



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



TÜRKİYE'DE YETİŞEN BAZI *GENISTA* L. TÜRRLERİNİN KİMYASAL İÇERİKLERİNİN VE ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Ayça ALTINKAYA

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Betül SEVER YILMAZ**

**ANKARA
2020**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TÜRKİYE'DE YETİŞEN BAZI *GENISTA* L.
TÜRLERİNİN KİMYASAL İÇERİKLERİNİN VE
ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Elif Ayça ALTINKAYA

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Betül SEVER YILMAZ**

**ANKARA
2020**

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

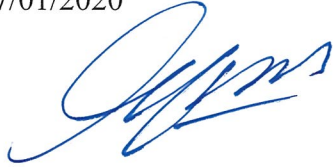
Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Türkiye'de Yetişen Bazı *Genista* L. Türlerinin Kimyasal İçeriklerinin ve Antioksidan Etkilerinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Adı Soyadı: Elif Ayça ALTINKAYA

Tarih: 17/01/2020

İmza:



KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakognozi Anabilim Dalında
Elif Ayça Altınkaya tarafından hazırlanan
“Türkiye’de Yetişen Bazı *Genista* L. Türlerinin Kimyasal İçeriklerinin ve
Antioksidan Etkilerinin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması
aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 17.01.2020

Prof. Dr. Betül SEVER YILMAZ
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN
Gazi Üniversitesi

Doç. Dr. Alper GÖKBULUT
Ankara Üniversitesi

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

Prof. Dr. Mehmet AKAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller	x
Çizelgeler	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. <i>Genista</i> Türlerinin Botanik Özellikleri	3
1.1.1. <i>Genista</i> L. Cinsin Sistematikteki Yeri	3
1.1.2. Fabaceae (Leguminoseae) Familyasının Özellikleri	4
1.1.3. Papilionoideae Alt Familyasının Özellikleri	4
1.1.4. <i>Genista</i> L. Cins Özellikleri	5
1.1.5. Türkiye’de Yetişen <i>Genista</i> Türleri	6
1.1.6. Çalışmamızda Kullandığımız <i>Genista</i> Türleri	17
1.2. <i>Genista</i> Türleri Üzerinde Yapılmış Kimyasal Çalışmalar	22
1.2.1. Flavonoit ve İzoflavonoitler	22
1.2.2. Alkaloitler	25
1.2.3. Saponinler	26
1.2.4. Esansiyel Yağlar	27
1.3. <i>Genista</i> Türleri Üzerinde Yapılan Aktivite Çalışmaları	28
1.3.1. Antioksidan, Antienflamatuar, Antidiabetik, Antikanser Etki	28
2. GEREÇ VE YÖNTEM	32
2.1. Bitkisel Materyal	32
2.2. Fitokimyasal Çalışmalar	32
2.2.1. Ekstraksiyon	32
2.2.2. YPSK Analizi	33
2.2.3. Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoit İçeriğinin Belirlenmesi	37
2.3. Aktivite Çalışmaları	38
2.3.1. Aktivite Çalışmalarında Kullanılan Referans Maddeler	38
2.3.2. Antioksidan Aktivite Tayini	38
2.3.3. Antienflamatuar Aktivite Tayini	40
2.4. İstatistiksel Analiz	41
3. BULGULAR	42
3.1. Fitokimyasal Çalışmalar	42
3.1.1. YPSK Analizi ile Teşhis ve Miktar Tayini Bulguları	42
3.2. Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoit İçeriğinin Belirlenmesi	59
3.2.1. Toplam Fenolik Madde Miktarı	59
3.2.2. Toplam Flavonoit Miktarı	60
3.3. Aktivite Çalışmaları	61
3.3.1. Antioksidan Aktivite Tayini	61
3.3.2. Antienflamatuar Aktivite Tayini Sonuçları	62

4. TARTIŞMA	66
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	71
ÖZET	73
SUMMARY	74
KAYNAKLAR	75
EKLER	82
EK-1. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu	82
ÖZGEÇMİŞ	84



ÖNSÖZ

Genista L. (Borcak) türleri Fabaceae familyasına ait olup dünya üzerinde yaklaşık 140 türü vardır. Türkiye'de ise 14 tane *Genista* türü bulunmaktadır. Bu tez çalışması kapsamında ise *G. albida*, *G. aucheri*, *G. sessilifolia*, ve *G. tinctoria* olmak üzere 4 *Genista* türü üzerinde antioksidan, antienflamatuar aktivite çalışmaları, toplam fenol ve toplam flavonoit madde miktar tayinleri yapılmıştır. Ayrıca yine seçilen bu dört türün flavonoit içerikleri bazı standart maddeler kullanılarak YPSK yöntemiyle tespit edilip miktar tayinleri yapılmıştır.

Tez konumu belirleyen ve çalışmalarımın her aşamasında beni destekleyen ve hiçbir yardımını esirgemeyen çok değerli hocam sayın Prof. Dr. Betül SEVER YILMAZ' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım boyunca, laboratuvarımızın tüm olanaklarından faydalanmamı sağlayan, desteklerini her zaman hissettiğim başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. M. Levent ALTUN olmak üzere Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Sayın hocam Prof. Dr. M. Levent ALTUN tarafından izole edilmiş olan daidzin, YPSK miktar tayininde standart madde olarak kullanılmıştır. Bu fırsatı tanıyan Prof. Dr. M. Levent ALTUN'a bir kez daha teşekkürlerimi sunarım.

YPSK analizlerimin yapılmasında her türlü yardımı sağlayan hocam sayın Doç. Dr. Alper GÖKBULUT' a çok teşekkür ederim.

Antioksidan ve antiinflatuvar aktivite çalışmalarımı yönlendiren, her aşamasında büyük bir özenle yardımcı olan hocam sayın Dr. Ecz. Sezen YILMAZ SARIALTIN' a teşekkür ederim.

Çalışmada kullanılan bitkilerin toplanmasında asıl emeği olan, her sorumu içtenlikle ve güleryüzüyle cevaplayan, yardımını esirgemeyen sayın hocam Uzm. Ecz. Ayşe Nur YAZGAN' a çok teşekkür ederim.

Yüksek lisansa başlamama vesile olan, çalışmalarım süresince her daim beni destekleyen ve yardımcı olan canım arkadaşım Arş. Gör. H. Kamuran İLERİ' ye çok teşekkür ederim.

Yüksek lisansımın tamamlanmasını sabırsızlıkla bekleyen sevgili annem Necla ALTINKAYA ve sevgili babam Hulusi ALTINKAYA' ya teşekkür ederim.



SİMGELER VE KISALTMALAR

±	Ortalama Standar Sapma
100x	100 kat
ABTS	2,2'-azinobis
AEF	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
ASA	Asetil Salisilik Asit
<i>B</i>	Beta
BHT	Bütil Hidroksi Toluen
Cm	Santimetre
COX-1	Cyclo Oxygenase-1
DAD	Diode Array Dedector
Dk	Dakika
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
G	Gram
GAE	Gallic Acid Equivalent
H	Hacim
HPLC	High-Performance Liquid Chromatography
HPTLC	High-Performance Thin-Layer Chromatography
IC ₅₀	Inhibitory Concentration 50%
IR	İnfrared
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
Kg	Kilogram
LDS	En Küçük Anlamlı Farklar Testi
LOD	Limit of Detection
LOQ	Limit of Quantification
M	Molar
mM	Milimolar
μ	Mikro
μL	Mikrolitre
μm	Mikrometre

Mg	Miligram
µg	Mikrogram
mL	Mililitre
Mm	Milimetre
MS	Mass Spectroscopy
Nm	Nanometre
QE	Quercetin Equivalent
RP	Reverse Phase
Rpm	Revulation Per Minute
RSD	Relative Standard Deviation
Rt	Retancion Time
Subsp.	Subspecies
SS	Standart Sapma
TFA	Trifluoroacetic Acid
TLC	Thin-Layer Chromatography
TPC	Toplam Fenolik İçerik
UHPLC	Ultra High-Performance Liquid Chromatography
UV	Ultraviyole
VCK	Vakum Sıvı Kromatografisi
YPSK	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

ŞEKİLLER

Şekil 1.1: <i>Genista</i> L. cinsinin dünya üzerindeki dağılımı	2
Şekil 1.2: Papilionaceae alt familyasının çiçeği ve meyvası	5
Şekil 1.3: <i>G. tinctoria</i> ülkemizdeki dağılımı	8
Şekil 1.4: <i>G. januensis</i> subsp. <i>januensis</i> ülkemizdeki dağılımı	9
Şekil 1.5: <i>G. januensis</i> subsp. <i>lydia</i> ülkemizdeki dağılımı ülkemizdeki dağılımı	10
Şekil 1.6: <i>G. sandrasica</i> ülkemizdeki dağılımı	10
Şekil 1.7: <i>G. libanotica</i> ülkemizdeki dağılımı	11
Şekil 1.8: <i>G. burdurensis</i> ülkemizdeki dağılımı	11
Şekil 1.9: <i>G. albida</i> ülkemizdeki dağılımı	12
Şekil 1.10: <i>G. involucrata</i> ülkemizdeki dağılımı	13
Şekil 1.11: <i>G. carnialis</i> ülkemizdeki dağılımı	14
Şekil 1.12: <i>G. anatolica</i> ülkemizdeki dağılımı	14
Şekil 1.13: <i>G. aucheri</i> ülkemizdeki dağılımı	15
Şekil 1.14: <i>G. sessilifolia</i> ülkemizdeki dağılımı	16
Şekil 1.15: <i>G. acanthoclada</i> ülkemizdeki dağılımı	16
Şekil 1.16: <i>G. vuralii</i> ülkemizdeki dağılımı	17
Şekil 1.17: <i>G. albida</i> genel görünüm	18
Şekil 1.18: <i>G. albida</i> çiçek ve yaprak yapısı	18
Şekil 1.19: <i>G. aucheri</i> genel görünüm	19
Şekil 1.20: <i>G. aucheri</i> dal ve taç yaprakları	19
Şekil 1.21: <i>G. sessilifolia</i> genel görünüm	20
Şekil 1.22: <i>G. tinctoria</i> genel görünümü	21
Şekil 1.23: <i>G. tinctoria</i> yaprak dizilişi ve çiçekleri	21
Şekil 3.1: Standart karışımının 254 nm’de YPSK kromatogramı	43
Şekil 3.2: Standart karışımının 330 nm’de YPSK kromatogramı	44
Şekil 3.3: Standart karışımının 360 nm’de YPSK kromatogramı	45
Şekil 3.4: Daidzin YPSK kromatogramı	46
Şekil 3.5: Rutin YPSK kromatogramı	47
Şekil 3.6: Viteksin YPSK kromatogramı	48
Şekil 3.7: Luteolin-7-glukozit YPSK kromatogram	49
Şekil 3.8: Apigenin-7-glukozit YPSK kromatogramı	50
Şekil 3.9: Luteolin YPSK kromatogramı	51
Şekil 3.10: Apigenin YPSK kromatogramı	52
Şekil 3.11: <i>G. albida</i> YPSK kromatogramı	55
Şekil 3.12: <i>G. aucheri</i> YPSK kromatogram	56
Şekil 3.13: <i>G. sessilifolia</i> YPSK kromatogramı	57
Şekil 3.14: <i>G. tinctoria</i> YPSK kromatogramı	58

ÇİZELGELER

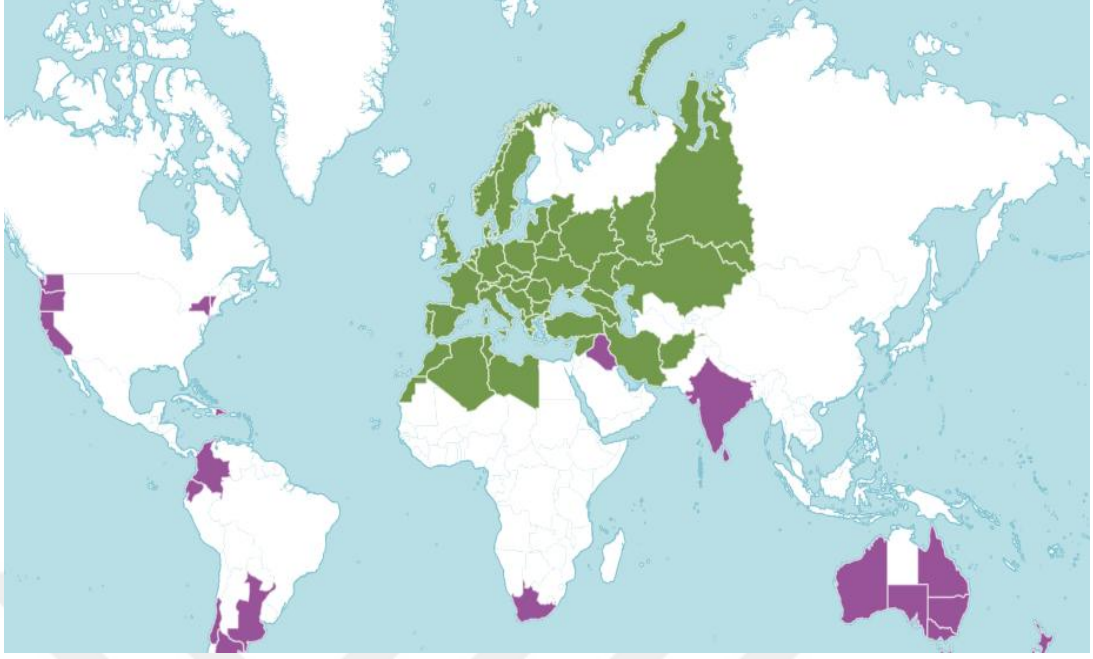
Çizelge 1.1: Türkiye'deki <i>Genista</i> türlerinin; ömür,yapı,çiçeklenme, habitat ve yüksekliği	6
Çizelge 1.2: Türkiye'deki <i>Genista</i> türlerinin; endemiklik durumu, element, Türkiye ve dünyadaki dağılımı	8
Çizelge 2.1: <i>Genista</i> türlerinin toplandığı yer ve herbaryum numaraları	32
Çizelge 2.2: Sulu ve metanollü ekstre miktarları	33
Çizelge 2.3: Çözücü gradient sistemi	34
Çizelge 3.1: Standart bileşiklere ait doğru denklemleri, LOD ve LOQ değerleri	53
Çizelge 3.2: <i>Genista</i> metanol ekstrelerindeki standartların ekstredeki yüzde madde miktarları	59
Çizelge 3.3: Metanol ve sulu bitki ekstrelerinin toplam fenolik madde içerikleri	60
Çizelge 3.4: Metanol ve sulu bitki ekstrelerinin toplam flavonoit içerikleri	60
Çizelge 3.5: Bitki ekstreleri ve standart maddenin ABTS serbest radikalini süpürme kapasiteleri	61
Çizelge 3.6: Bitki ekstreleri ve standart maddenin DPPH serbest radikalini süpürme kapasiteleri	62
Çizelge 3.7: Bitki ekstreleri ve standart maddenin anti-inflamatuvar etki kapasiteleri	63
Çizelge 3.8: Farklı <i>Genista</i> örneklerinin sulu ekstrelerinin insan kırmızı kan hücre membranı stabilizasyon kapasiteleri	64
Çizelge 3.9: Farklı <i>Genista</i> örneklerinin metanol ekstrelerinin insan kırmızı kan hücre membranı stabilizasyon kapasiteleri	65

1. GİRİŞ

Fabaceae familyası çiçekli bitkilerin en büyük familyalarından biridir. 650 cins ve yaklaşık 18.000 tür içerir. Türkiye'de 69 cins ve 974 tane türü bulunur (İşgör, 2006).

Genista L. (Borcak) türleri Fabaceae familyası Papilionoideae alt familyasına ait çok yıllık çalı veya odunsu yapıya sahip olan bitkilerdir (Karlıoğlu ve ark., 2018).

Dünya üzerinde yaklaşık 140 tür bulunmaktadır. Dünyada doğal olarak yetiştiği ülkeler; Afganistan, Arnavutluk, Cezayir, Altay, Avusturya, Azor Adaları, Balear Adaları, Baltık Devletleri, Beyaz Rusya, Belçika, Bulgaristan, Kanarya Adaları, Cape Town, Verde, Merkez Avrupa-Rusya, Korsika, Kıbrıs, Çekoslovakya, Danimarka, Doğu Ege Adaları, Doğu Avrupa-Rusya, Fransa, Almanya, İngiltere, Yunanistan, Macaristan, İran, İtalya, Kazakistan, Girit, Kırım, Lübnan-Suriye, Libya, Madeira, Fas, Hollanda, Kuzey Kafkasya, Kuzeybatı Avrupa, Norveç, Polonya, Portekiz, Romanya, Sardegn , Sicilya, Güney Avrupa-Rusya, İspanya, İsveç, İsviçre, Transkafkasya, Tunus, Türkiye, Türkiye-Avrupa, Ukrayna, Batı Sibirya, Batı Sahra, Yugoslavya' dır (Şekil 1.1). Kültürü yapılmış ülkeler ise; Kuzeydoğu ve Güney Arjantin, Kaliforniya, Şili merkezi, Kolombiya, Dominik Cumhuriyeti, Ekvator, Hindistan, Irak, Yeni Güney Galler, New York, Yeni Zelanda'nın Güney ve Kuzey Norfolk, Oregon, Güney Avustralya, Sri Lanka, Tazmania, Vermont, Victoria, Washington, Batı Avustralya bölgeleridir (Şekil 1.1) (Kew science, Erişim Tarihi: 19.12.2019).



Şekil 1.1: *Genista* L. cinsinin dünya üzerindeki dağılımı: yeşil renkli alanlar doğal yetiştiği bölgeler, mor renk ise kültür yapılmış olduğu bölgeleri göstermektedir (Kew science, Erişim Tarihi: 19.12.2019).

Türkiye için; *Genista* cinsi 1970 yılında Gibbs tarafından revize edilmiştir. Sonrasında sadece *G. sandrasica* yeni bir tür olarak eklenmiştir. En son; 2003 yılında *Genista vuralii* A. Duran & H. Dural eklenmesi ile Türkiye' de bulunan *Genista* takson sayısı 14'e ulaşmıştır (Duran ve Dural, 2013). Bu türlerden; *G. aucheri*, *G. burdurensis*, *G. sandrasica*, *G. involucrata* ve *G. vuralii* olmak üzere 5 tür endemiktir (Erdemoglu ve ark., 2009).

Genista taksonları üzerinde yapılmış çalışmalarda bitkilerin hipoglisemik (Rauter ve ark., 2005) , antimikrobiyal (Lograda ve ark., 2012), antiülser (Rainova ve ark., 1988), spazmolitik (Herrera ve ark., 1992), antioksidatif ve hepatoprotektif (Benayache ve ark., 2014), östrojenik (Łuczkievic ve Piotrowski, 2005), antienflamatuar (Boubekri ve ark., 2014), antifungal ve antibakteriyel (Kacem ve ark., 2016) gibi biyolojik aktiviteler gösterdiği sapanmıştır. Farklı insan kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkileri tespit edilmiştir (Bontempo ve ark., 2013). Ayrıca tiroid bezi üzerine de etki gösterdikleri rapor edilmiştir (Boutaghane ve ark.,2013).

Genista türleri üzerinde günümüze kadar yapılan çalışmalarda bitkilerin **alkaloitler** (Martins ve ark., 2005, Pistelli ve ark., 2001) **flavonoidler** (Giachi ve ark., 2002, Pistelli ve ark., 1998 Tosun ve ark., 2009) ve **izoflavonoidler** (Pistelli ve ark., 2000, Giachi ve ark., 2002, Tosun ve ark., 2009), **sabit yağlar** (Bertoli ve ark., 2015, Kacem ve ark., 2016, Lograda ve ark., 2015), **saponinler** (Boutaghane ve ark., 2013) gibi kimyasal grupları taşıdığı tespit edilmiştir.

1.1. *Genista* Türlerinin Botanik Özellikleri

1.1.1. *Genista* L. Cinsin Sistematikteki Yeri

Genista L. cinsinin sistematikteki yeri şu şekildedir:

Âlem : Plantae

Alt Âlem : Viridiplantae

Üst Bölüm : Embryophyta

Bölüm : Tracheophyta

Alt Bölüm : Spermatophytina

Sınıf : Magnoliopsida

Üst Takım : Rosanae

Takım : Fabales

Familya : Fabaceae

Alt Familya : Papilionoideae

Cins : *Genista* L. (Davis, 1988, ITIS- Integrated Taxonomic Information System, Erişim Tarihi: 11.06.2019).

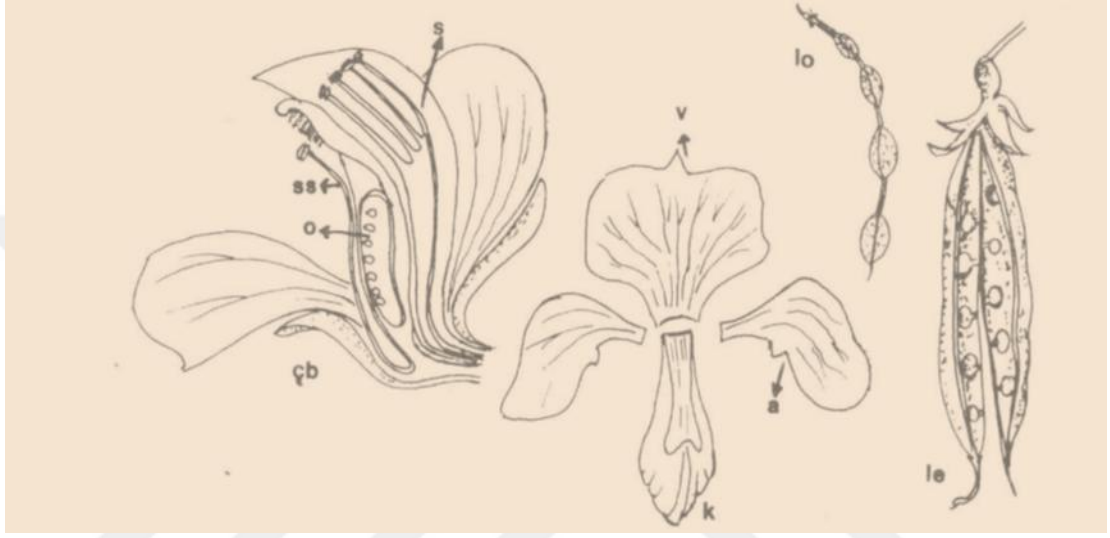
1.1.2. Fabaceae (Leguminoseae) Familyasının Özellikleri

Fabaceae (Baklagiller) ikinci büyük familya olup çoğunlukla otsu bitkilerden oluşan ama aralarında çalılar veya ağaçlar da bulunan bir familyadır. Genellikle pinnat veya trifoliat, nadiren basit, stipullu yaprak yapısına sahiptir. Çiçekler hermafrodittir. Çiçek durumu rasem, spika, umbella formunda veya çiçekler tektir. Genellikle çiçekler kelebek (papilion) şeklindedir. Tomurcukta korolla lobları birbirine değmektedir. Genellikle üst petalleri büyük olup, veksillum (bayrak) formundadır. İki petal kanat şeklinde olup (ala) yan tarafındadır. Alttaki iki petal ise birleşmiştir. Karina kayıkçık olarak isimlendirilir. Tomurcuk durumunda bulunan çiçekte; veksillum alaları örtmektedir. Alalar ise karinayı örtmektedir. Stamen sayısı 4 veya 4 den daha fazla sayıdadır (Seçmen ve ark., 2008). Çiçekli bitkilerin en büyük familyalarından biri olan Fabaceae familyası üç alt familyaya ayrılır. Bu alt familyalar ise Mimosoideae, Caesalpinioideae ve Papilionoideae' dir (Arslan ve ark., 2011).

1.1.3. Papilionoideae Alt Familyasının Özellikleri

Bu alt familya bitkilerinin çiçekleri zigomorf şeklindedir ve kelebeği andırmaktadır. Geniş yayılış gösterir. Farklı hayat şekli olan bitkilerin; sadece tropiklerde yetişenleri genellikle odunsu, geri kalanları ise otsudur. Genel olarak yaprakları pennat 3 loblu olup ve stipulalıdır. Çiçekte kaliks gamosepaldir ve 5 lobludur. Korolla 5 petallidir. Bu petallerin iki tanesi birleşik olup üç tanesi ise serbest olarak bulunur. Şekil olarak petaller birbirine benzemez ve farklı adlandırmaları vardır. Üstteki petal dik ve büyük olup veksillum (bayrak) olarak adlandırılır. İki tarafta bulunan petaller kanat gibi görüldüğü için kanatçık (ala) olarak isimlendirilmiştir. Altta bulunan ve birleşmiş olan iki petal kayığa benzer ve karina (kayıkçık) olarak adlandırılır (Şekil 1.2). Tomurcuk haldeyken karinayı kanatlar örter, veksillum da karina ve kanatları sarar. Stamen sayısı 10 dur. Bu alt

familyaya ait cinslerde stamenler; serbest veya tabanda birleşik, bazılarında monadelf (tek grup halinde toplanmış) ya da diadelftir (ikili grup halinde toplanmış). Karpelden oluşan ovaryum, bir gözlüdür. Tek ya da çok ovüllüdür. Legümen ya da lomentum formuna sahip meyvaları vardır. Meyve legümen ise dorsal damar (sırt tarafında bulunan) ve ventral (karın tarafında bulunan) dikiş boyunca açılır. z. $K_{(5)}$, $C_{3+(2)}$ $A_{10,(10)1+(9)}$ $\underline{G}_1$ genel çiçek formülüdür (Tanker ve ark., 1998).



Şekil 1.2: Papilionaceae alt familyasının çiçeği ve meyvası çb: çiçeğin boyuna kesiti; o:ovaryum; s:stamenler; ss:serbest stamen; a:ala; k:karina; v:veksillum; le:legümen (*Pisum sativum*); lo:lomentum (*Sophora japonica*) (Tanker ve ark., 1998).

1.1.4. *Genista* L. Cins Özellikleri

Genista L. (Borcak) türleri Fabaceae familyası, Papilionoideae alt familyasına ait çok yıllık çalı veya odunsu yapıya sahip olan bitkilerdir (Karlıoğlu ve ark., 2018).

Genista cinsi genellikle yapraksız çalılar olup kışın yaprak dökmektedir. Bazı türleri her dem yeşil olabilmektedir. Yaprakları bir veya 3 yaprakçıklıdır. Sürgünler dikenli veya dikensiz olup boyuna oluklu ve yeşildir. Yaprak dizilişi sarmal veya karşılıklıdır. Basit veya bileşik yaprakları tam kenarlıdır. Çiçekler; başçık, rasem ya da aksillar kümeler şeklindedir. Renkleri ise sarı nadiren ise beyazdır. Taç yaprak

sarı, çıplak veya ipeksi tüylüdür. Bayrakçığın uzunluğu omurga kadar veya daha kısadır. Stamenlerin hepsi bir demet halinde birleşiktir. Stamen sayısı 10 dur. Tek veya çok tohumludur (İşgör ve ark., 2012, Karlıoğlu ve ark., 2018).

1.1.5. Türkiye’de Yetişen *Genista* Türleri

Türkiye’de bulunan *Genista* takson sayısı 14’tür. Tür isimleri ve türler hakkında genel bilgi aşağıdaki çizelge 1.1 ve 1.2’ de belirtilmiştir.

Çizelge 1.1: Türkiye’deki *Genista* türlerinin; ömür,yapı,çiçeklenme, habitat ve yüksekliği (Tübiyes-Taxa Comparison, Erişim Tarihi: 11.12.2019) (Güner ve Aslan, 2012).

	Ömür	Yapı	Çiçeklenme	Habitat	Yükseklik
<i>Genista tinctoria</i>	Çok yıllık	Çalı	Nisan-Temmuz	Kayalık yamaçlar, çalılık ve seyrek ormanlık yerler	0-2200
<i>Genista januensis</i> subsp. <i>januensis</i>	Çok yıllık	Çalı	-	-	-
<i>Genista januensis</i> subsp. <i>lydia</i>	Çok yıllık	Çalı	-	-	-
<i>Genista sandrasica</i>	Çok yıllık	Çalı	Haziran-Temmuz	Pinus nigra orman açıklığı, serpantin	1700-1750
<i>Genista libanotica</i>	Çok yıllık	Çalı	Mayıs-Haziran	Çam ormanları	600-600
<i>Genista burdurensis</i>	Çok yıllık	Odunsu Ot	Mayıs-Haziran	Tarlalar ve bozkır	1100-1100
<i>Genista albida</i>	Çok yıllık	Çalı	Mayıs-Haziran	Kayalık, genelde kalkerli yamaçlarda, Pinus brutia ormanı	700-2200
<i>Genista involucrata</i>	Çok yıllık	Çalı	Haziran	Maki, ibreli ormanlar, kireçtaşı kayalar ve otlanmış yamaçlar	600-1500

Çizelge 1.1: Türkiye'deki *Genista* türlerinin; ömür,yapı,çiçeklenme, habitat ve yüksekliği (Tübives-Taxa Comparison, Erişim Tarihi: 11.12.2019) (Duran ve Dural, 2013) (Devam).

	Ömür	Yapı	Çiçeklenme	Habitat	Yükseklik
<i>Genista carinalis</i>	Çok yıllık	Çalı	Haziran	Nehir, göl kıyıları ve seyrek ormanlık yerler, maki	90-90
<i>Genista anatolica</i>	Çok yıllık	Çalı	Mayıs-Haziran	Çam korulukları ve işlenmemiş yerler	0-1350
<i>Genista aucheri</i>	Çok yıllık	Çalı	Haziran-Temmuz	Taşlı yamaçlar, bozkır, nadas tarlaları	500-2000
<i>Genista sessilifolia</i>	Çok yıllık	Çalı	Mayıs-Haziran	Kuru aşınmış yamaçlar, ekilmiş tarlalar ve bağlar	500-1240
<i>Genista acanthoclada</i>	Çok yıllık	Çalı	Mart-Mayıs	Kayalık kireçtaşı yamaçları, maki, Pinus nigra ormanları	10-800
<i>Genista vuralii</i>	Çok yıllık	Çalı	Haziran-Temmuz	Kayalık, bozkır ve orman açıkları	1350-1500

Çizelge 1.2: Türkiye'deki *Genista* türlerinin; endemiklik durumu, element, Türkiye ve dünyadaki dağılımı (Tübives-Taxa Comparison, Erişim Tarihi: 11.12.2019) (Güner ve Aslan, 2012, Duran ve Dural,2013).

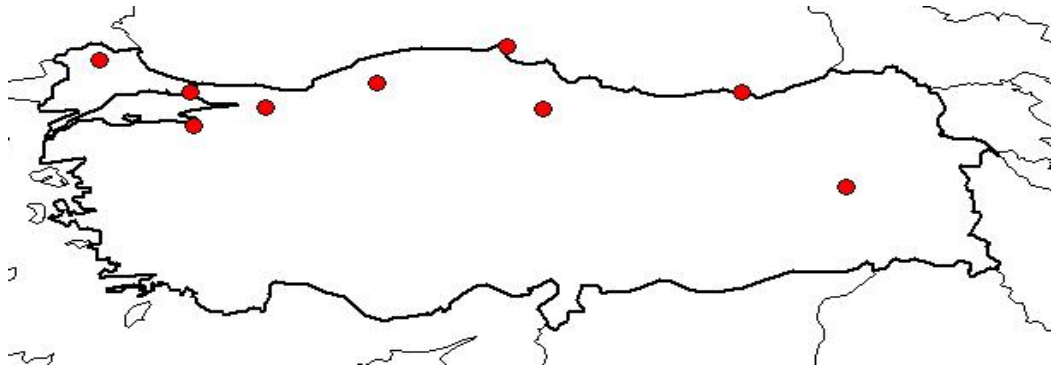
	Endemik	Element	Türkiye Dağılımı	Genel Dağılımı
<i>Genista tinctoria</i>	Endemik değil	Avrupa-Sibirya	Doğu Anadolu	Avrupa, Kuzey İran, Kafkasya
<i>Genista januensis</i> subsp. <i>januensis</i>	Endemik değil	Akdeniz	Ege Bölgesi	-
<i>Genista januensis</i> subsp. <i>lydia</i>	Endemik değil	Doğu Akdeniz	Batı Karadeniz, Marmara, Ege Bölgesi	-
<i>Genista sandrasica</i>	Endemik	Doğu Akdeniz	Güneybatı. Anadolu	Türkiye
<i>Genista libanotica</i>	Endemik değil	Doğu Akdeniz	Güney Anadolu (Akra)	Lübnan
<i>Genista burdurensis</i>	Endemik	İran-Turan	Güneybatı Anadolu	Türkiye

Çizelge 1.2: Türkiye'deki *Genista* türlerinin; endemiklik durumu, element, Türkiye ve dünyadaki dağılımı (Tübives-Taxa Comparison, Erişim Tarihi: 11.12.2019) (Duran ve Dural, 2013) (Devam).

	Endemik	Element	Türkiye Dağılımı	Genel Dağılımı
<i>Genista albida</i>	Endemik değil	Bilinmiyor	Karasal ve Güney Anadolu	Balkanlar, G. Rusya, Kırım, Kafkasya
<i>Genista involucrata</i>	Endemik	İran-Turan	Güney ve Orta Anadolu	Türkiye
<i>Genista carinalis</i>	Endemik değil	Bilinmiyor	Kuzeybatı. ve Batı Türkiye	Bulgaristan, Yunanistan
<i>Genista anatolica</i>	Endemik değil	Doğu Akdeniz	Trakya, Batı ve Güney Anadolu	Bulgaristan
<i>Genista aucheri</i>	Endemik	İran-Turan	Orta ve Kuzeydoğu Anadolu	Türkiye
<i>Genista sessilifolia</i>	Endemik değil	İran-Turan	Orta Anadolu	K. Balkanlar
<i>Genista acanthoclada</i>	Endemik değil	Doğu Akdeniz	Batı ve Güney Anadolu	Yunanistan, Ege, Sirenaik
<i>Genista vuralii</i>	Endemik	Avrupa-Sibirya	İç ve Kuzey Anadolu	Türkiye

1.1.5.1. *G. tinctoria* L.

Türkçe adı "Boyacı Katırtırnağı" olarak bilinir. İstanbul, Karabük, Amasya, Bursa, Kırklareli, Muş, Sakarya, Sinop, Trabzon'da yayılım gösterir (Şekil 1.3) (Tübives- *G. tinctoria* L., Erişim Tarihi: 11.12.2019).



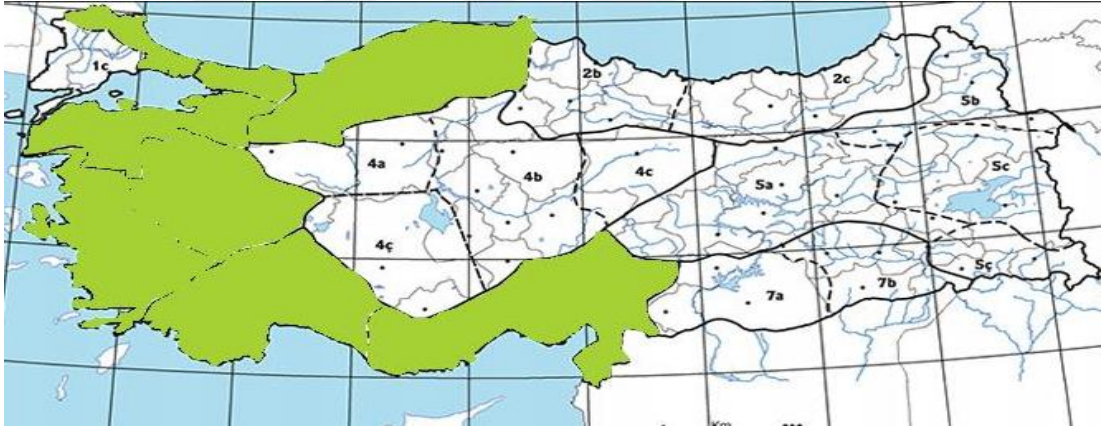
Şekil 1.3: *G. tinctoria* ülkemizdeki dağılımı (Tübives- *G. tinctoria* L., Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.2. *G. januensis* Viv.

Türkçe ismi "Yer Borcağı" dır. Türkiye' de *G. januensis* subsp. *januensis* ve *G. januensis* subsp. *lydia* olmak üzere iki alt türü bulunmaktadır (Güner ve Aslan, 2012).

1.1.5.2.1. *G. januensis* subsp. *januensis* VIV.

Türkçe ismi "Yer Borcağı" dır. Türkiye' deki dağılımı aşağıdaki haritada gösterilmiştir (Şekil 1.4) (Bizim Bitkiler - *G. januensis* subsp. *januensis* Erişim Tarihi: 11.12.2019).



Şekil 1.4: *G. januensis* subsp. *januensis* ülkemizdeki dağılımı (Bizim Bitkiler - *G. januensis* subsp. *januensis*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.2.2. *G. januensis* subsp. *lydia* (BOISS.) KIT TAN & ZIEL.

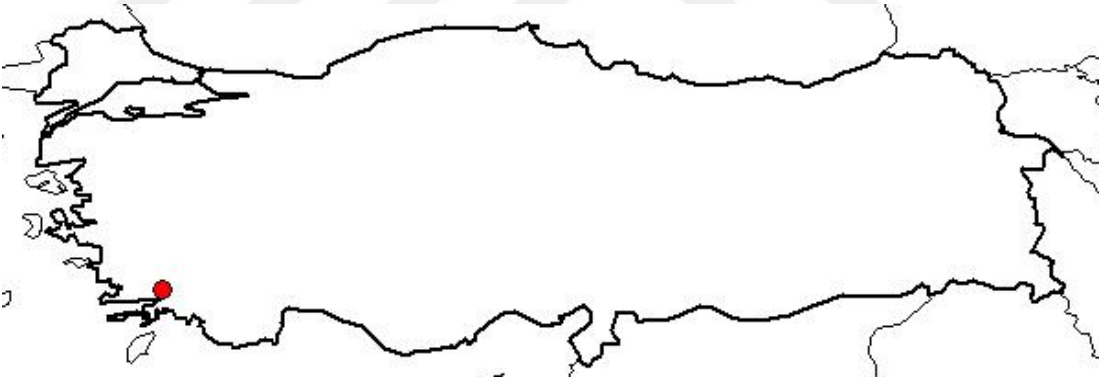
Türkçe ismi "Geyik Borcağı" dır. Türkiye' deki dağılımı aşağıdaki haritada gösterilmiştir (Şekil 1.5). Lektotip örneği Türkiye'dendir (Bizim Bitkiler - *G. januensis* subsp. *lydia*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).



Şekil 1.5: *G. januensis* subsp. *lydia* ülkemizdeki dağılımı (Bizim Bitkiler - *G. januensis* subsp. *januensis*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.3. *G. sandrasica* HARTVIG ET STRID

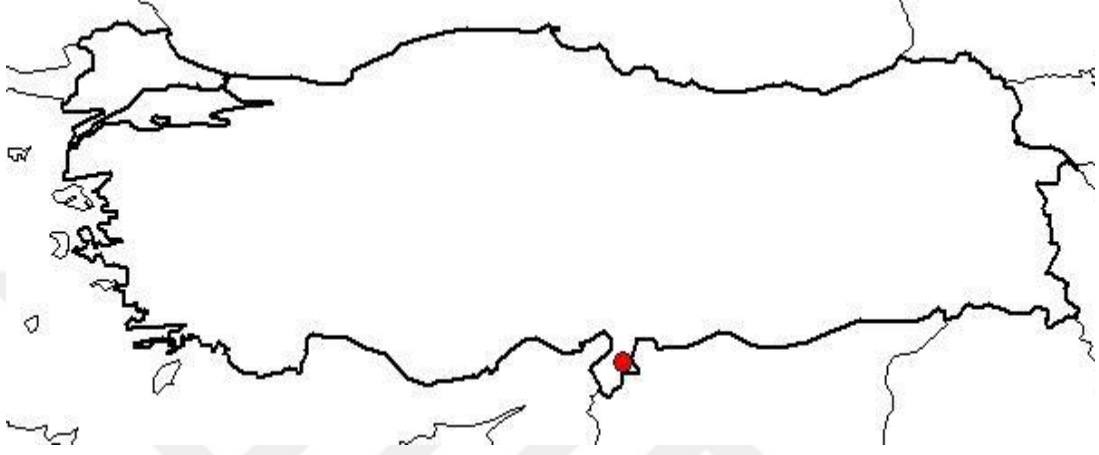
Endemik bir türdür. Türkiye'de Muğla-Sandras Dağı'nda yetişmektedir (Şekil 1.6) (Tübives- *G. sandrasica* HARTVIG ET STRID, Erişim Tarihi: 11.12.2019).



Şekil 1.6: *G. sandrasica* ülkemizdeki dağılımı (Tübives- *G. sandrasica* HARTVIG ET STRID, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.4. *G. libanotica* BOISS.

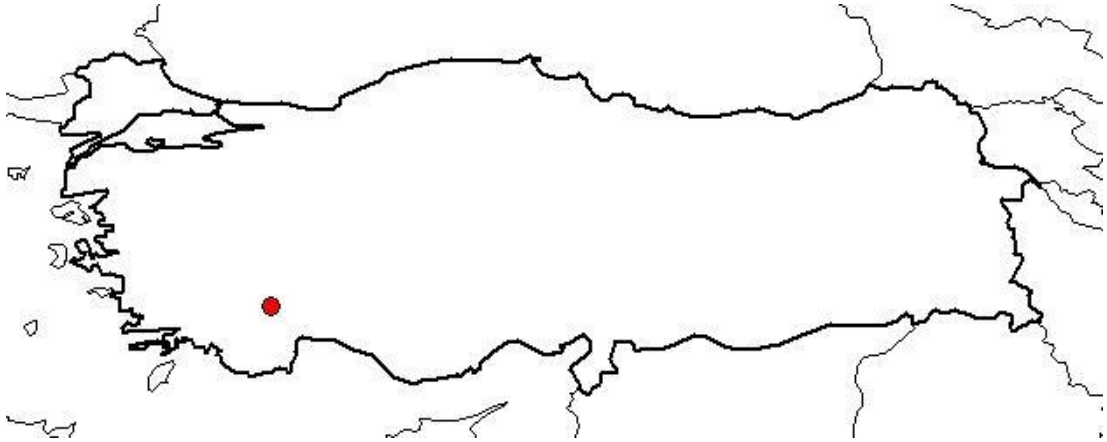
Türkçe ismi "Köse Borcak" dır (Karlıoğlu ve ark., 2018). Genel dağılımı Lübnan olan bu türün Hatay'da bulunan Akra Dağı 'nın 600 metresinde bulunabilir (Şekil 1.7) (Duran ve Dural, 2013).



Şekil 1.7 : *G. libanotica* ülkemizdeki dağılımı (Tübives- *G. libanotica*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.5. *G. burdurensis* P. GIBBS

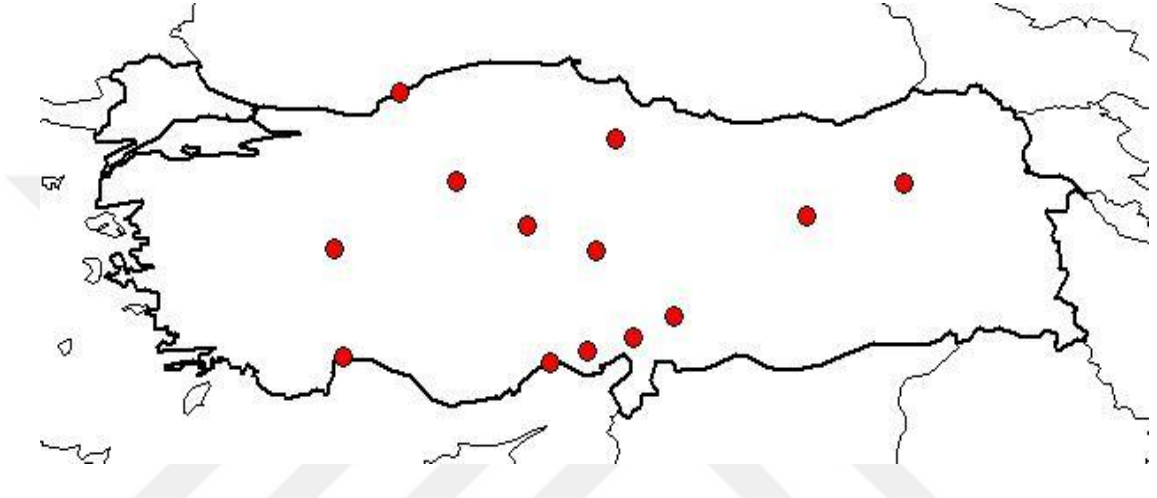
Burdur'da yetişen *G. burdurensis* endemik bir türdür (Şekil 1.8). Bozkır ve tarlalar doğal yaşam alanıdır Türkçe ismi "Kır Borcağı" dır (Karlıoğlu ve ark., 2018).



Şekil 1.8: *G. burdurensis* ülkemizdeki dağılımı (Tübives - *G. burdurensis*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.6. *G. albida* WILLD.

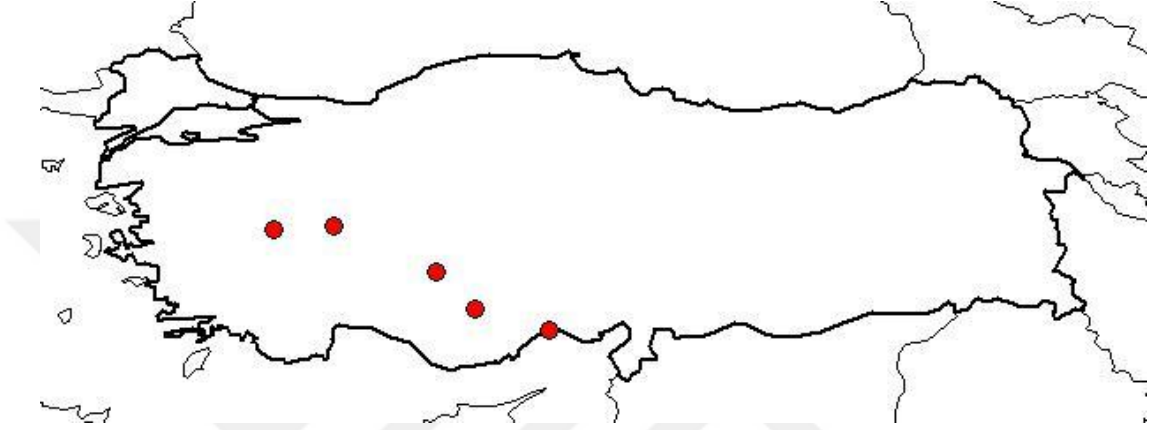
Türkçe ismi "Ak Borcak" olarak bilinen bu tür; Adana, Osmaniye, Zonguldak, Afyonkarahisar, Amasya, Ankara, Antalya, Erzurum, İçel, Kayseri, Kırşehir, Kahramanmaraş, Tunceli'de yetişmektedir (Şekil 1.9) (Tübives - *G. albida*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).



Şekil 1.9: *G. albida* ülkemizdeki dağılımı (Tübives- *G. albida*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.7. *G. involucrata* SPACH

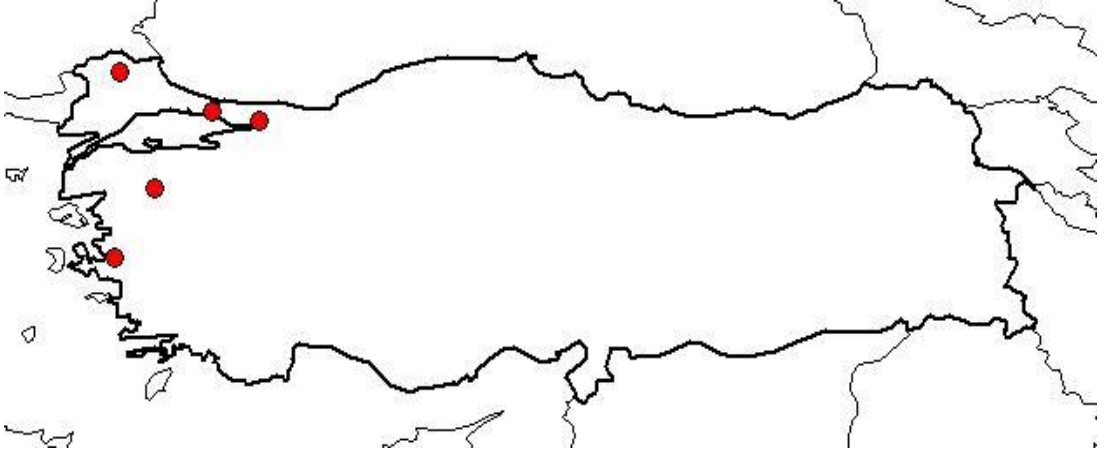
Endemik olan bu tür; Afyonkarahisar, İçel, Konya, Uşak, Karaman yetiştiği yerlerdir (Şekil 1.10). Top Borcak Türkçe ismidir (Karlıoğlu ve ark., 2018)



Şekil 1.10: *G. involucrata* ülkemizdeki dağılımı (Tübives - *G. involucrata*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.8. *G. carinalis* GRIS.

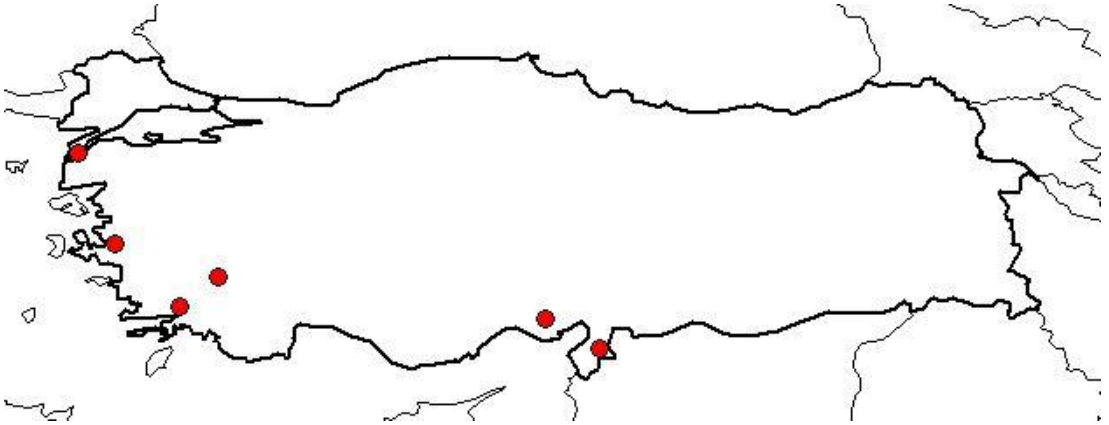
Türkçe ismi "Kırtıl Çalısı" dır (Karlıoğlu ve ark., 2018). Kuzeybatı ve batı Türkiye'de; İstanbul, Balıkesir, İzmir, Kırklareli, Kocaeli'de dağılım gösterir. Yüksekliği 90 metreyi aşmayan nehir, göl kıyıları,seyrek ormanlık yerlerde yetişir (Şekil 1.11) (Tübives - *G. carinalis*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).



Şekil 1.11: *G. carnialis* ülkemizdeki dağılımı (Tübives - *G. carnialis*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.9. *G. anatolica* BOISS.

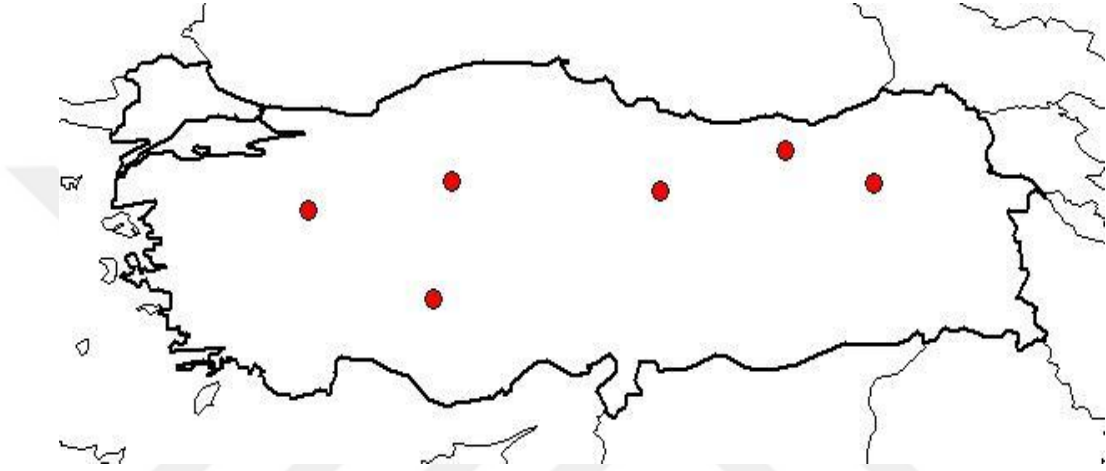
Çam korulukları ve işlenmemiş yerler habitatıdır. 0 metreden 1350 metreye kadar olan yüksekliklerde yetişebilir. Türkiye'de Adana, Çanakkale, Denizli, Hatay, İzmir, Muğla'da yetişmektedir (Şekil 1.12). Türkçe adı "Kandaş Dikeni" dir (Karlıoğlu ve ark., 2018).



Şekil 1.12: *G. anatolica* ülkemizdeki dağılımı (Tübives - *G. anatolica*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.10. *G. aucheri* BOISS.

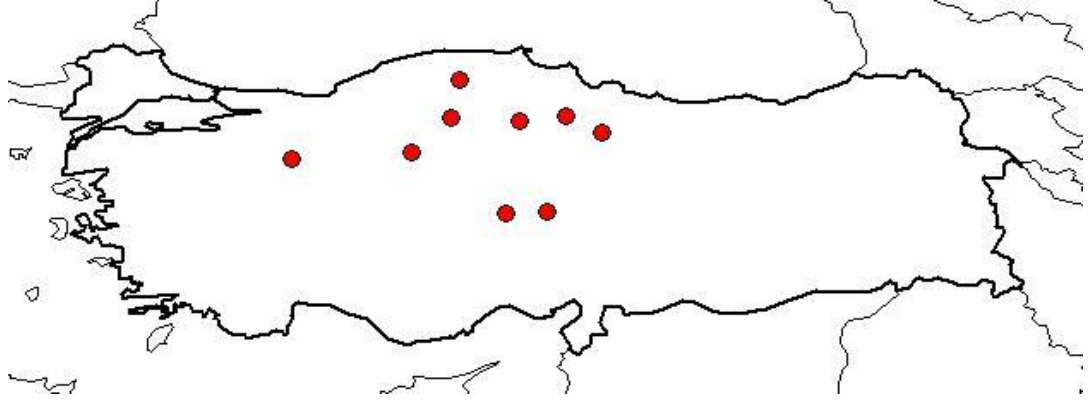
Endemik bir tür olan *G. aucheri*; Ankara, Erzurum, Gümüşhane, Konya, Kütahya, Sivas illerinde yetişmektedir. Türkçe adı "Bayır Borcağı" dır. Taşlı yamaçlar, bozkır, nadas alanları habitatıdır (Şekil 1.13). Yaklaşık 500- 2000 metre yükseklikte bu türe dağılım gösterdiği illerde rastlanabilir (Tübives - *G. aucheri*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).



Şekil 1.13: *G. aucheri* ülkemizdeki dağılımı (Tübives - *G. aucheri*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.11. *G. sessilifolia* DC.

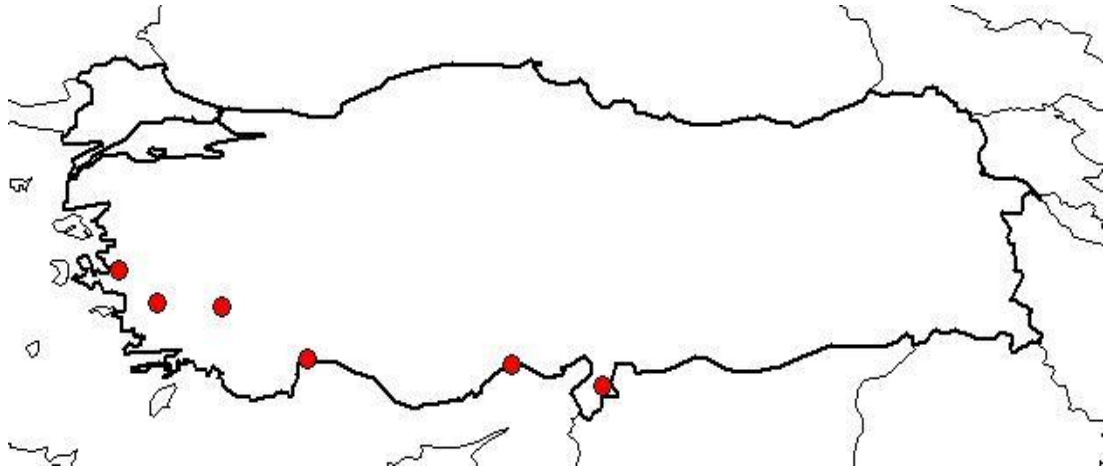
Dünya genelinde kuzey balkanlarda, Türkiye' de Orta Anadolu'da Çankırı, Kastamonu, Amasya, Ankara, Çorum, Eskişehir, Kayseri, Nevşehir, Tokat'ta dağılım gösterilmiştir (Şekil 1.14) (Tübives- *G. sessilifolia*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).



Şekil 1.14: *G. sessilifolia* ülkemizdeki dağılımı (Tübives- *G. sessilifolia*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.12. *G. acanthoclada* DC.

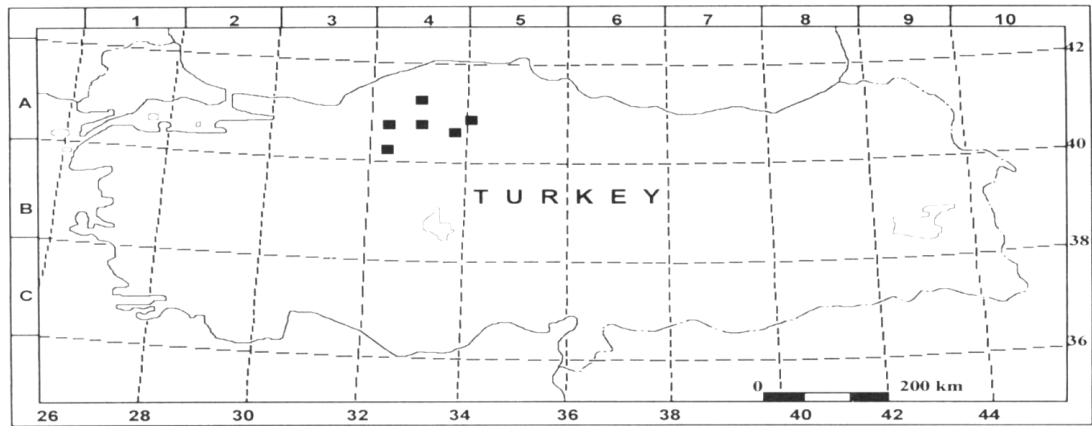
Kayalık kireçtaşı yamaçları, maki, *Pinus nigra* ormanları habitatını oluşturur. Buna paralel olarak da Doğu Akdeniz bölgesinde yayılım gösterir. Türkiye'de Antalya, Aydın, Denizli, Hatay, Mersin, İzmir'de yetişmektedir (Şekil 1.15) (Tübives- *G. acanthoclada*, Erişim Tarihi: 11.12.2019). Kertikefen Türkçe ismidir (Karlıoğlu ve ark., 2018).



Şekil 1.15: *G. acanthoclada* ülkemizdeki dağılımı (Tübives- *G. acanthoclada*, Erişim Tarihi: 11.12.2019).

1.1.5.13. *G. vuralii* A. Duran & H. Dural

Endemiktir. Türkiye'deki *Genista* türleri arasında en son eklene tür olarak yerini almıştır. Görünüş olarak *G. sandrasica*' ya benzerlik gösterir. Kromozom sayısı *G. tinctoria* ile aynıdır. Çankırı, Kastamonu, Bolu, Ankara merkezinde dağılım gösterir (Şekil 1.16) (Duran ve Dural, 2013).



Şekil 1. 16: *G . vuralii* ülkemizdeki dağılımı (Duran ve Dural, 2013).

1.1.6. Çalışmamızda Kullandığımız *Genista* Türleri

1.1.6.1. *Genista albida* WILLD.

Toprağın üstünde yatık olarak büyüyen küçük çalılar şeklindedir (Şekil 1.17). Yoğun basık veya yayık tüylü dalları vardır. 3-10 x 1,5-4 mm boyutlarında olan yaprakları, basit, sapsız, eliptik-ters ovat formda basık ya da yayık tüylü, bazen üst yüzü daha seyrek tüylüdür. Her braktenin tek tek veya çiftler halinde ya da dalların uç kısmında toplanmış olarak yoğun bir şekilde çiçekleri bulunur (Şekil 1.18). Brakteler yapraksı, çiçek sapları 1,5-3 mm dir. Braktecikler çok küçük ve çiçek

sapının orta kısmında bulunurlar. Bakla tipindeki meyvesi birkaç tohumlu ve yoğun ince uzun yumuşak tüylüdür (Karlıoğlu ve ark., 2018).



Şekil 1.17: *G. albida* genel görünüm (Plants of Turkey- Türkiye Bitkileri, *G. albida* Erişim Tarihi: 13.12.2019).



Şekil 1.18: *G. albida* çiçek ve yaprak yapısı (Plants of Turkey- Türkiye Bitkileri, *G. albida* Erişim Tarihi: 13.12.2019).

1.1.6.2. *Genista aucheri* BOISS.

Karşılıklı dallanmış olan, dikensiz çalı şeklindedirler (Şekil 1.19). 15-70 cm boyunda olan bu tür; 3-yaprakçıklı yapraklara sahiptir. Yapraklar sapsız gibi görünürler, sarmal bir yapıdadır (Şekil 1.20). Yaprakçıklar ise 10-20 x 1,5-3 mm'dir

ve ipeksi tüylü, bazen üst yüzleri seyrek tüylüdür. Çiçekler genellikle karşılıklı duran az ve ya çok çiçekli salkım kurullar biçimindedir. En üstteki brakteler indirgenmiş boyutlardadır, en alttakiler ise yapraksıdır. Çiçek sapı 1 mm veya daha kısadır. Braktecikler çok küçüktür. Bayrakçık 9-14 mm, geniş yumurta şeklinde, ipeksi tüylü, omurgadan uzun ya da nerdeyse eşittir. Kanatlar omurganın 2/3 uzunluğu kadar ya da daha uzundur. Meyve 7-10 mm, tepede daralıp uzamış yumurta şeklinde, basık tüylü ve bir tohumludur (Karlıoğlu ve ark., 2018).



Şekil 1.19: *G. aucheri* genel görünüm (Plants of Turkey- Türkiye Bitkileri, *G. aucheri* Erişim Tarihi: 13.12.2019).



Şekil 1.20: *G. aucheri* dal ve taç yaprakları (Plants of Turkey- Türkiye Bitkileri, *G. aucheri* Erişim Tarihi: 13.12.2019).

1.1.6.3. *Genista sessilifolia* DC.

Dik duran dikenli olmayan çalılardır (Şekil 1.21). 15-100 cm yüksekliğindedir. Esnek ince çubuk şeklindeki dalları köke yakın bir noktadan çıkar. Yaprakları 3 yaprakçıklı ve yaprakçıklar sapsız 5-25 x 1-2 mm boyutlarındadır. Çok dar kılçıksı yaprak ayaları genellikle ters çevrilmiş, altta tüylü, üstü kapalı tüysüzdür. Çiçekler genellikle diktir. En altta bulunan brakteler yapraklı, en üstte en aza indirgenmiş; 1 mm veya daha az saplıdır. Meyve 7-10 mm, oval-aküminat, kıllı, tek tohumludur (Gibbs, 1970).



Şekil 1.21: *G. sessilifolia* genel görünüm (Plants of Turkey- Türkiye Bitkileri, *G. sessilifolia*, Erişim Tarihi: 13.12.2019).

1.1.6.4. *Genista tinctoria* L.

Çok yıllık bir bitkidir. Dik duran çalılardan oluşur (Şekil 1.22). Bayrakçık ve omurgası çıplaktır. Boyutları 10-200 cm arasındadır. Yapraklar yumurta şeklinde, mızraksı veya eliptik, çoğunlukla 15 x 4 mm'den daha büyük; genellikle sık, çok çiçekli ve bazen dallı salkım şeklinde kurullar halinde tüysüzdür (Şekil 1.23). Çiçekler, basit veya bileşik rasemler halinde, her bir bacağın ekseninde tek başlarına taşınır. Meyvesi dar tek tohumlu veya birkaç tohumludur (Gibbs, 1970, Karlıoğlu, 2018).



Şekil 1.22: *G. tinctoria* genel görünümü (Plants of Turkey- Türkiye Bitkileri, *G. tinctoria*, Erişim Tarihi: 13.12.2019).



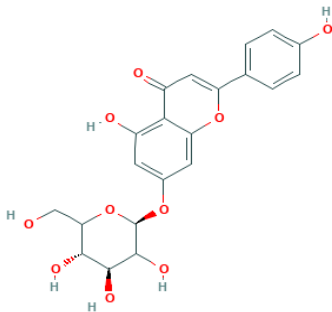
Şekil 1.23: *G. tinctoria* yaprak dizilişi ve çiçekleri (Plants of Turkey- Türkiye Bitkileri, *G. tinctoria*, Erişim Tarihi: 13.12.2019).

1.2. *Genista* Türleri Üzerinde Yapılmış Kimyasal Çalışmalar

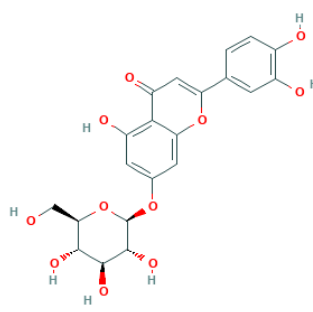
Flora of Turkey 'de alkoloitler ile ilgili çalışma yapılan *Genista* türleri; *G. albida*, *G. anatolica*, *G. aucheri*, *G. burdurensis*, *G. carinalis*, *G. involucrata*, *G. libanotica*, *G. sessilifolia*, *G. tinctoria*, flavonoit ile ilgili çalışma yapılan türler; *G. involucrata*, *G. tinctoria*, esansiyel yağ ile ilgili çalışma yapılan türler; *G. aucheri* olarak belirtilmiştir (Güner ve ark., 2000).

1.2.1. Flavonoit ve İzoflavonoitler

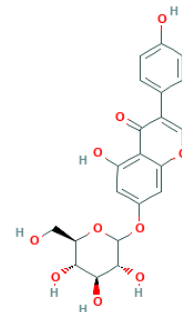
Łuczkiwicz ve Glód 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada 6 tane *Genista* türünün (*G. tinctoria*, *G. radiata*, *G. sagittalis*, *G. germanica*, *G. aethnensis* ve *G. monospeulana*) flavonoit (apigenin-7-*O*-glukozit, luteolin-7-*O*-glukozit, luteolin, kumestrol) ve izoflavonoit (genistein-7-*O*-diglukozit, puerarin, 2'-hidroksi genistein-7-*O*-glukozit, daidzin, genistin, genistin malonate, 3',4',7'-trihidroksi-izoflavon, genistin acetate, ononin, ekuol, daidzein, sissotrin, genistein) içeriklerini ve miktar tayinlerini yapmışlardır. *G. tinctoria*'nın 100 gramında bulunan toplam flavonoid miktarı 1272 mg, apigenin-7-*O*-glukozit miktarı $169,69 \pm 0,15$ mg; luteolin-7-*O*-glukozit miktarı $1097,09 \pm 0,1$ mg; luteolin miktarı $5,4 \pm 0,07$ mg ve daidzin miktarı $0,39 \pm 0,01$ mg olarak bulunmuştur.



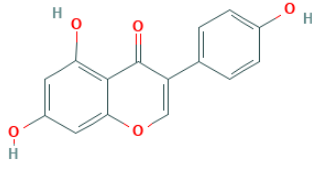
Apigenin-7-*O*-glukozit



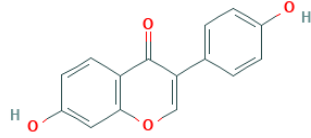
Luteolin-7-*O*-glukozit



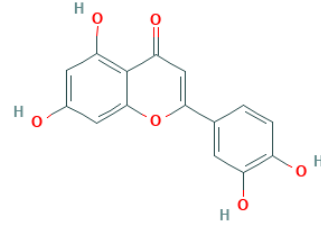
Genistein-7-*O*-glukozit



Genistein



Daidzein



Luteolin

Aourahoun ve arkadaşları tarafından (2019), *G. ferox*' un toprak üstü kısımlarının (yaprak, meyve, gövde gibi) fenolik ekstralarının toplam fenol ve flavonoit içerikleri sırasıyla Folin-Ciocalteu ve alüminyum klorür yöntemleri ile spektrofotometrik olarak hesaplanmış, yaprak ve meyve ekstralarında toplam fenol ve flavonoit miktarları daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Chabbah ve arkadaşları (2016) tarafından, *G. ulicina* toprak üstü kısımlarının etil asetat (EtOAc) ve n-bütanol (n-BuOH) ekstraları hazırlanmıştır HPLC-UV analizi fenolik bileşikler ve flavonoit içerikleri açısından her iki ekstrenin de zenginliğini göstermiştir. Toplam fenolik içerik 62,56 ve 50,45 mg GAE/g ekstresi arasında değişirken, toplam flavonoit içeriği sırasıyla EtOAc ve n-BuOH için 53,1 ve 48,4 mgQE/g ekstresi arasında değişmektedir.

Bencherchar ve arkadaşlarının (2017) *G. ferox* üzerinde yapmış olduğu kimyasal analiz tayininde yaprak ve gövde kısımlarının; bütanol, kloroform, metanol ve etil asetatlı çözeltileri hazırlanıp YPSK analiz yapılmıştır. Kimyasal bileşik gruplarından alkaloid, saponozit, kumarin, tanen ve flavonoidler olduğu saptanmıştır. Fenolik asit ve flavonoit türevlerinden 27 adet bileşik tespit edilmiştir. Bitkinin yapraklarının metanollü ekstralarında rutin miktarı 0,4 mg/1 kg bitki; gövdesinin metanollü ekstresinde ise apigenin 343,1 mg/1 kg olarak tayin edilmiştir. Toplam

fenolik madde miktarı ise en yüksek gövde kısmının etil asetatlı ekstresinde bulunmuş olup 308.5 ± 5.7 mg GAE/g dır. Toplam flavanoit miktarı ise en yüksek yapraklarının etil asetatlı ekstresinde bulunmuş olup 124.0 ± 0.7 mg QE/g olarak ölçülmüştür.

Bouchouka ve arkadaşları (2012) tarafından yapılan bir çalışmada, *G. saharae* toprak üstü kısımlarının etanollü ekstresinin etil asetat fraksiyonu (EAF) kullanılarak toplam fenol, toplam flavonoit miktar tayini ve antioksidan aktivite tayini yapılmıştır. *G. saharae* hem toplam fenolik bileşikleri (459,28 mg/g gallik asit eşdeğeri) ile hem de toplam flavonoitleri (242 mg/g kersetin eşdeğeri) açısından değerlendirildiğinde yüksek içeriğe sahip olduğu gösterilmiştir.

G. saharae üzerinde yapılan bir .başka çalışmada Meriane ve arkadaşları (2015) biyoaktif bileşiklerin tanımlanmasında hızlı ve etkili bir yöntem olan HPTLC-MS yöntemini kullanmışlardır. Çalışma sonucunda bitkinin izoflavon yapısında; 3',4',5,7-tetrahidroksiizoflavon ve fikuizoflavon, 5-metoksi-4',7-trihidroksi-8-glukopiranozilizoflavon ve 4',5-dihidroksi-7-metoksiizoflavon-4'-O- β -D-glukopiranozit taşıdığı tespit edilmiştir.

Başka bir çalışmada ise Rauter ve arkadaşları tarafından *G. tenera*'nın kimyasal içeriği araştırılmıştır. *G. tenera*'dan elde edilen ekstrenin YPSK analizi yapıldığında genistein-7-O-glukozit ve flavonoid 5,7,4'-trihidroksiizoflavon-8-C-glukozit'in majör iki bileşen olduğu daha az oranda luteolin-7-O- glukozit bulunduğu eser miktarda da luteolin-7,3'-di-O-glukozit ve rutin taşıdığı tespit edilmiştir.

G. sessilifolia üzerinde yapılan bir çalışmada bitkinin daidzein, genistein, formononetin, fisetin krizoeriol, genistin, daidzin, luteolin, luteolin 7-O-glukozit , luteolin 7-O-diglukozit ve viteksin taşıdığı tespit edilmiştir (Tosun ve ark., 2009).

G. tinctoria bitkisinin metanollü ekstresi ile yapılan bir çalışmada bitkinin taşıdığı majör flavonoit bileşeninin genistin ve luteolin 7-O-glukozit olduğu belirlenmiştir. Daha az miktarda apigenin 7-O-glukozit, genistein 7-O-diglukozit, 2'-hidroksigenistein-7-O-glukozit, daidzein, daidzin 7-O-glukozit, puerarin, onionin, 3', 4', 7-trihidroksiflavon, 4,7' -dihidroksiizoflavan, sissotrin ve luteolin, bulunduğu tespit edilmiştir. Genistin malonat ve genistein adında iki adet de ester türevi bileşik varlığı tespit edilmiştir (Łuczkiwicz ve ark., 2004).

Türkiye'de yetişen *Genista* türlerinin toplam ve serbest genistein içerikleri açısından LC-MS yöntemi kullanılarak analizlerinin yapıldığı bir çalışmada en yüksek toplam ve serbest genistein miktarı *G. tinctoria* 'da (% 1,05); eser miktarda ise *G. libanotica*'da (% 0.27) olduğu bulunmuştur (Tosun ve ark., 2003).

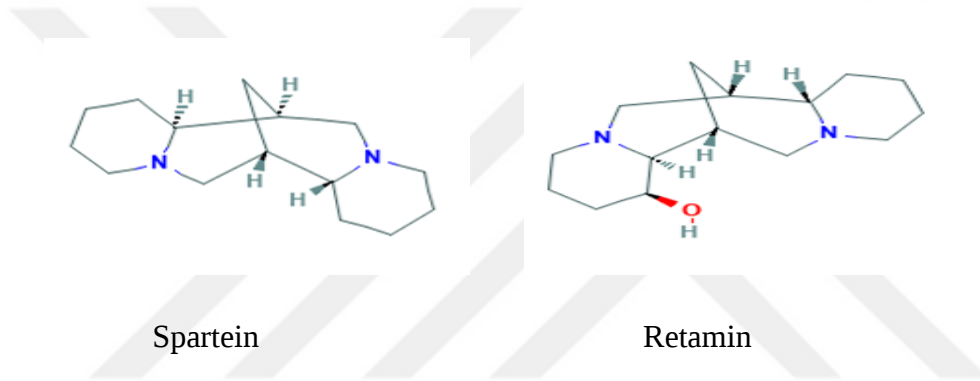
Orhan ve arkadaşları (2011), iki endemik *Genista* türü olan *G. sandrasica* ve *G. vuralii* 'nin toplam ve serbest genistein ve daidzein içeriklerini saptamak için bir YPSK analizi yapmışlardır. En fazla toplam genistein (% 0,582) ve toplam daidzein (% 0,113) içeriğinin *G. sandrasica*'da bulunduğu, *G. vuralii* 'nin ise toplam fenol ve flavonoit içeriği açısından *G. sandrasica*'ya göre daha zengin olduğunu saptamışlardır.

1.2.2. Alkaloidler

Genista acanthoclada 'nın toprak üstü kısımlarının metanollü ekstresinde 6 adet kinolizidin alkaloidi izole edilmiştir. Bu bileşikler, İTK , ergime dereceleri, IR spektrumları ve elementel analizleri yapılarak tespit edilmiştir. Spartein, retamin, anaginin, N-metilsitisin ve sitisin izole edilen alkaloidlerdir. Titrimetrik yöntemle

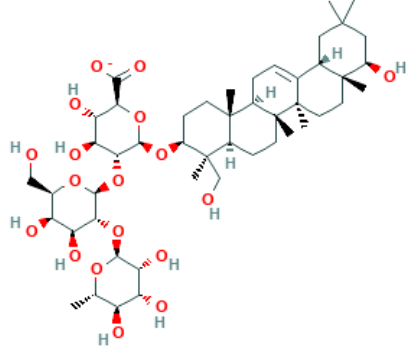
yapılan miktar tayininde total alkaloit miktarı % 0,12 olarak bulunmuştur (Tosun ve ark., 1985).

Genista tinctoria, *Genista sagittalis* türleri ile yapılan bir çalışmada farklı ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak yapılan çözeltilerde spartein ve sitisin varlığı araştırılmıştır. *G. tinctoria* da sitisin varlığı *G. sagittalis* 'e göre daha az bulunmuştur. *G. sagittalis* ekstresinde spartein tespit edilemezken; *G. tinctoria* ' da eser miktarda görülmüştür (Tero, 2014).

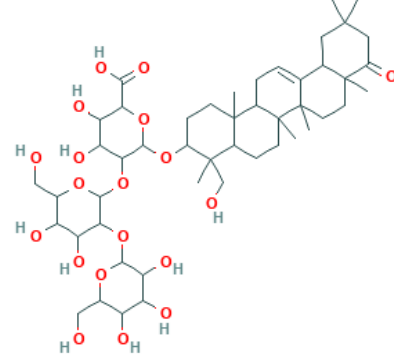


1.2.3. Saponinler

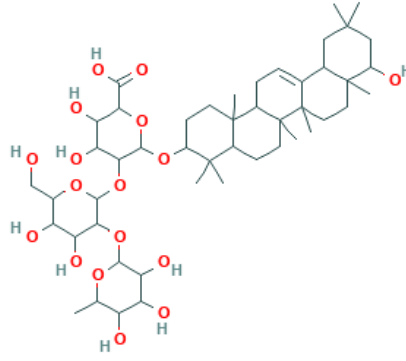
Boutaghane ve arkadaşlarının 2013' de yapmış olduğu çalışmada *Genista ulicina* 'nın toprak üstü kısımlarının n-butanollü ekstresi kullanılarak, vakum sıvı kromatografisine tabi tutulmuştur (VLC). Ters faz C₁₈ (RP-18) sistemi üzerinden 6 alt fraksiyon elde edilmiştir. Silikajel kullanılarak bir dizi kolon kromatografisi yardımıyla saflaştırma yapılmıştır. Son olarak HPLC ile altı tanesi yeni olmak üzere toplam 14 saponozit tespit edilmiştir. Bu bileşiklere örnek olarak soyasaponin I, soyasaponin III, sandosaponin A, dehidrosoyasaponin I, kaikasaponin I, kaikasaponin III, faseozit IV, biokanin A verilebilir.



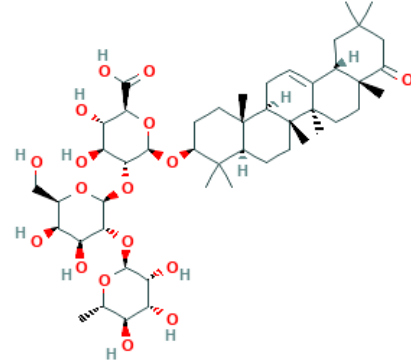
Soyasaponin I



Sandosaponin A



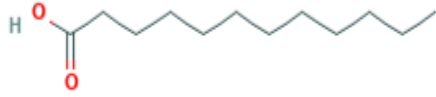
Kaikasaponin III



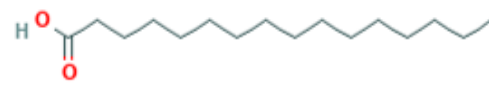
Faseozit IV

1.2.4. Esansiyel Yağlar

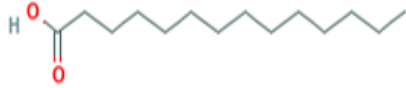
G. numidica ve *G. saharae* Cezair'de endemik olarak yetişen *Genista* türleridir. Bu türlerin toprak üstü kısımları ile yapılan çalışmada su buharı distilasyonu ile elde edilen yağlar, gaz kromatografisi ve kütle spektrometresi (GC-MS) yöntemiyle tespit edilmiştir. *G. numidica*'nın içerdiği esansiyel yağlardan 69 bileşik saptanıp total yağların % 87'si aydınlatılırken, *G. saharae*'de 58 adet bileşik tespit edilerek toplam yağların % 91'i aydınlatılmıştır. Bu çalışma esansiyel yağların ana bileşenlerinin yağ asitlerince zengin olduğunu göstermiştir. Ana bileşenler ise laurik asit, miristik asit, palmitik asit ve linoleik asit olarak tespit edilmiştir (Martin ve ark., 2005).



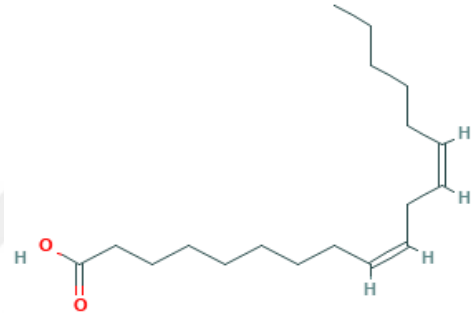
Laurik asit



Palmitik asit



Miristik asit



Linoleik asit

1.3. *Genista* Türleri Üzerinde Yapılan Aktivite Çalışmaları

1.3.1. Antioksidan, Antienflamatuar, Antidiabetik, Antikanser Etki

Chabbah ve arkadaşları (2016) tarafından *G. ulicina* toprak üstü kısımlarının etil asetat (EtOAc) ve n-bütanol (n-BuOH) ekstraktları hazırlanmıştır. Antioksidan aktivitesini değerlendirmek için, iki in-vitro antioksidan aktivite testi olan DPPH ve β -karoten ağartma deneyi kullanılmıştır. EtOAc ekstresi, DPPH testi kullanıldığında 150 μ g/mL'de maksimum inhibisyon değeri (% 78,15) gösterirken, β -karoten ağartma deneyi yüksek antioksidan etki (% 82,42) göstermiştir EtOAc ekstresi, n-BuOH ekstresi ile karşılaştırıldığında daha iyi antioksidan aktivite sergilemiştir.

Bouchouka ve arkadaşları (2012), *G. saharae* toprak üstü kısımları ile yaptıkları bir çalışmada bitkinin etanollü ekstresinin askorbik asit standart olarak

kullanılıp uygulanan DPPH yönteminde antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bir gram ekstrede 26,52 mg C vitamini eşdeğeri antioksidan kapasite (VCE) bulunmuştur.

Chabbah ve arkadaşları (2014) endemik bir tür olan *G. cephalantha* üzerinde yaptıkları antioksidan aktivite tayininde; bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırladıkları metanollü ekstreyi sıvı sıvı ekstraksiyonuna tabi tutup fraksiyonladıklarında n-bütanol ve etilasetatlı iki ekstre elde etmişler ve bu ekstrelerin antioksidan etki tayinini gerçekleştirmişlerdir. DPPH yönteminde askorbik asit standart olarak kullanılmıştır. Ayrıca β -Karoten/linoleik asit beyazlatma deneyi aktivite tespitinde kullanılmıştır. Sonuçta her iki ekstrede kullanılan yöntemlerle iyi antioksidan aktivite gösterdiklerini ortaya koymuşlardır.

Yapılan başka bir çalışmada ise, *G. sessilifolia* ve *G. tinctoria* ekstreleri izoflavon bileşiklerinden dolayı, UV ışığı ve nitrik oksit aracılı plazmid DNA hasarı üzerinde koruyucu bir etki göstermiştir. Ayrıca melanom hücrelerinin büyümesini engellediği görülmüştür. Bu bitkilerin ekstrelerinin apoptotik ölümü tetiklediği bildirilmiştir (Rigano ve ark., 2009).

G. sessilifolia' nın metanollü ekstresinin katı ve hematolojik olarak kanser hücreleri üzerinde çoğalmayı önleyici etki göstererek antikanser aktivite sergilediği saptanmıştır. YPKS analizine göre; *G. sessilifolia'* nın ekstresinin ve belli fraksiyonlarının genistin ve izoprunitin içermesi, antikanser etkiden sorumlu olduğu hipotezini desteklemiştir (Bontempo ve ark., 2013).

Aourahoun ve arkadaşları tarafından (2019) *G. ferox* ekstrelerinin in-vitro olarak yapılan 2,2-difenil-1- pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme yöntemi ile değerlendirilen antioksidan aktivite tayininde ekstrelerin yüksek antioksidan kapasite sergilediği belirlenmiştir. Yaprak ve kök ekstreleri, karragenen ile uyarılmış pençe ödemi modeli ile antienflamatuar aktiviteleri açısından araştırılmış ve her iki ekstrede (400 mg/ kg'da), diklofenak referansına yakın olduğu tespit edilen ödem

önleyici etki göstermiştir. Bununla birlikte, yaprak ekstresinin, kontrole kıyasla en yüksek antienflamatuar aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır.

Boubekri ve ekibi (2014) tarafından *G. quadriflora*, 'nın n-BuOH'lü ekstresi hazırlanıp antienflamatuar aktivite tespiti için in-vivo çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla wistar albino sıçanlardan yararlanılarak karragenan ile uyarılmış arka pençe ödemi yöntemi kullanılmıştır. *G. quadriflora*, 'nın (100 and 200 mg/kg) n-bütanol ekstresi doza bağlı olarak maksimum ödem pençe hacminde önemli bir azalmaya ($p < 0,01$) neden olmuştur. Referans standart olarak aspirin (100 mg / kg,) kullanılmış ve kontrol grubu ile karşılaştırılabilir inhibitör etki ($p < 0,001$) belirlenmiştir. Böylece ekstrenin referans standart maddeden daha yüksek bir antienflamatuar aktivite gösterdiği görülmüştür.

Batista ve arkadaşları (2015) *G. tenera*, 'dan elde edilen n-bütanollü ekstrenin karbonhidrat metabolizmasında rol oynayan ve tip 2 diyabetli bireylerde glisemiye kontrol etmek için önemli iki enzim olan α -glukozidaz ve glikoz-6-fosfatazin inhibisyonunu gerçekleştirdiğini belirlemişlerdir. Enflamasyon ve oksidatif strese diyabetik bozukluklarla ilişkili olduğundan, ekstrenin antienflamatuar aktivitesi COX-1 enzimi üzerindeki inhibitör aktivitesi yoluyla değerlendirilmiştir. Geniş bir kullanımı olan indometazin standart olarak kullanılmıştır. Bitkinin 0,5 mg/mL konsantrasyondaki n-bütanollü ekstresi % 47,5 oranında inhibisyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu değer $IC_{50} = 291,60 \mu\text{g/mL}$ eşittir ve indometazinin ($IC_{50} = 60 \mu\text{g/mL}$) yaklaşık 1/5' i oranında antienflamatuar etki göstermiştir. Ayrıca, UV radyasyonu ile indüksiyondan sonra oluşan oksidatif strese karşı ekstre uygulanan sıçanların karaciğer hepatom hücreleri incelendiğinde pozitif kontrol olarak kullanılan askorbik asite (% 45,05) kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek (% 67,82) etki gösterdiği belirlenmiştir.

Tarafımızdan yapılan bu tez çalışması kapsamında ise *G. albida*, *G. aucheri*, *G. sessilifolia*, ve *G. tinctoria* olmak üzere 4 *Genista* türü üzerinde antioksidan,

antienflamatuar aktivite çalışmaları, toplam fenol ve toplam flavonoit madde miktar tayinleri yapılmıştır. Ayrıca yine seçilen bu dört türün flavonoit içerikleri bazı standart maddeler kullanılarak YPSK yöntemiyle tespit edilip miktar tayinleri yapılmıştır.



2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Bitkisel Materyal

Bu çalışmada aşağıda isimleri ve toplandığı lokaliteler verilen *Genista* türlerinin çiçeklenme zamanında toplanmış topraküstü kısımları kullanılmıştır. Herbaryum için seçilen ve hazırlanan numuneler (Çizelge 2.1) Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumuna (AEF) kaldırılmıştır.

Çizelge 2.1: *Genista* türlerinin toplandığı yer ve herbaryum numaraları.

BİTKİ ADI	TOPLANDIĞI YER	HERBARYUM NUMARASI
<i>Genista albida</i> WILLD.	Ankara- Ayaş yolu, Ayaşbeyli geçidi, Marnlı step, 1180 m (02.06.2015)	AEF 26911
<i>Genista aucheri</i> BOISS.	Ankara- Ayaş yolu, Ayaşbeyli geçidi, Marnlı step, 1180 m (02.06.2015)	AEF 26912
<i>Genista sessilifolia</i> DC.	Ankara Ayaş- Beypazarı yolu, Salihler Köyü çevresi 625 m (02.06.2015)	AEF 26913
<i>Genista tinctoria</i> L.	Tekirdağ, Saray-Kıyıköy Yolu Kastro çevresi, Quercus petraea orman açıklığı, 150 m (25.06.2015)	AEF 26914

2.2. Fitokimyasal Çalışmalar

2.2.1. Ekstraksiyon

Toz edilen dört *Genista* türünden 5' er g tartılmış 200 ml su ile ultrasonik banyoda 30'ar dakika süreyle üçer defa ekstraksiyon yapılmıştır. Her bir ekstraksiyondan sonra sıvı ekstre pilili süzgeç kağıdından süzölmüş ve ekstreler son aşamada birleştirilerek liyofilize edilmiştir. Aynı işlem kullanılarak metanollü ekstre

de hazırlanmış ve elde edilen metanollü ekstreler ise rotavapor yardımıyla düşük basınç altında 50 °C'i geçmeyen sıcaklıkta yoğunlaştırılmış ve kuru hale getirilen ekstreler tartılmıştır. Elde edilen ekstre miktarları çizelge 2.2 de yer almaktadır.

Çizelge 2. 2: Sulu ve metanollü ekstre miktarları.

Genista Tür Adı	Sulu Ekstre	Metanollü Ekstre
<i>G. albida</i>	0,6995 g	0,6680 g
<i>G. aucheri</i>	0,7457 g	0,5661 g
<i>G. sessilifolia</i>	0,7420 g	0,6142 g
<i>G. tinctoria</i>	0,6396 g	0,7497 g

2.2.2. YPSK Analizi

2.2.2.1. YPSK Analiz Koşulları

G. albida, *G.aucheri*, *G.sessilifolia* ve *G.tinctoria* bitkilerinin topraküstü kısımlarının metanollü ekstresinden hareketle ters faz YPSK analizi yapılmıştır. Bencherchar ve arkadaşlarının kullandığı metotla analiz gerçekleştirilmiştir (Bencherchar ve ark., 2017).

YPSK analizi için kullandığımız çözücü gradient sistemi verilmiştir. Kullanılan çözücüler YPSK saflığında olup kullanmadan önce 0,45 µm teflon filtreden geçirilip degaze edilmiştir.

Cihaz: Agilent

Dedektör: DAD-UV (Diode Array Detector-Ultraviolet)

Dalga boyu: 254 nm, 330 nm, 360 nm

Enjeksiyon hacmi: 10 µL

Kolon: Agilent Eclipse XDB-C18 5 µm (4,6 x 150 mm)

Çözücü sistemi (A): % 0,1 lik formik asit içeren bidistile su

Çözücü sistemi (B): Asetonitril

Akış Hızı: 0,6 ml/dk

Akış tipi: Gradient

Analiz süresi: 30 dk.

Bekleme süresi: 2 dk.

Çizelge 2.3: Çözücü gradient sistemi.

Çözücü (%) Zaman (dk)	A	B
0	90	10
20	50	50
23	80	20
30	10	90

2.2.2.2. YPSK Analizinde Kullanılan Standartlar

YPSK analizinde kullanılan standartlar: rutin (R5143), viteksin (49513-10MG-F), luteolin-7-glukozit (ABS-00012501-010), apigenin-7-glukozit (ABS-00003830-005), luteolin (L9283), apigenin (L15041), kemferol (K0133), kersetol (1592409), daidzin, genistein (G6649), ferulik asit (128708), kafeik asit (C0625), sinapik asit (D7927), sirinjik asit (S6881) ve gentizik asit (G5129) kullanılmıştır.

Daidzin dışındaki standart maddeler Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiş olup daidzin ise Prof. Dr. M. Levent Altun tarafından yapılan bir çalışmada izole edilmiştir.

2.2.2.3. Eksternal Standart Yöntemiyle Standartların Miktar Tayini

Flavonoit yapıda olan standart bileşiklerin, farklı konsantrasyonlarda uygun dalga boylarında enjeksiyonları yapılmış, daha sonra doğru denklemleri elde edilmiştir. Hazırlanan ekstreler üç kez sisteme verilmiştir. Elde edilen alanlar doğru denklemlerinde yerine konularak konsantrasyon değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen konsantrasyon değerlerinden hareketle, *Genista* türlerinin topraküstü kısımlarının, analizi yapılan bileşiklerin % miktarları hesaplanmıştır.

2.2.2.4. Standartların Ayır Ayır Kalibrasyon Eğrilerinin Çizilmesi ve Doğru Denkleminin Hesaplanması

Daidzin, rutin, viteksin, luteolin-7-glukozit, apigenin-7-glukozit, luteolin, apigenin standart madde olarak kullanılmış ve her bir standart için stok çözelti hazırlanmıştır. Stok çözeltiden yola çıkılarak 5 adet farklı konsantrasyonlarda çözelti hazırlanarak A,B,C,D,E kodlarıyla isimlendirilmiştir. A' dan E' ye doğru

konsantrasyon azalacak şekilde seyreltme yapılmıştır. Konsantrasyonlar aşağıda belirtildiği gibi hazırlanmıştır.

Stok vial: Yaklaşık 1 mg standart vial tam olarak tartılmış üzerine 1 ml metanol (MeOH) eklenmiştir. Stok vial konsantrasyonu 1 mg / 1 ml dir

A: 100 µl stok çözeltiden vial içerisine alınmış, MeOH ile 1 ml'e tamamlanmıştır. A çözeltisinin konsantrasyonu 0,1 mg / 1ml dir.

B: 50 µl stok çözeltiden vial içerisine alınmış, MeOH ile 1 ml'e tamamlanmıştır. B çözeltisinin konsantrasyonu 0,05 mg / 1 ml dir.

C: 20 µl stok çözeltiden vial içerisine alınmış, MeOH ile 1 ml'e tamamlanmıştır. C çözeltisinin konsantrasyonu 0,02 mg / 1 ml dir.

D: A çözeltisinden 100 µl vial içerisine alınmış, MeOH ile 1 ml'e tamamlanmıştır. D çözeltisinin konsantrasyonu 0,01 mg / 1 ml dir.

E: D çözeltisinden 0,1 ml vial içerisine alınmış, MeOH ile 1 ml'e tamamlanmıştır. E çözeltisinin konsantrasyonu 0,001 mg / 1 ml dir.

Beş farklı konsantrasyondaki çözeltiden 10 µl' lik miktarlarda 3' er defa sisteme verilmiştir. Enjeksiyon sonrası elde edilen pik alanlarının ortalaması alınıp herbir konsantrasyona (x) karşılık gelen pik alanları ortalaması (y) kullanılarak kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Böylece, standartların doğru denklemi ve R^2 değeri bulunmuştur. $y=mx+n$ doğru denkleminde hareketle, ekstrelerdeki varolan standartların miktarları hesaplanmıştır. Herbir standart için uygun olan dalga boyunda analiz gerçekleştirilmiştir.

2.2.2.5. LOD ve LOQ Değerlerinin Hesaplanması

Miktar tayini yapılan tüm bileşikler için S/N (A signal-to-noise ratio) oranı 3 olarak alınıp LOD (Limits of detection) değeri hesaplanmış, S/N oranı 10 olarak alınarak ise LOQ (Limits of quantification) değerleri hesaplanmıştır. Her bir bileşik için LOD ve LOQ değerleri hesaplandıktan sonra, LOQ konsantrasyonlarında ardarda dokuzar enjeksiyon yapılarak, LOQ konsantrasyonlarına karşılık gelen alanların % RSD (relative standard deviation) değerleri de deneysel olarak hesaplanmıştır, $\% RSD = (SD/Mean) \times 100$.

2.2.3. Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoit İçeriğinin Belirlenmesi

2.2.3.1. Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini

Folin Ciocalteu yöntemi ile bitki ekstraktlarındaki toplam fenolik madde miktarı belirlenmiştir (Ainsworth ve Gillespie, 2007; Okur ve ark., 2018). Farklı dilüsyonlardaki ekstraktlara sırasıyla uygun miktarda distile su ile %10 (h/h) Folin Ciocalteu reaktifi eklenmiştir. Karışıma % 2'lik Na_2CO_3 (Sodyum karbonat) ilave edilmiş ve vortekslenmiştir. Sonrasında karışımlar 40 °C' de 30 dakika inkübe edilmiştir. Karışımın absorbansı UV spektrofotometresinde 765 nm'de ölçülmüştür. Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır. Gallik asit kullanılarak hazırlanan standart kalibrasyon eğrisine göre ($R^2 = 0,9886$) örneklerdeki fenolik madde miktarı gallik asit eşdeğeri olarak hesaplanmıştır (mg GAE/g ekstre).

2.2.3.2. Toplam Flavonoid Madde Miktar Tayini

Toplam flavonoid madde içeriğinin tayini amacıyla Alüminyum klorür yöntemi kullanılmıştır (Zhishen ve ark. 1999; Okur ve ark., 2018). Farklı dilüsyonlarda

ekstrelelere uygun miktarda distile su ve %5 NaNO₂ (Sodyum nitrit) ilave edilmiştir. Uygun süre beklendikten sonra karışımlara %10'luk AlCl₃ (Aliminyum klorür) eklenmiş ve vortekslenmiştir. Sonrasında 1M NaOH (Sodyum hidroksit) eklenmiş ve 5 dakika beklenmiştir. Toplam hacim distile su ile tamamlanmıştır. Uygun süre beklendikten sonra karışımın absorbansı UV spektrofotometresinde 510 nm'de ölçülmüştür. Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır. Kuersetin kullanılarak hazırlanan standart kalibrasyon eğrisine ($R^2 = 0,9908$) göre örneklerdeki toplam flavonoid madde miktarı kuersetin eşdeğeri olarak hesaplanmıştır (mg QE/g ekstre).

2.3. Aktivite Çalışmaları

2.3.1. Aktivite Çalışmalarında Kullanılan Referans Maddeler

Tüm solvanlar, butil hidroksi tolüen (BHT), 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS), 2,2-difenil-1- pikrilhidrazil (DPPH), kuersetin, gallik asit, asetilsalisilik asit (ASA), fosfat tampon tablet, potasyum persülfat, sodyum hidroksit, sodyum nitrit, alüminyum klorür, sodyum klorür, Folin Ciocalteu reaktifi Merck ve Sigma-Aldrich'den alınmıştır. SpectraMax 190 Mikroplaka okuyucu spektrofotometre kullanılmıştır (Molecular Devices inc, ABD)

2.3.2. Antioksidan Aktivite Tayini

2.3.2.1. ABTS Serbest Radikalini Süpürücü Aktivite Tayini

Bitki ekstralarının ABTS serbest radikalini süpürücü etkileri stabil radikalın rengini giderme yetenekleri ile ölçülmektedir (Re ve ark., 1999). 7 mM ABTS sulu çözeltisi, 2.45 mM potasyum persülfat ile reaksiyona sokulmuş ve ABTS radikal katyonunun oluşması sağlanmıştır. Her çalışma için taze çözelti hazırlanmıştır. Elde

edilen çözelti kullanılmadan önce 12-16 saat boyunca karanlıkta ve oda sıcaklığında bekletilmiş, sonrasında etanol ile dilüe edilmiştir. Farklı konsantrasyonlardaki (0,001-0,1 mg/ml) bitki ekstraları ABTS⁺ çalışma çözeltisi ile (100x) seyreltilmiştir. Çözeltiler 6 dakika oda sıcaklığında bekledikten sonra 734 nm’de absorbans ölçümü yapılmıştır. Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır. Referans madde olarak BHT kullanılmıştır. Bitki ekstralarının ABTS serbest radikalini süpürücü aktivitesi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ inhibisyon} = [(Absorbans_{Kontrol} - Absorbans_{Standart/Numune}) / Absorbans_{Kontrol}] \times 100$$

Farklı konsantrasyonlardaki bitki ekstralarının % inhibisyon değerleri kullanılarak her bir ekstre için kalibrasyon grafiği çizilmiş ve yarı maksimum inhibisyon konsantrasyonları (IC₅₀) hesaplanmıştır.

2.3.2.2. DPPH Serbest Radikalini Süpürücü Aktivite Tayini

Bitki ekstralarının DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) serbest radikalini süpürücü etkileri stabil radikalın menekşe/mor rengini giderme yetenekleri ile ölçülmektedir. Yöntem, ekstraların DPPH serbest radikali ile oluşturdukları rengin 517 nm’de ölçümüne ve referans madde ile karşılaştırılmasına dayanmaktadır (Blois, 1958). Çalışma çözeltisi 100 µM DPPH (metanolde) ve farklı konsantrasyonlardaki (0.001-0,5 mg/ml) bitki ekstralarını içermektedir. Çalışma çözeltileri oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edilmiş, ardından 517 nm’de spektrofotometrik absorbans ölçümü yapılmıştır. Bitki ekstralarının DPPH serbest radikalini süpürücü etkisi hesaplanırken, radikal redüksiyonunun yüzde değeri dikkate alınmıştır. Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır. Referans madde olarak BHT kullanılmıştır. Bitki ekstralarının DPPH serbest radikalini süpürücü aktivitesi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ inhibisyon} = [(Absorbans_{Kontrol} - Absorbans_{Standart/Numune}) / Absorbans_{Kontrol}] \times 100$$

Farklı konsantrasyonlardaki bitki ekstralarının % inhibisyon değerleri kullanılarak her bir ekstre için kalibrasyon grafiği çizilmiş ve IC₅₀ değerleri hesaplanmıştır.

2.3.3. Antienflamatuvar Aktivite Tayini*

**Anti-inflamatuvar aktivite çalışma protokolümüz Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından onaylanmıştır (26.10.2015/16-695-15).*

Bitki ekstralarının anti-inflamatuvar aktivitelerini tayin etmek amacıyla, bu ekstraların insan kırmızı kan hücrelerinin membran stabilizasyonu üzerine etkileri değerlendirilmiştir (Anosike ve ark., 2012). Kan numuneleri, son 2 hafta içinde anti-inflamatuvar ve/veya steroidal herhangi bir ilaç kullanmamış sağlıklı gönüllülerden alınmıştır. 3000 rpm’de 15 dakika santrifüj yapılarak supernatant ayrılmış ve kırmızı kan hücrelerinin izolasyonu sağlanmıştır. İzole edilen hücreler en az 3 kez serum fizyolojik çözeltisi ile yıkanmıştır. Elde edilen hücrelerin %10’ luk süspansiyonu (h/h) hazırlanmıştır. Kırmızı kan hücresi süspansiyonuna eşit miktarda uygun çözücüde çözülmüş bitki ekstresi veya standart madde ilave edilmiştir. Karışımlar 56 °C ’de 30 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra soğutulan karışımlar 2500 rpm’ de 5 dakika santrifüj edilmiş ve absorbansları spektrofotometrede 560 nm’ de ölçülmüştür. Referans madde olarak asetilsalisilik asit (ASA) kullanılmıştır. Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır. Ekstrelerin kırmızı kan hücre membranlarını koruma kapasiteleri aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Hemoliz} = (\text{Absorbans}_{\text{Numune/standart}} / \text{Absorbans}_{\text{Kontrol}}) \times 100$$

$$\% \text{ Stabilizasyon} = 100 - [(\text{Absorbans}_{\text{Numune/standart}} / \text{Absorbans}_{\text{Kontrol}}) \times 100]$$

Farklı konsantrasyonlardaki bitki ekstralarının % inhibisyon değerleri kullanılarak her bir ekstre için kalibrasyon grafiği çizilmiş ve IC₅₀ değerleri hesaplanmıştır.

2.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz amacıyla IBM SPSS İstatistik Programı (Version 23,0, Armonk, NY: IBM Corp) kullanılmıştır. Tüm analizler en az 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar ortalama±standart sapma (SS) şeklinde verilmiştir. Sonuçların kıyaslanması amacıyla one-way ANOVA testi kullanılmış olup, gruplar arasındaki farklılıklar Fisher'in en küçük anlamlı farklar testi (LSD) testi ile değerlendirilmiştir. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Fitokimyasal Çalışmalar

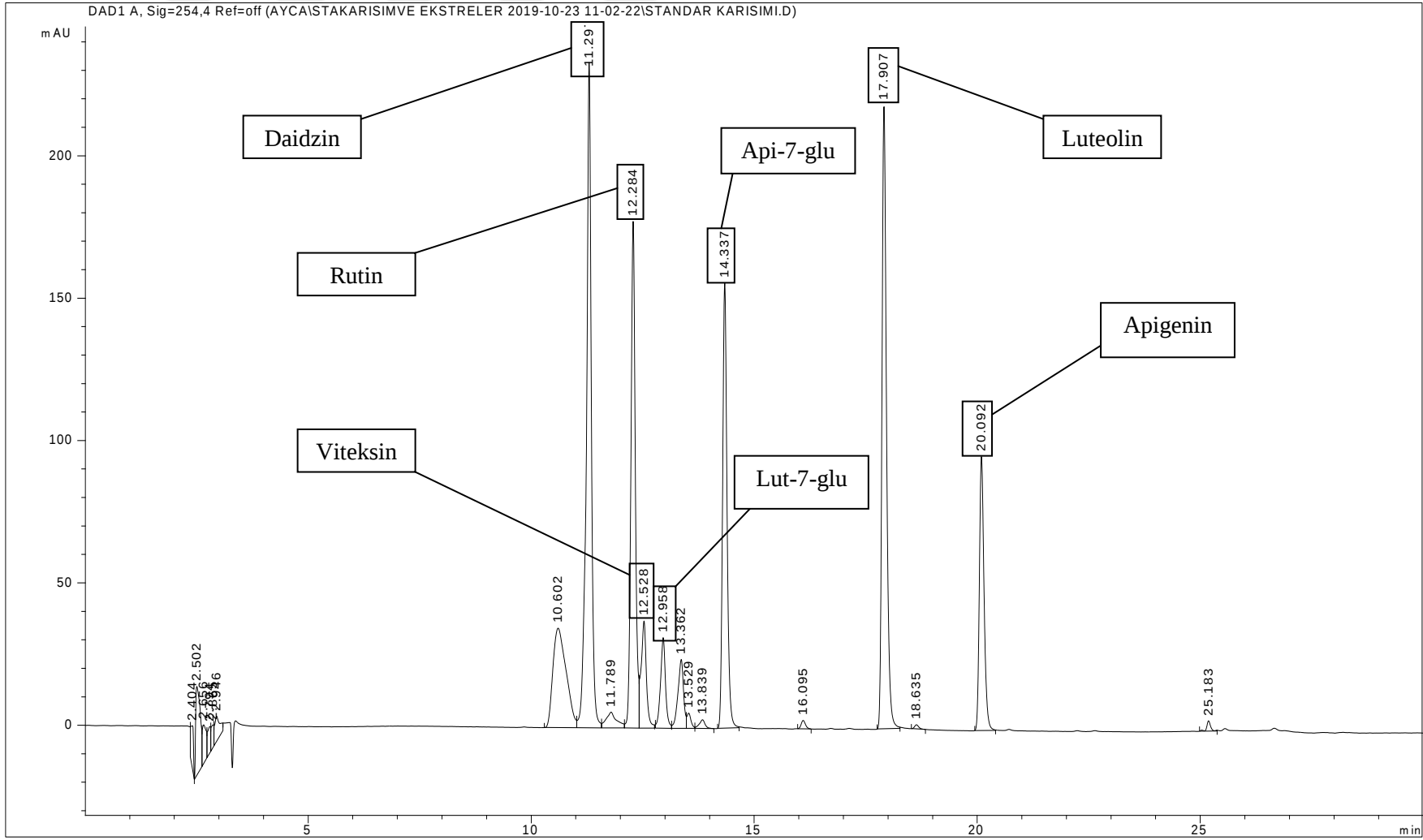
3.1.1. YPSK Analizi ile Teşhis ve Miktar Tayini Bulguları

3.1.1.1. Standart Maddelerin YPSK Analizi

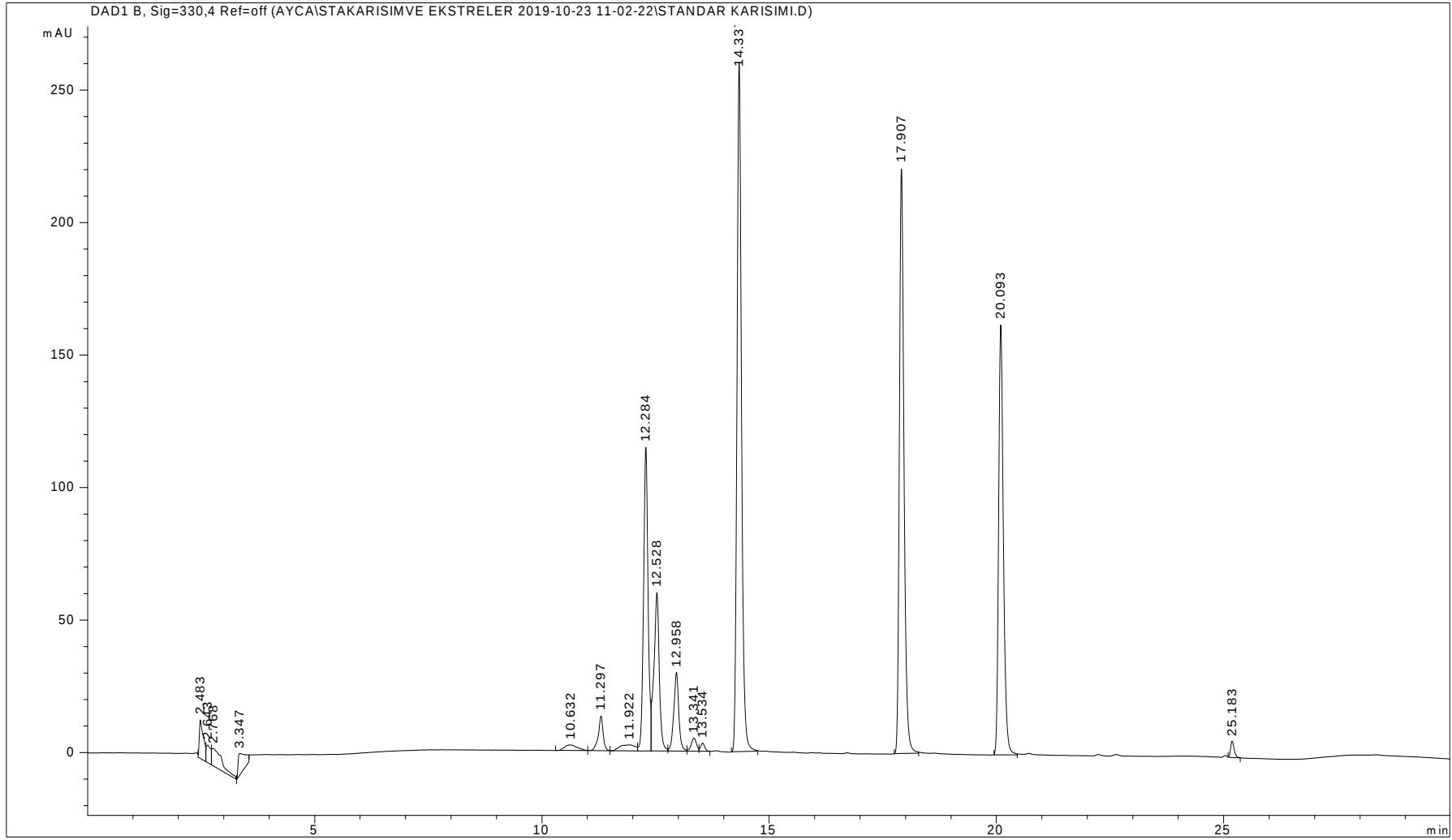
Daidzin, rutin, viteksin, luteolin-7-glukozit, apigenin-7-glukozit, luteolin, apigenin standart maddelerin karışımlarına ait YPSK kromatogramı 3 farklı dalga boyunda (Şekil 3.1-3.3) ve standartlara ait ayrı ayrı kromatogramlar (Şekil 3.4-3.10) aşağıda verilmiştir.

Standart karışımlarının şekil 3.1'de gösterildiği üzere 254 nm' deki retansiyon zamanlarına (Rt) göre; daidzin Rt: 11,297; rutin Rt: 12,284; viteksin Rt: 12,528; luteolin-7-glukozit Rt: 12,958; apigenin-7-glukozit Rt:14,337; luteolin Rt: 17,907; apigenin Rt: 20.092 olarak tayin edilmiştir.

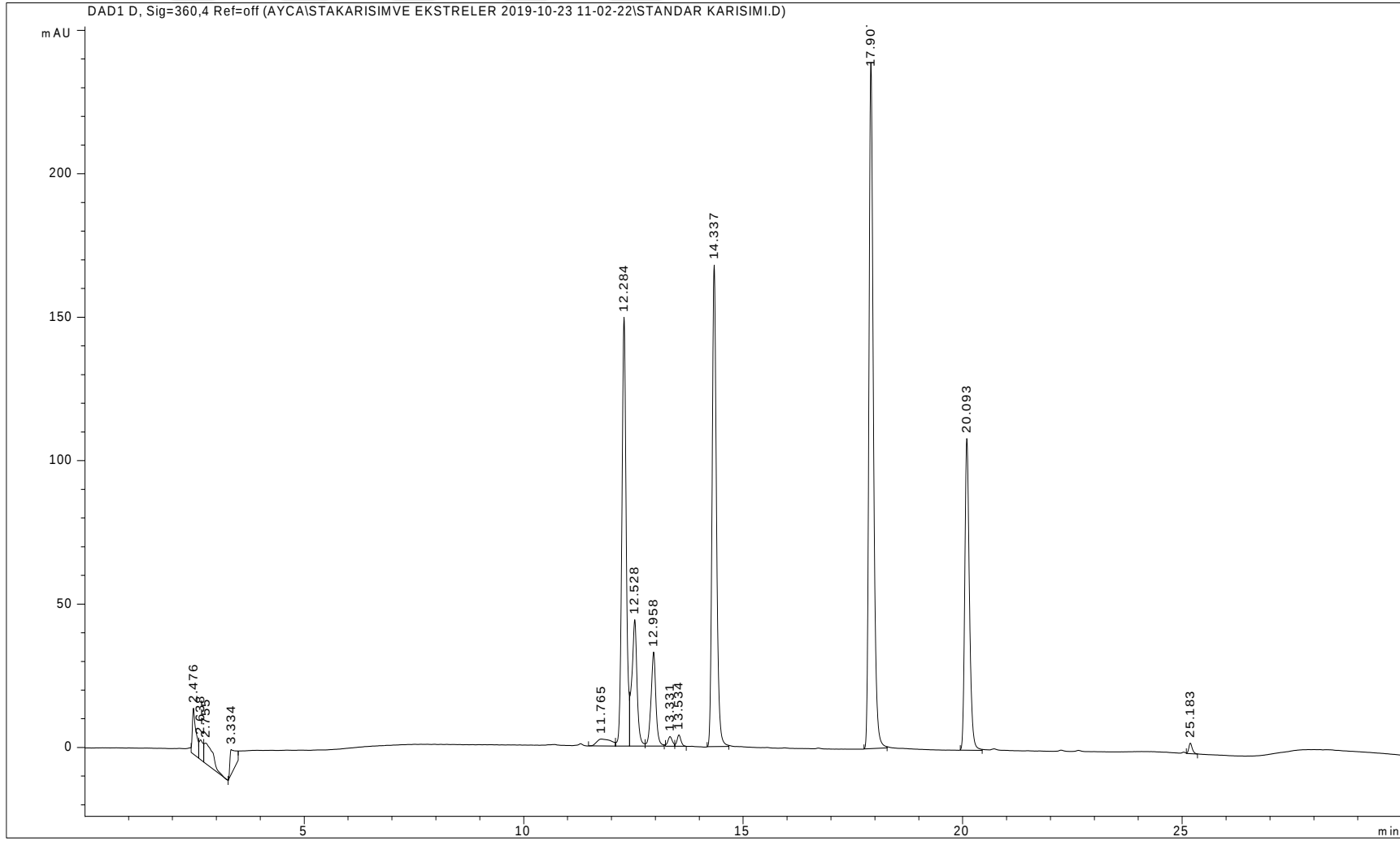
Ferulik asit, kafeik asit, sinapik asit, sirinjik asit, gentizik asit, kemferol, kersetol ve genistein 4 *Genista* türünün ekstralarında tespit edilememiştir.

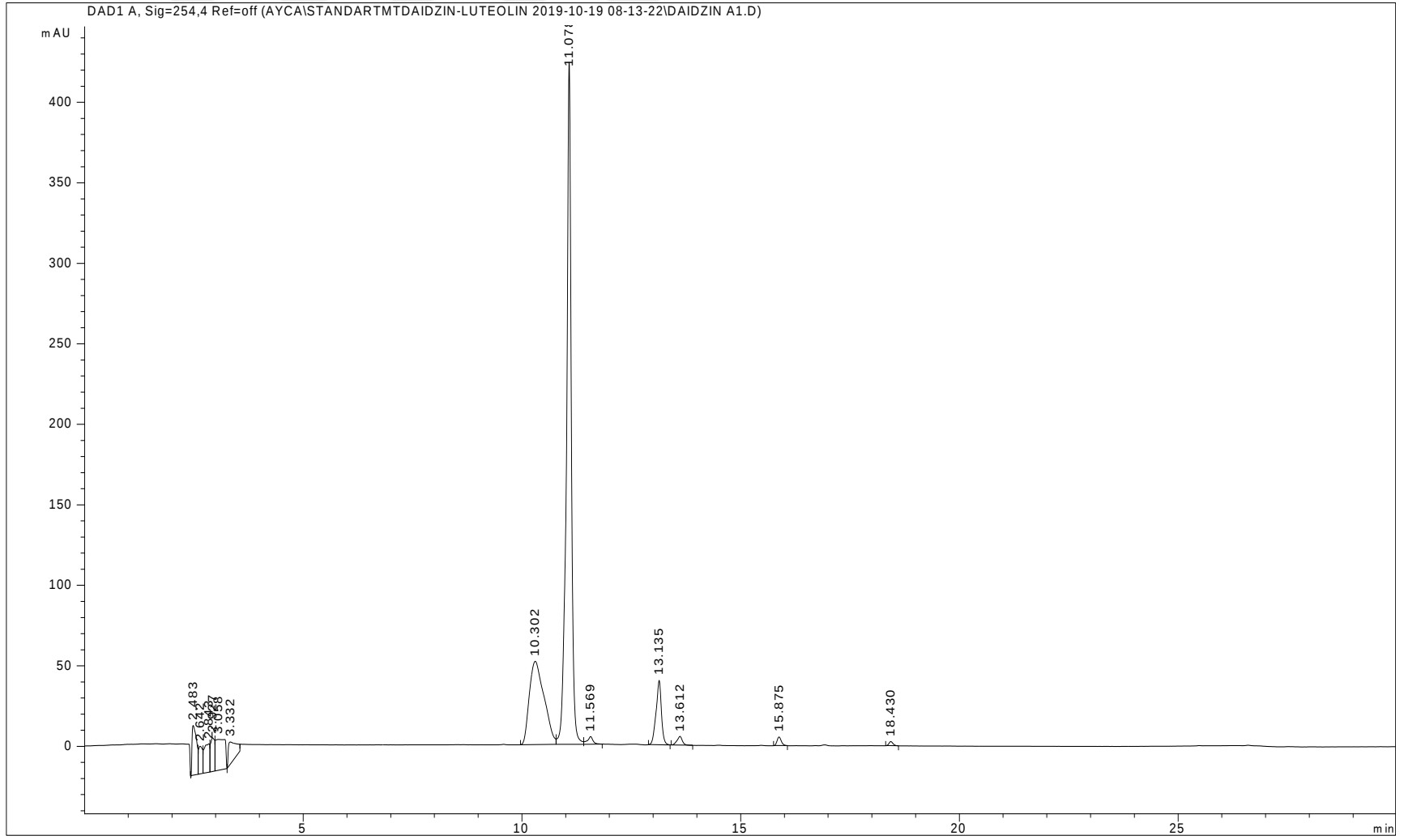


Şekil 3.1: Standart karışımının 254 nm’de YPSK kromatogramı.

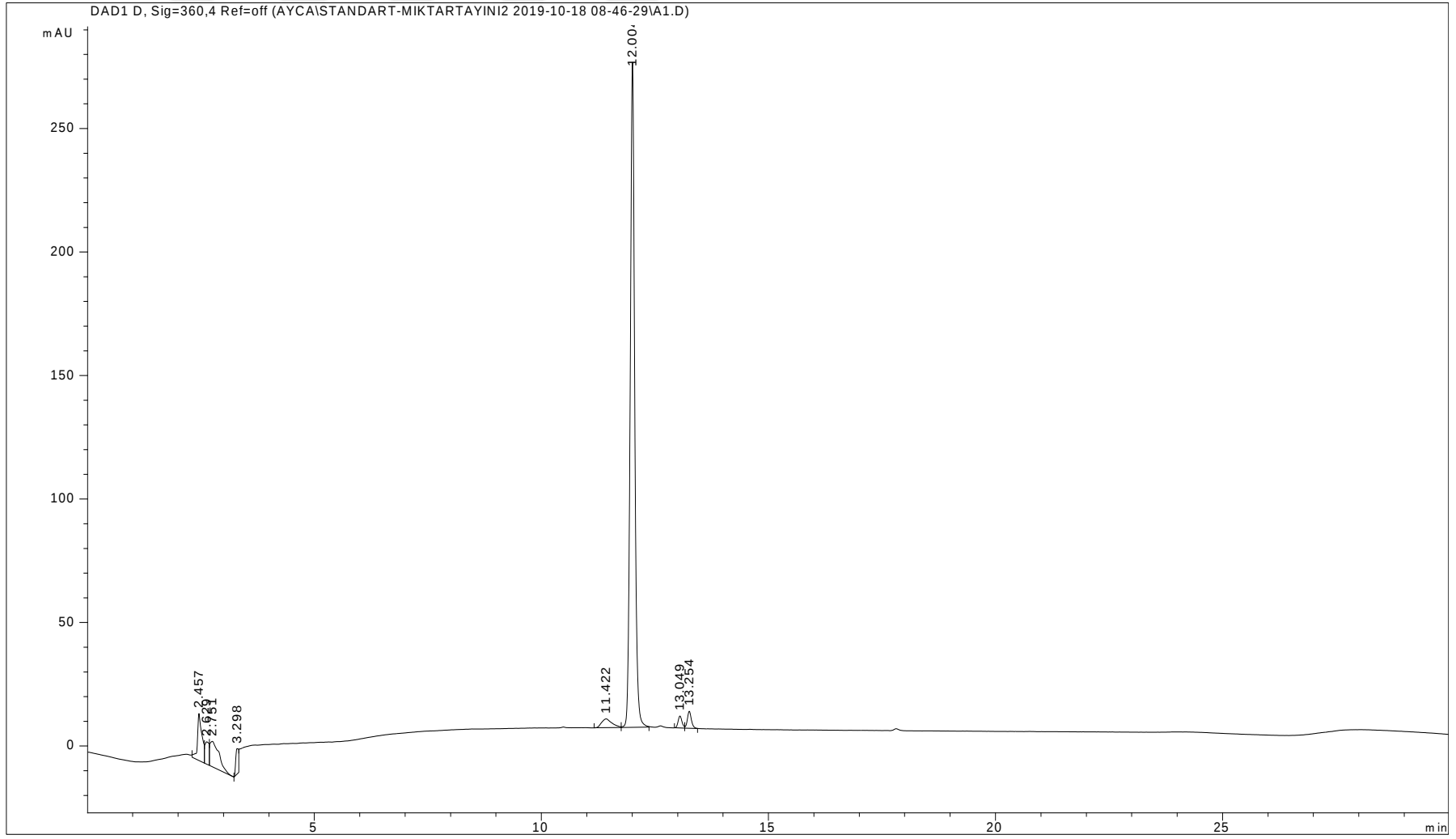


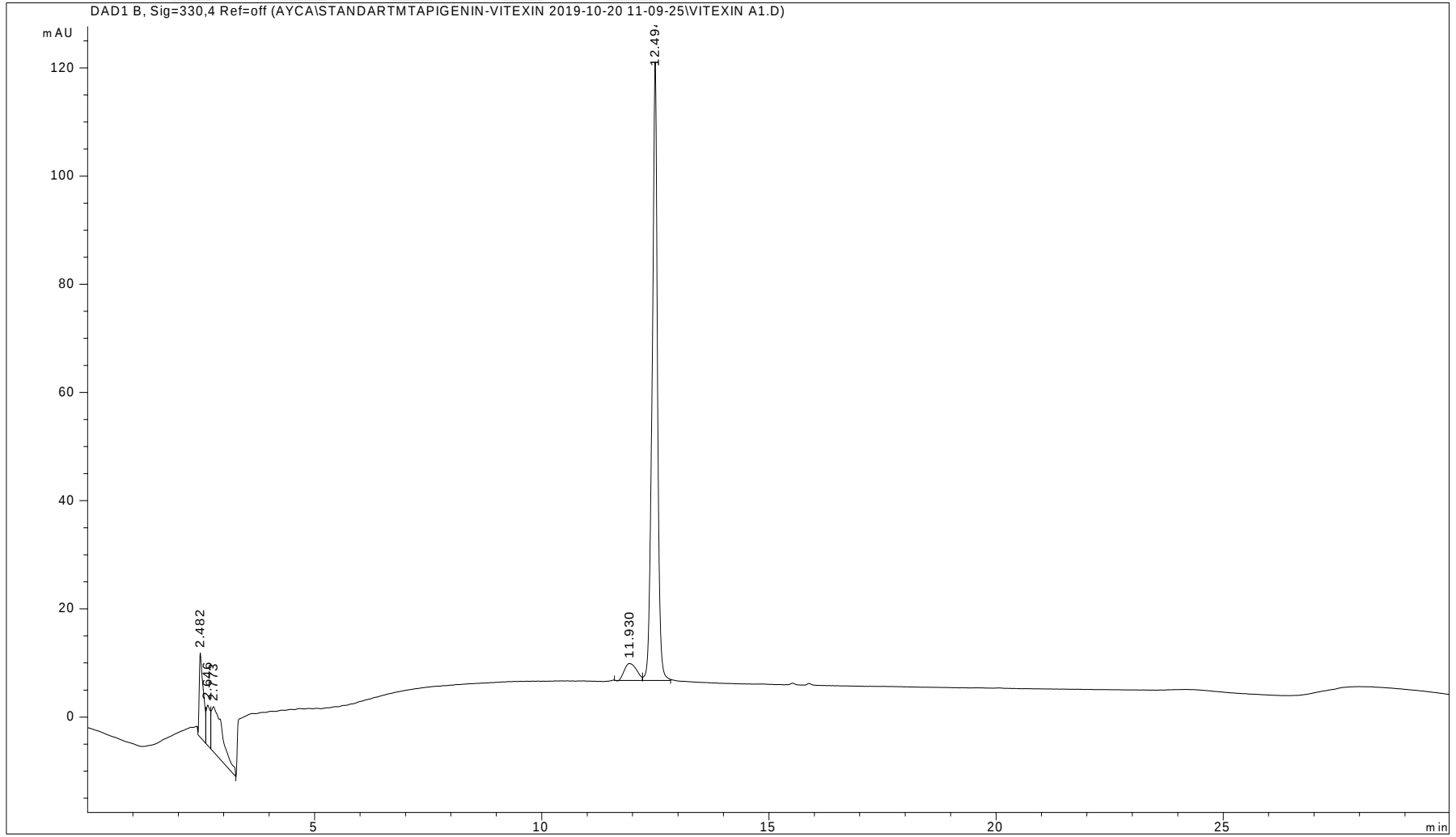
44 Şekil 3.2: Standart karışımının 330 nm’de YPSK kromatogramı.

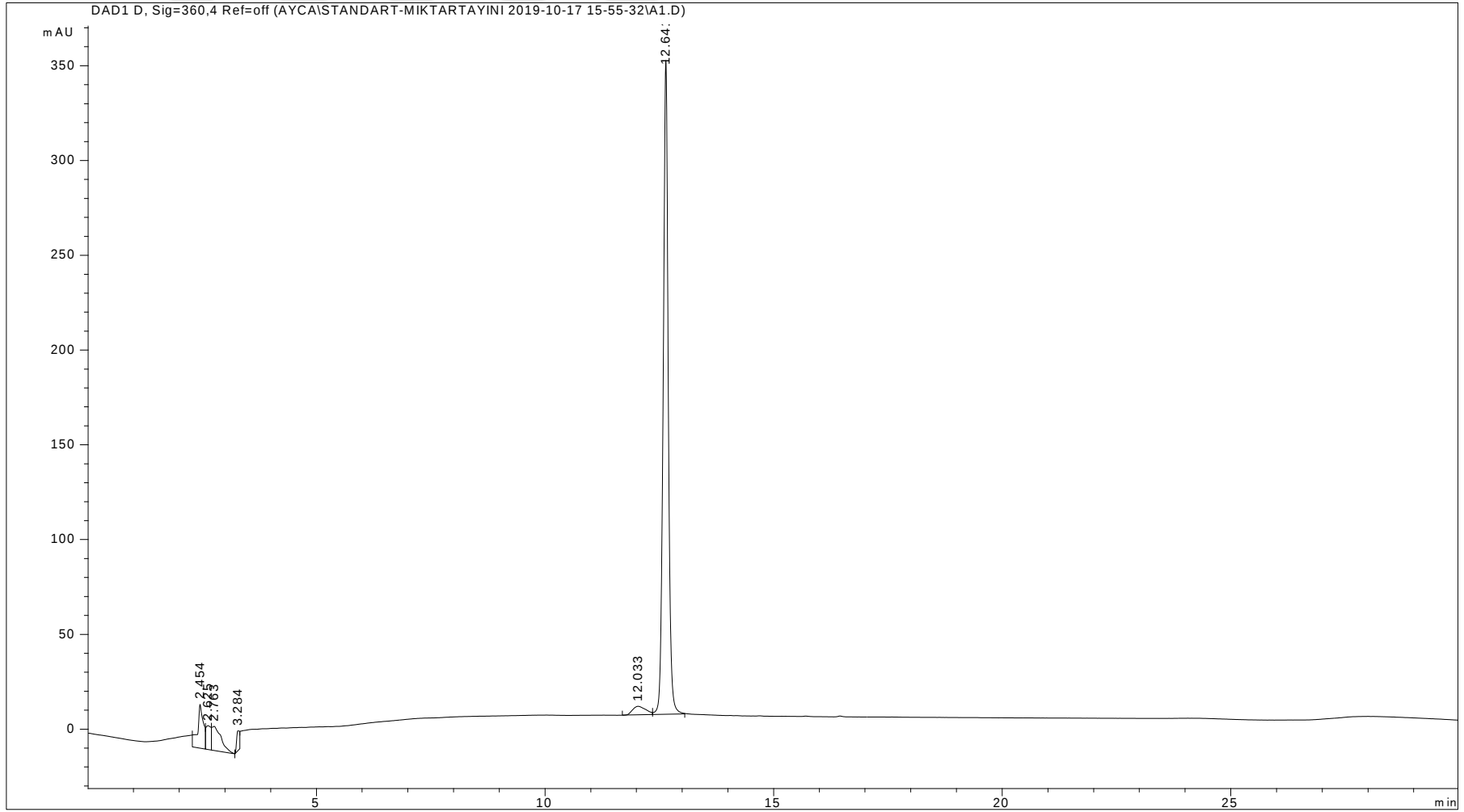




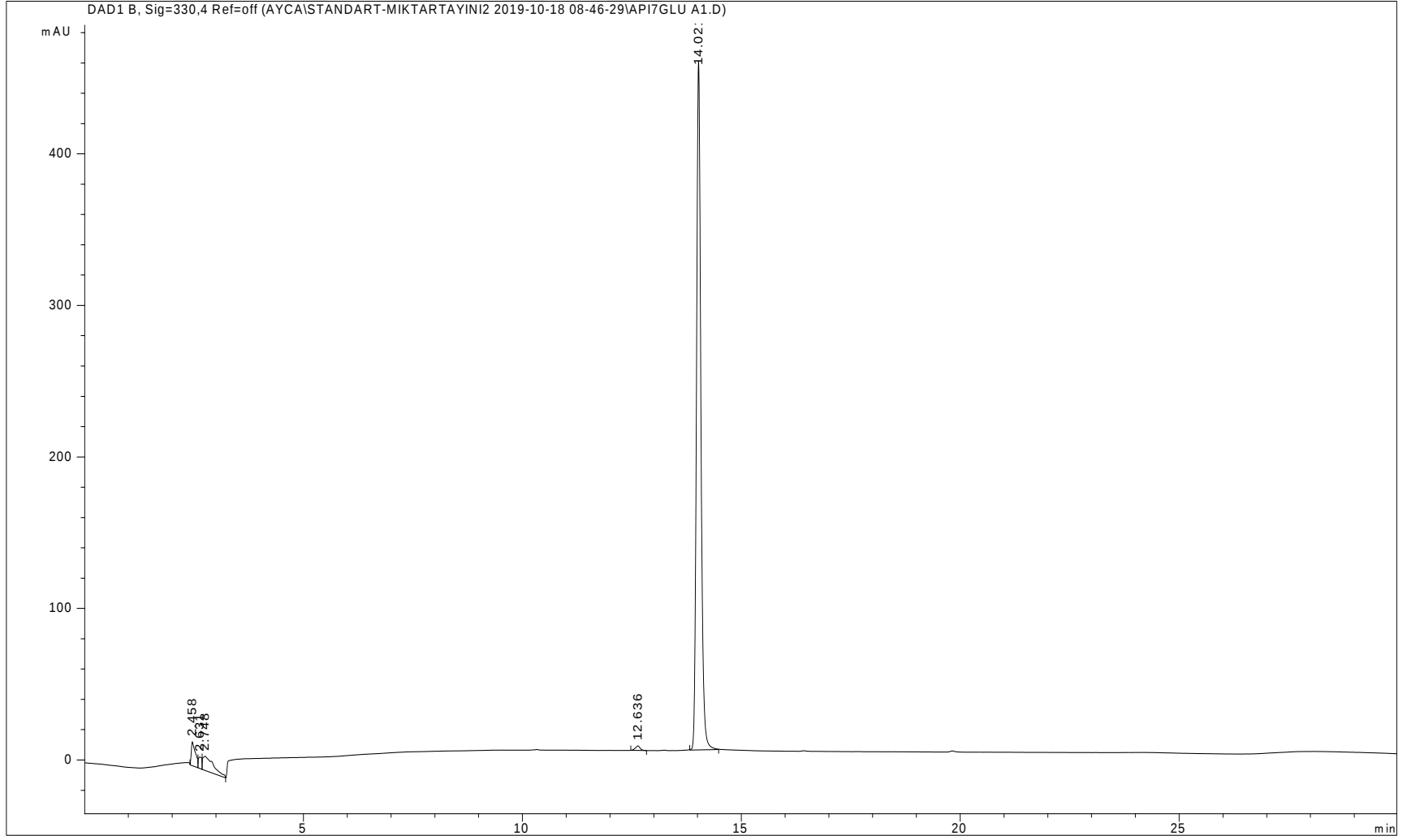
46 **Şekil 3.4:** Daidzin YPSK kromatogramı.

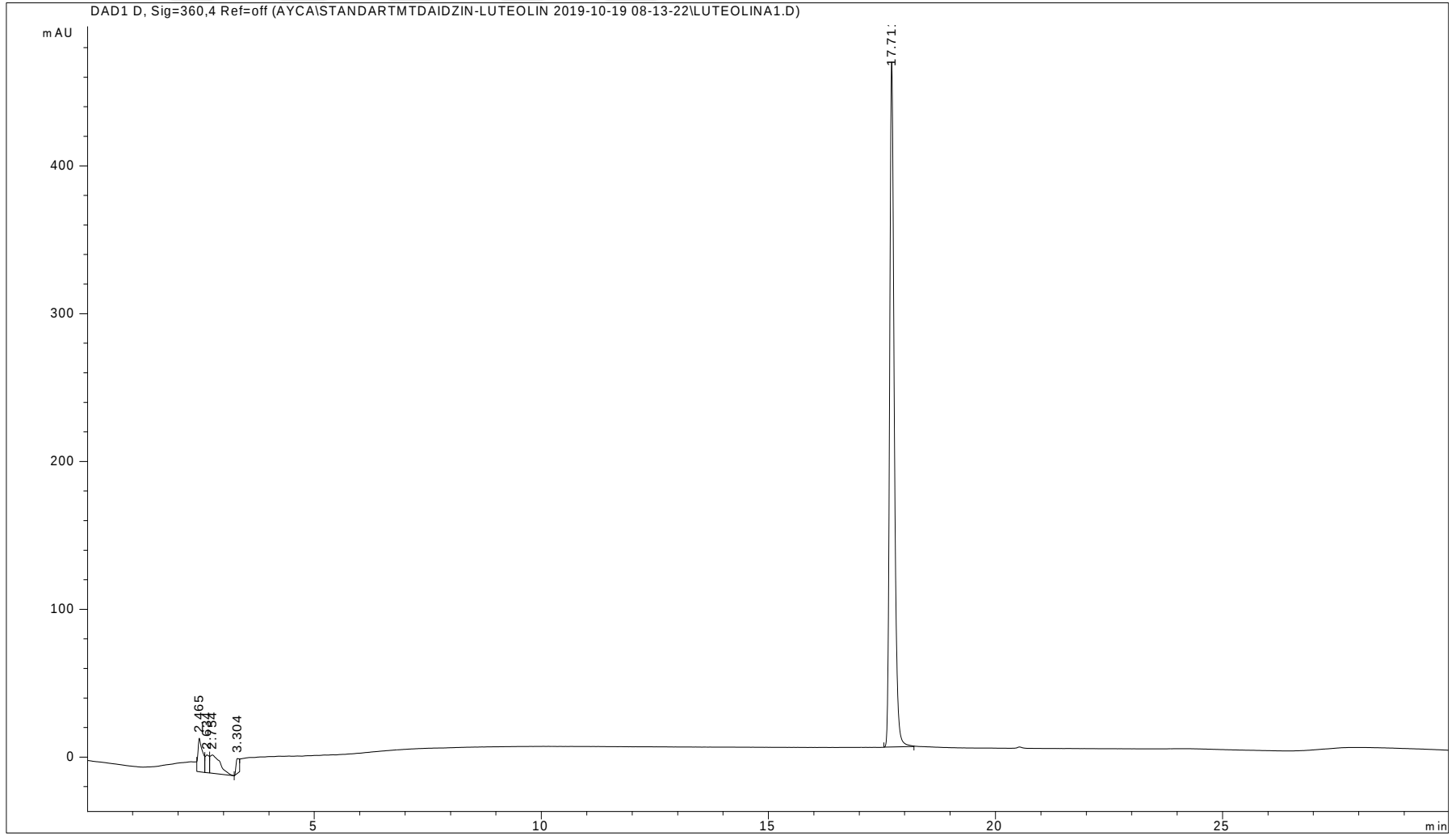


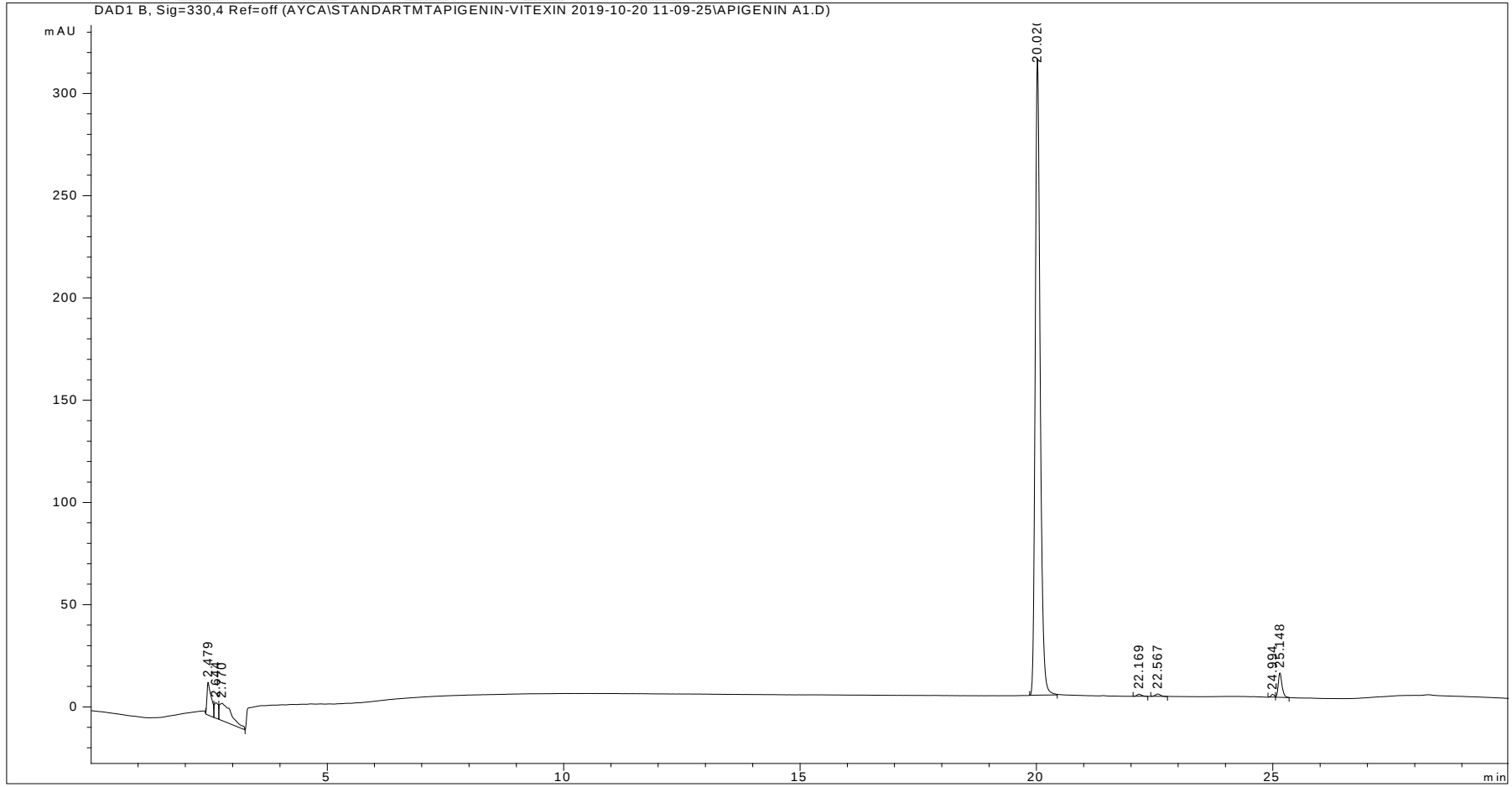




Şekil 3.7: Luteolin-7-glukozit YPSK kromatogram.







Şekil 3.10: Apigenin YPSK kromatogramı.

3.1.1.2. Standart Bileşiklere Ait Doğru Denklemleri LOD ve LOQ Değerleri

Yapılan YPSK analizi sonucu yedi adet standart maddemize ait doğru denklemleri, R^2 değerleri LOD ve LOQ değerleri çizelge 3.1' de verilmiştir.

Çizelge 3.1: Standart bileşiklere ait doğru denklemleri, LOD ve LOQ değerleri.

	Denklem	R^2	Test aralığı (mg/mL)	LOQ(mg/mL)	LOD(mg/mL)
Daidzin	$y=23776x+57,611$	0,999853	0,00139- 1,39	0,00139	0,000417
Rutin	$y=13064x+63,719$	0,999852	0,00145- 1,45	0,00145	0,000435
Vitexin	$y=28006x+45,589$	0,999807	0,00035- 0,35	0,00035	0,000105
Lut-7-glu	$y=22646x+28,783$	0,999992	0,00116- 1,16	0,00116	0,000348
Api-7-glu	$y=26147x+122,25$	0,999868	0,00109- 1,09	0,00109	0,000327
Luteolin	$y=33432x+22,442$	0,999999	0,00087- 0,87	0,00087	0,000261
Apigenin	$y=40391x+72,022$	0,999937	0,000526- 0,526	0,000526	0,000158

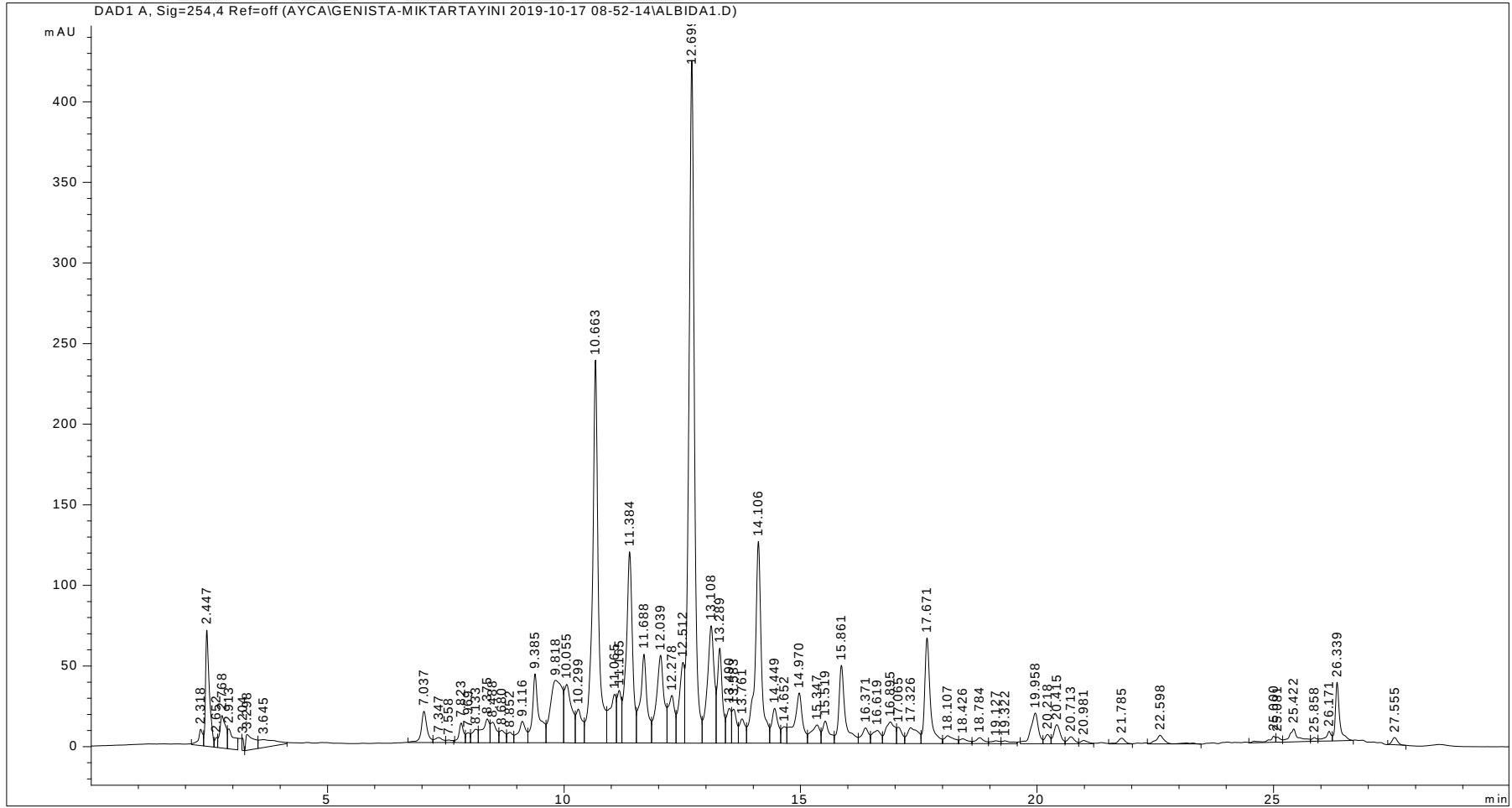
3.1.1.3. Ekstrelerin YPSK Analizi

G. albida, *G. aucheri*, *G. sessilifolia* ve *G. tinctoria* toprak üstü kısımlarının metanollü ekstresinden hareketle yapılan ters faz YPSK analizinde metanollü

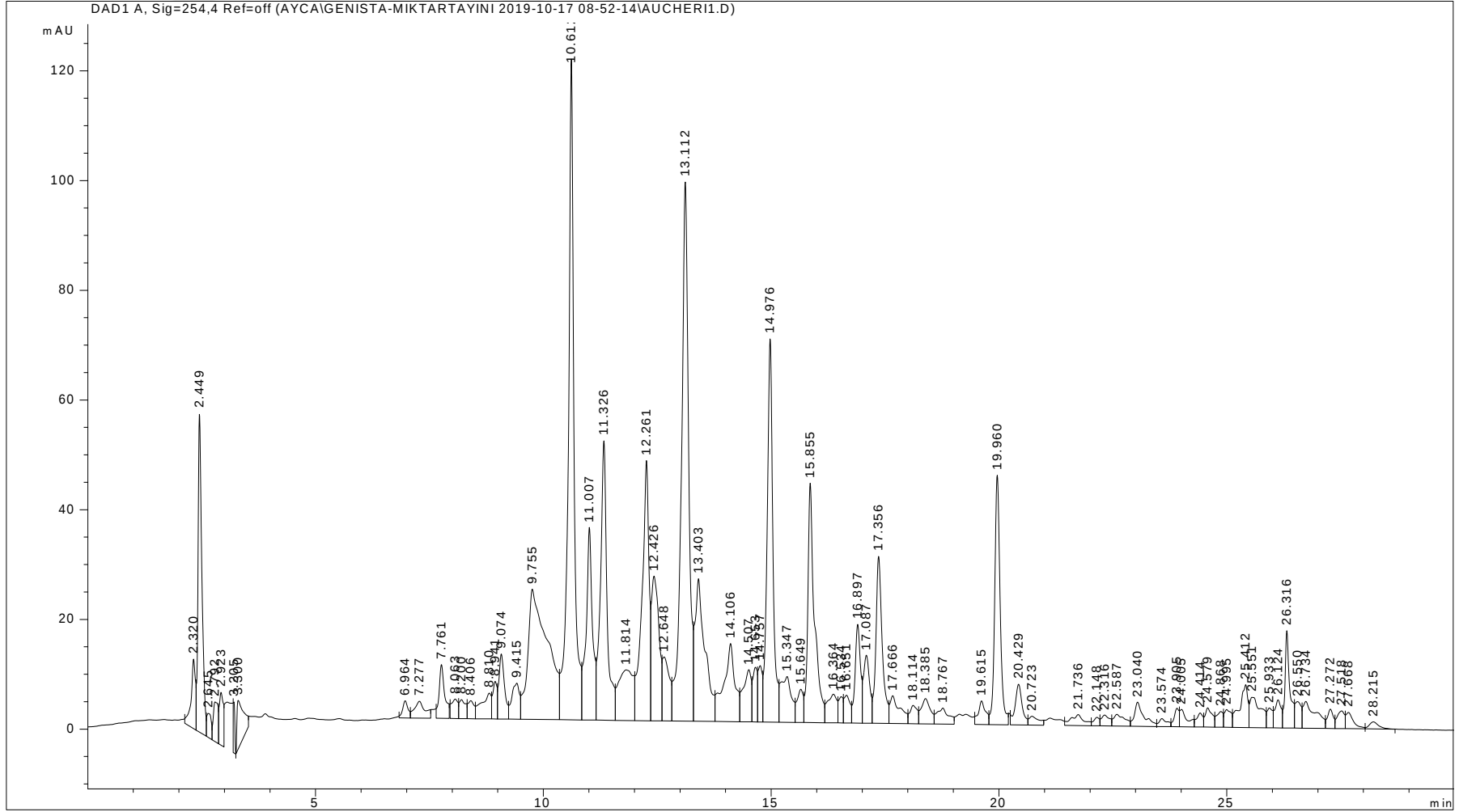
ekstreler YPSK' de kullanılacak olan viallerin içerisine tartılmıştır (*G. sessilifoli*' dan 2,8 mg, *G. aucheri*' den 2,5 mg, *G. albida*' dan 2,6 mg, *G. tinctoria*' dan 2 mg tartılmış ve 1 ml MeOH ile çözülmüştür).

YPSK'da 4 *Genista* türünün miktar tayini için 30'ar dakikadan 3 'er kez analiz yapılmıştır. *Genista* türlerinin metanollü ekstrelerin YPSK kromatogramları Şekil 3.11-3.14' de verilmiştir.

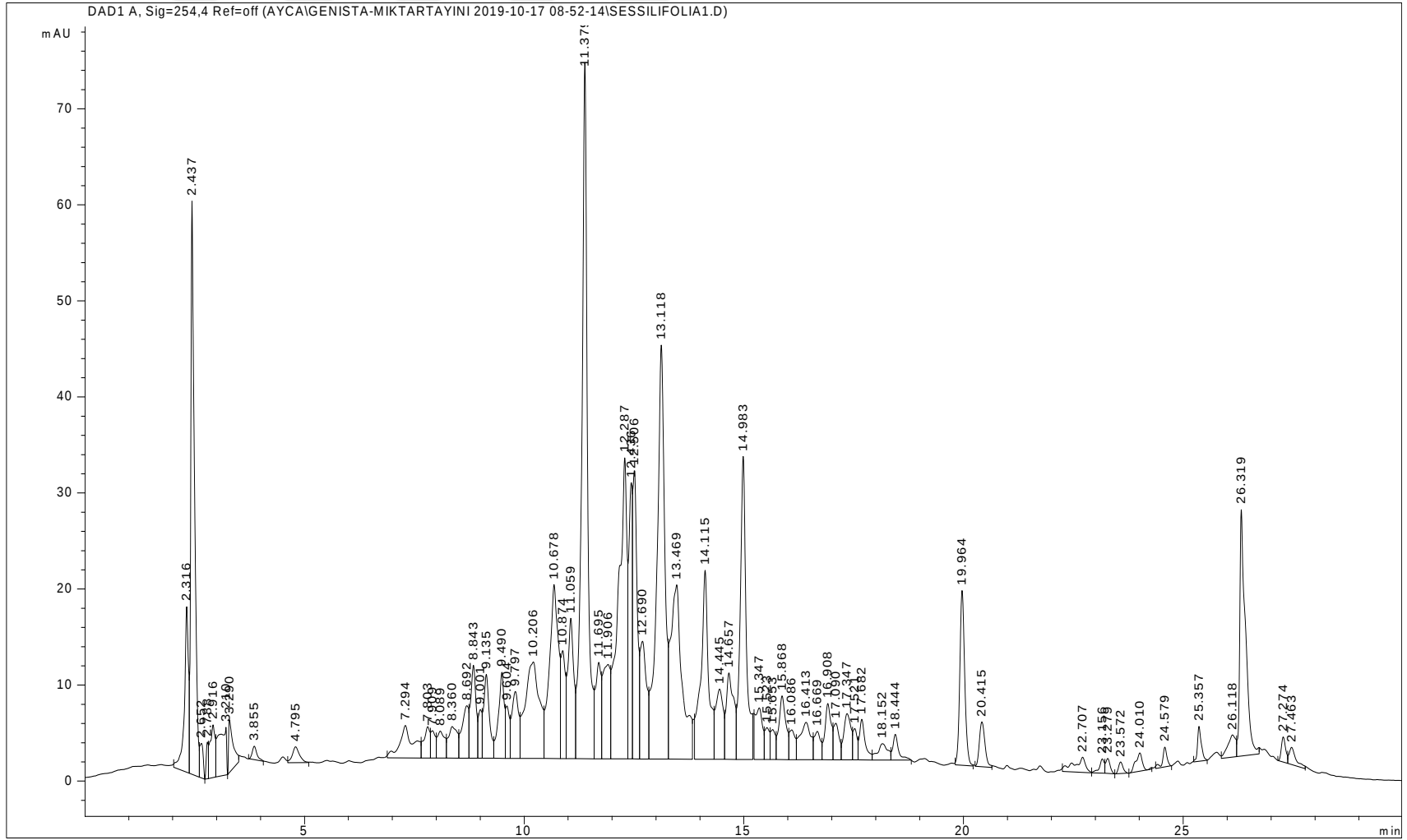


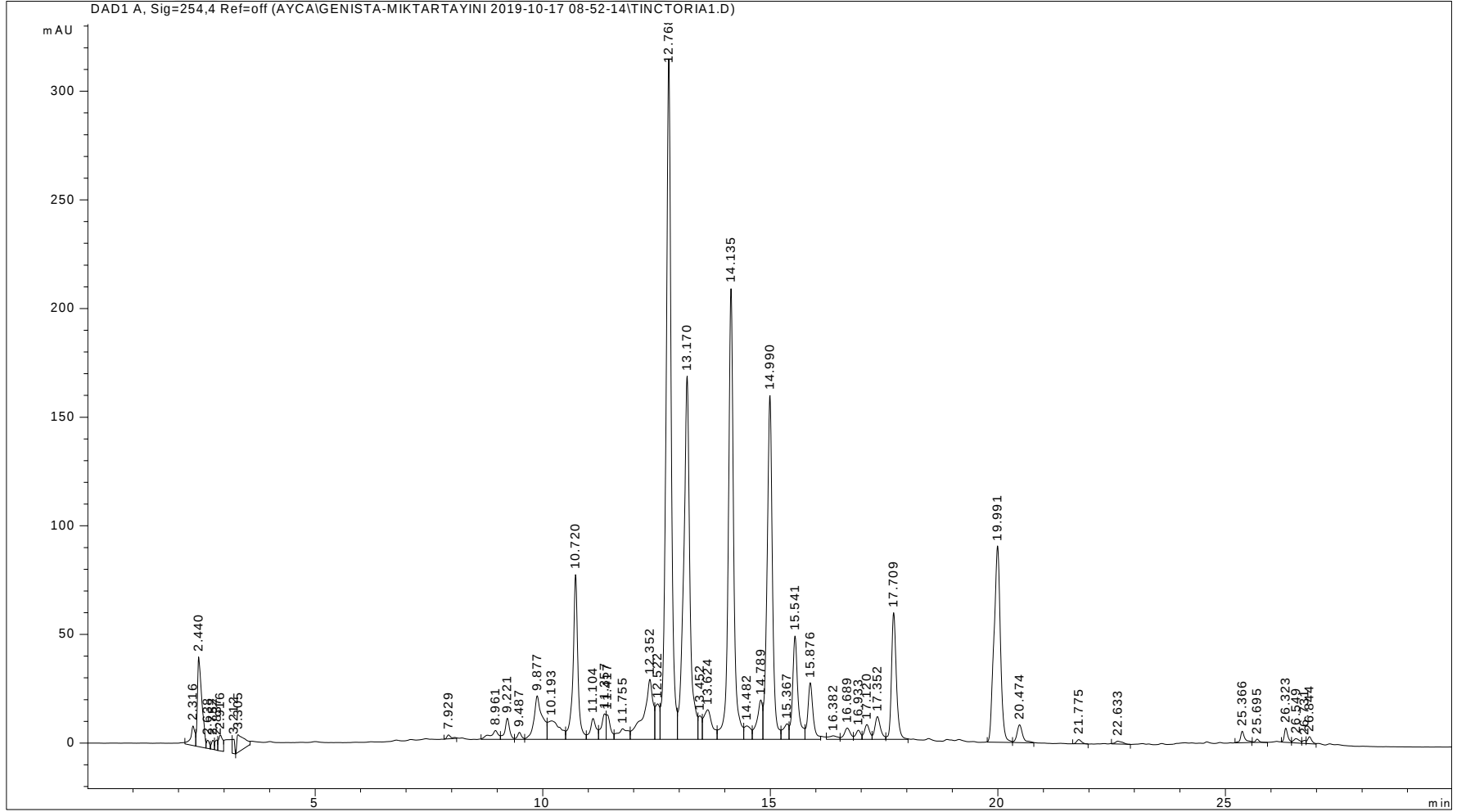


Şekil 3.11: *G. albida* YPSK kromatogramı.



Şekil 3.12: *G. aucheri* YPSK kromatogramı.





Şekil 3. 14: *G. tinctoria* YPSK kromatogramı.

Genista türlerinin topraküstü kısımlarının metanollü ekstrelerindeki flavonoit yapıdaki maddelerin ekstredeki % miktarları Çizelge 3.2' de verilmektedir.

Çizelge 3.2: *Genista* metanol ekstrelerindeki standartların ekstredeki yüzde madde miktarları. Glu : glukozit

	Daidzin	Rutin	Vitexin	Lut-7-glu	Api-7-glu	Luteolin	Apigenin
<i>G. tinctoria</i>	0,0718 ± 0,0117	-	0,7514 ± 0,0869	5,6312 ± 0,2318	3,7542 ± 0,1079	0,6751 ± 0,0118	0,5840 ± 0,0111
<i>G. albida</i>	-	0,8005 ± 0,0148	0,4824 ± 0,0210	5,8586 ± 0,1910	1,7963 ± 0,0376	0,5759 ± 0,0127	0,0512 ± 0,0030
<i>G. sessilifolia</i>	0,1342 ± 0,0101	-	0,6973 ± 0,0018	0,2590 ± 0,0216	0,1965 ± 0,0065	0,0059 ± 0,0007	-
<i>G. aucheri</i>	0,5210 ± 0,0497	-	1,3303 ± 0,0762	0,2706 ± 0,0273	-	-	-

3.2. Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoit İçeriğinin Belirlenmesi

3.2.1. Toplam Fenolik Madde Miktarı

Genista türlerinin metanol ve su ekstrelerinin toplam fenolik madde içeriği mg gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.3). Bitkilerin çoğunda metanol ekstrelerinin toplam fenolik madde içeriğinin sulu ekstrelerden daha yüksek olduğu görülmüştür. En yüksek toplam fenolik madde içeriği *G. aucheri* metanol ekstresinde bulunmuştur (99,62 mg GAE/g ekstre).

Çizelge 3.3: Metanol ve sulu bitki ekstralarının toplam fenolik madde içerikleri.

Bitki Adı	mg GAE/g ekstre
1s : <i>G. sessilifolia</i>	30,22±1,91
2s: <i>G. tinctoria</i>	34,22±1,11
3s: <i>G. albida</i>	47,32±0,20
4s: <i>G. aucheri</i>	47,72±0,58
1m : <i>G. sessilifolia</i>	59,42±0,97
2m: <i>G. tinctoria</i>	33,02±0,49
3m: <i>G. albida</i>	52,19±0,74
4m: <i>G. aucheri</i>	99,62±0,46

Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır.
Sonuçlar ortalama±SS olarak ifade edilmiştir.
m: metanollü ekstre, s: sulu ekstre

3.2.2. Toplam Flavonoit Miktarı

Genista türlerinin metanol ve su ekstralarının toplam flavonoit içeriği mg kuersetin eşdeğeri (QE) olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4: Metanol ve sulu bitki ekstralarının toplam flavonoit içerikleri.

Bitki Adı	mg QE/g ekstre
1s : <i>G. sessilifolia</i>	40,39± 2,15
2s: <i>G. tinctoria</i>	32,12± 0,66
3s: <i>G. albida</i>	54,99± 0,63
4s: <i>G. aucheri</i>	41,06± 0,52
1m : <i>G. sessilifolia</i>	67,87± 0,34
2m: <i>G. tinctoria</i>	104,04± 0,12
3m: <i>G. albida</i>	117,17± 0,28
4m: <i>G. aucheri</i>	55,87± 0,15

Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır.
Sonuçlar ortalama±SS olarak ifade edilmiştir.
m: metanollü ekstre, s: sulu ekstre

3.3. Aktivite Çalışmaları

3.3.1. Antioksidan Aktivite Tayini

3.3.1.1. ABTS Serbest Radikalini Süpürücü Aktivite Tayini

Bitki ekstralarının antioksidan kapasitelerinin tayini amacıyla ABTS serbest radikalini süpürücü etkileri değerlendirilmiştir. Tüm sonuçlar için IC₅₀ değerleri hesaplanmış, ekstraların antioksidan kapasiteleri hem birbiri, hem de standart madde BHT ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5: Bitki ekstraları ve standart maddenin ABTS serbest radikalini süpürme kapasiteleri.

Bitki Adı	IC ₅₀ (mg/ml)	
	Ortalama	SS
Kontrol (distile su)	-	-
1s : <i>G. sessilifolia</i>	0,0363*	0,0016
2s: <i>G. tinctoria</i>	0,0623*	0,0015
3s: <i>G. albida</i>	0,0391*	0,0004
4s: <i>G. aucheri</i>	0,0416*	0,0023
1m : <i>G. sessilifolia</i>	0,0382*	0,0017
2m: <i>G. tinctoria</i>	0,0315*	0,0013
3m: <i>G. albida</i>	0,0244*	0,0019
4m: <i>G. aucheri</i>	0,0412*	0,0026
BHT	0,0018*	0,0001

*Kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p<0.05).

Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır.

s: sulu ekstre, m: metanollü ekstre

3.3.1.2. DPPH Serbest Radikalini Süpürücü Aktivite Tayini

Bitki ekstralarının antioksidan kapasitelerinin tayini amacıyla DPPH serbest radikal süpürücü etkileri değerlendirilmiştir. Tüm sonuçlar için IC₅₀ değerleri hesaplanmış, ekstraların antioksidan kapasiteleri hem birbiri, hem de standart madde BHT ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6: Bitki ekstreleri ve standart maddenin DPPH serbest radikalini süpürme kapasiteleri.

Bitki Adı	IC ₅₀ (mg/ml)	
	Ortalama	SS
Kontrol (Distile Su)	-	-
1s : <i>G. sessilifolia</i>	0,0850*	0,0026
2s: <i>G. tinctoria</i>	0,1158*	0,0037
3s: <i>G. albida</i>	0,0588*	0,0023
4s: <i>G. aucheri</i>	0,0743*	0,0025
1m : <i>G. sessilifolia</i>	0,0686*	0,0015
2m: <i>G. tinctoria</i>	0,0432*	0,0006
3m: <i>G. albida</i>	0,0416*	0,0012
4m: <i>G. aucheri</i>	0,0774*	0,0016
BHT	0,0156*	0,0002

*Kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p<0.05).

Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır.

s: sulu ekstre, m: metanollü ekstre

3.3.2. Antienflamatuar Aktivite Tayini Sonuçları

Antienflamatuar özellikli maddeler genellikle araşidonik asitin prostaglandinlere dönüşümünden sorumlu siklooksijenaz (COX) enzimlerini inhibe ederek etki etmektedirler. Günümüzde enflamatuar hastalıkların tedavisinde en çok kullanılan antienflamatuar özellikli ilaç gurubu olan nonsteroidal antienflamatuar ajanlar etkilerini bu yolak üzerinden göstermektedirler (Khan Y ve ark., 2018). Kırmızı kan hücrelerinin membranı yapısal olarak lizozomal membran komponentlerine oldukça benzerlik göstermektedir (Anosike CA ve ark., 2012). Bu nedenle, kırmızı kan hücre membranlarının stabilizasyon kapasitesinin değerlendirilmesi antienflamatuar etkinin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda antienflamatuar aktivitenin bir göstergesi olarak; bitkilerin metanol ve su ekstrelerinin kırmızı kan hücre membranlarını hemolize karşı koruma

kapasiteleri değerlendirilmiştir. Bu amaçla, ekstrelerin farklı konsantrasyonlarda (0,05-5 mg/ml) antienflamatuar etkinliği değerlendirilmiştir. Tüm sonuçlar için IC₅₀ değerleri hesaplanmış, ekstrelerin membran koruma kapasiteleri hem birbiri ile hem de referans madde asetil salisilik asit (ASA) ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 3.7). Sonuçlar değerlendirildiğinde metanol ekstrelerinin kırmızı kan hücre membran stabilizasyon kapasitelerinin sulu ekstrelerden daha yüksek olduğu görülmüştür. Metanol ekstrelerinin çoğunun membran stabilizasyon kapasitesinin referans madde ASA'dan yüksek olduğu bulunmuştur.

Çizelge 3.7: Bitki ekstreleri ve standart maddenin antienflamatuar etki kapasiteleri.

Bitki Adı	IC ₅₀ (mg/ml)	
	Ortalama	SS
Kontrol (Distile Su)	-	-
1s : <i>G. sessilifolia</i>	0,3471*	0,0038
2s: <i>G. tinctoria</i>	0,2532*	0,0248
3s: <i>G. albida</i>	0,3282*	0,0112
4s: <i>G. aucheri</i>	0,4342*	0,0582
1m : <i>G. sessilifolia</i>	0,2927*	0,0203
2m: <i>G. tinctoria</i>	0,0525*	0,0163
3m: <i>G. albida</i>	0,2721*	0,0072
4m: <i>G. aucheri</i>	0,1581*	0,0061
ASA	0,2633*	0,0068

*Kontrolle göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p<0,05).

Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır.

s: sulu ekstre, m: metanollü ekstre

Metanol ekstrelerinin kırmızı kan hücre membran koruma kapasiteleri sulu ekstrelerle göre daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.8).

Çizelge 3.8: Farklı *Genista* örneklerinin sulu ekstralarının insan kırmızı kan hücre membranı stabilizasyon kapasiteleri

Bitki Adı	Konsantrasyon (mg/ml)	% Stabilizasyon	
		Ortalama	SS
Kontrol (distile su)		-	-
1s : <i>G. sessilifolia</i>	0,05	36,3194	0,3103
	0,1	66,4704	0,5814
	0,25	67,5710	0,4877
	0,5	63,1943	0,4499
	1	68,4413	0,4063
	2,5	69,7210	2,9242
	5	78,5769	1,6252
2s: <i>G. tinctoria</i>	0,05	37,4712	0,3103
	0,1	68,2365	0,7575
	0,25	65,5618	0,6709
	0,5	66,0097	1,1501
	1	68,0573	0,6911
	2,5	75,0704	0,6620
	5	84,2590	0,2660
3s: <i>G. albida</i>	0,05	35,1676	0,3103
	0,1	66,7008	0,9662
	0,25	64,9859	1,8761
	0,5	64,9859	1,3585
	1	68,9788	1,4589
	2,5	76,6829	0,7257
	5	83,8495	0,7730
4s <i>G. aucherii</i>	0,05	33,4784	0,3103
	0,1	64,8835	3,0583
	0,25	64,8579	1,7749
	0,5	64,7812	0,2907
	1	67,9038	0,2304
	2,5	74,0210	0,2907
	5	83,1840	0,3839

Tüm konsantrasyonlarda bitki ekstraları ile kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p < 0,05$).

Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır. s: sulu ekstre

Çizelge 3.9: Farklı *Genista* örneklerinin metanol ekstrelerinin insan kırmızı kan hücre membranı stabilizasyon kapasiteleri.

Bitki Adı	Konsantrasyon (mg/ml)	% Stabilizasyon	
		Ortalama	SS
Kontrol (distile su)		-	-
1m: <i>G. sessilifolia</i>	0,05	38,2135	0,3103
	0,1	67,5710	0,0443
	0,25	65,9329	0,0887
	0,5	64,1413	0,7037
	1	66,3169	1,2342
	2,5	75,6079	0,3197
	5	82,0578	0,6620
2m: <i>G. tinctoria</i>	0,05	43,2045	0,5814
	0,1	66,6752	0,4063
	0,25	65,0371	0,8423
	0,5	66,4704	0,3940
	1	73,9698	0,2769
	2,5	84,4894	0,1330
	5	89,4292	1,7124
3m: <i>G. albida</i>	0,05	36,4474	1,1929
	0,1	66,6240	0,8631
	0,25	66,9567	0,4229
	0,5	65,9585	1,0368
	1	67,6734	0,3519
	2,5	76,5549	0,5113
	5	83,9007	0,7575
4m: <i>G. aucheri</i>	0,05	35,3724	1,4896
	0,1	65,9585	0,6967
	0,25	68,5948	0,4063
	0,5	70,0793	0,4692
	1	69,7722	0,3547
	2,5	74,7121	0,4366
	5	83,2096	0,2346

Tüm konsantrasyonlarda bitki ekstreleri ile kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$).

Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır. m: metanol ekstreleri

4. TARTIŞMA

Genista cinsi, Akdeniz bölgesi ve Batı Asya'da dağılım göstermektedir. Toplamda 140 adet türü bulunmaktadır. Akdeniz ülkelerinin bitki envanteri veri tabanı olan *Med-Checklist'* de 106 tür, *Flora Europae'* de 56 tür, *Flora of U.S.S.R.* (Sovyet Sosyalist Cumhuriyet Birliği)' de 19 tür, *Flora of Iraq'* da 1 tür ile temsil edilmektedir (Duran ve Dural, 2013).

Türkiye için *Genista* 1970 yılında Gibbs tarafından revize edilmiştir. Sonrasında sadece *G. sandrasica* yeni bir tür olarak eklenmiştir. En son; 2003 yılında *Genista vuralii* A. Duran & H. Dural eklenmesi ile Türkiye' de bulunan *Genista* takson sayısı 14' e ulaşmıştır (Duran ve Dural, 2013). Bu türlerden; *G. aucheri*, *G. burdurensis*, *G. sandrasica*, *G. involucrata* ve *G. vuralii* endemiktir (Erdemoğlu ve ark., 2009). Yaptığımız bu çalışmada *G. aucheri* Boiss *G. albida* Willd. ve *G. sessilifolia* DC. ve *G. tinctoria* L. türleri kullanılarak önce toplam fenol toplam ve flavonoit içerikleri saptanmış daha sonra YPSK analizi ile toplam 15 adet flavonoit, izoflavonoit ve fenolik asit standartlarının (rutin, viteksin, luteolin-7-glukozit, apigenin-7-glukozit, luteolin, apigenin, kemferol, kersetol, genistein, daidzin, sinapik asit, sirinjik asit, gentizik asit, ferulik asit, kafeik asit) bitkilerde öncelikle kalitatif analizleri yapılmıştır. Sonrasında ise bu 4 türde tespit edilen standartların kantitatif analizleri yapılmıştır. Ayrıca bitkilerin sulu ve metanollü ekstrelerinin antioksidan ve antienflamatuar aktiviteleri değerlendirilmiştir.

Fenolik bileşiklerden; fenolik asitler ve flavonoitler üzerinde yapılmış araştırmalarda bu bileşiklerin; antitümör, antiviral, antitrombotik, antienflamatuar, antiallerjik, aterosklerozis ve koroner kalp hastalıklarından koruma etkisi, vazodilatasyon etkisi, hücrel immunitenin uyarılması gibi bir çok biyolojik aktiviteye sahip oldukları tespit edilmiştir (Bencherchar ve ark., 2017, Kahraman ve ark., 2012). Bazı *Genista* türleinde de fenolik asitler ve flavonoitlerle ilgili kalitatif ve kantitatif analizler yapılmıştır (Bencherchar ve ark., 2017, Bouchouka ve ark., 2012). Bu örneklerden yola çıkarak çalışmamızda 4 adet *Genista* türü hem

flavonoitleri hem de antioksidan ve antienflamatuar etkileri açısından değerlendirilmiştir.

Genista türlerinin metanollü ve sulu ekstralarının toplam fenolik madde içeriği mg gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.3). Çalışmamızda kullandığımız türlerin büyük bir kısmında metanol ekstralarının toplam fenolik madde içeriğinin sulu ekstralardan daha yüksek olduğu görülmüştür. En yüksek toplam fenolik madde içeriği *G. aucheri* metanol ekstresinde bulunmuştur (99,62 mg GAE/g ekstre). Bencherchar ve arkadaşlarının (2017) *G. ferox* üzerinde toplam fenolik madde miktarı ise en yüksek gövde kısmından elde edilen etil asetat ekstresinde bulunmuş olup $308,5 \pm 5,7$ mg GAE/g dır. Bu miktar ise *G. ferox* 'un, *G. aucheri* 'nin yaklaşık 3 katı oranında fazla toplam fenolik madde miktarına sahip olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda *Genista* türlerinin metanol ekstralarının toplam flavonoit içeriğinin sulu ekstralardan daha yüksek olduğu görülmüştür. En yüksek toplam flavonoit madde içeriği *G. albida* ve *G. tinctoria* metanol ekstralarında gözlenmiştir (sırasıyla 117,17 ve 104,04 mg QE/g ekstre).

G. ferox toplam flavonoit miktarının araştırıldığı bir çalışmada (Bencherchar ve ark., 2017) etil asetatlı ekstrenin en yüksek toplam flavonoit içeriğine sahip olduğu bulunmuş olup $124,0 \pm 0,7$ mg QE/g olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç ise bizim çalıştığımız türlerden *G. albida* ve *G. tinctoria* 'nın toplam flavonoit içeriği ile benzerlik göstermektedir.

Çalışılan *Genista* türlerinden *G. tinctoria* hariç diğer 3 türün metanollü ekstralarının toplam fenolik içeriğinin sulu ekstralardan daha yüksek olduğu görülmüştür. En yüksek toplam fenolik madde içeriğinin *G. aucheri* metanollü ekstresinde olduğu tespit edilmiştir (99,62 mg GAE/g ekstre). Bu sonuç *G. aucheri* 'nin yüksek antioksidan etkisinin nedeni olarak gösterilebilir.

Bencherchar ve arkadaşları (2017) tarafından yapılan bir fitokimyasal çalışmada, *G. ferox*' un yaprak ve gövde kısımlarının; bütanol, kloroform, metanol ve etil asetatlı ekstraktları hazırlanarak YPSK analizi yapıldığında fenolik asit ve flavonoid yapıda bileşiklerden 27 adet tespit edilmiştir. Bitkinin yapraklarının metanollü ekstraktlarında rutin miktarı 0,4 mg/kg bitki; gövdesinin metanollü ekstraktında ise apigenin 343,1 mg/kg bitki olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, rutin sadece *G. albida* türünde tespit edilmiş olup ilk kez tarafımızdan yapılan çalışmayla ortaya konan bir sonuçtur. Apigenin ise *G. tinctoria*' nın metanollü ekstraktında *G. albida*' ya göre daha yüksek orandadır. Diğer iki türün ise apigenin içermediği görülmektedir.

Łuczkiwicz ve Glód'un 2003 yılında yaptıkları bir fitokimyasal analiz çalışmasında *G. tinctoria*' nın 100 gramında; apigenin-7-0-glukozit miktarı $169,69 \pm 0,15$ mg; luteolin-7-0-glukozit miktarı $1097,09 \pm 0,1$ mg; luteolin miktarı $5,4 \pm 0,07$ mg ve daidzin miktarı $0,39 \pm 0,01$ mg olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da luteolin-7-0-glukozit *G. albida* (% $5,8586 \pm 0,1910$) ve *G. tinctoria* (% $5,6312 \pm 0,2318$) için ana bileşenlerdir. Luteolin, *G. aucheri* dışında çalışılan diğer türlerde saptanmıştır. En yüksek oranda *G. tinctoria*' da, ikinci olarak *G. albida*' da bulunmaktadır. *G. sessilifolia*' da ise eser miktarda bulunmaktadır. Miktar açısından en fazla daidzin içeren tür *G. aucheri* sonra *G. sessilifolia* gelmektedir. Sonuçta Łuczkiwicz ve Glód'un çalışmasındaki *G. tinctoria* ekstraktının bileşen ve bu bileşenlerin miktarları ile bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların paralel olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda teşhisini ve miktar tayinini yaptığımız viteksin, 4 *Genista* türünde de mevcut olup en yüksek oranda *G. aucheri*' de bulunmaktadır. *G. albida* ' da varlığı ise ilk olarak bu çalışmayla ortaya çıkarılmıştır.

Yaptığımız antioksidan aktivite çalışmalarında; tüm sonuçlar için IC₅₀ değerleri hesaplanmış, ekstraktların antioksidan kapasiteleri hem birbiri, hem de standart madde BHT ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 3.5). En yüksek ABTS serbest radikalini süpürücü etkiyi sırasıyla *G. albida* ve *G. tinctoria* metanol ekstraktları

göstermiştir ($IC_{50}=0,0244$ mg/ml ve $0,0315$ mg/ml). En düşük ABTS serbest radikalini süpürücü etkiyi ise *G. tinctoria* sulu ekstresinin gösterdiği bulunmuştur ($IC_{50}= 0,0623$ mg/ml).

Bitki ekstralarının antioksidan kapasitelerinin tayini amacıyla DPPH serbest radikalini süpürücü etkileri değerlendirilmiştir. Tüm sonuçlar için IC_{50} değerleri hesaplanmış, ekstraların antioksidan kapasiteleri hem birbiri, hem de standart madde BHT ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 3.7). Bitki ekstralarının benzer ABTS ve DPPH serbest radikali süpürücü etki profili gösterdiği bulunmuştur. En yüksek ve en düşük aktivite gösteren ekstraların iki yöntemde de aynı olduğu belirlenmiştir. ABTS sonuçlarına benzer şekilde en yüksek DPPH serbest radikal süpürücü etkileri sırasıyla *G. albida* ve *G. tinctoria* metanol ekstralarının gösterdiği bulunmuştur ($IC_{50}=0,0416$ mg/ml ve $0,0432$ mg/ml). En düşük DPPH serbest radikal süpürücü etki ise ABTS sonucuna benzer şekilde *G. tinctoria* sulu ekstresinde görülmüştür ($IC_{50}= 0,1158$ mg/ml).

Ekstrelerin membran stabilizasyon kapasiteleri değerlendirildiğinde en yüksek antienflamatuar aktiviteyi *G. tinctoria* metanol ekstresinin gösterdiği bulunmuştur. Tüm bu aktivite sonuçlarına benzer olarak ekstralar arasında en yüksek toplam flavonoit madde miktarının *G. albida* ve *G. tinctoria* metanol ekstralarında olduğu bulunmuştur. Bu iki ekstrenin gösterdiği yüksek antioksidan ve antienflamatuar etkinin, yüksek flavonoit içeriği ya da her iki bitkide de ana bileşen olarak bulunan luteolin-7-glukozit 'den dolayı olduğu söylenebilir. Çünkü yapılan araştırmalarda, luteolin-7-glukozit'in antifungal ve antibakteriyel (Chiruvella ve ark., 2007) antidiyabetik aktivitelerinin (Song ve ark., 2016) yanı sıra antikarsinojenik (Baskar ve ark., 2011), antienflamatuar (Park ve ark., 2013), antioksidan (Song ve ark., 2014) aktivitelere de sahip olduğu gösterilmiştir.

G. sessilifolia, üzerinde yapılan bir çalışmada bitkinin luteolin 7-O-diglukozit daidzein, genistein, formononetin, fisetin krizoeriol, luteolin, genistin, daidzin, luteolin 7-O-glukozit ve viteksin taşıdığı tespit edilmiştir (Tosun ve ark., 2009). Tarafımızdan yapılan çalışmada, *G. sessilifolia* 'da Tosun ve arkadaşlarının elde ettiği

sonuca benzer şekilde kullandığımız standartlar arasında yer alan daidzin, viteksin, luteolin, luteolin 7-O-glukozit' i taşıdığı tespit edilmiş ve miktar tayinleri yapılmıştır.

Enflamasyon; hücrede mikroorganizmaların veya toksinlerin zarar vermesini engellemek ya da hasar sonucu oluşan ölü dokuların uzaklaştırılması ve organizmanın korunması için hücrenin verdiği doğal bir yanıttır. Akut olarak başlayan enflamasyon daha sonra kronik hale gelebilir ya da belirti göstermeden bir süre ilerleyebilir. Kronikleşen enflamasyon otoimmün hastalıklara, nöropati ve kansere neden olabilir (Kotan ve ark., 2016, Lu ve ark., 2006). Antienflamatuvar ilaçlar kronik enflamasyonda kullanılarak tedavi sağlanmaktadır (Şentürk, 2014).

Tarafımızdan yapılan antienflamatuvar aktivite çalışmalarının tüm sonuçlar için IC₅₀ değerleri hesaplanmış, ekstrelerin membran koruma kapasiteleri hem birbiri ile hem de referans madde asetil salisilik asit (ASA) ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 3.8). Sonuçlar değerlendirildiğinde, metanol ekstrelerinin kırmızı kan hücre membran stabilizasyon kapasitelerinin sulu ekstrelerden daha yüksek olduğu görülmüştür.

Metanol ekstrelerinin çoğunun membran stabilizasyon kapasitesinin referans madde ASA' dan yüksek olduğu bulunmuştur. Bitki ekstreleri arasında en yüksek aktivite *G. tinctoria* metanol ekstresine görülmüştür. Bu ekstrenin IC₅₀ değeri 0,0525 mg/ml bulunurken, ASA'nın IC₅₀ değeri 0,2600 mg/ml bulunmuştur. Bulunan etkiler karşılaştırıldığında, *G. tinctoria* metanol ekstresinin kırmızı kan hücre membranlarını koruma kapasitesinin ASA'nın yaklaşık 4 katı olduğu görülmüştür. Tüm ekstreler arasında hem en düşük (0,05 mg/ml), hem de en yüksek (0,5 mg/ml) konsantrasyonlarda membran stabilizasyon kapasitesi en fazla olan ekstre *G. tinctoria* metanol ekstresi olarak bulunmuştur. *G. tinctoria* metanol ekstresinin 0,05 mg/ml konsantrasyonda % 43,20; 5 mg/ml konsantrasyonda ise % 89,43 koruma gösterdiği bulunmuştur. *G. tinctoria* sulu ekstresinin ise 0,05 mg/ml konsantrasyonda % 37,47; 5 mg/ml konsantrasyonda ise % 84,26 koruma gösterdiği tespit edilmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Genista türleri dünya üzerinde geniş bir yayılım göstermektedir. *Genista* cinsi üzerine yapılan fitokimyasal analizler ve aktivite çalışmaları, kısıtlı sayıda olup son yıllarda önem kazanmaya başlamıştır. Halen ülkemizde ve dünyada birçok tür üzerinde çalışma yapılmadığı görülmektedir.

Bu çalışmada Türkiye' de yetişmekte olan 4 *Genista* türü; *G. albida*, *G. aucheri*, *G. sessilifolia* ve *G. tinctoria* bitkilerinin topraküstü kısımlarının metanollü ve sulu ekstraktları hazırlanmıştır. Metanollü ekstraktların yapılan aktivite çalışmaları sonucunda daha etkin olduğu saptanmıştır. Bu nedenle metanollü ekstraktlarından hareketle ters faz YPSK analizi ile kalitatif olarak analizi yapılabilen 7 adet standart maddenin (daidzin, rutin, viteksin, luteolin-7-glukozit, apigenin-7-glukozit, luteolin, apigenin) miktar tayinleri yapılmıştır. Ayrıca toplam flavonoid ve toplam fenolik madde miktarları tespit edilmiştir. Aktivite çalışmaları ile antienflamatuar ve antioksidan aktivite açısından değerlendirilmiştir.

YPSK analizinde *G. albida* ve *G. tinctoria*'nın ana bileşenlerinin luteolin-7-glukozit olduğu tespit edilmiştir. Bu bileşen üzerinde yapılmış aktivite çalışmalarında luteolin-7-glukozit'in antikarsinojenik (Baskar ve ark., 2011), antienflamatuar (Park ve ark., 2013) ve antioksidan (Song ve ark., 2014) etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Aktivite açısından ekstraktların membran stabilizasyon kapasiteleri değerlendirildiğinde en yüksek antienflamatuar aktiviteyi *G. tinctoria* metanol ekstraktının gösterdiği bulunmuştur. Tüm bu aktivite sonuçlarına benzer olarak ekstraktlar arasında en yüksek toplam flavonoid madde miktarının *G. albida* ve *G. tinctoria* metanol ekstraktlarında olduğu bulunmuştur. Bu iki ekstraktın gösterdiği yüksek antioksidan ve antienflamatuar etkinin, yüksek flavonoid madde içeriği ya da her iki bitkide de ana bileşen olarak bulunan luteolin-7-glukozit'ten dolayı olduğu söylenebilir.

Tez sonuçlarını değlerdirdiğimizde; *Gentista* türlerinden ülkemizde yetişen ve dünyada yayılım gösteren türler adına fitokimyasal analiz ve aktivite çalışmaları açısından katkı sağlanmış olup, üzerinde çalışma bulunmayan türlerden başlayarak, farmakognozik açıdan incelenmesinin sürdürülmesi gerekmektedir.



ÖZET

Türkiye'de Yetişen Bazı *Genista* L. Türlerinin Kimyasal İçeriklerinin ve Antioksidan Etkilerinin Değerlendirilmesi

Fabaceae familyasına ait bir cins olan *Genista* L., Akdeniz bölgesi ve Batı Asya'da dağılım gösteren bir cinstir. Dünya'da toplamda 140 adet türü yetişmekte ülkemiz ise 14 taksonla temsil edilmektedir.

Genista'lar üzerinde yapılmış çalışmalarda bitkilerin hipoglisemik, antimikrobiyal, antiülser, spazmolitik, antioksidatif, hepatoprotektif, östrojenik, antienflamatuar etkileri, farklı insan kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkileri, troid bezi üzerine etkileri tespit edilmiştir.

Çalışmamızda *Genista* cinsine ait 4 türün (*G. albida*, *G. aucheri*, *G. sessilifolia* ve *G. tinctoria*) toprak üstü kısımlarının metanollü ve sulu ekstraktları kullanılarak toplam fenol ve toplam flavonoid miktar tayini yapılmıştır. Yine aynı ekstraktlardan hareketle antienflamatuar aktivite tayini ve ABTS ve DPPH yöntemleri kullanılarak antioksidan aktivite tayini gerçekleştirilmiştir. Fenolik asit, izoflavon ve flavonoidlerden oluşan 15 tane standart maddenin kalitatif analizi yapılmıştır. Metanollü ekstraktlardan hareketle ise kalitatif olarak tespit edilen izoflavon ve flavonoidlerden oluşan 7 adet standart (daidzin, rutin, vitesin, luteolin-7-glukozit, apigenin-7-glukozit, luteolin, apigenin) YPSK yöntemiyle miktar tayini yapılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Antienflamatuar, Antioksidan, *Genista*, YPSK Analizi.

SUMMARY

Evaluation of Antioxidant Effects of Chemical Composition of Some *Genista* L. Species Grown in Turkey

Genista L., a genus belonging to the Fabaceae family, is a genus distributed in the Mediterranean region and West Asia. A total of 140 species are grown in the world and our country is represented by 14 taxa.

In studies conducted on *Genista* species, hypoglycemic, antimicrobial, antiulcer, spasmolytic, antioxidative, hepatoprotective, estrogenic, anti-inflammatory effects of plants against cytotoxic effects and thyroid gland were determined.

In our study, total phenol and total flavonoids were determined by using methanolic and aqueous extracts of the arial parts of 4 species of *Genista* genus (*G. albida*, *G. aucheri*, *G. sessilifolia* and *G. tinctoria*). Antiinflammatory activity was determined from the same extracts and antioxidant activity was determined using ABTS and DPPH methods. Qualitative analysis of 15 standard substances consisting of phenolic acid, isoflavones and flavonoids were performed. With methanol extracts, quantification of 7 standards (daidzin, routine, vitex, luteolin-7-glucoside, apigenin-7-glucoside, luteolin, apigenin), which are determined qualitatively consisting of isoflavones and flavonoids, were determined by HPLC method.

Keywords: Antiinflammatory, Antioxidant, *Genista*, HPLC Analysis.

KAYNAKLAR

- AINSWORTH EA, GILLESPIE KM (2007). Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin-Ciocalteu reagent. *Nat Protoc.* 2,4:875-7.
- ANOSIKE, CA, OBIDOA, O, EZEANYIKA LU (2012). Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of methanol extract of garden egg (*Solanum aethiopicum*). *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 20(1), 76.
- AOURAHOUN K A K, FAZOUANE F., BENAYACHE S, BETTACHE Z H, BENAYADT, DENNI N (2019). Antioxidant and anti-inflammatory activity of phenolic extracts of *Genista ferox* (Fabaceae). *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32(6).
- ARSLAN A (2011). *Astragalus turkmenensis* Dural, O. Tugay ve Ertugrul (Fabaceae) üzerine morfolojik ve anatomik bir araştırma (Doctoral dissertation, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).
- BATISTA D, FALÉ P L, SERRALHEIRO M L, ARAÚJO M E, MADEIRA P J, BORGES C, RAUTER A P (2015). New In Vitro Studies on the Bioprofile of *Genista tenera* Antihyperglycemic Extract. *Natural products and bioprospecting*, 5(6), 277-285.
- BASKAR A A, IGNACIMUTHU S, MICHAEL G P, AL NUMAIR K S (2011). Cancer chemopreventive potential of luteolin-7-O-glucoside isolated from *Ophiorrhiza mungos* Linn. *Nutrition and cancer*, 63(1), 130-138.
- BENAYACHE S (2014). Hepatoprotective effect of *Genista quadriflora* munby extract against ethanol induced toxicity. *Asian J Pharm Clin Res*, 7(1), 226-229.
- BENCHERCHAR I, DEMİRTAŞ İ, ALTUN M, GÜL F, SARRI D, BENAYACHE F, BENAYACHE S, MEKKUOU R (2017), HPLC analysis, anti-oxidant activity of *Genista ferox* and its anti-proliferative effect in HeLa cell line. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 12.3: 260-267.
- BERTOLI A, LOI M C, NOCCIOLI C, MAXIA L, MOONEN A C, PISTELLI L (2015). Volatile constituents as complementary tools to characterize seven sardinian *Genista* species. *Biochemical Systematics and Ecology*, 62, 82-90.
- BİZİM BİTKİLER- Nezhat Gökyiğit Botanik Bahçesi, *G. januensis* subsp. *januensis*. Erişim adresi: [<https://www.bizimbitkiler.org.tr/v3/demo/details.php?id=6868>]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.

- BİZİM BİTKİLER- Nezhat Gökyiğit Botanik Bahçesi, *G. januensis* subsp. *lydia*. Erişim adresi: [<https://www.bizimbitkiler.org.tr/v3/demo/details.php?id=6869>]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- BLOIS M S (1958). Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature*, **181**: 1199–1200.
- BONTEMPO P, RIGANO D, DOTO A, FORMISANO C, CONTE M, NEBBIOSO A, ALTUCCI L (2013). *Genista sessilifolia* DC. extracts induce apoptosis across a range of cancer cell lines. *Cell proliferation*, **46**(2), 183-192.
- BOUBEKRI N, BELLOUM Z, BOUKAABACHE R, AMRANI A, KAHOU L N, HAMAMA W, BENAYACHE S (2014). In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of *Genista quadriflora* Munby extracts. *Der Pharmacia Lettre*, **6**(1), 1-7.
- BOUCHOUKA E, DJILANI A, BEKKOUCHE A (2012). Antibacterial and antioxidant activities of three endemic plants from Algerian Sahara. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, **11**(1), 61-65
- BOUTAGHANE N, VOUTQUENNE-NAZABADIOKO L, HARAKAT D, SIMON A, KABOUCHE Z (2013). Triterpene saponins of *Genista ulicina* Spach. *Phytochemistry*, **93**, 176-181.
- CHEBBAH K, MARCHIONI E, MENAD A, MEKKIOU R, SARRI D, AMEDDAH S, BENAYACHE F (2014). Preliminary phytochemical screening, analysis of phenolic compounds and antioxidant activity of *Genista cephalantha* Spach.(Fabaceae). *International journal of phytomedicine*, **6**, 360-368.
- CHABBAH K, MARCHIONI E, SARRI D, MENAD A, MEKKIOU R, BOUMAZA O, BENAYACHE F (2016). HPLC-UV profile of *Genista ulicina* Spach.(Fabaceae) extracts and in vitro antioxidant activity. *International Journal of Phytomedicine*, **8**(3), 398-403.
- CHIRUVELLA K K, MOHAMMED A, DAMPURI G, GHANTA R G, RAGHAVAN S C (2007). Phytochemical and antimicrobial studies of methyl angolensate and luteolin-7-O-glucoside isolated from callus cultures of *Soyimida febrifuga*. *International journal of biomedical science: IJBS*, **3**(4), 269.
- ÇİMEN M, BURAK Y(1999). Flavonoidler ve antioksidan özellikleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, **19**.5: 296-304.
- DAVIS P H (1988). *Flora of Turkey*, **10**: p.24-32
- DURAN A, DURAL H (2003). *Genista vuralii* (Fabaceae), a new species from Turkey. In *Annales Botanici Fennici* (pp. 113-116). Finnish Zoological and Botanical Publishing Board.

- ERDEMOGLU N, OZKAN S, DURAN A, TOSUN F (2009). GC-MS analysis and antimicrobial activity of alkaloid extract from *Genista vuralii*. *Pharmaceutical biology*, 47(1), 81-85.
- GIACHI I, MANUNTA A, MORELLI I, PISTELLI L (2002). Flavonoids and isoflavonoids from *Genista morisii*. *Biochem. Syst. Ecol.* **30**, 801–803.
- GIBBS PE (1970), *Genista* L. In: Davis PH, editor. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh: Edinburgh University, **vol 3**, p. 24-32
- GÜLEN İŞGÖR F Y, PINAR N M (2006) *Genista* L. cinsinin (Leguminosae) polen morfolojisinin ışık ve taramalı elektron mikroskoplarında karşılaştırmalı incelenmesi (Doctoral dissertation, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı).
- GÜNER A N, ÖZHATAY T, EKİM H, BAŞER K C (2000). Flora of Turkey and East Aegean Islands, Edinburgh University press, Supplement 2, **Vol.11**, 553 s
- GÜNER A, & ASLAN S (Eds.). (2012). Türkiye bitkileri listesi: (damarlı bitkiler). Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayınları, 462
- HANGANU D, OLAH N K, BENEDEC D, MOCAN A, CRISAN G, VLASE L, ONIGA I (2016). Comparative polyphenolic content and antioxidant activities of *Genista tinctoria* L. and *Genistella sagittalis* (L.) Gams (Fabaceae). *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 29.
- HERRERA M D, MARHUENDA E, GIBSON A (1992). Effects of genistein, an isoflavone isolated from *Genista tridentata*, on isolated guinea-pig ileum and guinea-pig ileal myenteric plexus. *Planta medica*, 58(04), 314-316.
- ITIS- Integrated Taxonomic Information System, *Genista tinctoria*. Erişim adresi: [https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=26708#null]. Erişim Tarihi: 11/06/2019.
- İŞGÖR F G, ALAN Ş, AŞCI B, ÇETER T, DURAN A, PINAR N M (2012). Pollen morphology of the genus *Genista* L.(Fabaceae) in Turkey. *Mellifera*, 12(23).
- KACEM N, ROUMY V, DUHAL N, MEROUANE F, NEUT C, CHRISTEN P, RHOUATI S (2016). Chemical composition of the essential oil from Algerian *Genista quadriflora* Munby and determination of its antibacterial and antifungal activities. *Industrial Crops and Products*, **90**, 87-93.
- KAHRAMAN A, SERTESER M, KOKEN T (2002). Flavonoidler. *Kocatepe Tıp Dergisi*, **3.1**.
- KARLIOĞLU N, TUTTU G, TUNÇKOL B (2018). *Genista* L. (Ed. Ü. Akkemik) Türkiye'nin Doğal-Egzotik Ağaçve Çalıları. Orman Genel Müdürlüğü Yayınları, Ankara. s: 311-318

- KEW SCIENCE- Plants Of The World Online, *Genista L.*. Erişim adresi: [\[http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30028068-2#sources\]](http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30028068-2#sources). Erişim Tarihi: 19/12/2019.
- KHAN Y S, GUTIÉRREZ-DE-TERÁN H1, ÅQVIST J (2018). Molecular Mechanisms in the Selectivity of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Biochemistry*, 57(7):1236-1248.
- KOTAN D, ALEMDAR (2016). Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Nöropati ve Meme Kanseri: Ender Bir Birliktelik. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 42.2, 3: 99-101.
- LOGRADA T, RAMDANI M, FIGUEREDO G, CHALCHAT J C, CHALARD P (2012). Essential oil composition and antimicrobial activity of *Genista microcephala* Coss. et Dur. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 2(1), 75-79.
- LU H, OUYANG W, HUANG C (2006). Inflammation, a key event in cancer development. *Molecular cancer research*, 4.4: 221-233
- MARTINS A, WINK M, TEI A, BRUM-BOUSQUET M, TILLEQUIN F, RAUTER A P, (2005). Phytochemical study of quinolizidine alkaloids from *Genista tenera* by gas-liquid chromatography/mass spectrometry. *Phytochem. Anal.* 16, 264.
- MERIANE D, GENTA-JOUE G, KAABECHE M, MICHEL S, BOUTEFNOUCHET S (2014). Rapid identification of antioxidant compounds of *Genista saharae* Coss. & Dur. by combination of DPPH scavenging assay and HPTLC-MS. *Molecules*, 19(4), 4369-4379.
- OKUR M E, ÖZBEK H, POLAT DÇ, YILMAZ S, ARSLAN R (2018). Hypoglycemic activity of *Capparis ovata* Desf. var. *palaestina* Zoh. methanol extract. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54(3).
- ORHAN I E, TOSUN F, TAMER U, DURAN A, ALAN B, KÖK A F (2011). Quantification of genistein and daidzein in two endemic *Genista* species and their antioxidant activity. *J. Serb. Chem. Soc.* 76(1), 35-42.
- PARK C M, SONG Y S (2013). Luteolin and luteolin-7-O-glucoside inhibit lipopolysaccharide-induced inflammatory responses through modulation of NF- κ B/AP-1/PI3K-Akt signaling cascades in RAW 264.7 cells. *Nutrition Research and Practice*, 7(6), 423-429.
- PISTELLI L, BERTOLI A, GIACHI I, MANUNTA A, 1998. Flavonoids from *Genista ephedroides*. *J. Nat. Prod.* 61, 1404–1406
- PISTELLI L, GIACHI I, POTENZA D, MORELLI I, 2000. A New Isoflavone from *Genista corsica*. *J. Nat. Prod.* 63, 504–506.

- PISTELLI L, BERTOLI A, GIACHI I, MORELLI I, RUBIOLO P, BICCHI C (2001). Quinolizidine alkaloids from *Genista ephedroides*. *Biochem. Syst. Ecol.* **29**, 137–141.
- PLANTS OF TURKEY- Türkiye Bitkileri, *Genista albida*. Erişim adresi: [<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/foto%C4%9Fraf-galerisi/view-album/3145.html>]. Erişim Tarihi: 13/12/2019.
- PLANTS OF TURKEY- Türkiye Bitkileri, *Genista aucheri*. Erişim adresi: [<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/foto%C4%9Fraf-galerisi/view-album/3147.html>]. Erişim Tarihi: 13/12/2019.
- PLANTS OF TURKEY- Türkiye Bitkileri, *Genista sessilifolia*. Erişim adresi: [<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/foto%C4%9Fraf-galerisi/view-album/3152.html>]. Erişim Tarihi: 13/12/2019.
- PLANTS OF TURKEY- Türkiye Bitkileri, *Genista tinctoria*. Erişim adresi: [<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/foto%C4%9Fraf-galerisi/view-album/3153.html>]. Erişim Tarihi: 13/12/2019.
- RAINOVA L, NAKOV N, BOGDANOVA S, MINKOV E, STANEVA-STOYTCHIEVA, D. (1988). Ulceroprotective activity of the flavonoids of *Genista rumelica* Vel. *Phytotherapy Research*, **2**(3), 137-139.
- RAUTER A P, MARTINS A, BORGES C, FERREIRA J, JUSTINO J, BRONZE M R, VERPOORTE R (2005). Liquid chromatography–diode array detection–electrospray ionisation mass spectrometry/nuclear magnetic resonance analyses of the anti-hyperglycemic flavonoid extract of *Genista tenera*: Structure elucidation of a flavonoid-C-glycoside. *Journal of Chromatography A*, **1089**(1-2), 59-64.
- RER PELLEGRINI N, PROTEGGENTE A, PANNALA A, YANG M, RICE-EVANS C (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic. Biol. Med.* **26**: 1231-1237.
- RIGANO D, CARDILE V, FORMISANO C, MALDINI M T, PIACENTE S, BEVILACQUA J, SENATORE F (2009). *Genista sessilifolia* DC. and *Genista tinctoria* L. inhibit UV light and nitric oxide-induced DNA damage and human melanoma cell growth. *Chemico-biological interactions*, **180**(2), 211-219.
- SONG Y S, PARK C M (2014). Luteolin and luteolin-7-O-glucoside strengthen antioxidative potential through the modulation of Nrf2/MAPK mediated HO-1 signaling cascade in RAW 264.7 cells. *Food and Chemical Toxicology*, **65**, 70–75.
- SONG Y, IGARASHI K, LI Y (2016). Anti-diabetic effects of luteolin and luteolin-7-O-glucoside on KK-A y mice. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, **80**(8), 1580-1586.
- ŞENTÜRK T (2014). Non-Steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ). *İç Hastalıkları Derg.* , **2**: 490-5

- TANKER N, KOYUNCU M, COŞKUN M (1998). Farmasötik botanik. *Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ders Kitapları*, (78):267-268
- TANKER M, TANKER N (1998). Farmakognozi **Cilt 1**. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları.s:205
- TERO-VESCAN A, VARI C E, VLASE L (2014). Alkaloid content of some potential isoflavonoids sources (native *Genista* species). Long-term safety implications. *Farmacia*, 2014, 62.6: 1109-1117.
- TOSUN F, TANKER M, ÖZDEN T, TOSUN A (1985). Alkaloids of *Genista acanthoclada* DC. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 15(1).
- TOSUN F, ERDEM C K, EROĞLU Y (2003). Determination of genistein in the Turkish *Genista* L. species by LC-MS. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58(8), 549-550.
- TOSUN F, KIZILAY C A, TOSUN A U (2009). Flavonoids and isoflavonoids from *Genista sessilifolia* DC. Growing in Turkey. *Chemistry of natural compounds*, 45(1), 83-84.
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, Taxa Comparison. Erişim adresi: [<http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=karsilastir>]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista tinctoria*. Erişim adresi: . [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2422]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista sandrasica*. Erişim adresi: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2425]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista libanotica*. Erişim adresi: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2426]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista burdurensis*. Erişim adresi: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2427]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista albida*. Erişim adresi: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2428]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista involucrata*. Erişim adresi: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2429]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.

- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista carinalis*. Erişim adresi: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2430]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista anatolica*. Erişim adresi: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2431]. Erişim Tarihi: 11/12/2019
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista aucheri*. Erişim adresi: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2432]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista sessilifolia*. Erişim adresi: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2433]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- TÜBİVES- Türkiye Bitkiler Veri Sistemi, *Genista acanthoclada*. Erişim adresi: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=2434]. Erişim Tarihi: 11/12/2019.
- ZHISHEN J, MENGCHENG T, JIANMING W (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Food Chemistry, **64**, 555-555
- ŁUCZKIEWICZ M, GŁÓD D (2003). Callus cultures of *Genista* plants—in vitro material producing high amounts of isoflavones of phytoestrogenic activity. Plant Science, **165**(5), 1101-1108.
- ŁUCZKIEWICZ M, GŁÓD D, BACZEK T, BUCIŃSKI A (2004). LC-DAD UV and LC-MS for the analysis of isoflavones and flavones from in vitro and in vivo biomass of *Genista tinctoria* L. Chromatographia, **60**(3-4), 179-185.
- ŁUCZKIEWICZ M, PIOTROWSKI A (2005). Two-stage system for micropropagation of several *Genista* plants producing large amounts of phytoestrogens. Zeitschrift für Naturforschung C, **60**(7-8), 557-566.

EKLER

EK-1. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yeni sentezlenen kimyasal bileşikler ve bitki ekstraktlarının antiinflamatuar etkinliğinin insan kan hücrelerinde in vitro olarak değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Acıklama
		SIGORTA	☐
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	ILAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ
Karar No:16-695-15
Tarih: 26 Ekim 2015
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın yapılmasının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın yapılmasının başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üze tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.
NOT: Çalışmada, yaş sınırı 25-65 olduğundan bu tanıma ayam öğrencisi almak çok zordur. Bu nedenle gönüllü havuzunun öğrencilerden olmaması gerekmektedir. Çalışmaya öğrencisi alınması uygun değildir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Irfan SOYKAN	Gastroenteroloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Serdar ÖZTÜRK	Tıbbi Biyokimya	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Seher DEMİRER	Genel Cerrahi	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Şule ŞENGÜL	Nefroloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.İnci İLHAN	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Serap SIVRI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Zarife ŞENOCAK	Hukuk	A.Ü.Hukuk Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Banu ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.A. Ruhi SOYLU	Biyofizik	H.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Derya ÖZTUNA	Biyoistatistik	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Selami Koçak TOPRAK	Hematoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Yrd.Doç.Dr.Nüket KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uz.Dr.Önder İLGİLİ	Tıp Tarihi ve Etik	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Mühürbe SUTAY	İşletme	-	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLİ

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yeni sentezlenen kimyasal bileşikler ve bitki ekstraktlarının antiinflamatuar etkinliğinin insan kan hücrelerinde in vitro olarak değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
	TELEFON	0312 595 82 27
	FAKS	0312 310 63 70
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Tülay ÇOBAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Farmasötik Toksikoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
Diğer ise belirtiniz: Deneysel Araştırma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:

(İmza)

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı : Elif Ayça
Soyadı : Altinkaya
Doğum Yeri, Tarihi : Aksaray, 1992
Uyruğu : TC
Medeni Durumu : Bekar
İletişim Adresi : Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı, 06100, Anadolu, Ankara.

II-Eğitim

2017- ANKARA ÜNİVERSİTESİ
Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı
(Yüksek Lisans Programı)
2012-2016 MERSİN ÜNİVERSİTESİ
Eczacılık Fakültesi
2014-2016 ESKİŞEHİR ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
Açıköğretim Fakültesi
Sağlık Kurumları İşletmeciliği
2011-2012 YENİ YÜZYIL ÜNİVERSİTESİ
Eczacılık Fakültesi
2006-2010 AKSARAY OSMAN GAZİ ANADOLU LİSESİ
Yabancı Dili : İngilizce (YÖKDİL 73,75)

III-Ünvanlar

2016- Eczacı

IV-MESLEKİ DENEYİM

Ağustos 2017- İnvotek Sağlık Teknolojileri Tic. Ltd. Şirketi,
Robotik Kemoterapik İlaç Hazırlama Ünitesi, Ünite Sorumlusu

