J Ethnopharmacol*, 96(3), 461-469. https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.09.035

de Moesbach, E.W. (1992). *Botánica indígena de Chile*. Andrés Bello.

Demirci, S., & Özhatay, N. (2012). An ethnobotanical study in Kahramanmaraş (Turkey); wild plants used for medicinal purpose in Andirin, Kahramanmaraş. *Turk J Pharm Sci*, 9(1), 75-92.

Deng, Y.L., Ren, H.M., Ye, X.W., Xia, L.T., Zhu, J., Yu, H. & Xu, S.B. (2020). Progress of historical evolution of processing, chemical composition and pharmacological effect of platycodonis radix. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 24, 190-202. https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20191946

Ding, L., Cai, X.Y., Yang, R.N., Zha, L.P., Gui, S.Y., Liu, J.S. ve Yu, Y. (2024). Two new N-containing heterocyclic compounds from the roots of *Platycodon grandiflorus*. *Nat Prod Res*, 1-8. https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2347453

Doğan, G., & Durumlu, M. (2024). Ethnobotanical study on medicinal plants in villages of Adaklı (Bingöl-Turkey). *IJNLS*, 8(2), 67-77. https://doi.org/10.47947/ijnls.1491220

Dumlu, M.U., Gurkan, E., ve Tuzlaci, E. (2008). Chemical composition and antioxidant activity of *Campanula alliariifolia*. *Nat Prod Res*, 22(6), 477-482. https://doi.org/10.1080/14786410701640429

Eckhart, W. (1929). Die Blütentrichome der Campanulaceen und ihre verwertbarkeit als phylogenetisch-systematisches merkmal. *Österreichische Botanische Zeitschrift*, 78, 129-156.

Felpin, F.X., ve Lebreton, J. (2004). History, chemistry and biology of alkaloids from *Lobelia inflata*. *Tetrahedron*, 60(45), 10127-10153. https://doi.org/10.1016/j.tet.2004.08.010

Fu, J., Ke, X., Tan, S., Liu, T., Wang, S., Ma, J., ve Lu, H. (2016). The natural compound codonolactone attenuates TGF-β1-mediated epithelial-to-mesenchymal transition and motility of breast cancer cells. *Oncol Rep*, 35(1), 117-126. https://doi.org/10.3892/or.2015.4394

Fu, W.W., Shimizu, N., Dou, D.Q., Takeda, T., Fu, R., Pei, Y.H., & Chen, Y.J. (2006). Five new triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*. *Chem Pharm Bull*, 54(4), 557-560. https://doi.org/10.1248/cpb.54.557

Gastaldo, P. (1987). Compendio della Flora Officinale Italiana Piccin. Padova: Editrice bibliografica.

Gedeon, J., & Gedeon, S. (1954). Alkaloids of *Lobella nicotianaefolia* Heyne. *Pharm Acta Helv*, 29(2), 49-52.

Giday, M., Teklehaymanot, T., Animut, A., & Mekonnen, Y. (2007). Medicinal plants of the Shinasha, Agew-awi and Amhara peoples in northwest Ethiopia. *J Ethnopharmacol*, 110(3), 516-525. https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.10.011

Gomes, N.G., Campos, M.G., Órfão, J.M., & Ribeiro, C.A. (2009). Plants with neurobiological activity as potential targets for drug discovery. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 33(8), 1372-1389. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.07.033

Guarrera, P.M., ve Savo, V. (2013). Perceived health properties of wild and cultivated food plants in local and popular traditions of Italy: A review. *J Ethnopharmacol*, 146(3), 659-680. https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.01.036

Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M., Babaç, M.T. (2012). *Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler)*. İstanbul: Nezahat Gökyigit Botanik Bahçesi Yayınları, Flora Dizisi I.

Goto, T., Tamura, H., Kawahori, K., & Hattori, H. (1983). Structure of platyconin, a diacylated anthocyanin isolated from the Chinese bellflower *Platycodon grandiflorum*. *Tetrahedron Lett*, 24(21), 2181-2184. https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)81877-8

Han, S., Lv, X., Wang, Y., Gong, H., Zhang, C., Tong, A., ve Yan, N. (2013). A study on the effect of aqueous extract of *Lobelia chinensis* on colon precancerous lesions in rats. *AJTCAM*, 10(6), 422-425. https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i6.2

Han, S.B., Park, S.H., Lee, K.H., Lee, C.W., Lee, S.H., Kim, H.C. & Kim, H.M. (2001). Polysaccharide isolated from the radix of *Platycodon grandiflorum* selectively activates B cells and macrophages but not T cells. *Int Immunopharmacol*, 1(11), 1969-1978. https://doi.org/10.1016/S1567-5769(01)00124-2

Haq, S.M., Khoja, A.A., Waheed, M., Siddiqui, M.H., Alamri, S., Alfagham, A.T., Bussmann, R. W. (2024). Food ethnobotany of forest resource in the high-altitude Himalaya Mountains: Enhancing the food sovereignty of ethnic groups. *For Policy Econ*, 164, 103247. https://doi.org/10.1016/j.forpol.2024.103247

He, X., Zou, Y., Yoon, W.B., Park, S.J., Park, D.S., Ahn, J. (2011). Effects of probiotic fermentation on the enhancement of biological and pharmacological activities of *Codonopsis lanceolata* extracted by high pressure treatment. *JBB*, 112(2), 188-193. https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2011.04.003

Heywood, V.H. (2007). Flowering plant families of the world. Ontario, Canada: Firefly Books.

Hong, D.Y., ve Wang, Q. (2015). A new taxonomic system of the Campanulaceae ss. *J Syst Evol*, 53(3), 203-209. https://doi.org/10.1111/jse.12132

Howes, M.J.R., Perry, N.S., ve Houghton, P.J. (2003). Plants with traditional uses and activities, relevant to the management of Alzheimer's disease and other cognitive disorders. *Phytother Res*, 17(1), 1-18. https://doi.org/10.1002/ptr.1280

Huang, M.Y., Jiang, X.M., Xu, Y.L., Yuan, L.W., Chen, Y.C., Cui, G., ... ve Lu, J.J. (2019). Platycodin D triggers the extracellular release of programed death Ligand-1 in lung cancer cells. *Food Chem. Toxicol*, 131, 110537. https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.05.045

Hurkul, M.M., Cetinkaya, A., Yayla, S., ve OZKAN, S.A. (2024a). Advanced sample preparation and chromatographic techniques for analyzing plant-based bioactive chemicals in nutraceuticals. *J Chromatogr Open*, 100131. https://doi.org/10.1016/j.jcoa.2024.100131

Hurkul, M.M., Yayla, S., Cetinkaya, A., Kaya, S.I., Uzun, L., & Ozkan, S.A. (2024b). A novel electrochemical sensor based on a molecularly imprinted polymer for highly selective and sensitive determination of rutin from herbal supplements and plant extracts. *Anal Methods*, 16(10), 1480-1488. https://doi.org/10.1039/D3AY02318D

Ikeda, K., Takahashi, M., Nishida, M., Miyauchi, M., Kizu, H., Kameda, Y. & Asano, N. (1999). Homonojirimycin analogues and their glucosides from *Lobelia sessilifolia* and *Adenophora* spp. (Campanulaceae). *Carbohydr Res*, 323(1-4), 73-80. https://doi.org/10.1016/S0008-6215(99)00246-3

Inada, A., Murata, H., Somekawa, M., & Nakanishi, T. (1992). Phytochemical studies of seeds of medicinal plants. II. A new dihydroflavonol glycoside and a new 3-methyl-1-butanol glycoside from seeds of *Platycodon grandiflorum* A. de Candolle. *Chem Pharm Bull*, 40(11), 3081-3083. https://doi.org/10.1248/cpb.40.3081

Inta, A., Shengji, P., Balslev, H., Wangpakapattanawong, P., & Trisonthi, C. (2008). A comparative study on medicinal plants used in Akha's traditional medicine in China and Thailand, cultural coherence or ecological divergence?. *J Ethnopharmacol*, 116(3), 508-517. https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.12.015

Ishii, H., Tori, K., Tozyo, T., & Yoshimura, Y. (1981). Saponins from roots of *Platycodon grandiflorum*. Part 1. Structure of prosapogenins. *J Chem Soc Perkin Trans*, 1, 1928-1933. https://doi.org/10.1039/P19810001928

Ishimaru, K., Osabe, M., Yan, L., Fujioka, T., Mihashi, K., ve Tanaka, N. (2003). Polyacetylene glycosides from *Pratia nummularia* cultures. *Phytochem*, 62(4), 643-646. https://doi.org/10.1016/S0031-9422(02)00669-6

Ishida, S., Okasaka, M., Ramos, F., Kashiwada, Y., Takaishi, Y., Kodzhimatov, O.K., & Ashurmetov, O. (2008). New alkaloid from the aerial parts of *Codonopsis clematidea*. *J Nat Med*, 62, 236-238. https://doi.org/10.1007/s11418-007-0219-7

Jang, M.H., Kim, C.J., Kim, E.H., Kim, M.G., Leem, K.H., ve Kim, J. (2006). Effects of *Platycodon grandiflorum* on lipopolysaccharide-stimulated production of prostaglandin E2, nitric oxide, and interleukin-8 in mouse microglial BV2 cells. *J Med Food*, 9(2), 169-174. https://doi.org/10.1089/jmf.2006.9.169

Jeong, C.H., Choi, G.N., Kim, J.H., Kwak, J.H., Kim, D.O., Kim, Y.J., ve Heo, H.J. (2010). Antioxidant activities from the aerial parts of *Platycodon grandiflorum. Food Chem*, 118(2), 278-282. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.134

Jeon, D., Kim, S.W., & Kim, H.S. (2019). Platycodin D, a bioactive component of *Platycodon grandiflorum*, induces cancer cell death associated with extreme vacuolation. *Anim Cells Syst*, 23(2), 118-127. https://doi.org/10.1080/19768354.2019.1588163

Jiang, Y., Shi, R., Liu, B., Wang, Q., & Dai, Y. (2009). Studies on chemical components of *Lobelia chinensis*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 34(3), 294-297.

Joshi, S., Mishra, D., Bisht, G., ve Khetwal, K.S. (2011). Essential oil composition and antimicrobial activity of *Lobelia pyramidalis* Wall. *EXCLI Journal*, 10, 274.

Kalaimathi, S.K., Muthu, G., ve Manjula, K. (2015). Antibacterial activity of *Lobelia nicotianifolia* against various bacterial strains. *Int J Life Sci Pharma Res*, 5, 19-25.

Kesting, J.R., Tolderlund, I.L., Pedersen, A.F., Witt, M., Jaroszewski, J.W., ve Staerk, D. (2009). Piperidine and tetrahydropyridine alkaloids from *Lobelia siphilitica* and *Hippobroma longiflora*. *J Nat Prod*, 72(2), 312-315. https://doi.org/10.1021/np800743w

Khanal, T., Choi, J.H., Hwang, Y.P., Chung, Y.C., & Jeong, H.G. (2009). Saponins isolated from the root of *Platycodon grandiflorum* protect against acute ethanol-induced hepatotoxicity in mice. *Food Chem Toxicol*, 47(3), 530-535. https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.12.009

Kim, H.J., Jung, J., Kim, M.S., Lee, J.M., Choi, D., ve Yeam, I. (2015). Molecular marker development and genetic diversity exploration by RNA-seq in *Platycodon grandiflorum*. *Genome*, 58(10), 441-451. https://doi.org/10.1139/gen-2015-0017

Kim, H.K., Kim, D.S., VE Cho, H.Y. (2007). Protective effects of *Platycodi radix* on alcohol-induced fatty liver. *Biosci Biotechnol Biochem*, 71(6), 1550-1552. https://doi.org/10.1271/bbb.60523

Kim, J.Y., Hwang, Y.P., Kim, D.H., Han, E.H., Chung, Y.C., Roh, S.H., & Jeong, H.G. (2006). Inhibitory effect of the saponins derived from roots of *Platycodon grandiflorum* on carrageenan-induced inflammation. *Biosci Biotechnol Biochem*, 70(4), 858-864. https://doi.org/10.1271/bbb.70.858

Kim, K.S., Ezaki, O., Ikemoto, S., ve Itakura, H. (1995). Effects of *Platycodon grandiflorum* feeding on serum and liver lipid concentrations in rats with diet-induced hyperlipidemia. *J Nutr Sci Vitaminol*, 41(4), 485-491. https://doi.org/10.3177/jnsv.41.485

Kingston, D.G. (2011). Modern natural products drug discovery and its relevance to biodiversity conservation. *J Nat Prod*, 74(3), 496-511. https://doi.org/10.1021/np100550t

Ko, P.H., Huang, C.W., Chang, H.H., Chuang, E.Y., Tsai, M.H., ve Lai, L.C. (2019). Identifying the functions and biomarkers of *Codonopsis pilosula* and *Astragalus membranaceus* aqueous extracts in hepatic cells. *Chin Med*, 14, 1-11. https://doi.org/10.1186/s13020-019-0233-1

Kondo, T., Yamashiki, J., Kawahori, K., & Goto, T. (1989). Structure of lobelinin A and B, novel anthocyanins acylated with three and four different organic acids, respectively. *Tetrahedron Lett*, 30(44), 6055-6058. https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)93853-5

Kuo, P.C., Hwang, T.L., Lin, Y.T., Kuo, Y.C., & Leu, Y.L. (2011). Chemical constituents from *Lobelia chinensis* and their anti-virus and anti-inflammatory bioactivities. *Arch Pharm Res*, 34, 715-722. https://doi.org/10.1007/s12272-011-0503-7

Kurdekar, R.R., Hegde, G.R., Hegde, G., ve Hebbar, S. S. (2012). Antimicrobial screening of medicinal plants against human pathogens-A comparative account of two different methods of extraction. *IJDDR*, 4(1), 82-89.

Kursinszki, L., Ludányi, K., & Szőke, É. (2008). LC-DAD and LC–MS–MS analysis of piperidine alkaloids of *Lobelia inflata* L. (*in vitro* and *in vivo*). *Chromatographia*, 68, 27-33. https://doi.org/10.1365/s10337-008-0628-0

Lammers, T.G. (2007). Campanulaceae. In: Kadereit, J.W., Jeffrey, C. (Eds) Flowering Plants Eudicots. The Families and Genera of Vascular Plants, vol.: 8., Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-31051-8_5

Lee, H., Kang, R., Kim, Y.S., Chung, S.I., ve Yoon, Y. (2010). Platycodin D inhibits adipogenesis of 3T3-L1 cells by modulating kruppel-like factor 2 and peroxisome proliferator-activated receptor γ. *Phytother Res*, 24(2), 161-167. https://doi.org/10.1002/ptr.3054

Lee, J.H., Choi, Y.H., Kang, H.S., ve Choi, B.T. (2004). An aqueous extract of *Platycodi radix* inhibits LPS-induced NF-κB nuclear translocation in human cultured airway epithelial cells. *Int J Mol Med*, 13(6), 843-847. https://doi.org/10.3892/ijmm.13.6.843

Lee, J.H., Oh, E.K., Cho, H.D., Kim, J.Y., Lee, M.K., & Seo, K.I. (2013). Crude saponins from *Platycodon grandiflorum* induce apoptotic cell death in RC-58T/h/SA# 4 prostate cancer cells through the activation of caspase cascades and apoptosis-inducing factor. *Oncology Reports*, 29(4), 1421-1428. https://doi.org/10.3892/or.2013.225

Lee, J.Y., Hwang, W.I., ve Lim, S.T. (2004). Antioxidant and anticancer activities of organic extracts from *Platycodon grandiflorum* A. De Candolle roots. *J Ethnopharmacol*, 93(2-3), 409-415. https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.04.017

Lee, J.Y., Yoon, J.W., Kim, C.T., & Lim, S.T. (2004). Antioxidant activity of phenylpropanoid esters isolated and identified from *Platycodon grandiflorum* A. DC. *Phytochem*, 65(22), 3033-3039. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2004.08.030

Lee, K.J., ve Jeong, H.G. (2002). Protective effect of *Platycodi radix* on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. *Food Chem Toxicol*, 40(4), 517-525. https://doi.org/10.1016/S0278-6915(01)00104-1

Lee, K.J., Kim, J.Y., Jung, K.S., Choi, C.Y., Chung, Y.C., Kim, D.H., ve Jeong, H.G. (2004). Suppressive effects of *Platycodon grandiflorum* on the progress of carbon tetrachloride-lnduced hepatic fibrosis. *Arch Pharm Res*, 27, 1238-1244. https://doi.org/10.1007/BF02975888

Lee, K.J., Shin, D.W., Chung, Y.C., ve Jeong, H.G. (2006). Chemopreventive effect of saponins derived from roots of *Platycodon grandiflorum* on 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung tumorigenesis in A/J mice. *Arch Pharm Res*, 29, 651-656. https://doi.org/10.1007/BF02968249

Lee, K.J., You, H.J., Park, S.J., Kim, Y.S., Chung, Y.C., Jeong, T.C., ve Jeong, H.G. (2001). Hepatoprotective effects of *Platycodon grandiflorum* on acetaminophen-induced liver damage in mice. *Cancer Lett*, 174(1), 73-81. https://doi.org/10.1016/S0304-3835(01)00678-4

Lee, S., Xiao, C., & Pei, S. (2008). Ethnobotanical survey of medicinal plants at periodic markets of Honghe Prefecture in Yunnan Province, SW China. *J Ethnopharmacol*, 117(2), 362-377. https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.02.001

Li, C.Y., Xu, H.X., Han, Q.B., & Wu, T.S. (2009). Quality assessment of Radix Codonopsis by quantitative nuclear magnetic resonance. *J Chromatogr A*, 1216(11), 2124-2129. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.10.080

Li, W., Liu, Y., Wang, Z., Han, Y., Tian, Y.H., Zhang, G.S. & Wang, Y.P. (2015). Platycodin D isolated from the aerial parts of *Platycodon grandiflorum* protects alcohol-induced liver injury in mice. *Food Funct*, 6(5), 1418-1427. https://doi.org/10.1039/C5FO00094G

Li, W., Zhang, W., Xiang, L., Wang, Z., Zheng, Y.N., Wang, Y.P. & Chen, L. (2010). Platycoside N: A new oleanane-type triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum*. *Molecules*, 15(12), 8702-8708. https://doi.org/10.3390/molecules15128702

Lin, Y.C., Lin, Y.C., Kuo, W.W., Shen, C.Y., Chen, Y.F., Lin, Y.M. & Huang, C.Y. (2017). Platycodin D (PD) attenuates myocardial apoptosis mediated by JNK-SIRT1-HSF1-IGF-IIR-Caspase-3 signaling in hypertensive conditions. *J Funct Foods*, 34, 59-67. https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.04.008

Ma, M.J., Wu, W., Tian, B., Shen, L.P., Wu, T., Huang, C.Y. & Hu, X. (2023). Four new constituents from the fruits of *Cyclocodon lancifolius* (Roxburgh) Kurz. *Nat Prod Res*, 1-10. https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2290684

Marah, S., Ipek, Y., Gul, F., Demirtas, I., Behcet, L., & Ozen, T. (2024). Phytochemical profiles, bioactivities, and molecular docking and molecular dynamics approaches of endemic *Campanula baskilensis* Behçet (Campanulaceae). *J Indian Chem Soc*, 101(11), 101358. https://doi.org/10.1016/j.jics.2024.101358

Mazol, I., Gleńsk, M., & Cisowski, W. (2004). Polyphenolic compounds from *Platycodon grandiflorum* A. DC. *Acta Pol Pharm*, 61(3), 203-208.

Mei, R.Q., Lu, Q., Hu, Y.F., Liu, H.Y., Bao, F.K., Zhang, Y., & Cheng, Y.X. (2008). Three new polyyne (= polyacetylene) glucosides from the edible roots of *Codonopsis cordifolioidea*. *Helv Chim Acta*, 91(1), 90-96. https://doi.org/10.1002/hlca.200890018

Metcalfe, C.R., Chalk, L. (1965). *Anatomy of the dicotyledons*. Vol. II. Oxford: Oxford Press.

Nagananda, G.S., Krishnamoorthy, A., Das, A., ve Bhattacharya, S. (2012). Phytochemical screening and evaluation of antimicrobial activities of in vitro and in vivo grown plant extracts of *Lobelia inflata* L., 3(3), 433-442.

Nyakudya, E., Jeong, J.H., Lee, N.K., ve Jeong, Y.S. (2014). Platycosides from the roots of *Platycodon grandiflorum* and their health benefits. *Prev Nutr Food Sci*, 19(2), 59. https://doi.org/10.3746/pnf.2014.19.2.059

Omer, H.H., Demirtas, I., ve Ozen, T. (2023). Investigation of phenolic contents and bioactivities of water-based extracts prepared from cryogenically pulverized Turkish propolis. *J Food Meas Charact*, 17(2), 1586-1601. https://doi.org/10.1007/s11694-022-01716-4

Özgişi, K. (2022). Bazı *Asyneuma* Griseb. & Schenk (Campanulaceae) türlerinin ITS2 (Internal Transcrıbed Spacer 2) bölgesinin yapısal karekterizasyonu ve taksonomik açıdan önemi. *EJONS*, 6(21), 302-311.

Park, D.I., Lee, J.H., Moon, S.K., Kim, C.H., Lee, Y.T., Cheong, J., Choi, B.T, ve Choi, Y.H. (2005). Induction of apoptosis and inhibition of telomerase activity by aqueous extract from *Platycodon grandiflorum* in human lung carcinoma cells. *Pharmacol Res*, 51(5), 437-443. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2004.11.003

Park, M., Park, S.Y., Lee, H.J., & Kim, C.E. (2018). A systems-level analysis of mechanisms of *Platycodon grandiflorum* based on a network pharmacological approach. *Molecules*, 23(11), 2841. https://doi.org/10.3390/molecules23112841

Park, Y.S., Yoon, Y., ve Ahn, H.S. (2007). *Platycodon grandiflorum* extract represses up-regulated adipocyte fatty acid binding protein triggered by a high fat feeding in obese rats. *World J Gastroenterol*, 13(25), 3493. https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i25.3493

Paz, C., Burgos, V., Iturra, A., Rebolledo, R., Ortiz, L., Baggio, R., Becerra, J., ve Cespedes-Acuña, C. L. (2018). Assessment of insecticidal responses of extracts and compounds of *Drimys winteri*, *Lobelia tupa*, *Viola portalesia* and *Vestia foetida* against the granary weevil *Sitophilus granarius*. *Ind Crops Prod*, 122, 232-238. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.06.009

Peng, Y., Zhang, F., Tao, H., Wang, W., Sun, L., Chen, W., & Wang, C. (2015). Simultaneous determination of multiple platycosides with a single reference standard in Platycodi Radix by high-performance liquid chromatography coupled with evaporative light scattering detection. *J Sep Sci*, 38(21), 3712-3719. https://doi.org/10.1002/jssc.201500542

Philipov, S., Istatkova, R., Ivanovska, N., Denkova, P., Tosheva, K., Navas, H., & Villegas, J. (1998). Phytochemical study and antiinflammatory properties of *Lobelia laxiflora* L. *Z Naturforsch C*, 53(5-6), 311-317. https://doi.org/10.1515/znc-1998-5-603

POWO (2024). Plants of the World Online. Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew. Published on the Internet; https://powo.science.kew.org. Erişim: 21 Aralık 2024.

Pullaiah, T. (Ed.) (2019). *Global Biodiversity*. Vol.: 2. Canada: Apple Academic Press Inc.

Qin, H., Du, X., Zhang, Y., & Wang, R. (2014). Platycodin D, a triterpenoid saponin from *Platycodon grandiflorum*, induces G2/M arrest and apoptosis in human hepatoma HepG2 cells by modulating the PI3K/Akt pathway. *Tumor Biol*, 35, 1267-1274. https://doi.org/10.1007/s13277-013-1169-1

Qiu, J., Chen, J., Wei, Y., Li, Y., Li, H., Wang, Z. & Gu, W. (2023). Chemical constituents from *Lobelia davidii* Franch. and their chemotaxonomic significance. *Biochem Syst Ecol*, 108, 104650. https://doi.org/10.1016/j.bse.2023.104650

Qiu, L., Xiao, Y., Liu, Y.Q., Peng, L.X., Liao, W., & Fu, Q. (2019). Platycosides P and Q, two new triterpene saponins from *Platycodon grandiflorum*. *J Asian Nat Prod Res*, 21(5), 419-425. https://doi.org/10.1080/10286020.2018.1488835

Racz-Kotilla, E., Petre, M., ve Racz, G. (1982). Anti-nociceptive effect of *Platycodon grandiflorum* extracts. *Rev Med*, 28(2), 180-182.

Rahman, E.H.A., & Monem, A.R.A. (2014). Cholinesterase Inhibiting Activity and A New Piperidine Alkaloid from *Lobelia laxiflora* L. roots (Campanulaceae). *Rec Nat Prod*, 8(2), 199.

Ranfa, A., ve Bodesmo, M. (2017). An Ethnobotanical investigation of traditional knowledge and uses of edible wild plants in the Umbria Region, Central Italy. *J Appl Bot Food Qual*, 90, 246-258. https://doi.org/10.5073/JABFQ.2017.090.031

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., ve Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med*, 26(9-10), 1231-1237. https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3

Rigat, M., Bonet, M.À., Garcia, S., Garnatje, T., & Vallès, J. (2007). Studies on pharmaceutical ethnobotany in the high river Ter valley (Pyrenees, Catalonia, Iberian Peninsula). J Ethnopharmacol, 113(2), 267-277. https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.06.004

Ryu, C.S., Kim, C.H., Lee, S.Y., Lee, K.S., Choung, K.J., Song, G.Y., ... & Kim, S.K. (2012). Evaluation of the total oxidant scavenging capacity of saponins isolated from Platycodon grandiflorum. *Food Chem*, 132(1), 333-337. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.10.086

Sakar, M.K., Tanker, M. (1991). Fitokimyasal Analizler (Tanım, Miktar Tayini ve İzolasyon). Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları.

Sanz-Biset, J., Campos-de-la-Cruz, J., Epiquién-Rivera, M.A., & Cañigueral, S. (2009). A first survey on the medicinal plants of the Chazuta valley (Peruvian Amazon). *J Ethnopharmacol*, 122(2), 333-362. https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.12.009

Schmid, H., & Steinegger, E. (1957). Knowledge of *Lobelia syphilitica* alkaloids. *Pharm Acta Helv*, 32(5), 205-206.

Sener, S.Ö, Çoşkunçelebi, K., Terzioğlu, S., Nalçaoğlu, A., Gençkaya, T.P., Özgen, U., Yüzbaşioğlu Baran, M. (2023). A comprehensive ethnobotanical survey of medicinal plants for 80 villages in Trabzon (Türkiye). *Turk J Botany*, 47(6), 464-510. https://doi.org/10.55730/1300-008X.2780

Sharma, H.K., Chhangte, L., & Dolui, A.K. (2001). Traditional medicinal plants in Mizoram, India. *Fitoterapia*, 72(2), 146-161. https://doi.org/10.1016/S0367-326X(00)00278-1

Sharma, P.K., Chauhan, N.S., & Lal, B. (2004). Observations on the traditional phytotherapy among the inhabitants of Parvati valley in western Himalaya, India. *J Ethnopharmacol*, 92(2-3), 167-176. https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.12.018

Shang, Y.F., Chen, H., Ni, Z.J., Thakur, K., Zhang, J.G., Khan, M.R., ve Wei, Z.J. (2024). *Platycodon grandiflorum* saponins: Ionic liquid-ultrasound-assisted extraction, antioxidant, whitening, and antiaging activity. *Food Chem*, 451, 139521. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139521

Shibano, M., Tsukamoto, D., Masuda, A., Tanaka, Y., & Kusano, G. (2001). Two new pyrrolidine alkaloids, radicamines A and B, as inhibitors of α-glucosidase from *Lobelia chinensis* Lour. *Chem Pharm Bull*, 49(10), 1362-1365. https://doi.org/10.1248/cpb.49.1362

Shin, C.Y., Lee, W.J., Lee, E.B., Choi, E.Y., ve Ko, K.H. (2002). Platycodin D and D3 increase airway mucin release in vivo and in vitro in rats and hamsters. *Planta Med*, 68(03), 221-225. https://doi.org/10.1055/s-2002-23130

Shulkina, T.V., Gaskin, J.F., & Eddie, W.M.M. (2003). Morphological studies toward an improved classification of Campanulaceae s. str. *Ann Missouri Bot Gard*, 90(4), 576-591. https://doi.org/10.2307/3298543

Slinkard, K., Singleton, V.L. (1977). Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. *AJEV*, 28(1), 49-55. https://doi.org/10.5344/ajev.1977.28.1.49

Son, I.H., Park, Y.H., Lee, S.I., Yang, H.D., ve Moon, H.I. (2007). Neuroprotective activity of triterpenoid saponins from *Platycodi radix* against glutamate-induced toxicity in primary cultured rat cortical cells. *Mol*, 12(5), 1147-1152. https://doi.org/10.3390/12051147

Steinegger, E., & Egger, F. (1952). Lophilin and lophilacrin, two new alkaloids from *Lobelia*. *Pharm Acta Helv*, 27(8), 207-211.

Stolom, S., Oyemitan, I.A., Matewu, R., Oyedeji, O.O., Oluwafemi, S.O., Nkeh-Chungag, B.N., Songca, S.P., ve Oyedeji, A. O. (2016). Chemical and biological studies of *Lobelia flaccida* (C. Presl) A. DC leaf: a medicinal plant used by traditional healers in Eastern Cape, South Africa. *Trop J Nat Prod Res*, 15(8), 1715-1721. https://doi.org/10.4314/tjpr.v15i8.17

Subarnas, A., Oshima, Y., ve Ohizumi, Y. (1992). An antidepressant principle of *Lobelia inflata* L.(Campanulaceae). *J Pharm Sci*, 81(7), 620-621. https://doi.org/10.1002/jps.2600810705

Sui, W.X., Yao, L., & Ma, Y.L. (2014). Overview of pharmacological research on *Platycodon grandiflorum*. *J Anhui Agric Sci*, 42, 4976-4977.

Sun, J., Wang, X., Zhang, H., & Yang, J. (2012). A new triterpenoid ester from *Lobelia sessilifolia*. *Chem Nat Compd*, 48, 416-418. https://doi.org/10.1007/s10600-012-0263-8

Sytwala, S., Domsalla, A., ve Melzig, M.F. (2015). Investigation of plant latices of Asteraceae and Campanulaceae regarding proteolytic activity. *Plant Physiol Biochem*, 97, 117-123. https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2015.09.017

Szoke, E., & Krajewska, A. (1998). NMR characterisation of lobeline from *Lobelia inflata* tissue cultures. *Med Sci Monit*, 4(1), 15-19.

Şenkardeş, S., Koyuncu, T., Erol, H.B., ve Kaşkatepe, B. (2023). Synthesis and Antibacterial Activity of Some Aryloxyacetic Acid Derivatives Containing Aryl Sulfonate Moiety. *OTJHS*, 8(2), 260-265. https://doi.org/10.26453/otjhs.1270936

Tamboli, A.M., Rub, R.A., Ghosh, P., & Bodhankar, S.L. (2012). Antiepileptic activity of lobeline isolated from the leaf of *Lobelia nicotianaefolia* and its effect on brain GABA level in mice. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2(7), 537-542. https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60092-6

Tada, H., Shimomura, K., & Ishimaru, K. (1995). Polyacetylenes in *Platycodon grandiflorum* hairy root and Campanulaceous plants. *J Plant Physiol*, 145(1-2), 7-10. https://doi.org/10.1016/S0176-1617(11)81838-9

Tadege, G., Alebachew, Y., Hymete, A., ve Tadesse, S. (2022). Identification of lobetyolin as a major antimalarial constituent of the roots of *Lobelia giberroa* Hemsl. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*, 18, 43-51. https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2022.01.002

Tan, K., & Yıldız, B. (1988). New *Asyneuma* (Campanulaceae) Taxa from Turkey. *Willdenowia*, 18(1), 67-80. http://www.jstor.org/stable/3996399.

Tanker, N., Koyuncu, M., Çoşkun, M., Ilısulu, F., Sezik, G. (1983). Ermenek-Mut-Gülnar Yöresinin Tıbbi Bitkileri ve bunların ana etken maddelerinin saptanması. Ankara: Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma kurumu.

Tanker, M., Şarer, E., Atasu, E., Yenen, M., Özkal, N., Kurucu, S. (1986). Farmakognozi Uygulama örnekleri. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi.

Tekman, E., Asgarlı, T., Yuca, H., Atila, A., Çeçen, Ö. ve Karakaya, S. (2024). Exploring Quantitative Biological Major, Trace, and Ultratrace Elements Composition and Qualitative Primary-Secondary Metabolites in Lamiaceae Medicinal Plants from Turkey. *Biol Trace Elem Res*, 1-14. https://doi.org/10.1007/s12011-024-04219-z

Tsai, T.H., & Lin, L.C. (2008). Phenolic glycosides and pyrrolidine alkaloids from *Codonopsis tangshen*. *Chem Pharm Bull*, 56(11), 1546-1550. https://doi.org/10.1248/cpb.56.1546

Varma, N., & Tandon, J.S. (1989). Constituents of *Codonopsis ovata*. *Int J Crude Drug Res*, 27(2), 105-108. https://doi.org/10.3109/13880208909053946

Vigneshwaran, V., Madhusudana, S., ve Pramod, S.N. (2014). Pharmacological evaluation of analgesic and antivenom potential from the leaves of folk medicinal plant *Lobelia nicotianaefolia*. *AJPCT 2014*; 2 (12): 1404, 1415.

Villegas, A., Espinoza, J., & Urzúa, A. (2014). Piperidine alkaloids from *Lobelia polyphylla* Hook. & Arn. (Campanulaceae). *Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromát*, 13(2), 205-212.

Vitalini, S., Puricelli, C., Mikerezi, I., & Iriti, M. (2015). Plants, people and traditions: Ethnobotanical survey in the Lombard Stelvio National Park and neighbouring areas (Central Alps, Italy). *J Ethnopharmacol*, 173, 435-458. https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.05.036

Wagner, H., Bladt, S., Zgainsk, I. (1984). Plant Drug Analysis. Berlin: Springer-Verlag.

Wakana, D., Kawahara, N., & Goda, Y. (2013). Two new pyrrolidine alkaloids, codonopsinol C and codonopiloside A, isolated from *Codonopsis pilosula*. *Chem Pharm Bull*, 61(12), 1315-1317. https://doi.org/10.1248/cpb.c13-00516

Wang, P.P., Luo, J., Yang, M.H., Kong, L.Y. (2013). Chemical constituents of *Lobelia chinensis*. *Chin Tradit Herb Drug* 4, 794-797. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.01.007

Wang, X.L., Sun, J.M., Song, Y., & Zhang, H. (2008). Study on alkaloids in *Lobelia sessilifolia* by ESI-MS (n). *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 33(13), 1572-1574.

Wang, Y., Zhang, X., Wei, Z., Wang, J., Zhang, Y., Shi, M., ... & Fu, Y. (2017). Platycodin D suppressed LPS-induced inflammatory response by activating LXRα in LPS-stimulated primary bovine mammary epithelial cells. *Eur J Pharmacol*, 814, 138-143. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.07.037

Williams, H.J., Ray, A.C., & Kim, H.L. (1987). Δ^3-Piperideine alkaloids from the toxic plant *Lobelia berlandieri*. *J Agric Food Chem*, 35(1), 19-22.

Wu, J., Yang, G., Zhu, W., Wen, W., Zhang, F., Yuan, J., & An, L. (2012). Anti-atherosclerotic activity of platycodin D derived from roots of *Platycodon grandiflorum* in human endothelial cells. *Biol Pharm Bull*, 35(8), 1216-1221. https://doi.org/10.1248/bpb.b-y110129

Xin, T., Zhang, F., Jiang, Q., Chen, C., Huang, D., Li, Y., Shen, W.,Jin, Y., ve Sui, G. (2012). The inhibitory effect of a polysaccharide from *Codonopsis pilosula* on tumor growth and metastasis in vitro. *Int J Biol Macromol*, 51(5), 788-793. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.07.019

Xie, Y., Pan, H., Sun, H., & Li, D. (2008). A promising balanced Th1 and Th2 directing immunological adjuvant, saponins from the root of *Platycodon grandiflorum*. *Vaccine*, 26(31), 3937-3945. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.01.061

Yang, S., Shen, T., Zhao, L., Li, C., Zhang, Y., Lou, H., & Ren, D. (2014). Chemical constituents of *Lobelia chinensis*. *Fitoterapia*, 93, 168-174. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.01.007

Yang, C., Gou, Y., Chen, J., An, J., Chen, W., ve Hu, F. (2013). Structural characterization and antitumor activity of a pectic polysaccharide from *Codonopsis pilosula*. *Carbohydr Polym*, 98(1), 886-895. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.06.079

Yang, F.R., Li, Z.M., ve Gao, J.P. (2011). Separation and structural characterization and anti-tumor effect in vitro of polysaccharides from *Radix Codonopsis*. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 22, 2876-2878.

Yang, J., Xu, H., Yang, X., ve Mu, X. (2014). The emergence of craniofacial surgery in China. *J Craniofac Surg*, 25(1), 6-8. https://doi.org/10.1097/scs.0000000000000482

Yayla, Ş., ve Hürkul, M.M. (2023). Comparative leaf anatomy of some *Asyneuma* Griseb. & Schenk taxa. *J Fac Pharm Ankara*, 47(3), 1011-1019. https://doi.org/10.33483/jfpau.1344300

Yenigün, S., Başar, Y., İpek, Y., Behçet, L., Özen, T., ve Demirtaş, İ. (2023). Determination of antioxidant, DNA protection, enzyme inhibition potential and molecular docking studies of a biomarker ursolic acid in *Nepeta* species. *J Biomol Struct Dyn*, 42(11), 5799-5816. https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2229440

Yıldız, B. (2000). *Asyneuma*, *in* Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol. 11. Edinburgh: Edinburgh University Press.

Yoon, S.Y., Kim, S.W., ve Hyun, T. K. (2024). The influence of spatial distribution and transcriptional regulation of secondary metabolites on the bioactivities of *Adenophora triphylla* (Japanese lady bell). *Heliyon*, 10(18). https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37898

Yoon, Y.D., Han, S.B., Kang, J.S., Lee, C.W., Park, S.K., Lee, H.S., Kang, J.S., ve Kim, H.M. (2003). Toll-like receptor 4-dependent activation of macrophages by polysaccharide isolated from the radix of *Platycodon grandiflorum*. *Int Immunopharmacol*, 3(13-14), 1873-1882. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2003.09.005

Yoon, Y.D., Kang, J.S., Han, S.B., Park, S.K., Lee, H.S., Kang, J.S., ve Kim, H.M. (2004). Activation of mitogen-activated protein kinases and AP-1 by polysaccharide isolated from the radix of

Platycodon grandiflorum in RAW 264.7 cells. *Int Immunopharmacol*, 4(12), 1477-1487. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2004.06.012

Yoshitama, K. (1977). An acylated delphinidin 3-rutinoside-5,3',5'-triglucoside from *Lobelia erinus*. *Phytochem*, 16(11), 1857-1858. https://doi.org/10.1016/0031-9422(71)85123-3

Yu, J.S., ve Kim, A.K. (2010). Platycodin D induces apoptosis in MCF-7 human breast cancer cells. *J Med Food*, 13(2), 298-305. https://doi.org/10.1089/jmf.2009.1226

Zhang, L., Ravipati, A.S., Koyyalamudi, S.R., Jeong, S.C., Reddy, N., Bartlett, J., Smith, T.P., Cruz, M., Monteiro, M.C., Melguizo, A., Jiménez, E., ve Vicente, F. (2013). Anti-fungal and anti-bacterial activities of ethanol extracts of selected traditional Chinese medicinal herbs. *Asian Pac J Trop Med*, 6(9), 673-681. https://doi.org/10.1016/S1995-7645(13)60117-0

Zhang, L., Wang, Y., Yang, D., Zhang, C., Zhang, N., Li, M., & Liu, Y. (2015). *Platycodon grandiflorus*-An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *J Ethnopharmacol*, 164, 147-161. https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.01.052

Zhang, M.Z., Wang, J.C., & Zhou, S.H. (1990). Alkaloids triterpenoids of *Lobelia davidii*. *Phytochem*, 29(4), 1353-1354. https://doi.org/10.1016/0031-9422(90)85468-U

Zhang, S., Chai, X., Hou, G., Zhao, F., ve Meng, Q. (2022). *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.: A review of phytochemistry, pharmacology, toxicology and traditional use. *Phytomedicine*, 106, 154422. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154422

Zheng, J., He, J., Ji, B., Li, Y., ve Zhang, X. (2007). Antihyperglycemic effects of *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. extract on streptozotocin-induced diabetic mice. *Plant Foods Hum Nutr*, 62, 7-11. https://doi.org/10.1007/s11130-006-0034-4

Zheng, J., Ji, B.P., He, J.G., Li, B., Li, Y., ve Zhang, X. F. (2006). Influence of *Platycodon grandiflorum* in Blood Glucose of Streptozotocin-induced Diabetic ICR Mice. *Food Sci*, 27, 525-528.

Zheng-Tao-Wang, G.J.X., Hatori, M., ve Namba, T. (1988). Constituents of the roots of *Codonopsis pilosa*. *Shoyakugaku Zasshi*, 42, 339-342.

Zheng, Y.N., Liu, K.Y., ve Xu, J.B. (2002). Studies on the anti-adiposity mechanism of *Platycodon grandiflorum*. *Acta Jiling Agri Univ*, 6, 46-50.

Zhao, X., Wang, Y., Yan, P., Cheng, G., Wang, C., Geng, N. & Liu, J. (2017). Effects of polysaccharides from *Platycodon grandiflorum* on immunity-enhancing activity *in vitro*. *Molecules*, 22(11), 1918. https://doi.org/10.3390/molecules22111918

Zhou, W., ve Wang, Y. (2014). A network-based analysis of the types of coronary artery disease from traditional Chinese medicine perspective: potential for therapeutics and drug discovery. *J Ethnopharmacol*, 151(1), 66-77. https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.007

Zhou, Y., Wang, Y., Wang, R., Guo, F., & Yan, C. (2008). Two-dimensional liquid chromatography coupled with mass spectrometry for the analysis of *Lobelia chinensis* Lour. using an ESI/APCI multimode ion source. *J Sep Sci*, 31(13), 2388-2394. https://doi.org/10.1002/jssc.200700685

Zhu, R. (2013). *Analyses and anti-tumor activities of the polysaccharides from Codonopsis pillosula*. Changchun, China.

Zou, Y.F., Zhang, Y.Y., Paulsen, B.S., Rise, F., Chen, Z.L., Jia, R.Y., Li, L.X., Song, X., Feng, B., Tang, H.Q., Huang, C., ve Yin, Z.Q. (2020). Structural features of pectic polysaccharides from stems of two species of *Radix Codonopsis* and their antioxidant activities. *Int J Biol Macromol*, 159, 704-713. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.083

EKLER

Ek-1

T.C.
TARIM VE ORMAN BAKANLI I
Do a Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlü ü

Su Verimliliği Seferberliği
Suda Sıfır İsraf!

Sayı : E-21264211-288.04-10477358 10.07.2023

Konu : Araştırma İzni (Muhammed Mesud HÜRKUL)

DAĞITIM YERLERİNE

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı'nda Akademisyen olarak görev yapan Doç. Dr. Muhammed Mesud HÜRKUL tarafından yürütülecek olan **"Türkiye'de Yetişen Bazı Asyneuma Griseb. & Schenk Taksonları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar"** başlıklı proje kapsamında araştırmacı personelin yürütmesi planlanan arazi çalışmaları ile ilgili Bilimsel Araştırma İzin Başvurusu Genel Müdürlüğümüz yetki ve sorumlulukları çerçevesinde incelenmiş olup, buna göre;

- Çalışmaların sahada bulunan flora, fauna, doğal ve kültürel değerlerin yanı sıra ekosistem bütünlüğüne de zarar vermeyecek şekilde yapılması,
- Söz konusu alanların özelliklerinin kaybolmamasına özen gösterilerek yaban hayatının tahrip edilmemesi,
- Arazide yapılacak her türlü çalışma ile ilgili arazi çalışmalarından en az bir (1) gün önce Bakanlığımız Doğa Koruma ve Milli Parklar Bölge Müdürlüklerine bağlı ilgili İl Şube Müdürlükleri/Milli Park Müdürlüklerine ve genel kolluk kuvvetlerine bilgi verilmesi,
- Söz konusu çalışmaların 2873 sayılı Milli Parklar Kanunu, 4915 sayılı Kara Avcılığı Kanunu veya Sulak Alanların Korunması Yönetmeliği kapsamındaki korunan alan sınırları dahilinde kalması durumunda çalışmanın süreç ve sonucu hakkında mutlak suretle ilgili İl Şube Müdürlükleri/Milli Park Müdürlüğüne bilgi verilmesi ve bu kısımlarda çalışma yapılırken Bakanlığımız Doğa Koruma ve Milli Parklar Bölge Müdürlüklerine bağlı ilgili İl Şube Müdürlükleri/Milli Park Müdürlüklerinden bir mihmandar eşliğinde araziye çıkılmasının sağlanması,
- Arazi çalışmalarının yapılacağı yerin il merkezlerinde Valiliğe, ilçelerde ise Kaymakamlığa bilgi verilmesi,
- Araştırma sırasında elde edilen fotoğraf, video, koordinat bilgileri vb. her türlü verinin kurumumuzun ayrı bir izni olmaksızın yazılı, görsel, işitsel iletişim araçları ile sosyal medya vb. ortamlarda yayımlanmaması, bilimsel maksatlar haricinde yayın yapılmaması,
- Çalışmalar kapsamında toplanacak örneklerde taahhüt edilen örnek miktarının aşılmaması ve söz konusu bitkilerin dar yayılışlı ve endemik olması nedeniyle tür devamlılığının sağlanması açısından popülasyona zarar vermeyecek miktarda örnek alınması ve popülasyonun %5'inden fazla toplanmaması, bu örneklerin ticarete konu edilmemesi,
- **Toplanacak örneklerin kesinlikle yurt dışına çıkarılmaması,**

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmı tır.
Do rulama Kodu: 8291CC27-6DFA-494B-8EB8-4CA4992FA646 Do rulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/tarim-ebys
Be tepe Mah. Alparslan Türke Cad. No:71 Yenimahalle/ANKARA
Telefon: (0312) 207 50 00
KEP Adresi : tarimveormanbakanligi@hs01.kep.tr
Bilgi için:Ba ak KOCA
Uzman

- Örneklerin yurt dışına çıkarılmasının söz konusu olması durumunda, **Yabancı Araştırmacı Prosedürü'ne göre Araştırma İzinleri Bilgi Sistemi (ARİBS) üzerinden yeni bir başvuru yapılması,**
- Araştırma ara ve sonuç raporlarının basılı ve dijital ortamda birer kopyasının Genel Müdürlüğümüze gönderilmesi,

şartıyla bahse konu çalışmaların yapılması Genel Müdürlüğümüzce uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Akif GÜNKUT
Bakan a.
Genel Müdür Yardımcısı V.

Ek: Proje Genel Tanım Bilgileri (3 Sayfa)

Dağıtım:

Gereği:

Ankara Üniversitesi Rektörlüğüne

Bilgi:

Tarım ve Orman Bakanlığı 2. Bölge Müdürlüğüne
Tarım ve Orman Bakanlığı 4. Bölge Müdürlüğüne
Tarım ve Orman Bakanlığı 5. Bölge Müdürlüğüne
Tarım ve Orman Bakanlığı 6. Bölge Müdürlüğüne
Tarım ve Orman Bakanlığı 7. Bölge Müdürlüğüne
Tarım ve Orman Bakanlığı 8. Bölge Müdürlüğüne
Tarım ve Orman Bakanlığı 9. Bölge Müdürlüğüne
Tarım ve Orman Bakanlığı 10. Bölge Müdürlüğüne
Tarım ve Orman Bakanlığı 11. Bölge Müdürlüğüne
Tarım ve Orman Bakanlığı 12. Bölge Müdürlüğüne
Tarım ve Orman Bakanlığı 15. Bölge Müdürlüğüne

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmı tır.
Do rulama Kodu: 8291CC27-6DFA-494B-8EB8-4CA4992FA646 Do rulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/tarim-ebys

Be tepe Mah. Alparslan Türke Cad. No:71 Yenimahalle/ANKARA
Telefon: (0312) 207 50 00
KEP Adresi : tarimveormanbakanligi@hs01.kep.tr

Bilgi için:Ba ak KOCA
Uzman