



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



ALLIUM CEPA L. ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

Sevinj HAJIGULİYEVA

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Özlem BAHADIR ACIKARA**

**ANKARA
2019**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ALLIUM CEPA L. ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK
ARAŞTIRMALAR**

Sevinj HAJIGULİYEVA

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Özlem BAHADIR ACIKARA

ANKARA
2019

Etik Beyan

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*ALLIUM CEPA* L. ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Sevinj HAJİGULİYEVA

Tarih: 10.09.2019

İmza:

Kabul ve Onay

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakognozi Anabilim Dalında
Sevinj HAJİGULİYEVA tarafından hazırlanan
“*ALLIUM CEPA L.* ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR” adlı
tez çalışması
aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul
edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

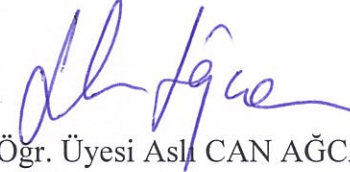


Prof. Dr.M. Levent ALTUN

Ankara Üniversitesi
Farmakognozi Anabilim Dalı
Jüri Başkanı



Doç. Dr. Özlem BAHADIR ACIKARA
(Danışman)
Ankara Üniversitesi
Farmakognozi Anabilim Dalı



Dr. Öğr. Üyesi Aslı CAN AĞCA
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Geleneksel Tamamlayıcı ve
Entegratif Tıp Anabilim Dalı

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

Prof. Dr. Mehmet AKAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vii
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller	ix
Çizelgeler	x
1.GİRİŞ	1
1.1. <i>Allilacea</i> Familyasının Botanik Özellikler	3
1.1.1. <i>Allium</i> Cinsinin Botanik Özellikleri	4
1.1.2. <i>Allium cepa</i> Botanik Özellikleri	5
1.1.3. Ekonomi ve Sağlık Açısından Önemi	7
1.1.4. <i>Allium cepa</i> 'nın Kimyasal Bileşimi	11
1.1.4.1. Organosülfür Bileşikleri	13
1.1.4.2. Flavonoidler	16
1.1.4.3. Steroller	16
1.1.4.4. Saponozitler	17
1.1.4.5. Diğer Bileşikler	17
1.1.5. Biyolojik Aktivite	18
1.1.5.1. Antioksidan Aktivite	18
1.1.5.2. Antimikrobiyal Aktivite	20

1.1.5.3. Antidiyabetik Aktivite	29
1.1.5.4. Kardiyovasküler ve Lipit Düşürücü Etki	33
1.1.5.5. Analjezik ve Antienflamatuvar Aktivite	36
1.1.5.6. Antikarsinojenik ve Antimutajenik Aktivite	37
1.1.5.7. Nöroprotektif Etki	38
1.1.5.8. Dermatolojik Etkiler	39
1.1.5.9. Diğer Etkiler	41
1.1.6. <i>Allium cepa</i> Toksisite	41
2. GEREÇ ve YÖNTEM	43
2.1 Bitkisel Materyal	43
2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	43
2.3. Ekstraksiyon Çalışmaları	43
2.4. Fitokimyasal Analizler	45
2.4.1. İnce Tabaka Kromatografisi	45
2.4.2. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi Analizleri	45
2.4.3. Toplam Fenolik İçeriğin Belirlenmesi	47
2.4.4. Toplam Flavonoit İçeriğinin Belirlenmesi	47
2.5. Biyoaktivite Çalışmaları	48
2.5.1. Antioksidan Aktivite Tayini	48
2.5.1.1. DPPH Radikalini Süpürücü Aktivite Tayini	48
2.5.1.2. ABTS Serbest Radikalini Süpürücü Aktivite Tayini	48
2.5.2. Antienflamatuvar Aktivite Tayini	49
2.5.2.1. İnsan Kırmızı Kan Hücrelerinin Membran Stabilizasyonu Yöntemi	49

2.5.3. Antimikrobiyal Aktivite Tayini	50
3. BULGULAR	52
3.1. Ekstraksiyon Çalışmalarına Ait Bulgular	52
3.2. Fitokimyasal Analiz Bulguları	52
3.2.1. İnce Tabaka Kromatografisi Bulguları	52
3.2.2. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi Bulguları	54
3.2.3. Toplam Fenolik İçeriğin Belirlenmesine Ait Bulgular	60
3.2.4. Toplam Flavonoit İçeriğin Belirlenmesine Ait Bulgular	60
3.3. Biyoaktivite Çalışmalarına Ait Bulgular	61
3.3.1. Antioksidan Aktivite Bulguları	61
3.3.1.1. DPPH Radikalini Süpürücü Aktivite Bulguları	62
3.3.1.2. ABTS Serbest Radikalini Süpürücü Aktivite Bulguları	62
3.3.2. Antienflamatuvar Aktivite Bulguları	63
3.3.2.1. İnsan Kırmızı Kan Hücrelerinin Membran Stabilizasyonu Yöntemi	63
3.3.3. Antibakteriyel Aktivite Bulguları	66
4. TARTIŞMA	68
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	70
ÖZET	71
SUMMARY	72
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ	83

ÖNSÖZ

Çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübeleri ile bana destek olan yardımlarını esirgemeyerek araştırmalarımı yönlendiren danışman hocam Sayın Doç. Dr. Özlem BAHADIR ACIKARA'ya,

Göstermiş oldukları hoşgörü ve yardımlarından dolayı, Büşra Yaylacı ve Ekin Kurtulve birlikte çalıştığım oda arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan ve bu süreçte bana destek olan herkese sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Sevinj Hajiguliyeva

Ankara, 2019

SİMGELER VE KISALTMALAR

AA	Atomik absorpsiyon
A	Seçicilik
°C	Santigrat derece
D	Yoğunluk
Dak	Dakika
G	Gram
GC	Gaz kromatografisi
HPLC	Yüksek basınçlı sıvı kromatografi
Kg	Kilogram
L	Litre
Mg	Miligram
mL	Mililitre
µm	Mikrometre
nm	Nanometre
R	Ayrırma gücü
SPE	Katı faz ekstraksiyonu
t _R	Bileşiğe özgü alıkonma zamanı
t ₀	Kolonda tutulmayan pikin alıkonma zamanı
v/v	Hacim/hacim

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Soğan	5
Şekil 1.2. Soğanda kök oluşumu	6
Şekil 1.3. <i>Allium</i> cepa yaprak görünümü	6
Şekil 1.4. Kuru soğan ekiminde önemli ülkelere ait üretim verileri	8
Şekil 1.5. Dünya soğan tüketim verileri	8
Şekil 2.1. Ekstraksiyon için hazırlanan numuneler	44
Şekil 2.2. Ekstrelerin süzülme işlemi	45
Şekil 3.1. Soğan ekstrelerinin İTK kromatogramı	53
Şekil 3.2 Soğan ekstrelerinin vanilin-sülfürik asit reaktifli muamele edilmiş haldeki İTK kromatogramı	53
Şekil 3.3. Soğan ekstrelerinin yeşil ultraviyole ışık altındaki ($\lambda=254$ nm) İTK kromatogramı	53
Şekil 3.4. Soğan ekstrelerinin mor ultraviyole ışık altındaki ($\lambda=360$ nm) İTK kromatogramı	54
Şekil 3.5. Kersetin kalibrasyon eğrisi ve denklemi	55
Şekil 3.6. Protokateşik asit kalibrasyon eğrisi ve denklemi	55
Şekil 3.7. Kersetin 210 ve 270 nm kromotogramları	55
Şekil 3.8. Prokateşik asit 210 ve 270 nm kromotogramları	56
Şekil 3.9. Sarı soğan doku ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları	57
Şekil 3.10. Sarı soğan kabuğu ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları	57
Şekil 3.11. Kırmızı soğan doku ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları	58
Şekil 3.12. Kırmızı soğan kabuğu ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları	58

Şekil 3.13. Beyaz soğan doku ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları 59

Şekil 3.14. Beyaz soğan kabuk ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları 59



ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Dünya Kuru Soğan Üretim Verileri	8
Çizelge 1.2 Türkiye Kuru Soğan Üretim Verileri	9
Çizelge 1.3. Soğanın içeriği (100 gr)	12
Çizelge 1.4. <i>A. cepa</i> üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları	22
Çizelge 2.1. Ekstraksiyon için kullanılan miktarlar	44
Çizelge 2.2. YPSK yöntemi ile miktar tayini için kullanılan ekstre ve çözücü	46
Çizelge 2.3. YPSK analizlerinde kullanılan gradient elüsyon sistemi miktarları	46
Çizelge 3.1. Ekstraksiyon sonucunda elde edilen ekstre miktarları	59
Çizelge 3.2. YPSK yöntemi ile soğan ekstraktlarında tespit edilen kersetin ve prokateşik asit miktarları, LOD ve LOQ değerleri	54
Çizelge 3.3. Farklı soğan doku ve kabuk ekstraktlarının total fenolik madde içeriği	60
Çizelge 3.4 Farklı soğan doku ve kabuk ekstraktlarının total flavonoit madde içeriği	61
Çizelge 3.5. Bitki ekstraktlarının DPPH serbest radikalini süpürücü etkileri	62
Çizelge 3.6. Bitki ekstraktlarının ABTS serbest radikalini süpürücü etkileri	63
Çizelge 3.7. Ekstrelerin membran hemolizini inhibe etme kapasiteleri (IC_{50})	64
Çizelge 3.8. Beyaz soğan doku ve kabuk ekstraktlarının membran koruma kapasiteleri	65
Çizelge 3.9. Kırmızı soğan doku ve kabuk ekstraktlarının membran koruma kapasiteleri	65
Çizelge 3.10. Sarı soğan doku ve kabuk ekstraktlarının membran koruma kapasiteleri	66
Çizelge 3.11. Soğan ekstraktlarının test bakterilerine karşı MİK değerleri (mg/ml)	67

1. GİRİŞ

Türkiye, Dünya üzerinde sahip olduğu konumu nedeniyle eşsiz bir bitki örtüsüne ve biyolojik çeşitliliğe sahiptir. Asya ve Avrupa kıtalarının birleşim bölgesinde yer almaktadır ve üç farklı iklime sahiptir; Karasal iklim, okyanus iklimi ve Akdeniz iklimi. Avrupa-Sibirya, Akdeniz ve İran-Turan olmak üzere üç farklı floristik bölgeye ait bitkilerin ülkemizde yer aldığını görmekteyiz; Avrupa-Sibirya, Akdeniz, İran-Turan bitki coğrafyası bölgeleridir. Bu farklılıklar ülkemizin eşsiz biyoçeşitliliğinin ve tür endemizminin yüksek oluşunun en önemli sebepleridir. Türkiye zengin bir flora yanısıra çok sayıda endemik ve nadir bitki türleri nedeniyle de dikkat çekmektedir (Erik ve Tarıkahya, 2004; Karaca ve ark., 2007).

Allium L. cinsi Amaryllidaceae familyasına dahil olan 900'den fazla tür ile tüm Dünya'da yayılış gösteren en geniş monokotiledon sınıflarından biridir (Ekşi ve ark., 2016). Çok eski tarihlerden beri kültürü yapılan pek çok bitki; sarımsak (*Allium sativum*), soğan (*Allium cepa*), pırasa (*Allium porrum*) bu cins içerisinde yer almaktadır. *Allium cepa* L. soğan olarak bilinen ve çok eski tarihlerden beri sebze olarak ve tıbbi amaçlarla kültürü yapılan *Allium* cinsi içerisinde yer alan bir bitkidir (Todesco ve ark., 2015). “Soğan” kelimesi, “tek” veya “bir” anlamına gelen Latince “unio” kelimesinden türemiştir, çünkü soğan bitkisi tek bir soğan üretmektedir (Corzo-Martínez ve ark., 2007). *A. cepa*, mısır soğanı, soğan, arpacık soğanı gibi pek çok geleneksel isimle bilinmektedir. *A. cepa* bitkisinin hem sebze olarak hem de tıbbi amaçla çok eski tarihlerden beri kültürü yapılmaktadır. Geleneksel olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde tıbbi özellikleri nedeniyle kullanılmıştır (Kabrah, 2010). Tarihi kayıtlar *Allium* türlerinin kullanımının ve kültürünün Sümerlerle Mezopotamya'da başladığını göstermektedir (Evren ve ark., 2006). Antik Yunan'da, sporcular için kan temizleyici olarak kullanılmıştır. Roma'nın işgali sırasında gladyatörler, kaslarını güçlendirmek için soğan suyu ile ovalamışlardır. Yunanlı ve Fenikeli denizciler iskorbüt hastalığını önlemek için kullanmışlardır. Ayrıca

Hipokrat, soğanı yara iyileştirici, idrar söktürücü ve zatürre ile savaşta reçete etmiştir. 6. yüzyılda, soğan Hindistan'da vazgeçilmez sebze/ baharat ve ilaçlardan biri olarak tanımlanmıştır (Kabrah, 2010).

Asya ülkeleri arasında çoğunlukla Hindistan ve Pakistan'da çeşitli hastalıkların tedavisinde soğan kullanıldığı görülmektedir. Bulaşıcı hastalıkların tedavisi için genellikle çiğ olarak veya dekoksasyon halinde kullanımı belirtilmektedir. Ayrıca, sindirim sorunları, cilt hastalıkları, metabolik hastalıklar, böcek ısırıkları gibi çeşitli rahatsızlıkları gidermek amacıyla dahilen veya haricen çok çeşitli şekillerde de kullanılmaktadır (Silambarasan ve Ayyanar, 2015).

EMA kayıtlarına göre ise oral olarak öksürük, bronşit, astım, tonsillit, safra üretimini stimuli etmede, sindirim problemlerinde, menstruasyonu başlatmak amacıyla ve daha az olarak da hipertansiyon, arterioskleroz ve diyabet tedavisinde kullanılmaktadır. Haricen ise böcek ısırıkları, yaralar, minor yanıklar, çiziklerin tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır (EMA, 2011).

Ülkemizde ise geleneksel olarak haricen; çıbanları olgunlaştırmak amacıyla, külde pişirilmiş soğan ezilerek çıbanın üzerine sarılmaktadır. Dahilen taze ve çiğ olarak yenmektedir (günde 2-6 baş). Kolaylıkla alınması için şaraplı bir preparat hazırlanmaktadır. 300 gr soğan başı rendelenip, 600 gr şarapta ezildikten sonra, üzerine 100 gr bal ilave edilip, her gün bir miktar içilmektedir. Soğan tohumu (Karaca, Karatohum) cinsel gücü arttıran bazı macunların bileşimine girmektedir. Soğan kabuğu da geleneksel olarak, yün ipliklerin boyanmasında kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Ülkemizdeki diğer geleneksel kullanımlarına bakıldığında çıban ve iltihaplı yaraların tedavisinde haricen pişirildikten sonra, hemoroid, arterioskleroz, jinekolojik problemler, üriner enflamasyon, başağrısı tedavisinde, öksürük kesici, diüretik ve hipoglisemik gibi amaçlarla halk tıbbında kayıtlı olduğu görülmektedir (Günbatan ve ark., 2016).

Yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde çok eski tarihlerden beri kullanılan ve sofralarımızın vazgeçilmezlerinden biri olan soğanın gıda olarak kullanımının

yanı sıra oldukça önemli tedavi edici özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Halk arasındaki kullanımlarına bakıldığında özellikle antimikrobiyal ve antioksidan özelliğinin ön plana çıktığı görülmektedir. Ayrıca yapılan bilimsel çalışmalar *A. cepa* bitkisinden hazırlanan ekstrelerin gösterdiği biyolojik aktivite sonuçlarında farklılıklar olduğunu ortaya koymaktadır. Soğan kırmızı, sarı ve beyaz olmak üzere farklı renklerde varyetelere sahiptir ve kimyasal içeriği varyetelere bağlı olarak değişmektedir. Örneğin kırmızı soğan içerdiği yüksek orandaki polifenolik bileşikler nedeniyle daha güçlü antioksidan etki göstermektedir. Antimikrobiyal aktivite en çok çalışılan aktivitelerden bir tanesidir ki aynı mikroorganizma ırklarının üzerinde yapılan aktivite sonuçları bile birbirinden oldukça farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Tüm bitki türlerinde olduğu gibi *A. cepa* bitkisinin de yetiştiği bölge, iklim koşulları, toprak yapısı, yetiştirilme esnasında ve toplanma sonrası geçirdiği işlemler gibi faktörlere bağlı olarak fitokimyasal içeriğinin değiştiği düşünülmektedir. Bu nedenlerle bu çalışma; ülkemizde bulunan beyaz, sarı ve kırmızı soğan varyetelerinin *in vitro* aktivitelerinin değerlendirilmesi ve fitokimyasal içeriklerinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

1.1. Alliaceae Familyasının Botanik Özellikleri

Allium türleri eski sınıflandırmaya göre ovaryumun üst durumlu olması nedeniyle Liliaceae familyasına dahil edilmiş, daha sonra ise çiçek durumlarının umbella olmasından dolayı Amaryllidaceae familyası altında sınıflandırılmışlardır. En son yapılan sınıflandırmaya göre ise Amaryllidaceae familyası için karakteristik olan alkaloidleri içermemesi de gözönüne alınarak, Amaryllidaceae familyasına kabul edilmiştir (Baktır ve Karagüzel, 2004).

Alliaceae familyası Asparagales takımı içerisinde yer almaktadır. 175 cins ve 2000'den fazla tür ile geniş bir yayılım göstermektedir (Yaltırık ve Efe, 1989) Süs bitkisi olarak kullanımları yanında, bazı türleri gıda veya baharat olarak kullanılmaktadır (Seçmen ve ark., 1998). Çoğunlukla rizom, kormus, soğan veya tuber taşıyan, nadiren tek genellikle çok yıllık otsu bitkilerdir. Yapraklar bazal veya

kaulin nadiren de equitanttır. Bazen kaulin boyutlarına indirgenmiş ovat veya lineer kladodlar taşırlar. Çiçek durumu panikul, umbel, rasem ya da korimb ya da tek çiçektir. Periant biseriattır (yada nadiren daha içteki kısımdaki organların baskısı ile uniseriat) (Davis, 1984). Çiçek parçaları üçlü, P3+3 bazen (3+3) A3+3 G (3). Çiçekler aktinomorf ve erdişidir (Yaltırık ve Efe, 1989). Segmentler (-4) 6(-8) olarak serbest veya kannattır. Genellikle petaloid stamenler (-4) 6 (-10) bulunur. Ovaryum çoğunlukla üst durumlu ve üç lobludur. Stiluslar 1-3 adet, nispeten tek veya lobludur. Meyvesi kapsül şeklindedir veya tanelidir. Tohumlar triquetroz olarak çevrili veya diskoiddir (Davis, 1984).

Allium cinsinin taksonomik sınıflandırması:

Sınıf	Monocotyledons
Superorder	Liliiflorae
Order	Asparagales
Familya	Alliaceae
Tribe	Alliae
Cins	<i>Allium</i>

1.1.1. *Allium* Cinsinin Botanik Özellikleri

Allium L. cinsi dünyada 850 takson ile temsil edilmektedir (Keusgen ve ark., 2011). *Allium* L. cinsi son sınıflandırmaya göre, bu cinse ait taksonlar 15 alt cinse ayrılır, bunlardan sekiz tanesi Türkiye’de doğal olarak yetişmektedir (Friesen ve ark., 2006; Koyuncu, 2012; Genç ve Özhatay, 2014; Deniz ve ark., 2015).

Allium cinsi genel olarak çok yıllık, soğanlı bazen rizomlu, karakteristik kokuda, skapus taşıyan otsu türleri içermektedir. Yapraklar tabanda veya skapus üzerinde; tabanda sarıcı, filiform, linear veya eliptik, düz veya silindirik, çoğunlukla borumsudur. Çiçekleri tepede umbella, açılmadan önce bir brakte (spata) içindedir. Brakteler tam, iki veya daha çok parçalı, düşücü yada kalıcıdır. Periant stellat, dar kampanulat veya ovoid–urseolattır. Segmentler devamlı, serbest ve tabanda hafifçe

birleşmiş, 1 damarlı, beyaz, yeşilimsi beyaz, sarı, pembe mor, mavimsi mor, menekşe renklerde. 6 stamen taşır, serbest formda veya tabanda bir halka şeklinde birleşiktirler, periant segmentlerinin tabanında başlar ve bazen tabanlarına bağlıdır. Filamentler çoğunlukla basit, bazen içteki ucu trikuspitat; anterler elipsoid-oblong, dorsifiks, içe dönüktür. Ovaryum 3 loblu, her lobda iki veya çok ovüllü; stilus 1, filiform, ginobazik; stigma tam, punktiform veya kapitat, nadiren kısa, 3 lobludur.

Meyve lokulusit kapsül, her bir bölmede 1-2 tohum taşır bazen de çok tohum taşır; siyah renkli tohumları basık şekilli, üç köşeli, bazen de yuvarlaktır. Taşıdıkları organosülfür bileşiklerinden ileri gelen özel kokuları en karakteristik özellikleridir. Çoğu türlerin karakteristik soğan veya sarımsak kokusu vardır (Davis 1984).

1.1.2. *Allium cepa* Botanik Özellikleri

Tek soğan oluşturmaktadırlar ve soğanlar iri, 1-3 gözlüdür. Normal koşullar altında tohum meydana getirirler. Soğan şekli, iriliği, kabuk ve doku rengi, sıcaklık ve gün uzunluğu gibi değişkenlere göre farklı tipleri bulunur (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Soğan



Şekil 1.2. Soğanda kök oluşumu

Kökler ince, uzun ve beyaz renklidirler, gövde kısmına ayrı ayrı bağlanırlar bazen yaşlandığına çatallaşarak saçak kök görünümü kazanırlar. Köklerin yaklaşık %75 i toprağın 20-25 cm derinliğinde gelişir. Kökler dar bir açı ile toprağa girer bu nedenle soğanı sık yetiştirmek mümkün olmaktadır (Şekil 1.2).

Soğanın gövdesi, kök ile yaprağın birleştiği kısımda meydana gelir. 1-4 mm kalınlıkta, 6-12 mm çapta konik görünüşlüdür. Soğanın halk arasında gövde olarak bilinen kısmı, etli yaprak kınlarından oluşmuştur. Toprak dışındaki gövdenin boyu türlere ve varyetelere göre değişmektedir. Ortalam 10-50 cm boydadırlar ve yuvarlak kesitlidir.

Yapraklar yeşil renkli, etli, birbiri içinden çıkan, içi boş boru görünümü yapısındadır. Soğan yapraklarının boyu 20 ila 60 cm arasında değişmektedir. Soğan yaprağının rengi yeşil, içindeki mum tabakası kalınlaştıkça renk griye dönüşür (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. *A. cepa* yaprak görünümü

Besin maddelerinin depolanma döneminde her yaprağın taban kısmı gelişerek soğan yumru kısmını oluşturur. Güneşli ortamlarda yetişmiş ve hasat sonrasında uzun süre kurumaya bırakılmış soğanlarda dış kısımdaki depo yaprakları parlak ve sert bir yapı kazanarak soğanı koruyacak hale gelir. Soğan başları farklı çeşitlere göre farklı formlarda olabilir. Soğan başlarının kabukları kahverengi, sarı, yeşil, mor ve kırmızı renklidir. İç kısımdaki yapraklar ise beyaz, yeşil, sarı veya kırmızıdır.

1.1.3. Sağlık ve Ekonomideki Önemi

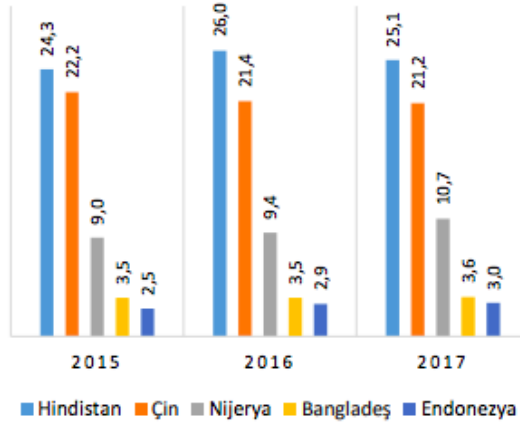
Allium türleri arasında *Allium cepa* L., yemeklik soğan olarak bilinen ve dünya genelinde kültürü yapılan en eski bitkilerden biridir (Gurushizde ve ark. 2007).

Dünyada en çok yetiştirilen 15 bitki listesinde yer almaktadır (Jahromi ve Amirizadeh, 2015) ve Dünya genelinde domatesten sonra en çok yetiştirilen tarımsal üründür (Kaur ve ark. 2009). Yıllık olarak Dünya genelinde 4.955.432 hektarlık alanda 93.198.548 ton kuru, 253.661 hektarlık alanda ise 5.725.132 ton yaş (yeşil) üretim ile birlikte toplamda 5.209.093 hektarlık alanda 98.923.680 ton soğan üretimi söz konusudur (Atik ve Dıraman, 2019).

Genellikle soğan başları kuru olarak tüketilmektedir. Yeşil-taze soğan tüketimi, kuru soğana kıyasla daha az yaygındır. Kişi başına yıllık tüketim Türkiye’de 20-22 kg, Dünya ise 3-10 kg’dır. Çin, Hindistan, ABD, Türkiye, Japonya, Meksika, İran, Pakistan, Rusya, Mısır gibi Dünyada pek çok ülkede üretimi yapılmaktadır (Çizelge 1.1). Ülkemizde özellikle üretilen bölgeler Amasya, Çorum, Bursa, Tekirdağ, Kahramanmaraş, Tokat, Gaziantep, Yozgat, Hatay, Balıkesir’dir. Soğan daha çok susuz alanlarda yetiştirilmekte, Amasya, Sakarya’da sulanarak yetiştirilmektedir (Şekil 1.4 ve Şekil 1.5).

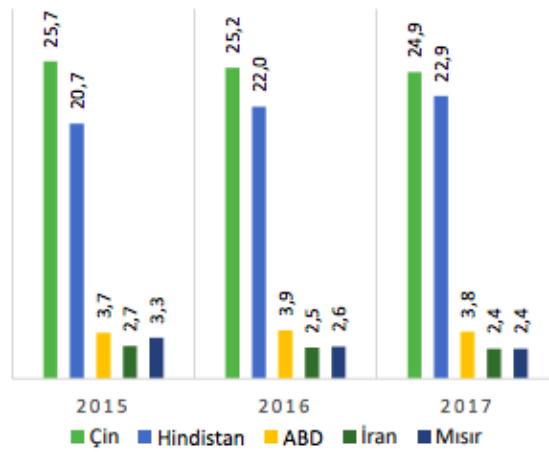
Soğan, *Allium* cinsine dahil tüm bitkiler için kullanılan genel bir isim niteliğinde olsa da özellikle *Allium cepa* türünü ifade etmek için kullanılmaktadır. *Allium* cinsi; tat, şekil, renk olarak farklı olsalar da biyokimyasal, fitokimyasal ve

nutrasötik olarak birbirine yakın olan 500'den fazla üyeye sahiptir (Benkeblia, 2005).



Şekil 1.4. Kuru soğan ekiminde önemli ülkelere ait üretim verileri

Kuru Soğan üretiminde önemli ülkeler (%)



Şekil 1.5. Dünya soğan üretim verileri

Çizelge 1.1. Dünya Kuru Soğan Üretim Verileri (FAO, UNCOMTRADE (11.01.2019))

	2013	2014	2015	2016	2017	Değişim
Alana (bin ha)	4,693	4,813	4,835	5,086	5,202	2,3
Verim (ton/ ha)	18,04	18,54	18,92	18,67	18,81	0,7
Üretim	86,663	89,246	91,477	94,941	97,863	3,1
İthalat	6,701	6,687	7,272	6,333	5,702	-10
İhracat	9,092	7,219	7,256	7,681	7,266	-5,4

Farklı iklim koşullarına sahip olan ülkemizde ise Doğu Anadolu Bölgesi dışında hemen her bölgede soğan yetiştirilmesi mümkün olmakla birlikte, yoğun olarak İç Anadolu, Akdeniz'in doğusu, Orta Karadeniz ve Marmara Bölgesi'nde yapılmaktadır.

Kuru Soğan üretimi; Türkiye'de 2017 yılında 2,121 milyon ton kuru soğan üretimi gerçekleşmiştir. Ankara 523 bin ton kuru soğan üretimi ile ekim alanında olduğu gibi üretimde de birinci sırada yer almaktadır. Ankara'yı sırasıyla 272 bin ton üretimle Amasya, 198 bin ton üretimle Hatay ve sırasıyla Eskişehir, Adana ve Çorum izlemektedir. Türkiye'deki kuru soğan üretiminin % 68,6'sı bu illerde gerçekleştirilmektedir. TÜİK (Türkiye İstatistik Kurumu) verilerine göre 2018 yılı kuru soğan üretimi % 7,1 oranında azalarak 1,93 milyon ton olarak gerçekleşmiştir (Çizelge 1.2).

Çizelge 1.2. Türkiye Kuru Soğan Üretim Verileri TÜİK. (ERİŞİM 10.01.2019)

	2013	2014	2015	2016	2017	Değişim
Alana (bin ha)	72,23	61,63	60,04	57,70	60,40	4,7
Verim (ton/ ha)	24,03	30,91	29,81	32,57	35,11	7,8
Üretim	1,736	1,905	1,790	1,879	2,121	12,9
İthalat	52	1,172	11,275	203	712	-65
İhracat	111	215	85	37	229	518,9

Soğan hem gıda hem de tıbbi uygulamalar için kullanılan en eski kültür bitkileri arasında yer almaktadır (Lanzotti, 2006). Ünlü antik Yunan doktor Hipokrat, soğan kullanarak (balla birlikte) çeşitli ilaçlar hazırlamıştır. Eski Romalı komutanlar lejyonerlerini güçlendirdiği, ruh halini iyileştirdiği ve cesaret verdiğini düşündükleri için çok fazla soğan yemeye mecbur etmişlerdir.

Soğan, kardiyovasküler hastalıklarda tedavi edici amaçla, antitrombotik, anti-kolesterol, anti-hipertansif, anti-diyabetik, antimikrobiyal, antioksidan,

antikarsinojenik, antimutajenik ve prebiyotik gibi pekçok farmakolojik etkiye sahiptir (Corzo-Martínez ve ark., 2007). Taze ve kuru soğan en çok tüketilen besinler olarak sahip oldukarı biyolojik etkileri nedeniyle, insan beslenmesinde hem bir besin kaynağı hem de sağlığı teşvik edici bileşiklerin bir kaynağı olarak yaygın şekilde kullanılır (Lee ve ark., 2008). Soğan içerdiği çok sayıda fitokimyasal nedeniyle tüketimi önerilen, sağlığı teşvik edici etkileri bulunan ve pekçok hastalık riskinin azaltılmasında örneğin; kanserin görülme sıklığının, kardiyovasküler hastalıkların, nörodejeneratif rahatsızlıkların ve katarakt oluşumunun azalması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Naczk ve Shahidi 2004, Kaur ve ark., 2009).

İnsan sağlığı açısından büyük risk oluşturan başta kanser olmak üzere, kalp-damar hastalıkları, şeker hastalığı gibi pek çok hastalığa yakalanma riskini azaltan ve birçok bitki türünde bol miktarda bulunan fenolik bileşikler insan sağlığı üzerindeki etkileri nedeniyle önem taşımaktadırlar. Metabolik reaksiyonlar sonucu oluşan serbest radikalleri tutma etkilerinden dolayı bu bileşiklerin en önemli özelliklerinden biri antioksidan aktiviteleridir (Karaman, 2008). Antioksidanlar, vücut hücreleri tarafından üretildiği gibi gıdalar yoluyla da alınan bir grup kimyasal maddedir. Bunlar; C vitamini, E vitamini, beta karoten, bitki ve sebzelerin renkli maddelerini oluşturan flavonoidler, fenolik asitler ve selenyum, çinko gibi mikro elementlerdir (Rice-Evans ve ark., 1997). Antioksidan etki gösteren fenolik bileşikler bitkiler aleminde en yaygın bulunan maddeler grubunu oluşturmaktadır. Bu bileşikler bitkilerin ikincil metabolizma ürünleri olarak tanımlanmakta ve günümüzde 8000'den fazla fenol bileşiği yapısı bilinmektedir (Bravo, 1998).

Soğan içerdiği 347 mg/kg ortalama toplam kersetin nedeniyle insan diyetinde bulunan en zengin flavonoid kaynaklarından biridir. Kersetin içeriği diğer sebzelere kıyasla 5-10 kat daha yüksektir. Kersetin hem glukozit formunda hem de serbest formda bulunmaktadır (Sellappan ve Akoh 2002; Lachman ve ark.2003). Kersetin güçlü bir antioksidan etkiye sahiptir; oksijen radikallerini nötralize eder, ksantin oksidazı ve in vitro lipid peroksidasyonunu inhibe eder. Antioksidan etkilerinin bir başka göstergesi olarak kersetin, LDL oksidasyonunun kendisini engelleyerek, in vitro LDL kolesterolün oksidasyonunu inhibe eder. Kersetin, nörovasküler yapılarda

oksidatif hasar insidansını azaltır ve deneysel glutatyon tükenmesinin neden olduğu nöronal hasarı önler. Kersetinin anti-enflamatuar aktivitesi, antioksidan ve enflamasyona neden olan enzimlerin siklooksijenaz, lipoksijenaz gibi inhibisyonu ve enflamatuar mediatorler üzerindeki inhibe edici etkilerinden kaynaklanmaktadır. Kersetin, HIV ve diğer bazı retrovirüslere karşı antiviral aktivite göstermektedir (Chaudhary ve ark. 2012). Aynı zamanda dendritik hücrelerin fonksiyonu üzerinde immünosüpresif bir etkisi vardır. Protein kinaz inhibitörü, topoizomeraz inhibitörü ve gen ekspresyonunun düzenleyicisi olarak görev yapmaktadır (Moskanq ve ark. 2004).

Patil ve arkadaşları (1995) sarı, kırmızı ve pembe soğanların beyaz soğandan daha yüksek miktarda kersetin içerdiğini bildirmiştir. Nuutila ve arkadaşları (2003), kırmızı soğandaki kersetin içeriğinin sarı soğandan yaklaşık iki kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir ki, bunun çevresel ve genotipik farklılıklar nedeniyle olabileceği düşünülmektedir. Soğan kabuğu aynı zamanda yenilebilir kısımdan önemli ölçüde daha yüksek flavonoit içermektedir yaklaşık 2-10 g / kg (Suh ve ark. 1999). Soğandaki kersetin içeriği, bitkinin çeşidine ve kısmına bağlı olarak kg başına 7 mg ila 83 g arasında değişmektedir. Ortalama olarak, soğandaki flavonoitlerin toplam içeriğinin % 80'inden fazlası kersetin türevleri oluşturmaktadır. Soğan kabuğunun en yüksek miktarda kersetin içermesi muhtemelen güneş ışığına maruz kalmanın bir sonucudur. Soğanın yapraklarında ise esas olarak kemferol bulunmaktadır, kersetin bitkinin diğer kısımlarındaki başlıca flavonoittir. (Lee ve ark. 2008).

1.1.4. *Allium cepa*'nın Kimyasal Bileşimi

A. cepa üzerinde çeşitli fitokimyasal çalışmalar yapılmış ve kendine özgü lezzeti ve tıbbi özelliklerinden sorumlu çok sayıda bileşik içerdiği tespit edilmiştir. *Allium cepa*'nın biyolojik ve tıbbi etkilerinin içeriğinde bulunan flavonoitler,organosülfür bileşikleri, lektinler, prostoglandinler, pektin, ozlar, vitaminler (B1, B2, B6, C, E, biotin, nikotik asit, folik asit, pantotenik asit),

elementler (sulfur, fosfor, sodium, kalsiyum, kalyum ve oldukça düşük miktarda alüminyum, kurşun, kadmiyum ve civa), yağ asitleri, glikolipitler, fosfolipitler, amino asitler (arjinin, glutamik asit) ve saponozitlerden kaynaklandığı bildirilmektedir (Kocić-Tanackov ve ark. 2017). Su, uçucu ve sabit yağ, karbonhidratların da bulunduğu literatüre verileri ile ortaya konmuştur. Aşağıdaki çizelgede 100 gr çiğ kuru soğanın besin değerleri verilmiştir (Çizelge 1.3.).

Çizelge 1.3. Soğanın içeriği (100 gr) (Akash ve ark., 2014)

İçerik Maddeleri	Miktarı (g)
su	89.11 g
protein	1,1 g
karbonhidrat	9.34 gr
yağ	0,1 g
lif	1.7 g
B ₁ vitamini	0,046 mg
B ₂ vitamini	0,027 mg
B ₃ vitamini	0,116 mg
B ₆ vitamini	0.12 mg
C vitamini	7.4 mg
E vitamini	0.02 mg
Kalsiyum	23 mg
Demir	0.21 mg
Magnezyum	0.129 mg
Fosfor	29 mg
Potasyum	146 mg
Sodyum	4 mg
Çinko	0.17 mg
Folik asit (B ₉ vitamini)	19 µg
K vitamin	0.4 µg

1.1.4.1. Organosülfür Bileşikleri:

Birçok araştırma, soğanın biyolojik etkilerinin organosülfür bileşikleri içeriği nedeniyle olduğunu göstermektedir. Soğana karakteristik koku ve tadını veren de bu bileşiklerdir (Villamiel, 2007). *A. cepa*, uçucu ve uçucu olmayan tipte kükürtlü bileşikler içermektedir. Uçucu olmayan tipteki bileşikler S-alk(en)il-süstitüe sistein ve sistein sülfoksitlerdir. Süstitüe olmamış L-sistein, L-sistin, L-metiyonin oldukça düşük miktarlardadır. (+)-S-metil-L-sistein sülfoksit ise hemen hemen tüm *Allium* türlerinde rastlanan ve *A. cepa*'dan ilk olarak Virtanen ve Matikkala (1959) tarafından izole edilmiştir. Trans-(+)-S-(1-propenil)-L-sistein sülfoksit bir diğer izole edilen bileşiktir. Sikloallin soğanda bulunan ilk prekürsördür ve alkali koşullarda trans (+)-S-(1-propenil)-L-sistein sülfoksitden meydana gelmektedir. Soğanın parçalanması, ezilme, kesilme v.b. işlemleri sonucunda da aynı dönüşüm işlemi gerçekleşmektedir. Bununla beraber sikloallin hiçbir işlem görmemiş soğan dokusu içerisinde de bulunmaktadır. (+)-S-alk(en)il-L-sistein sülfoksitler doku bütünlüğü bozulduğunda allinaz enziminin etkisiyle sikloallin haricinde başka bileşiklere, sülfenik asitlere metabolize olmaktadır. Bu asitlerden meydana gelen kükürtlü bileşikler oldukça aktif, soğanın tipik kokusu, tadı ve farmakolojik etkilerinden sorumlu olan, göz yaşarmasına neden olan bileşiklerdir (Breu, 1996). Vazquez-Armenta ve ark. (2014) tarafından soğan uçucu yağında ana bileşenler olarak dipropil disülfid ve dipropil trisülfid tanımlanmıştır. Biyolojik olarak aktif organo sülfür bileşik sınıfı, alliin ve γ -glutamilsistein gibi S-alk(en)il-L-sistein sülfoksitler major bileşikler olarak tespit edilmiştir. Bitkisel materyalin ezilmesinden sonra, taze soğanın kokusundan ve tadından sorumlu olan allisin, metiin, propiin, izo-alliin ve lipitte çözünür kükürt bileşikleri (dialil sülfid, dialil disülfür gibi) salınmaktadır. Kesilmiş soğan tarafından salınan tahriş edici lakrimatör faktörün, allinaz enziminin etkisinin ardından kendiliğinden üretildiği düşünülmektedir (Imai ve ark., 2002). *A. cepa*'nın kokusunun keskinliği dolaylı olarak alkenil-sistein sülfoksit enzimatik degradasyonun bir ürünü olan piruvik asit içeriği olarak ölçülmektedir (Vavrina ve Smittle, 1993; Yoo ve ark., 2006).

Uçucu olmayan bir diğer grup bileşik ise γ -glutamil peptitlerdir. Bu grup içerisinde kükürt taşımayan γ -glutamil -valin, -izolösin, -lösin, -fenilalanin, -tirozin yanısıra kükürt taşıyan γ -glutamil-metiyonin, -S-metil-L-sistein, -S-metil-L-sistein sülfoksit, -S-trans-(1-propenil)-L-sistein sülfoksit, -S-(2-karboksipropil)sisteinglisin, glutatyon, glutatyon- γ -glutamil-sistein-disülfid, glutatyon-sistein disülfid ve S-sülfoglutatyon yer almaktadır. γ -glutamil-peptitlere bağlı (+)-S-alk(en)il-L-sistein sülfoksitler allinaz enzimi etkisiyle parçalanmazlar. Peptidaz ve transpeptidaz enzimleri ile parçalanırlar ve açığa çıkan serbest alk(en)il-L-sistein sülfoksitler soğan ekstresi içerisindeki uçucu S-bileşiklerinin şekillenmesinde rol alırlar. Çözünabilir organik-kükürt bağlarının % 90'ı γ -glutamil peptitlerde bulunur ve bu bileşikler soğanın kalitesi için ve soğanın farmakolojik olarak aktif bileşiklerinin oluşumu için önem taşır (Breu, 1994).

Allinaz enzimi *Allium* cinsi için karakteristiktir fakat başka cinslerde de rastlanmıştır. Allinaz enzimi dokuların parçalanmasını takiben vakuollerden salınır ve (+)-S-alk(en)il-L-sistein sülfoksitleri soğanın tat ve kokusundan sorumlu olan kükürtlü bileşiklere dönüştürür (Breu, 1994)..

Uçucu karakterdeki kükürtlü bileşiklerden ilk grup lakrimatör faktör olarak bilinen (Z)-propantial-S-oksit ve (Z,Z)-d,l-2,3-dimetil-1,4-bütanditiyal-S,S'-dioksit bileşik-leridir. Bu bileşikler allinaz enziminin etkisiyle (+)-S-trans-(1-propenil)-L-sistein sülfoksitden (Breu, 1994). Kükürtlü uçucu maddelerinden bir başka bileşik, tiyopropal S-oksit, soğanlarda benzersiz bir şekilde bulunan, sonunda başka bir gözyaşı faktörü olan metilpentanollere dönüşen bir başka lakrimatör faktördür (Thomas ve Parkin, 1994).

Tiyosülfinatlar, simetrik veya asimetrik substitute halde bulunan bileşiklerdir ve taze hazırlanmış soğan ekstresinin karakteristik kokusundansorumludurlar. Doymuş dimetil-, dipropil- ve metal-propil-tiyosülfinatlar ve doymamış propil-1-propenil ve metal-1-propenil tiyosülfinatlar izole edilmiştir. Buhar distilasyonu ile elde edilen soğan uçucu yağından di(1-propenil) disülfid tanımlanmıştır (Breu, 1994).

Sepaenler bir diğerkükürtlü bileşikler grubudur. Bu grup içerisinde yer alan bileşiklerden bazıları 5-etil-4,6,7-tritiya-2-desen-4-S-oksit ve -2,8-dekadien-4-S-oksit ile 3-etil-2,4,5-tritiya-6-okten-2-S-oksit ve 3-etil-2,4,5-tritiya-oktan-2-S-oksittir. Zviebelanlar ise bisiklik sulfur bileşikleri olarak taze hazırlanmış kloroformlu soğan ekstresinden elde edilmiş bileşiklerdir. Bu bileşikler cis ve trans 2,3-dimetil-5,6-ditiyabisiklo[2.1.1.] heksan-5-oksit olarak belirlenmiştir (Breu, 1994).

Tiyosülfonatlar grubundan olan dimetil, dipropil ve propil-metil tiyosülfonatlar sadece kesilmiş taze soğanda ve oldukça düşük miktarlarda tespit edilmiştir. Tiyosülfonatlar hızlıca monosülfütlere dönüşürler ve bu nedenle depolanmış soğanda görülmezler.

Mono-, di-, tri- ve tetrasülfürler özellikle depolanmış soğan ekstreleri ve buhar distilasyonu ile elde edilmiş soğan uçucu yağında bulunan kükürt taşıyan bileşiklerin dekompozisyonu ile meydana gelmiş yapılardır (Breu, 1994). Kırmızı soğan türlerinde disülfürlerin birkaç radikali (alil, metil, propil) bulunmuştur (Griffiths ve ark., 2002). Kantitatif analiz, cis- ve trans-metil-1-propenil disülfür, metil-2-propenil disülfür, dipropil disülfür, sis- ve trans-propenil propil disülfür, metil propil trisülfid ve dipropil trisülfid gibi di- ve trisüfidler göstermiştir ve bu da kükürt bileşiklerinin yaklaşık % 60'ını temsil etmektedir.

Tiyoller çok uçucu özellikte olduklarındansoğan ekstresi içerisindeki miktarlarını tespit etmek oldukça güçtür. Tiyofenler ise özellikle kızartılmış soğan kokusundan sorumlu bileşiklerdir. Tespit edilen bileşikler arasında 2,4-dimetiltiyofen; 2,5-dimetiltiyofen; 3,4-dimetiltiyofen; 3,4-dimetiltiyofen-2-(5H)tiyofen; 3,4-dimetiltiyofen-2,5-dihidrotiyofen-2-on; 3,4-dimetiltiyofen-2,5-dihidrotiyofen-2,5-dion bulunmaktadır (Breu, 1994).

Bis(metiltiyo)selenit kesilmiş soğanda ve distilasyon ile elde edilen soğan uçucu yağında bulunan organik kükürtlü bir bileşiktir (Breu, 1994).

1.1.4.2. Flavonoidler

Farklı soğan çeşitlerinde pek çok flavonoid tespit edilmiştir. Bitkinin hem soğanında hem de yapraklarında flavonoidler izole edilmiştir. Bunlar; kersetin, kersetin-4'-glukozit, kersetin-7,4'-diglukozit, kersetin-3,4'-diglukozit, kersetin-3-glukozit, kersetin-7-glukozit, kersetin-3,7'-diglukozit, kersetin 3,7,4'-triglukozit, kersetin-3-rutinozit, kersetin-3-ramnozit, kemferol, kemferol-4'-glukozit, kemferol-7,4'-diglukozit, kemferol-3-glukozit ve izoramnetin 3,4'-diglukozit izole edilmiştir. Kersetin özellikle dıştaki kurumuş yaprak kısımlarında daha çok bulunmaktadır. Flavonoidler içerisinde en çok bulunan kersetin-4'-glukozit ve kersetin-3,4'-diglukozit bileşikleridir. Diğer sebze ve meyve türlerine kıyasla, *A. cepa* brokoliden (100 mg kg^{-1}), elmadan (50 mg kg^{-1}) ve yaban mersininden (40 mg kg^{-1}) 5 ila 10 kat daha yüksek kersetin (300 mg kg^{-1}) içeriğine sahiptir (Breu, 1994; Hollman ve Arts, 2000).

Çeşitli literatüre çalışmaları soğanda bulunan antosiyaninleri de tanımlamıştır. Antosiyaninler özellikle kırmızı soğandan izole edilmiştir. Siyanidin 3-O-(3''-O- β -glukopiranozil-6''-O-malonil- β -glukopiranozit)-4'-O- β -glukopiranozit, siyanidin 7-O-(3''-O- β -glukopiranozit-6''-O-malonil- β -glukopiranozit)-4'-O- β -glukopiranozit, siyanidin 3,4'-di-O- β -glukopiranozit, siyanidin 4'-O- β -glukopiranozit, peonidin 3-O-(6''-O-malonil- β -glukopiranozit)-5-O- β -glukopiranozit ve peonidin 3-O-(6''-O-malonil- β -glukopiranozit). Ayrıca karboksipiranosiyonidin içeren antosiyaninler, 5-karboksipiranosiyonidin 3-O-(6''-O-malonil- β -glukopiranozit ve 5-karboksipiranosiyonidin 3-O- β -glukopiranozit kırmızı soğanın metanollü ekstresinden izole edilmiştir (Fossen ve ark., 2003). Ayrıca, peonidin 3'-glukozit, petunidin 3'-glukozit asetat ve malvidin 3'-glukozit de izole edilmiştir (Fredotović ve ark., 2017).

1.1.4.3. Steroller

Kolesterol, stigmasterol, β -sitosterol, kampesterol, sikloartanol, sikloartenol, 24-metilensikloartanol, 31-norsikloartenol, 28-izofukosterol, kolest-7-enol, lofenol,

siklroleukalenol soğan yumrularından; kolesterol, stigmasterol, β -sitosterol, brassikasterol, δ -7-stigmasterol, δ -5-avenasterol ise soğan tohumlarından elde edilen steroidal bileşiklerdir.

1.1.4.4. Saponozitler

A. cepa diosgenin, ruskogenin ve sepagenin gibi spirostanol tipte steroidal saponozitleri taşımaktadır. Tsepazit A-D diosgenin aglikonu taşıyan, alliospirozit A ve B ruskogenin aglikonu taşıyan, alliospirozit C ise sepagenin aglikonu taşıyan saponozitlerdir. Bu bileşikler dışında tsepazit E-F ve alliofurozit A ise furostanol tipte saponozitlerdir (Kravets ve ark., 1986; Breu, 1994).

Beyaz taze soğan asetonlu ekstresinden hareketle hazırlanan butanollü fraksiyondan orta basınçlı sıvı kromatografisi ve YPSK yöntemi kullanılarak furostanol yapısındaki saponozitler olan sepozit A, B ve C bileşikleri izole edilmiştir (Lanzotti ve ark., 2012).

Kırmızı soğan tohumlarından petrol eteri ile ön ekstraksiyonu takiben hazırlanan etanollü ekstreten sırasıyla etilasetat ve n-butanol ile sıvı-sıvı fraksiyonlama yöntemiyle fraksiyonlara ayrılmıştır. n-Butanollü fraksiyondan hareketle kromatografik yöntemler kullanılarak furastanol tipte saponozitler; sepozit E-L elde edilmiştir (Li ve ark., 2014).

1.1.4.5. Diğer Bileşikler

Dhumal ve ark. (2007) kırmızı ve beyaz soğandaki redüktör şekerlerin varlığını doğrulamışlardır. Kırmızı soğan içinde (g / 100 g FW) redüktör olmayan ve toplam şeker miktarı (sırasıyla 6.69, 9.56 ve 16.1) beyaz soğana göre (sırasıyla 3.17, 7.17 ve 10.4) daha yüksektir. Soğan ekstrelerinde bazı fenolik asitler de tespit edilmiştir. Bunlar arasında askorbik, sitrik, malik, süksinik, tartarik ve oksalik asit, p-kumarik

asit, ferulik asit, sinapik asit, p-hidroksibenzoik asit ve klorojenik asit vardır (Breu, 1994).

Soğandan bir allisepin antifungal peptidi izole edilmiştir (Wang ve Ng, 2004). Soğandan izole edilen başka bir bileşik, tipik bakterisit antibiyotik Polimiksin B'nin potansiyel fungusit aktivitesini arttırdığı tespit edilen Zviebelan A'dır (cis-2,3-dimetil-5,6-ditiabisikloheksan 5-oksit) (Borjihan ve ark., 2010). Ek olarak, Tverskoy ve ark. (1991) *A. cepa* soğanlarından: 5-oktil-siklopenta-1, 3-dion ve 5-heks-siklopenta-1, 3-dion adında iki yeni fitoaleksini izole etmişlerdir.

1.1.5. Biyolojik Aktivite

1.1.5.1. Antioksidan Aktivite

Diyet ile alınan antioksidan bileşikler, kanser, diyabet, enflamasyon ve kardiyovasküler hastalıklar dahil olmak üzere pekçok çeşitli hastalığın başlaması ve ilerlemesine neden olabilen oksidatif stresin baskılanmasında önemli bir rol oynamaktadır (Razavi-Azarkhiavi ve ark., 2014). *A. cepa*'nın antioksidan aktivitesinin araştırıldığı sayısız çalışma bulunmaktadır.

Nuutila ve ark., (2003) sarı ve kırmızı soğanın kabuk ve doku kısımlarından hazırlanan metanollü ekstraktların antioksidan aktivitelerini karşılaştırmıştır. Antioksidan aktiviteleri lipid peroksidasyonunu inhibisyon yetenekleri ve DPPH radikalini süpürücü kapasiteleri ölçülerek araştırılmıştır. Sarı soğan kabuk ekstresi 10-80 mg/ml konsantrasyonda % 20-80 oranında lipid peroksidasyonunu rat hepatositlerinde inhibe ederken, doku kısmından hazırlanan ekstre 1000 mg/ml konsantrasyonda % 40 oranında inhibisyon meydana getirmiştir. DPPH radikalini süpürücü kapasite açısından incelendiğinde kırmızı soğan ekstraktlarının sarı soğan ekstraktlarına göre daha etkili olduğu, ayrıca kabuk ekstraktlarının doku ekstraktlarından çok daha güçlü etki gösterdikleri ortaya konmuştur. Soğan metanol ekstraktlarının

toplam fenolik ve flavonoit miktarları ile antioksidan aktiviteleri kıyaslandığında, soğan ekstrelerinin 7 mg/kg ile 83 g/kg aralığında değişen miktarlarda kersetin içerdiğini ve en yüksek etkinin gözlemlendiği kırmızı soğan ekstresinin sarı soğana göre yaklaşık iki kat daha fazla kersetin içerdiği belirtilmiştir (Nuutila ve ark., 2003). Gorinstein ve ark. (2008), tarafından yapılan bir diğer çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş, kırmızı soğandaki fenolik içeriğin, beyaz soğan ve hatta sarımsaktan daha yüksek olduğunu, bunun da daha yüksek antioksidan aktivite ile açıklanabileceğini bildirmiştir.

Kaur ve ark., (2009) tarafından Hint soğanı üzerinde antioksidan aktivite çalışmaları yapılmıştır. Antioksidan aktivite tayinleri demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan güç (FRAP) ve bakır (II) iyonu indirgeyici antioksidan kapasite yöntemi (CUPRAC) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar kırmızı varyetelerin, beyaz varyetelere göre daha yüksek antioksidan etki gösterdiğini ortaya koymuştur.

Bir başka çalışmada beyaz, sarı ve kırmızı soğanın antioksidan aktiviteleri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikalini süpürücü etkileri ölçülmek suretiyle değerlendirilmiştir. Kırmızı soğan en yüksek aktiviteyi gösterirken, beyaz soğan ile en düşük aktivite gözlenmiştir. DPPH radikalini süpürücü etkinin ekstrelerdeki antosiyanin ve kersetin içeriği ile doğru orantılı olduğu tespit edilmiş ve en yüksek içeriğe sahip ekstrenin en yüksek radikal süpürücü etki gösterdiği tespit edilmiştir (Lee ve ark., 2015). Soğan kabuklarının etanol ve sıcak su ile hazırlanan ekstreleri ve ve subkritik su ekstresi antioksidan aktiviteleri ve fitokimyasal içerikleri için karşılaştırılmıştır. Etanollü ekstrenin diğer ekstrelerden daha yüksek fenolik madde (327.5 mg GAE/g ekstre) ve flavonoit (183.95 mg QE/g ekstre) içeriğine sahip olduğu belirlenmiş ve DPPH radikalini süpürme kapasitesi daha yüksek bulunmuş, lipid peroksidasyonunu daha güçlü inhibe etmiştir (Lee ve ark., 2014). *A. cepa*'nın DPPH radikalini, FRAP radikalini ve OH radikalini süpürücü etkileri ile ksantin oksidaz aktivitesini inhibisyon yeteneği araştırılmış ve sırasıyla IC₅₀ değerleri 43.24 µg/ml, 560.61 µg/ml, 12.97 µg/ml ve 17.36 µg/ml olarak bulunmuştur (Ouyang ve ark., 2017).

Farelerde yapılan bir çalışmada kırmızı soğan tüketiminin etkileri üzerinde yapılan araştırmada, kırmızı soğan tüketiminin plazmada süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz seviyelerini arttırdığı, karaciğerde malondialdehit seviyesinde oldukça önemli bir düşüş meydana geldiği gözlenmiştir. Soğanın ayrıca doksorubisin nedenli hepatotoksositeye karşı antioksidan etkisi nedeniyle koruyucu etki gösterdiği de ratlarla yapılan çalışma sonucunda ortaya konmuştur (Lee ve ark., 2012; Mete ve ark., 2016). Ma ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada ise *A. cepa*'dan izole edilen polisakkaritin 2,2-azinobis(3-etilbenzothiazollin-6-sulfonik asit) (ABTS) radikal katyonu, Fe^{2+} şelasyon ve süperoksit anyon radikaline karşı oldukça güçlü süpürücü etki gösterdiği tespit edilmiştir (Ma ve ark., 2018; Teshika ve ark., 2019).

1.1.5.2. Antimikrobiyal Aktivite

A. cepa üzerinde yapılan aktivite çalışmaları incelendiğinde en çok antimikrobiyal aktivitesine dair çalışmaların olduğu görülmektedir. Çok sayıda literatür çalışması ile ortaya konduğu şekilde pekçok mikroorganizma üzerinde antimikrobiyal etkinlik göstermektedir.

Soğan ekstreleri mantar türlerine karşı güçlü inhibitör etki göstermektedir ve soğan uçucu yağının dermatofit mantarlarını inhibe ettiği bildirilmiştir (Zohri ve ark., 1995). *Aspergillus niger* ve *Fusarium oxysporum*, soğanın etil alkol ekstresi ile kuvvetli bir şekilde inhibe edilmiştir (sırasıyla minimum fungusit konsantrasyon (MFC) = 75 ve 100 mg / mL) (İrkin ve Korukluoglu, 2007; İrkin ve Korukluoglu, 2009). Lanzotti ve ark. (2012) tarafından keşfedilen anti-fungal saponinler (sepozit A ve C), toprak kaynaklı patojenlerin (*R. solani*), hava kaynaklı patojenlerin (*A. alternata*, *B. cenerea*, *Mucor* spp ve *Phomopsis* spp) ve antagonistik mantarların (*T. atroviride* ve *T. harzianum*) büyümesini önlemiştir. *M. furfur*'a (minimum inhibitor konsantrasyon (MİK) = 8.062 mg / ml) ve *C. albicans*'a karşı yüksek inhibitör etki (MİK = 4.522 mg / ml), (Shams-Ghahfarokhi ve ark., 2006) rapor edilmiştir. Kocić-Tanackov ve ark. (2009), % 7 konsantrasyonda *A. cepa* uçucu yağının *C. tropicalis* ve *S. cerevisiae* büyümesini tamamen inhibe ettiğini belirtmişler ve bu ayrıca Kivanc

ve Kunduhoglu (1997)'nin çalışmasıyla da belirtilmiştir. Uçucu yağın yüksek konsantrasyonu ayrıca *A. tamarii* ve *P. griseofulvum* gibi küflerin büyümesini de zayıflatmış ve *E. astelodami* için tam inhibisyon gözlenmiştir.

A. cepa bulaşıcı hastalıklara karşı savaşmak için güçlü bir antimikrobiyal ajan olarak bilinmektedir. Kükürtlü bileşiklerin soğan içerisinde bulunan antimikrobiyal etkiden sorumlu başlıca bileşikler olduğu kanıtlanmıştır (Rose ve ark., 2005). *A. cepa* ayrıca protokateşik, p-kumarik, ferulik asitler ve kateşol dahil diğer antimikrobiyal etkiye sahip fenolik bileşikler de içermektedir. Kersetin ve kemferolün de bu aktiviteye önemli katkıları olduğu rapor edilmiştir. Kemferolün *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın bakteriyel gelişimini kersetinden daha güçlü olarak inhibe ettiği ve *Staphylococcus aureus* ve *Micrococcus luteus*'un büyümesinin inhibe edilmesinde kersetin kadar etkili olduğu tespit edilmiştir (Santas ve ark., 2010). Diğer çalışmalar ayrıca 2- (3,4-dihidroksifenil) -4,6-dihidroksi-2-metoksibenzofuran-3-on gibi sarı soğan kabuğundan kersetin oksidasyon ürünlerinin *Helicobacter pylori* suşlarına karşı seçici aktivite gösterdiğini ve 3- (kersetin-8-il) -2,3-epoksiflavanon bileşiğinin hem çoklu ilaca dirençli *Staphylococcus aureus* hem de *H. pylori* suşlarına karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği ortaya konmuştur (Ramos ve ark., 2006). Benkeblia (2004) tarafından yapılan çalışmada soğan uçucu yağının, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Aspergillus niger*, *Penicillium cyclopium* ve *Fusarium oxysporum* gibi spesifik patojenlere karşı belirgin antimikrobiyal aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca, kırmızı *A. cepa* ekstresinin antibakteriyel aktivitesinin sarı ve beyaz türlerine göre daha yüksek olduğu da bulunmuştur (Sharma ve ark., 2017). Benmalek ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada beyaz ve kırmızı soğan iç ve dış yapraklarından elde edilen metanollü ekstraktların *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* üzerinde inhibitor etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Mor ve sarı soğan etanollü (%87) ekstresi izole *Vibrio cholerae* türleri üzerinde 19.2-21.6 mg/ml ve 66-68.4 mg/ml MİK değerleri ile inhibitor etki göstermiştir (Hannan ve ark., 2010).

Azuma ve ark. (2007) *A. cepa*'nın, idrar yolu enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen *P. aeruginosa*'ya karşı etkili olduğunu bulmuş ve bu hastalık tedavisinde kullanım potansiyelini belirtmiştir. Ur Rahman ve ark. (2017)'nin *in vivo* çalışması, 2.5 g/kg yem oranında soğan ile beslenen kuşların, *E. coli* popülasyonunda bir düşüşe ve *Lactobacillus* spp'de belirgin bir artışa sahip olduğunu göstermiştir. Lekshmi ve ark. (2012) tarafından yapılan bir araştırmada ise, soğandan hazırlanan nanopartiküllerin *Klebsiella* spp.'nin inhibe edilmesinde nasıl olumlu bir etki gösterdiğini ortaya konmuştur. Saxena ve ark. (2010) tarafından ayrıca, soğan ekstresi gümüş nanopartiküllerinin nanopartiküllerin 50 µg / mL konsantrasyonda *E. coli* ve *Salmonella typhimurium*'a karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Goren ve ark. (2002) *A. cepa*'nın AIDS tedavisinde kullanımına dair yaptıkları incelemede ve HIV pozitif olan sekiz hastanın (28 ila 30 yaş arası) için 9-13 g/gün dozda verilmesiyle oluşan etkileri incelenmiştir. Tedaviden sonra, tüm HIV pozitif hastalar, AIDS ile ilişkili toplam klinik semptomlarda hafifleme yaşamışlar ve sağlıklı yaşamlarına devam edebilmişlerdir.

A. cepa antimikrobiyal aktivitesine ilişkin pekçok çalışma Tablo 1.4.'de belirtilmiştir.

Çizelge 1.4. *A. cepa* üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları

Ekstre türü	Test edilen mikroorganizma	Elde edilen bulgular	Kaynak
Sarı, beyaz, kırmızı soğan ekstreleri	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>T. tonsurans</i> , <i>T. schoenleinii</i> <i>Microsporum canis</i> , <i>M. audouinii</i> <i>Aspergillus fumigates</i> <i>Candida albicans</i>	Dört farklı soğan varietesi de benzer bir inhibitor etki göstermiştir MİK: 125-250 mg/mL <i>C. albicans</i> için 200 mg/mL dozda değişen derecelerde aktivite gözlenmiştir	Hughes ve Lawson, 1991

Çizelge 1.4. *A. cepa* üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları (devamı)

Ekstre türü	Test edilen mikroorganizma	Elde edilen bulgular	Kaynak
<i>A. cepa</i> uçucu yağı	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumonia</i> , <i>P. fluorescens</i> , <i>S. rhadnii</i> <i>B. anthracis</i> , <i>B. cereus</i> <i>M. luteus</i> , <i>S. aureus</i> <i>Chrysosporium carmichaelii</i> <i>C. indicum</i> , <i>C. keratinophilum</i> , <i>C. queenslandicum</i> , <i>C. tropicum</i> , <i>Microsporum canis</i> , <i>M. gypseum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>T. simii</i>	Gram pozitif bakterilerin tamamına ve gram negative bakterilerden yalnızca <i>K. pneumonia</i> üzerinde etkili, <i>C. queenslandicum</i> ve <i>T. mentagrophytes</i> gelişimini 500 ppm’de tamamiyle inhibe etmiş, <i>M. canis</i> , <i>M. gypseum</i> ve <i>T. simii</i> misel gelişimini 200 ppm’de tamamen inhibe etmiştir.	Zohri ve ark. 1995
Buhar distilasyonu ile elde edilen soğan ekstresi	Oral patojenik bakteriler: <i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i>	24 saat içerisinde <i>S. mutans</i> ve <i>S. sobrinus</i> ’a ait koloni gözlenmemiştir. <i>P. gingivalis</i> ve <i>P. intermedia</i> ’ya ait 48 saat içinde yalnızca birkaç koloni gözlenmiştir. MİK: 40µg/mL.	Kim, 1997
Taze soğan suyu	<i>Bacillus cereus</i> , <i>B. subtilis</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoni</i> <i>P. vulgaris</i> , <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>Salmonella typhimurium</i> <i>S. marcescens</i> <i>V. parahaemolyticus</i> <i>C. crupei</i> , <i>C. utilis</i> , <i>C. C. tropicalis</i> <i>P. membrifaciens</i> <i>R. rubra</i> <i>S. bailii</i> <i>S. cerevisiae</i> , <i>S. octoporus</i> , <i>S. pombe</i> , <i>S. rouxii</i>	Üç farklı kültüre ait ekstraktların etkileri farklı çıkmıştır; Soğan 1, <i>B. cereus</i> ve <i>E. Aerogenes</i> , soğan 2 <i>E. aerogenes</i> ve <i>S. marcescens</i> ; soğan 3 <i>B. cereus</i> ve <i>E. aerogenes</i> üzerinde inhibitor etki göstermiştir. <i>S. bailii</i> haricindeki tüm mantarlar üzerinde her üç soğan örneği de etkili bulunmuştur	Kıvanç ve Kunduhoğlu, 1997
Sulu soğan ekstresi	<i>Chromobacterium tiolaceum</i> <i>E. coli</i> <i>Enterobacter faecalis</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>P. auruginosa</i> <i>Salmonella paratyphi</i> , <i>S. typhi</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Aspergillus flatus</i> , <i>A. fumigates</i> , <i>A. niger</i> <i>Candida albicans</i>	<i>K. pneumonia</i> haricinde tüm test edilen bakterilere karşı etkilidir, en yüksek etki 22 mm zon çapı ile <i>Candida albicans</i> ’a karşı gözlenmiştir	Srinivasan, ve ark., 2001

Çizelge 1.4. A. cepa üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları (devamı)

Ekstre türü	Test edilen mikroorganizma	Elde edilen bulgular	Kaynak
Sarı, yeşil ve kırmızı soğandan buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağlar	<i>S. aureus</i> , <i>Salmonella enteridis</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Penicillium cyclopium</i> <i>Fusarium oxysporum</i>	Artan konsantrasyona karşılık inhibisyon zon çapları artmıştır. <i>S. aureus</i> , <i>S. enteridis</i> 'e kıyasla daha az hassastır, <i>S. enteridis</i> aynı konsantrasyonda ekstre ile daha güçlü bir biçimde inhibe edilmiştir.	Benkeblia 2004
Taze soğan sulu ekstresi	<i>M. fufur</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>M. canis</i> , <i>M. pypseum</i> , <i>E. fluccosum</i>	<i>M. fufur</i> ve <i>C. albicans</i> üzerinde yüksek inhibitor etki	Shams-Ghahfarokhi ve ark., 2006
Soğan ekstresi	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Üriner enfeksiyonlu hastalardan izole edilmiş)	<i>P. aeruginosa</i> 'ya karşı en yüksek inhibisyon zon çapı gözlenmiştir	Azuma ve ark., 2007
Soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen ham soğan ekstresi	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> 'e karşı ham soğan ekstresi inhibitor etkili	Adeleye ve ark., 2008
Soğan hekzan, etilasetat ve metanol ekstresi	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus mutans</i> üzerinde inhibitor etkili	Ohara ve ark., 2008
Soğan uçucu yağı	<i>Rhodotorula</i> sp. <i>Candida tropicalis</i> (klinik izolat) <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Aspergillus tamari</i> <i>Penicillium griseofulvum</i> <i>Eurotium amstelodami</i>	% 1 ve % 4 konsantrasyonda <i>C. tropicalis</i> ve <i>S. cerevisiae</i> gelişimini inhibe etmektedir, % 7 konsantrasyonda ize tamamen inhibisyon gözlenmiştir	Kocic-Tanackov ve ark., 2009
Soxhlet ekstraksiyonu ile soğandan hazırlanan etilasetatlı ve asetonlu ekstre	Gıdalardan izole <i>A. niger</i> ve <i>F. oxysporum</i> <i>C. albicans</i> <i>Metschnikowia fructicola</i>	<i>A. niger</i> ve <i>F. oxysporum</i> 75 ve 100 mg/ml dozda soğan etil alkol ekstresi ile güçlü bir biçimde inhibe edilmiştir	İrkin ve Korukluoğlu, 2009
Soxhlet ekstraksiyonu ile soğandan hazırlanan metanol ekstresi	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>K. pneumonia</i> <i>A. niger</i> <i>C. albicans</i>	Metanollü ekstre <i>B. subtilis</i> ve <i>A. niger</i> 'e karşı en yüksek inhibisyonu göstermiştir, diğerlerine karşı orta düzeyde etkilidir	Sharma ve ark., 2017
<i>A. cepa</i> sulu ekstresi	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>M. fortuitum</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> 'e karşı % 35 inhibisyon	Gupta ve ark., 2010
Mor ve sarı soğan % 87 etanollü ekstresi	<i>Vibrio cholerae</i>	MİK değerleri sırasıyla mor ve sarı soğan için, 19.2-21.6 mg/ml ve 66-68.4 mg/ml	Hannan ve ark., 2010

Çizelge 1.4. A. cepa üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları (devamı)

Ekstre türü	Test edilen mikroorganizma	Elde edilen bulgular	Kaynak
İki farklı sarı ve beyaz soğan % 75 metanollü ekstresi	<i>B. cereus</i> <i>S. aureus</i> <i>M. luteus</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>C. albicans</i>	Kerşetin tüm bakterileri inhibe etmiştir. Kemferol ise <i>S. aureus</i> ve <i>M. luteus</i> gram (+) bakterileri üzerinde inhibisyon meydana getirmiştir. <i>B. cereus</i> , <i>L. monocytogenes</i> ve <i>P. aeruginosa</i> üzerinde kerşetinden daha yüksek, <i>S. aureus</i> ve <i>M. luteus</i> üzerinde kerşetle aynı inhibitör etkiyi göstermiştir	Santas ve ark., 2010
Kırmızı ve beyaz taze soğan suyu	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>Salmonella typhi</i>	Beyaz soğan ekstresi özellikle <i>p. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> ve <i>Salmonella typhi</i> üzerinde etkili bulunmuştur	Adeshina ve ark., 2011
Etanol, etanol/metanol, aseton, hekzan ve sulu soğan ekstresi	<i>S. aureus</i> <i>B subtilis</i> <i>E. coli</i> <i>P aeruginosa</i>	En güçlü etki hekzan ekstresi ile <i>S. aureus</i> üzerinde gözlenmiştir. Asetonlu ekstre tüm bakteriler üzerinde etkilidir. Hekzan ve etanollü ekstre <i>E. coli</i> üzerinde etkili değildir	Penecilla ve Magno, 2011
Soğan ekstresi	<i>E. coli</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Tüm test edilen mikroorganizmalara karşı etki göstermiştir ancak en duyarlı <i>S. aureus</i> 'tur	Al Masaudi ve Al Bureikan, 2012
Beyaz soğan asetonlu ekstresi	<i>Proteus</i> sp., <i>Klebsiella</i> sp., <i>Staphylococcus</i> sp., <i>Bacillus</i> sp., <i>Pseudomonas</i> sp., <i>Enterobacter</i> sp.	En yüksek aktivite patojenik <i>Klebsiella</i> sp. Karşı gözlenmiştir. Diğer gram (+) ve gram (-) bakterilere karşı da aktivite gözlenmiştir	Lekshmi ve ark., 2012
Soğan nanopartikülleri	<i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>lycopersici</i> <i>Rhizoctonia solani</i> <i>Sclerotium cepivorum</i> <i>Alternaria alternata</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>B. cinerea</i> <i>Mucor</i> sp. <i>Phomopsis</i> sp. <i>Trichoderma atroviride</i> <i>Trichoderma harzianum</i>	Sepozit A ve C <i>A. niger</i> , <i>S. cepivorum</i> ve <i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>lycopersici</i> dışındaki mantarların büyümesini inhibe etmektedirler. Sepozit B ise <i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>lycopersici</i> , <i>S. cepivorum</i> ve <i>R. solani</i> haricindeki tüm mantarların büyümesini inhibe etmiştir. <i>B. cinerea</i> ve <i>T. atroviride</i> büyümesi ise oldukça güçlü bir biçimde inhibe edilmiştir.	Lanzotti ve ark., 2012

Çizelge 1.4. A. cepa üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları (devamı)

Ekstre türü	Test edilen mikroorganizma	Elde edilen bulgular	Kaynak
Sulu, metanollü ve fermente sulu soğan ekstresi	<i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>S. aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>E. faecium</i>	Fermente sulu ekstre metanol ve su ekstresi kıyaslandığında tüm gram (-) bakterilere karşı etkili bulunmuştur ve gram (+) bakteriler üzerinde hafif etkilidir <i>K. pneumonia</i> gelişimi sulu ve metanollü ekstre ile hafif düzeyde inhibe edilmiştir Metanollü ekstre ise <i>P. aeruginosa</i> üzerinde kuvvetli inhibitör etki göstermiştir	Millet ve ark., 2012
Kloroform, etanol ve sulu soğan ekstresi	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella sp.</i> <i>Streptococcus mutans</i>	Kloroformlu ekstre etanol veya sulu ekstre ile kıyaslandığında daha yüksek etkili bulunmuştur	Yousufi, 2012
Beyaz ve kırmızı soğan iç ve dış kısımlarının metanollü ekstresi	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i> üzerinde güçlü inhibitör etki	Benmalek ve ark., 2013
Taze soğan etanollü ekstresi	Gram (+); <i>Bacillus cereus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> Gram (-); <i>Erwinia caratovora</i> <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> <i>Salmonella typhi</i> , <i>Klebsella pneumonia</i> <i>Candida albicans</i>	<i>B. cereus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> ve <i>C. albicans</i> için pozitif	Bakth ve ark., 2013
Soğan ekstresi, 1000, 100, 10 ve 1 µg/ml konsantrasyonlarda	<i>S. aureus</i>	Metanollü süspansiyon 1000 µg/ml konsantrasyonda en etkili bulunmuştur, 29 mm inhibisyon çapı Sulu ekstre 1000 µg/ml konsantrasyonda en etkili 23 mm, zon çapı, en düşük etkili ise 1 µg/ml konsantrasyonda 13 mm zon çapı	Eltaweel, 2013
Sulu soğan ekstresi	<i>Bacillus licheniformis</i> <i>B. tequilensis</i>	Yalnızca <i>Bacillus licheniformis</i> üzerinde etki gözlenmiştir.	Khusro ve ark., 2013
Maserasyonla hazırlanmış alkollü ekstre	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumonia</i> <i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumonia</i> ve <i>E. coli</i> üzerinde etki göstermiştir	Palaksha ve ark., 2013

Çizelge 1.4. A. cepa üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları (devamı)

Ekstre türü	Test edilen mikroorganizma	Elde edilen bulgular	Kaynak
Soğan soğuk su ekstresi ve % 70 etanolü taze soğan ekstresi	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>S. pneumonia</i> (Oküler enfeksiyon ajanları)	<i>S. pyogenes</i> ve <i>S. aureus</i> taze soğan ekstresine karşı daha duyarlıdır, sırasıyla 17 mm ve 20 mm çapında inhibisyon zonları görülmüştür, <i>E. coli</i> ve <i>S. pneumonia</i> üzerinde ise inhibisyon çapı 15 mm ve 8 mm olarak tespit edilmiştir	Shinkafi ve Dauda, 2013
Sulu ve matanolü (%95) soğan ekstresi	Hastalardan izole edilen <i>Streptococcus mutans</i>	Sulu ekstre % 50 konsantrasyonda inhibisyon göstermiştir	Shukla ve ark., 2013
Soğan uçucu yağı	<i>Brochothrix therosphacta</i> <i>E. coli</i> <i>Listeria innocua</i> , <i>L.monocytogenes</i> <i>Salmonella typhimurium</i> <i>Shewanella putrefaciens</i> (Gıda kaynaklı ve patojenik m.o.)	En yüksek etki <i>Shewanella putrefaciens</i> üzerinde görülmüştür	Teixeira ve ark., 2013
Süperkritik CO ₂ ile hazırlanmış soğan uçucu yağı	<i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Rhodotorula glutinis</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Candida tropicalis</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Monascus purpureus</i> <i>Aspergillus terreus</i>	Uçucu yağ tüm bakteri ve yumuşakçalar üzerinde inhibitör etki göstermiştir. En güçlü etki <i>B. subtilis</i> , <i>C. tropicalis</i> ve <i>M. purpureus</i> üzerinde gözlenmiştir ve inhibisyon zonları sırasıyla 19.3, 15.1 ve 13.2 mm'dir	Ye ve ark., 2013
Kırmızı soğan sulu ve etanolü ekstresi ve uçucu yağı	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> , <i>S. typhimurium</i> <i>A. niger</i> , <i>A. ochreus</i> <i>Fusarium oxysporum</i>	<i>S. typhimurium</i> sulu etanolü soğan ekstresine ve uçucu yağa karşı daha duyarlıdır	Abdel-Salam ve ark., 2014
Taze soğan	İzole <i>Lactobacilli</i> sp. <i>E. coli</i>	<i>Lactobacilli</i> sp. popülasyonu 30 g/kg dozda soğan ile beslenen kuşlarda belirgin bir biçimde artmış, <i>E. coli</i> miktarı belirgin bir biçimde azalmıştır	Goodarzi ve ark., 2014
Soğan uçucu yağı	<i>S. aureus</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Salmonella typhimurium</i> <i>E. coli</i> <i>Campylobacter jejuni</i>	Soğan uçucu yağı <i>S. aureus</i> 'a karşı en yüksek inhibisyon çapını göstermiş (15.5 mm), en düşük inhibisyon ise 6 mm ile <i>E. coli</i> üzerinde gözlenmiştir	Manyer ve ark., 2014

Çizelge 1.4. A. cepa üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları (devamı)

Ekstre türü	Test edilen mikroorganizma	Elde edilen bulgular	Kaynak
Sulu ve atanolü soğan ekstresi	<i>E. coli</i> <i>Salmonella sp.</i> <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Shigella sp.</i> <i>S. aureus</i>	Tüm ekstreler test bakterilerine karşı etkili bulunmuştur	Oyebode ve Fajilade, 2014
% 80 metanolü soğan ekstresi	<i>Listeria monocytogenes</i>	MİK: 125 µg/ml MBK:500 µg/ml	Anzabi, 2015
Soğan uçucu yağı	<i>Bacillus cereus</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Micrococcus luteus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella typhimurium</i>	Tüm bakterilere etkili ancak maksimum etki <i>S. aureus</i> üzerinde gözlenmiş	Bag ve Chattopadhyay, 2015
Soğan % 95 etanolü ekstresi	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>Fusarium axysporum</i> <i>Colletotrichum sp.</i> <i>Phythium sp.</i>	En duyarlı bakteri <i>K. pneumonia</i> 'dır. <i>P. aeruginosa</i> ve <i>F. oxysporum</i> 'a karşı zayıf, <i>Colletotrichum sp.</i> ve <i>Phythium s.</i> 'ye karşı ise hiç aktivite gözlenmemiştir	Begum ve Yassen, 2015
Soğan uçucu yağı	<i>E. coli</i> O157:H7	MİK: 93.8 µl/ml MBK:312.265 µl/ml	Golestani ve ark., 2015
Sulu soğan ekstresi (% 50 konsantrasyonda)	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>S. pneumonia</i> , <i>S. viridians</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumonia</i> <i>P. mirabilis</i> <i>Enterobacter aerugenes</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>E. coli</i> <i>Serratia marcescans</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Candida albicans</i>	Sulu soğan ekstresi tüm m.o. üzerinde inhibitör etki göstermiştir. En yüksek etki <i>S. typhi</i> üzerinde gözlenmiştir (inhibisyon zonu 30 mm) En düşük etki ise <i>P. mirabilis</i> 'e karşı gözlenmiştir (inhibisyon zonu 18 mm)	Hamza 2015
% 95 etanolü soğan ekstresi	<i>Salmonella typhi</i> (izole)	<i>S. typhi</i> 13 mm inhibisyon zon çapı ve 0.4 g/ml MİK değeri ile inhibe edilmiştir	Odikamnoru ve ark., 2015
Soğan ekstresi	<i>P. aeruginosa</i>	Soğan ekstresi yüksek inhibisyon göstermiştir (19 mm) MİK: 190 mg/ml MBK: 50 mg/ml	Oyewusi ve ark., 2015
% 75 etanolü yeşil soğan ekstresi	<i>E. arerogenes</i> <i>E. coli</i> (GIS patojenleri)	% 100 yeşil soğan ekstresi <i>E. arerogenes</i> Pozitif kontrolünden daha yüksek antibakteriyel etki göstermiştir	Thampi ve Jeyadoss 2015

Çizelge 1.4. A. cepa üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları (devamı)

Ekstre türü	Test edilen mikroorganizma	Elde edilen bulgular	Kaynak
Kaynar su, kloroform, hekzan ve metanol ile hazırlanmış beyaz soğan ekstraları	<i>Listeria monocytogenes</i>	Organik çözücülerle hazırlanan ekstralar kaynar su ve soğuk su ile hazırlanan ekstralardan daha etkili bulunmuştur	Shakurfov ve ark., 2016
A. cepa gümüş nanopartikülleri	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>B. licheniformis</i> , <i>B. cereus</i> , <i>Bacillus</i> sp. <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus nutans</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Salmonella typhimurium</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Cida albicans</i>	<i>K. pneumonia</i> , <i>P. vulgaris</i> ve <i>S. marcescens</i> dışındaki tüm m.o. üzerinde inhibitör etkiye sahiptir. <i>B. subtilis</i> , <i>Bacillus licheniformis</i> ve <i>Cida albicans</i> üzerinde en yüksek etki gözlenmiştir	Gomaa 2017
Metanollü soğan ekstresi	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i> üzerinde en yüksek inhibisyon 13.5 mm ile kırmızı soğan ekstresiyle, en düşük inhibisyon ise 11.3 mm inhibisyon ile sarı soğan ekstresiyle gözlenmiştir	Sharma ve ark., 2017
Sulu, etanollü, kloroform ve petrol eterli taze soğan ekstresi	<i>A. niger</i> <i>A. fumigates</i> <i>C. albicans</i> <i>A. flavus</i>	Kloroformlu ekstre <i>A. niger</i> (28 mm), <i>A. fumigates</i> (31 mm), <i>C. albicans</i> (32 mm), üzerinde en yüksek inhibisyonu göstermiştir. <i>A. flavus</i> üzerinde ise biraz daha düşük bir inhibisyon (24 mm), göstermiştir	Singh 2017
Soğan tozu	<i>Lactobacillus</i> sp. <i>Streptococcus</i> sp. <i>E. coli</i>	2.5 g/kg soğan ile beslenen kuşlarda <i>E. coli</i> popülasyonu düşmüş, <i>Lactobacillus</i> sayısı artmıştır.	Ur Rahman ve ark., 2017

1.1.5.3. Antidiyabetik Aktivite

Liyofilize soğan tozunun % 3 oranında streptozotosin ile diyabetik hale getirilen farelerde 8 hafta boyu verilmesiyle dikkat çekici antihiperglisemik ve antihiperlipidemik etkiler gözlenmiştir. Kontrol grubu ile kıyaslandığında soğan ile beslenen hayvanlarda daha düşük lipid peroksidasyon seviyesine rastlanmıştır (Babu

ve Srinivasan, 1997). Alloksan ile indüklenmiş diyabetik ratlarda 200 mg/kg dozda 60 gün boyunca S-metilsistein sülfoksit verilmesiyle tedavi sonunda önemli bir kilo kaybı, idrarda glukoz seviyesinde azalma, malondialdehit miktarında düşüş gözlenmiştir. Tedavi ayrıca lipid peroksidasyonu önlemiş anlamlı bir antioksidan aktivite göstermiştir (Kumari ve Augusti, 2002). Streptozotosin ile indüklenmiş diyabetik farelerde soğan sulu ekstresi (40g/100 mL) ile 30 gün HDL seviyesinin azaldığı ve hipergliseminin düzeldiği görülmüştür. Soğanın hipoglisemik ve hipolipidemik etkilerinin antioksidan aktivitesi ile ilişkili olduğu soğanın süperoksit dismutaz aktivitesini azalttığı, lipid hidroperoksit ve lipoperoksit konsantrasyonunu arttırmadığı gözlenmiştir (Compos ve ark., 2003).

Soğan suyunun 1 ml/100 g vücut ağırlığı günlük dozda alloksan ile indüklenmiş ratlara dört hafta boyunca verilmesiyle gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise kan şekerinin diyabetik kontrol grubu ile kıyaslandığında % 70 oranında düştüğü tespit edilmiştir. Tekrarlanan dozlarda soğan tüketimi plazma, karaciğer, beyin ve böbreklerde glukoz, üre, kreatin, bilirubin, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, alkalın ve asit fosfataz, glutatyon S-transferaz seviyelerini normal değerlere düşürmüştür. Ayrıca diyabetik gruptaki ratlarda alloksan nedenli karaciğer hasarı ve renal hasarı düzelttiği tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışmada ayrıca sarımsak da kullanılmış ve soğanın etkisinin sarımsaktan çok daha güçlü olduğu ortaya konmuştur (El-Demerdash ve ark., 2005). Yüksek yağlı diyetin, soğanın antidiyabetik aktivitesi üzerinde olumsuz etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada iki hafta boyunca yüksek yağlı diyetle beslenen streptozotosin ile diyabet yapılmış ratlar, % 0.5 ve % 2 oranında soğan ile beslenmiştir. Kan glukoz seviyesi, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit ve HDL kolesterol seviyesi ölçülmüş ve sonuçlara göre soğan tüketiminin hiperglisemi ve hiperlipidemiye yüksek yağlı diyetle birlikte alındığında kötüleştirebileceği ortaya konmuştur (Shahidul ve ark., 2008).

Soğan uçucu yağı ile yapılan bir diyabet çalışmasında, oral yolla soğan uçucu yağını 100 mg/kg dozda alan hayvanlarda 21 günlük tedavi sonucunda serum insülin seviyesinin normalleştiği, kan glukoz seviyesinde belirgin bir düşüş meydana

geldiği, kan lipitlerinde ve serum NO seviyesinde anlamlı bir düşüş olduğu gözlenmiştir. Soğan uçucu yağı ile tedavi edilen gruptaki hayvanların kontrol grubundaki hayvanlarla benzer şekilde karaciğer ve böbrek histolojik karakterlerine sahip olduğu anlaşılmıştır. Soğan uçucu yağının da güçlü antioksidan, hipoglisemik ve hipolipidemik etkilerinin olduğu bu çalışma verileriyle ortaya konmuştur (El-Soud ve Khalil, 2010).

A. *cepa* kabuklarından hazırlanan etil alkollü ekstrenin sulu ekstre ile kıyaslandığında daha yüksek α -glukozidaz inhibitör etki gösterdiği, bu etkinin antioksidan etki ile ilişkili olduğu ve total fenolik madde içeriği ile doğru orantı gösterdiği, daha yüksek kersetin içeren ekstre ile tedavi sonucunda hipergliseminin ve oksidatif stresle ilişkili diyabet komplikasyonlarının daha iyi kontrol edilebileceği düşünülmektedir (Kim ve ark., 2010).

Bir başka çalışmada soğan sulu ekstresi 200, 250 ve 300 mg/kg dozlarda diyabetik ratlara verildiğinde konsantrasyona bağlı hipoglisemik etki gözlenmiş, alloxan nedenli pankreas hasarı iyileşmiş ve insülin salımı dengelenmiştir. Soğan ekstresi ile sağlanan hipoglisemik etkinin insülin duyarlılığının ve /veya salımının iyileştirilmesi ve NADP+ aktivitesinin ve NADPH oranının artırılması suretiyle periferik dokular tarafından glukoz geriliminin sağlanması aracılığıyla olduğu düşünülmektedir (Eyo ve ark., 2011). Soğan kabuklarından hazırlanan yüksek oranda kersetin içeren % 60'lık etanolle hazırlanmış ekstre yağlı diyetle beslenen streptozotosinle indüklenmiş diyabetik ratlardaki hipoglisemik etkileri için araştırılmıştır. 8 haftalık % 0.5 veya % 1'lik ekstre ile tedavi sonucunda glukoz yanıtı ve insülin direnci iyileşmiş, oksidatif stres baskılanmış, periferik dokuların glukoz gerilimi düzenlenmiş, karaciğerde enflamatuvar gen ekspresyonu azalmış ve düzenlenmiştir (Jung ve ark., 2011). Alloxan nedenli diyabetik tavşanlarda yapılan bir diğer çalışmada sulu soğan ekstresinin 30 gün boyunca, 100 mg/kg dozda verilmesi ile % 53.3, 300 mg/kg dozda ise %73.3 oranında kan glukoz seviyesinde düşüş gözlenmiştir. Bu çalışmada ayrıca malondialdehit seviyesinde de bir artış gözlenmiştir ki, bu durum lipit peroksidasyonun azaldığının göstergesidir. Sonuçlar

diyabetle ilişkili karaciğer toksisitesine karşı hepatoprotektif etkinliğin varlığını ortaya koymaktadır (Ogunmodede ve ark., 2012).

Soğan kabuk ekstresinin % 1 oranında diyabetik farelere verilmesiyle yapılan bir çalışmada 45 günlük tedavi sonucunda belirgin bir hipoglisemik ve antioksidan etki gözlenmiştir ve bu etki C vitamini ile kıyaslandığında soğan kabuk ekstresinin çok daha güçlü bir antioksidan etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir (Pal ve ark., 2013).

Allium cepa'nın antidiyabetik aktivitesine ilişkin olarak yapılan çalışmalarda içerdiği kersetinin α -glukozidazı inhibe ederek, D-glukozun oligosakaritlerden ve disakaritlerden serbest kalmasını engellediği ve böylece glukozun bağırsaktan gecikmeli olarak emilmesine yol açtığı, sonuç olarak kan şekeri seviyelerinin kontrolünden sorumlu olarak kabul edildiği bildirilmiştir. Kersetin 15 mg/kg dozda 4 hafta boyunca streptozotosinle indüklenmiş diyabetik farelere verildiğinde glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz ve katalaz gibi pankreasta bulunan antioksidan enzimlerin aktivitesini belirgin bir biçimde artırmıştır ve lipid peroksidasyonu azaltmıştır. Kersetin tedavisi ile ayrıca streptozotosin nedenli pankreatik β hücrelerinde görülen hasar meydana gelmemiştir. Elde edilen veriler kesretinin güçlü antioksidan etkisi aracılığı ile pankreatik β hücrelerini hasara karşı koruduğunu göstermektedir (Akash ve ark., 2014). Soğan ekstresinin ve aynı miktarda kersetinin tek başına verildiği bir başka çalışmada ise 12 haftalık tedavi sonucunda soğan ile tedavi edilen grupta kontrol grubu ve yalnızca kersetin ile tedavi edilen gruba göre daha belirgin bir biçimde kan glukoz seviyesinde düşüş ve antioksidan enzim seviyelerinde artış gözlenmiştir. Soğan içerisinde yer alan diğer bileşiklerin de antidiyabetik ve antioksidan aktiviteye katkılarının olduğu çalışma sonuçlarına göre ortaya konmuştur (Azuma ve ark., 2007; Akash ve ark., 2014).

Bir başka çalışmada çiğ ve pişirilmiş soğan suyunun verildiği ratlarda 400 ve 600 mg/kg dozlarda kan glukoz düzeyinde belirgin bir düşüş gözlenmiş ve etkin düşüş 400 mg/kg çiğ soğan özü tedavisi ile sağlanmıştır (Ojeh ve ark., 2016).

Soğan ekstresinin antidiyabetik etkinliğini araştırmak için bazı klinik çalışmalar da yapılmıştır. Bu çalışmalardan birinde 25, 50, 100 ve 200 g dozlarda sulu soğan ekstresi verilen gönüllülerde glukoz tolerans testi yapılmış. Kan glukoz seviyesinin doza bağımlı bir biçimde düştüğü görülmüştür (Tjokroprawiro ve ark., 1983). Diyabetik hastaların kullanıldığı bir başka çalışmada, hastaların bir grubuna soğan içeren bir diyet diğerklerine ise soğan içermeyen bir diyet verilmiştir. 1 haftalık tedavi sonucunda, soğan diyeti verilen 20 diyabet hastasının kan şekeri seviyesinde soğan diyeti almayan hastalara göre belirgin bir düşme gözlenmiştir (Mathew ve Augusti, 1975). Benzer bir şekilde soğan suyu ile beslenen diyabetik hastalarda da hipergliseminin belirgin bir biçimde kontrol altına alınabildiğı tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada ise sağıklı bireylerde soğan yağıının tüketimi ile kan glukoz seviyesinin düştüğü ve insülin seviyesinin arttığı tespit edilmiştir (Augusti ve Benaim, 1975).

1.1.5.4. Kardiyovasküler ve Lipit Düşürücü Etki

A. *cepa* antihiperlipidemik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada petrol eterli ekstresi ratlarda aterojenik diyetle indüklenen serum kolesterol ve trigliserit seviyesindeki yükselişi belirgin bir biçimde önlemiştir (Lata ve ark., 1991). Yapılan bir diğerk çalışmada, taze soğanda oldukça düşük miktarda bulunan ve pişirilme esnasında miktarı artan sikloallin bileşiğinin lipit metabolizması üzerindeki etkileri ratlar kullanılarak araştırılmıştır. Diyete % 0.1 ve % 0.3 oranında eklendiğinde sikloallin serum triaçilgliserol konsantrasyonunu yaklaşık % 40 oranında azaltmıştır. Serum kolesterol ester seviyesinde azalma gözlenmiştir. Triaçilgliserol sentezinden sorumlu hepatik enzimler üzerindeki etkileri incelendiğinde sikloallin tedavisinin belirgin bir etkisi gözlenmemiştir. Sonuçlara göre sikloallinin triaçilgliserol sentezini etkilemeden serum seviyesini düşürücü etki göstermektedir ki, lipoprotein bağlanma ve salınım proseslerinde değışiklik meydana getirerek etkisini ortaya koyduğunu düşündürmektedir (Yanagita ve ark., 2003).

Kim ve ark. (2007) tarafından yapılan bir çalışmada soğan kabuk ekstresinin farelerde yüksek yağlı diyetin neden olduğu triaçilgliserol plazma seviyesini azalttığı ve vücut ağırlığı artışını önlediği tespit edilmiştir. Soğan kabuk ekstresinin pankreatik lipaz enzimini de inhibe ettiği aynı çalışma ile gösterilmiştir ve IC₅₀ değeri 53.70 mg/ml olarak tespit edilmiştir (Kim ve ark., 2007). *A. cepa*'dan elde edilen S-metil sistein sülfoksitin % 1 kolesterol ile beslenen ratlarda lipit düşürücü etkisi araştırılmıştır. S-metil sistein sülfoksit 200 mg/kg dozda 45 gün boyunca hiperlipidemik ratlara verilmiştir. Serum ve dokulardaki lipit profili incelendiğinde, kolesterol, trigliserit ve fosfolipit konsantrasyonlarının tedavi edilmeyen gruba göre belirgin bir biçimde düşmüş olduğu tespit edilmiştir. Adipoz dokulardaki lipoprotein lipaz aktivitesi ve serum ile dokulardaki serbest yağ asitlerinin seviyesinin de tedavi sonucunda azaldığı tespit edilmiştir. Lipojenik enzimler olan glukoz-6-fosfat dehidrogenaz ve 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA redüktazın dokularda tedavi ile düşük seviye kalmaları S-metil sistein sülfoksit bileşiğinin hiperlipidemik hayvanlarda lipogenezi ve kolesterogenezi uyarmadığını göstermektedir. Safra asitlerinin ve sterollerin de fekal atılımının tedavi soğan tedavisi ile arttığı gözlenmiştir (Kumari ve Augusti, 2007).

Soğan tozunun da benzer şekilde yüksek yağ ve kolesterol içeren diyetle beslenen ratlarda total kolesterol seviyesini azalttığı tespit edilmiştir (Lee ve ark., 2008).

Soğan kabuklarından hazırlanan % 70'lik etanol ekstresininrat aort kontraksiyonu ve yüksek fruktoz içeren diyetle indüklenmiş hipertansiyon üzerindeki etkileri incelenmiştir. Soğan kabuk ekstresinin 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/ml dozlarda KCl veya fenilefrin ile indüklenmiş aort kontraksiyonlarını doza bağlı bir biçimde azalttığı tespit edilmiştir. Etkisinin büyük bir olasılıkla NO, cGMP, endotelyum ve prostaglandinleri etkilemeden, kalsiyum akışının inhibisyonu aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Soğan kabuk ekstresinin ayrıca 3 haftalık tedavi sonrasında kalp atım hızını değiştirmeden hipertansiyonu düşürdüğü tespit edilmiştir (Naseri ve ark., 2008).

Soğan metanollü ekstresinin in vitro olarak H9c2 kalp hücrelerinde ve ratlarda in vivo olarak iskemik hasar üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada, 0.05 g/mL dozda soğan ekstresinin H9c2 hücrelerinde hipoksi esnasında reaktif oksijen türlerinin yükselmesini, mitokondriyal membran depolarizasyonunu, sitokrom c salımını ve kaspaz-3 aktivasyonunu inhibe ettiğitespit edilmiştir. Ratlarda ise miyokardiyal enfeksiyon modelinde 10 g/kg dozda soğan akstresi ile tedavi enfarktüs büyüklüğünü, apoptotik kalp hücre ölümünü ve plazma malondialdehit seviyesini belirgin bir biçimde azaltmıştır. Soğan ekstresinin iskemi kaynaklı apoptozu rat kalbinde in vivo olarak ve H9c2 kalp hücrelerinde in vitro olarak azalttığı bu çalışma sonuçları ile ortaya konmuştur (Park ve ark., 2009).

A.cepa'nın adipojenez üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Taze soğan ısıtıldıktan sonra, sıkıştırılıp ardından konsantre edilerek hazırlanan ekstre beyaz rat preadiposit hücrelerinin farklılaşması üzerine etkisi için test edilmiştir. Hücreler insülin ve farklı konsantrasyonlar da soğan ekstresi içeren bir ortamda 7 gün boyunca inkübe edilmiştir. Soğan ekstresi ve izole edilen kükürtlü bileşik inhibitör etki göstermiştir. Test edilen ekstre ve maddenin lipid birikimi ve adiposit farklılaşmasını baskıladığı düşünülmektedir (Yoshinari ve ark., 2012). Bir başka çalışmada kersetin içeriği zengin % 60'lık sulu-etanol ile hazırlanmış soğan kabuk ekstresinin 3T3-L1 preadiposit hücrelerinde preadiposit farklılaşmasını ve adipojenezi baskılamıştır. Adipositlerdeki farklılaşmayı doza bağlı biçimde inhibe etmektedir (Moon ve ark., 2000). Bir başka çalışmada benzer şekilde kersetin içeriği zengin soğan kabuk sulu-alkol ekstresi adipojenez üzerindeki etkisi için test edilmiştir. Elde edilen ekstre 150 mg kersetin/g içerecek şekilde kurutularak toz hale getirilmiştir. 3T3-L-1 preadiposit hücrelerde soğan kabuk ekstresi ve kersetin tedavisi ile lipid birikimi belirgin bir biçimde azaltılmış, intraselüler lipid içeriği daha düşük bulunmuştur. Soğan kabuk ekstresi ile elde edilen sonuçlar yalnızca kersetin ile tedaviye veya kontrol grubuna göre daha etkili çıkmıştır. Soğan kabuk ekstresi aynı zamanda adipositlerde yağ asitleri ve triaçilgliserol sentezinde rol alan önemli bir enzim olan ve adipojenez esnasında dokudaki miktarı artan GPDH aktivitesini de anlamlı bir biçimde inhibe etmiştir (Bae ve ark., 2014).

Soğan küçük parçalara kesilip suyla karıştırıldıktan sonra santrifüj edilir ve sulu kısım alınarak elde edilen ekstre pankreatik lipaz inhibitör aktivitesi için test edilmiştir. Soğan sulu ekstresi pankreatik lipazı IC₅₀ 9.5 mg/ml değeri ile inhibe etmiştir (Trisat ve ark, 2017).

Hipertansif ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, oral yolla soğan uçucu yağının 60 gün boyunca verilmesiyle serum trigliserit, total kolesterol ve LDL oranında düşüş, HDL oranında artış görülmüştür. Yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda diyetin neden olduğu vücut ağırlığı artışını baskılamış, adipoz doku ağırlığını azaltmıştır. Kontrol grubu ile kıyaslandığında ratlarda lipid profilini ve karaciğer yağlanmasını düzelttiği gözlenmiştir (Yang ve ark., 2018).

Allium cepa ekstresinin *Lactobacillus casei* ile fermentasyonu sonucu elde edilen ürünün antihiperlipidemik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, 100 mg/kg dozda trigliserit ve LDL seviyesinde belirgin bir azalma, HDL seviyesinde ise artış gözlenmiştir. HMG-CoA redüktaz inhibisyon aktivitesi % 20 oranında artmıştır. Kolesterol ester transport protein aktivitesi de dikkat çekici bir biçimde *A. cepa* fermente ekstresi ile tedavi sonucunda inhibe edilmiştir. Elde edilen sonuçlar fermente soğan ekstresinin hiperlipidemik hastalıklara karşı koruyucu ve tedavi edici etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Yang ve ark. 2019).

1.1.5.5. Analjezik ve Antienflamatuvar Aktivite

Liyofilize edilmiş soğan filizlerinden hazırlanan diklorometanlı, sulu ve metanollü ekstreler antienflamatuvar etkileri için lipooksijenaz inhibitör testi kullanılarak değerlendirilmiştir. En güçlü lipooksijenaz inhibisyonu kloroformlu ekstre ile, uçucu maddeleri ve kükürlü bileşikleri içeren ekstrede gözlenmiştir (Takahashi ve Shibamoto, 2008).

Taze olarak soğanın rendelenmesi ve süzülmesiyle elde edilen suyunun akut ve kronik ağrı modellerinde analjezik etkisi ve antienflamatuvar aktivitesi sırasıyla hot

plate ve formalin testi ile karragen nedenli arka pençe ödemi testi kullanılarak araştırılmıştır. 5, 7.5 ve 10 ml/kg dozda soğan suyunun i.p. olarak verilmesiyle sağlanan tedavi sonucunda her iki analjezik aktivite testinde de güçlü bir etki gözlenmiş ve arka pençe ödemi belirgin bir biçimde azalmıştır. 10 mg / kg'lık bir dozda, diklofenak ile kıyaslandığında daha iyi sonuçlar verdiği tespit edilmiştir (Nasri ve ark., 2012). Antienflamatuar etki, soğan ekstresinin, genellikle antiapoptotik etkisinden sorumlu olan COX ve LOX yollarının inhibe edilmesiyle lökotrienlerin ve tromboksanların oluşumunu önleyebileceği gerçeğine bağlanmaktadır (Alpsoy ve ark., 2013).

1.1.5.6. Antikarsinojenik ve Antimutajenik Aktivite

Metanollü soğan ekstresinin sıcak kullanılarak, vakumla veya liyofilizasyonla kurutulmasıyla elde edilen ham ekstrelerin CEM ve U937 lösemi hücreleri üzerinde hücre proliferasyonunu inhibisyon yetenekleri ölçülmüş ve sıcak kullanılarak hazırlanan ekstrede diğerlerine göre daha güçlü bir etki görülmüştür. Yapılan YPSK çalışmalarında vakum ve liyofilizasyon kullanılarak hazırlanan ekstrelerde daha çok kersetin glukoziti, sıcak kullanılarak hazırlanan ekstrede ise daha çok aglikon formunda kersetin olduğu tespit edilmiştir (Fu, 2004). Kırmızı, beyaz ve sarı soğan metanollü ekstrelerinin insan gastrik kanser ve akciğer kanseri hücrelerinde antiproliferatif etkileri MTT testi kullanılarak ölçülmüştür. Gastrik kanser hücreleri üzerinde 1000 µg/ml dozda % 86,3 oranında antiproliferatif etki göstermiştir. Akciğer kanser hücrelerinde ise aynı dozda gözlenen antiproliferatif etki % 85 oranındadır (Gorinstein ve ark., 2009). Ratlarda karaciğerde preneoplastik lezyonlar üzerinde soğan ekstresinin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada soğan ile 9 hafta boyunca beslenme ile artmış olan glutatyon-s-transferaz ve benzer şekilde glutatyon peroksidaz aktivitesi azalmıştır. Glutatyon peroksidaz aktivitesi ve mikrozomal tiyobarbitürik asit reaktif madde düzeylerinde diğer gruplarla belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Soğanın antitümör aktivitesinin oksidatif stresi ve preneoplastik odakların şekillenmesini baskılayarak gösterdiği öngörülmektedir (Bang ve ark., 2010). Ontario'daki farklı kültür bitkilerinin soğan ekstrelerinin de önemli ölçüde

apoptozu indüklediği, proliferasyon oranını azalttığı ve insan adenokarsinomu (Caco-2) hücrelerinin göçünü yavaşlattığı bulunmuştur. Soğanlarda bulunan biyoaktif flavonoidler ve organosülfür bileşiklerinin, sinyal iletim yolunu etkilediği ve G1 ve G2 / M'de hücre döngüsünün durmasına yol açtığı bildirilmiştir (Manohar ve ark., 2017).

Soğan tüketiminin beyin kanseri gelişimi riskini azalttığına dair Çin'de hastanede yapılan bir klinik çalışmada 129 total histolojik beyin kanseri vakası 1993-1995 yılları arasında doğrulanmıştır (Hu ve ark., 1999).

1.1.5.7. Nöroprotektif Etki

Soğan ekstresinin unutkanlık üzerindeki iyileştirici etkisini araştırmak için yapılan çalışmada içerisinde 0.5-0.75 mg/ml konsantrasyonda di-*n*-propil trisülfid (DPTS) içeren soğan ekstresi 5 ml/kg/gün dozda ve DPTS 25 mg/kg/gün dozda yaşlanması hızlandırılmış farelere verildiğinde hem ekstre hem de maddenin unutkanlığı iyileştirdiği, ayrıca DPTS tedavisinin hipkampustaki lipid hidroperoksiti azalttığı gösterilmiştir. Soğan ekstresinin antioksidan etkisi nedeniyle unutkanlığı iyileştirdiği düşünülmektedir (Nishimura ve ark., 2006).

Bilateral carotid arter oklüzyonu ile oluşturulan serebral iskemik hasarlı farelerde yapılan bir denemede soğan dış kabuklarından ve yenen iç doku kısımlarından metanolle hazırlanmış ekstraktlar 100mg/kg ve 200 mg/kg dozlarda iske mi oluşturulmadan önce verildiğinde serebral enfarktüs büyüklüğünde azalma, kısa süreli bellek ve motor koordinasyonlarda meydana gelen hasarda azalma tespit edilmiştir. Bu koruyucu etki yanında mitokondriyal tiyobarbitürik asit reaktif maddelerin de her iki tedavi sonucunda azaldığı kaydedilmiştir (Shri ve Bora, 2008).

Hwang ve ark (2009) tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise 1 g içerisinde 2.19 mg kersetin içeren % 80 etanolü soğan ekstresi ile 50 mg/kg üzerinde beslenen kobaylarda belirgin bir nöroprotektif etki gözlenirken, 5 mg/kg kersetin ile belirgin

bir etki gözlenmemiştir. Elde edilen veriler, soğan ekstresinde gözlenen etkinin, kersetin çok yüksek dozlarda nöroprotektif etki gösterse de yalnızca kersetin içeriğinden değil diğer bileşiklerden de kaynaklığını göstermektedir.

Zhou ve ark. (2017) ayrıca soğan uçucu yağının, 100 ug / ml'de % 41,46 bir asetilkolinesteraz inhibisyonu gösterdiğini ortaya koymuştur. Soğandan elde edilen etil asetat fraksiyonu, bilişsel fonksiyon ve öğrenme ve hafıza fonksiyonları üzerinde mükemmel güçlendirici etkiler göstermiştir ve ayrıca farelerde trimetiltin kaynaklı bilişsel işlev bozukluğuna karşı koruma sağlamıştır (Park ve ark., 2015). Başka bir çalışma, soğan ekstresinin, muhtemelen farelerde antioksidan etkileri sayesinde, beyin ödemi, kan-beyin bariyeri aşırı geçirgenliğini ve sıkı bağlantı proteinlerinin bozulmasını önlediğini göstermiştir. Çalışma (Hyun ve ark., 2013), soğanın beyin iskemisi sırasında kan-beyin bariyeri işlevini önlemede yardımcı olabileceğini ortaya koymuştur.

1.1.5.8. Dermatolojik Etkiler

Soğan kabuklarının metanollü ekstresinin ve bazı flavonoidlerin fare melanoma B16 hücre serisinde cilt beyazlatıcı etki gösterdikleri rapor edilmiştir (Arung ve ark., 2011). Kurutulmuş kabuklardan hazırlanan ekstre B16 melanoma hücrelerinde melatonin formasyonunu doza bağımlı bir biçimde inhibe etmektedir. 50 ve 100 µg/ml konsantrasyonlarda melanin formasyonunun inhibisyonu % 40-50 oranında olmaktadır ve herhangi bir sitotoksikite gözlenmemiştir. Diğer taraftan taze soğan 250 ve 500 µg/ml konsantrasyonda bile melatonin inhibisyonu göstermemiştir. İzole edilen kersetin ve 4'-glukozit türevi ise oldukça güçlü inhibitor etki göstermişlerdir ve bu etki pozitif standart olarak kullanılan arbutinden (198µM) daha güçlü bulunmuştur.

Yapılan klinik bir çalışmada ise soğanın saçkıran tedavisindeki etkileri araştırılmıştır. Hastalar iki gruba ayrılmıştır. Birinci grupta 23 toplam hastada 16 erkek ve 7 kadından oluşmuştur ve soğanla tedavi grubudurlar. Diğer grup ise 8

erkek ve 7 kadından oluşan 15 hastadan meydana gelmiştir ve kontrol grubudur. Her iki grup da haftada iki ay boyunca günde iki kez tedavi uygulanmıştır. Tedavi ile 2 hafta sonunda yeni saç çıkmaya başlamıştır. 4 hafta sonunda 17 hastada % 73,9 oranında , 6 haftada 20 hastada % 86,9 oranında yeni saç çıkmıştır. Bu oran erkeklerde % 93,7 gibi bir oranla daha yüksektir, kadınlarda ise % 71,4 oranındadır. Musluk suyu ile yapılan tedavide ise yalnızca 2 hastada % 13 gibi bir oranda 8 haftalık tedavi sonucunda saç gelişimi sağlanmıştır (Sharquie ve Al-Obaidi, 2002).

Eter, kloroform ve alkol kullanılarak hazırlanan soğan ekstrelerinin eksizyon, ve insizyon yara modellerinde etkileri araştırılmıştır. Tüm ekstreler 300 mg/kg dozda test edilmiş ve oral yolla tedaviyi takiben elde edilen sonuçlar etanollü ekstrenin en belirgin etkiyi meydana getirdiği ortaya konmuştur (Shenoy ve ark., 2009).

Randomize, kontrollü ve tek körlü bir çalışmada ticari bir soğan jelinin erkek ve kadın 44 hastada yara izi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çene bölgesinde açılan 8 mm'lik sağ ve sol bölgelerdeki yaralar oluşturulduktan 2 hafta sonra günde 1 kez tek bir tarafa soğan jelinin sürülmesiyle yara izi üzerindeki etkileri incelenmiştir. İki, dört ve sekiz haftalık tedavi sonucunda yapılan değerlendirmeye göre soğan jeli herhangi bir yan etki veya zararlı etki oluşturmadan yara izinde kontrol grubuna göre anlamlı bir düzelme meydana getirmiştir (Draeos ve ark., 2012). Sezeryan yaraları üzerinde yapılan bir diğer klinik çalışmada ise cerrahi girişimden 7 gün sonra soğan ekstresinden hazırlanan jel günde 3 kez 12 hafta boyunca yaralı bölgenin bir tarafına sürülmüştür. Diğer taraf kontrol olarak bırakılmıştır. Tedavi sonucunda yara izi semptomlarında ve yara ağırlığında belirgin bir düzelme gözlenmiştir (Chanprapaph ve ark., 2012).

A. *cepa* metanollü ekstresi ile yapılan bir çalışmada diyabetik farelerde insizyon ile oluşturulmuş yara modelinde 300 ve 400 mg/kg dozda soğan ekstresi ile beslenen farelerde mükemmel bir yara iyileşmesi meydana gelmiş ve antihiperglisemik etki gözlenmiştir (Tsala ve ark., 2005).

Soğan ekstresinin topikal olarak giderek artan konsantrasyonlarda farelerde oluşturulan yara modelindeki etkilerinin incelendiği bir klinik çalışmada % 5, % 30 ve % 55'lik soğan konsantrasyonlarının yara iyileşmesi üzerinde belirgin pozitif etkiler gösterdiği ve bunun konsantrasyonla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Yunanda ve Rinanda, 2016).

Cerrahi yaralarda genel olarak kullanılan silikon jel ile soğan ekstresinin etkinlikleri randomize, kontrollü, klinik bir çalışma ile karşılaştırılmıştır. 60 hasta da oluşturulan laparoskopik cerrahi yara 12 hafta boyunca ya silikon jel ile veya soğan ekstresinden hazırlanan jel ile günde iki kez tedavi edilmiştir. Tedavi sonucunda her iki grupta benzer sonuçlar elde edilmiştir ve istatistiksel olarak bir farklılık gözlenmemiştir. Soğan ekstresinden hazırlanan jelin yaygın olarak kullanılan silikon jel ile benzer bir etkinlik gösterdiğini ortaya koymuştur (Song ve ark., 2018).

1.1.5.9. Diğer Etkiler

Taze soğan suyu tüketimi, *Toxoplasma gondii* ile enfekte olmuş sıçanlarda hem spermatogenez hem de antiprotozoal etkilere sahiptir (Gharadaghi ve ark., 2012; Khaki ve ark., 2011).

1.1.6. A. cepa Toksisite

A. cepa toksisitesine ilişkin bildirilen bazı çalışmalar vardır. Bu çalışmalardan birinde Votto ve ark. (2010) tarafından 2 mg/ml konsantrasyondaki sulu, metanollü ve etilasetatlı soğan ekstrelerinin Lucena MDR insane eritrolösemik hücreler ve K562 parenteral hücre serilerinde belirgin bir DNA hasarı meydana getirdiği gözlenmiştir. Bu hasar ekstrelerdeki kersetin ve propel disülfid bileşiğine bağlanmıştır. Organosülfür bileşiklerinin genotoksik etkileri daha önce yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Bir başka çalışmada ratlarda 500 mg/kg dozda sulu ekstre ile beslenen hayvalarda karaciğer ve akciğer dokularında toksik etkiler ortaya

çıkıştır. Histolojik değişiklikler yanında yaklaşık %25 oranında ölüm gözlenmiştir (Thomson ve ark., 1998). Soğanla beslenen sığırlarda dehidrasyon, açık mukoz mebran, kahverenkli idrar, soğan kokusu, kas koordinasyon bozukluğu ve taşikardi gibi klinik semptomlarla gözlenen bir toksisite ortaya çıkmıştır. Kan tahlili ile bakıldığında hayvanlarda hemoliz olduğu gözlenmiştir (Parton ve ark., 2000). Koyunlarda yapılan bir diğer çalışmada ise soğanla beslenme ile toksisite gözlenmiş ancak ölüm görülmemiştir (Knight ve ark., 2000; Teshika ve ark., 2019).



2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Bitkisel Materyal

Araştırma materyali olarak kullanılan soğan örnekleri, Ankara yöresindeki çeşitli pazar ve marketlerden 3 farklı renkte olmak üzere temin edilmiş ve (beyaz soğan, kırmızı soğan, sarı soğan) çalışma materyali olarak kullanılmıştır. Soğanların en dışta kuruyan kabuk kısımları ile iç kısımlardaki dokuları ayrılmış ve uygun koşullarda kurutulduktan sonra toz edilerek kullanılmıştır.

2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kullanılan kimyasal maddelerin tamamı analitik saflıktadır. YPSK analizleri için kullanılacak kersetin, kemferol, rutin, hiperozit, izokersitrozit, kersitrozit, orientin, isoorientin flavonoidleri ile ferulik asit, prokateşik asit, p-kumarik asit, gallik asit fenolik asitler Sigma-Aldrich ve Fluka firmalarından satın alınarak temin edilmiştir.

YPSK analizleri için kullanılan Metanol (Merck), Asetonitril (Merck) ve fosforik asit (Fluka) uygun kromatografik saflıktadır ve yöneme uygun oranlarda karıştırılarak hazırlanmıştır.

2.3. Ekstraksiyon Çalışmaları

A. cepa'nın toprak altı kısımları kabuk ve iç doku kısmı olarak ayrıldıktan sonra tamamen kurutulup toz edildi. Kurutulan kısımlar tartılarak (Çizelge 2.1.) etanol: su (80:20) çözücü sistemiyle 24 saat boyunca oda sıcaklığında masere edildi

ve ardından 30 dk ultrasonik banyoda karıştırılarak ekstraksiyon işlemine (Şekil 2.1.) tabi tutuldu. Ekstraksiyon işleminin tam anlamıyla yapılabilmesi için bu işlem üç kez tekrar edildi. Takiben elde edilen ekstratlar pilili süzgeç kağıdından süzüldü (Şekil 2.2.). Süzülen ekstratlar rotavaporda düşük basınçta 40 °C'yi geçemeyecek sıcaklıkta yoğunlaştırıldıktan sonra kalan sulu kısım liyofilize edilerek suyundan kurtarıldı.

Çizelge 2.1. Ekstraksiyon için kullanılan miktarlar

Bitkisel Materyal	Miktarı (g)
Sarı soğan doku	5,17 g
Sarı soğan kabuk	5,26 g
Kırmızı soğan doku	5,13 g
Kırmızı soğan kabuk	2,93 g
Beyaz soğan doku	23,4601 g
Beyaz soğan kabuk	3,064 g



Şekil 2.1. Ekstraksiyon için hazırlanan numuneler



Şekil 2.2. Ekstrelerin süzülme işlemi

2.4. Fitokimyasal Analizler

2.4.1. İnce Tabaka Kromatografisi

Ekstraksiyon işlemi sonucu elde edilen ekstratlar, fitokimyasal içeriklerinin incelenmesi amacıyla ince tabaka kromatografisine tabi tutulmuştur. Mobil faz olarak Kloroform: Metanol: Su (64:50:10) çözücü sistemi kullanılarak silikajel 60 F₂₅₄ (Merck, 1.05554 20x20) kaplı hazır plaklar üzerinde incelenmiştir.

2.4.2. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi Analizleri

YPSK ile hazırlanan soğan ekstratlarının miktar tayininin yapılabilmesi için soğan ekstratlarından tartım alındıktan sonra konsantrasyonları 25 mg/ml olacak şekilde metanol:su (1:1) karışımı içerisinde çözülerek Çizelge 2.2.'de verildiği gibi ekstratlar hazırlanmıştır. Hazırlanan ekstratların YPSK analizleri Çizelge 2.3.'de verilen gradient elüsyon sistemi ve analiz koşulları kullanılarak yapılmıştır.

Çizelge 2.2. YPSK yöntemi ile miktar tayini için kullanılan ekstre ve çözücü miktarları

Bitkisel Materyal	Ekstre Çözücü miktarı
Sarı soğan doku	50,63 mg/2 ml
Sarı soğan kabuk	50,86 mg/2 ml
Kırmızı soğan doku	50,77 mg/2 ml
Kırmızı soğan kabuk	50,44 mg/2 ml
Beyaz soğan doku	50,64 mg/2 ml
Beyaz soğan kabuk	25,47 mg/1 ml

YPSK Sistemi : Agilent 1260 G1315 DAD
Kolon : ACE 5 (250 x 4,6 mm; 5 µm partikül büyüklüğü)
Hareketli Faz A : %0,2 fosforik asit içeren su
Hareketli Faz C : Asetonitril
Akış Tipi : Gradient Elüsyon
Akış Hızı : 1mL/dak
Sıcaklık : 40°C
Enjeksiyon Hacmi : 10 µL
Dalga Boyu : 254 nm, 210 nm

Çizelge 2.3. YPSK analizlerinde kullanılan gradient elüsyon sistemi

Zaman (dak)	Hareketli Faz A (2 % fosforik asit, su)	Hareketli Faz B Asetonitril)	Hareketli Faz C MeOH)
0	90	10	0
36	50	50	0
36,01	0	0	100
40	0	0	100

Standart maddelerin ekstre içindeki varlıkları teşhis edilecek ve ekstre içerisindeki miktarları tayin edilmiştir.

2.4.3. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi

Folin Ciocalteu yöntemi ile bitki ekstrelerindeki toplam fenolik madde miktarı belirlenmiştir. Farklı konsantrasyonlardaki bitki ekstrelerinin üzerine sırasıyla uygun miktarda deiyonize su ile %10 (h/h) FolinCiocalteu reaktifi eklenmiş ve vortekslenmiştir. Karışıma % 2'lik Na_2CO_3 ilave edilip vortekslenmiştir. Sonrasında tüpler 30 dakika 40°C 'de bekletilip karışımın absorbansı spektrofotometrede 765nm'de ölçülmüştür. Her deney 3 tekrarlı yapılmıştır. Gallik asit kullanılarak hazırlanan standart kalibrasyon eğrisine göre örneklerdeki fenolik madde miktarı gallik asit eşdeğeri olarak hesaplanmıştır (*mg GAE/g numune*) (Ainsworth ve Gillespie, 2007).

2.4.4. Toplam Flavonoid İçeriğinin Belirlenmesi

Farklı konsantrasyonlardaki bitki ekstrelerinin üzerine sırasıyla uygun miktarda distile su ve %5 NaNO_2 ilave edilip vortekslenmiştir. Karışıma %10'luk AlCl_3 ilave edilip vortekslenmiştir. Sonrasında 1M NaOH eklenir ve 5 dakika beklenir. Toplam hacim distile su ile 3 ml'ye tamamlanıp vorteksledikten sonra karışımın absorbansı spektrofotometrede 510nm'de ölçülmüştür. Her deney 3 tekrarlı yapılmıştır. Kersetin (Qercetin: QE) kullanılarak hazırlanan standart kalibrasyon eğrisine göre örneklerdeki total flavonoid madde miktarı kersetin eşdeğeri olarak hesaplanmıştır (*mg QE/g numune*) (Zhishen ve ark. 1999).

2.5. Biyoaktivite Çalışmaları

2.5.1. Antioksidan Aktivite Tayini

2.5.1.1. DPPH Radikalini Süpürücü Aktivite Tayini

Bitki ekstralarının DPPH serbest radikalini süpürücü etkileri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil stabil radikalının menekşe/mor rengini giderme yetenekleri ile ölçülmektedir. Bu maddelerin DPPH ile oluşturdıkları rengin 517 nm’de ölçümüne ve standart madde ile karşılaştırılmasına dayanmaktadır (Bloiss, 1958). 100µM DPPH (metanolde) ve farklı konsantrasyonlardaki bitki ekstraları içermektedir. Oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyonun ardından 517 nm’de absorbans ölçülmüştür. Bitki ekstresinin DPPH serbest radikalini süpürücü etkisi, radikal redüksiyonunun yüzdesi olarak hesaplanmıştır. Her deney 3 tekrarlı yapılmıştır. Referans madde (pozitif kontrol) olarak α -tokoferol kullanılmıştır. Bitki ekstresinin DPPH serbest radikalini süpürücü aktivitesi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

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

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

2.5.1.2. ABTS Serbest Radikalini Süpürücü Aktivite Tayini

Bitki ekstralarının ABTS serbest radikalini süpürücü etkileri 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6- sülfonik asit) stabil radikalının rengini giderme yetenekleri ile ölçülmektedir (Re ve ark., 1999). 7 mM ABTS sulu çözeltisi, 2.45 mM potasyum persülfat ile reaksiyona sokularak 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. Ekstreler toplam hacmi 1 ml olacak şekilde ABTS+ çözeltisi ile (100x) seyreltilmiştir. 6 dakika oda sıcaklığında bekledikten sonra 734 nm’de spektrofotometrik absorbans ölçümü yapılmıştır.

Çözeltiler hazırlandıktan 6 dakika sonra absorbans, spektrofotometrik olarak 734 nm’de ölçülecek ve inhibisyon yüzdesi hesaplanmıştır. 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’leri hesaplanmıştır.

2.5.2. Antienflamatuvar Aktivite Tayini

2.5.2.1. İnsan Kırmızı Kan Hücrelerinin Membran Stabilizasyonu Yöntemi

Bitki ekstralarının anti-inflamatuvar aktivitelerini tayin etmek amacıyla, bu ekstraların insan kırmızı kan hücrelerinin membran stabilizasyonu üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Kan örnekleri, son 2 hafta içinde anti-inflamatuvar ve steroidall herhangi bir ilaç kullanmamış sağlıklı gönüllülerden alınmıştır. 3000 rpm de 15 dakika santrifüj yapılarak supernatant ayrılıp, kırmızı kan hücrelerinin izolasyonu sağlandıktan sonra, izole edilen hücreler izosalinle yıkanmıştır (en az 3 kez). Elde edilen hücrelerden izosalinle %10’luk süspansiyon (h/h) hazırlanmıştır. Kırmızı kan hücresi süspansiyonuna eşit miktarda uygun çözücünde çözülmüş bitki ekstresi veya standart madde ilave edilmiştir. Karışım 56°C’de 30 dakika inkübe edilmiştir. Sonrasında tüpler soğutulup 2500 rpm’de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Supernatantın absorbansı spektrofotometrede 560 nm’de ölçülmüştür. Referans

madde (pozitif kontrol) olarak asetilsalisilik asit kullanılmıştır. Her deney 3 tekrarlı yapılmıştır (Anosike ve ark., 2012). Bitki ekstelerinin % membran stabilizasyon kapasitesi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

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

kapasiteleri aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır. Sonrasında IC₅₀ değerleri hesaplanmış ve ortalama $\pm$ standart sapma (SS) olarak ifade edilmiştir.

$$\% \text{ Koruma (stabilizasyon)} = 100 - [(Örnek veya standart absorbansı / Kontrol absorbansı) \times 100]$$

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

2.5.3. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Test mikroorganizmaları

Gram pozitif bakteriler: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 – *Enterococcus faecalis* ATCC 29212

Gram negatif bakteriler: *Escherichia coli* ATCC 25922 - *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 – *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883

Maya: *Candida albicans* ATCC 10031

Minimum inhibisyon konsantrasyon (MIK), EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) ve CLSI (Clinical and Laboratory Standards

Institute) tavsiyeleri doğrultusunda mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. Mueller-Hinton Broth besi yeri kullanılmıştır. Besiyeri içerisinde ekstrelerin azalan miktarda iki katlı dilüsyonları hazırlanmış ve her bir kuyucuk eşit miktarda mikroorganizma kültürü ile 18-24 saatlik inokülasyona bırakılmıştır. Plaklar 35 ± 1 °C’de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda üreme görülmeyen son kuyucuğun konsantrasyonu MİK değeri olarak kaydedilmiştir. Çalışmada çözücü olarak kullanılan karışımın da test mikroorganizmaları üzerindeki etkisi test edilmiştir. Pozitif kontrol olarak ampisilin, ofloksasin, siprofloksasin ve flukonazol kullanılmıştır.



3. BULGULAR

3.1. Ekstraksiyon Çalışmalarına Ait Bulgular

Ekstraksiyon işlemleri sonucunda elde edilen ekstre miktarları Çizelge 3.1’de bildirilmiştir. Tüm fitokimyasal analiz ve biyolojik aktivite tayin yöntemlerinde hazırlanan bu ekstratlar kullanılmıştır.

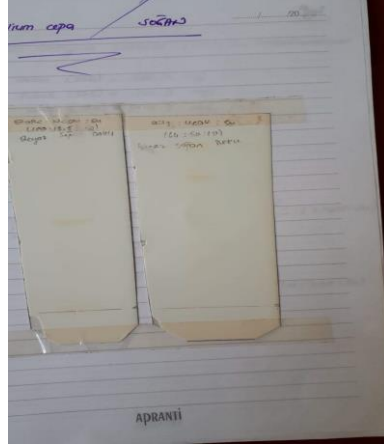
Çizelge 3.1. Ekstraksiyon sonucunda elde edilen ekstre miktarları

Bitkisel Materyal	Ekstre miktarı (g)
Sarı soğan doku	2703,44 mg
Sarı soğan kabuk	672,32 mg
Kırmızı soğan doku	3108,03 mg
Kırmızı soğan kabuk	526,56 mg
Beyaz soğan doku	3291,66 mg
Beyaz soğan kabuk	359 mg

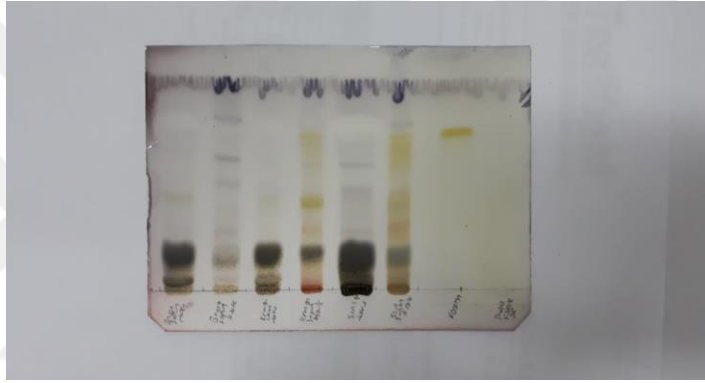
3.2. Fitokimyasal Analiz Bulguları

3.2.1. İnce Tabaka Kromatografisi Bulguları

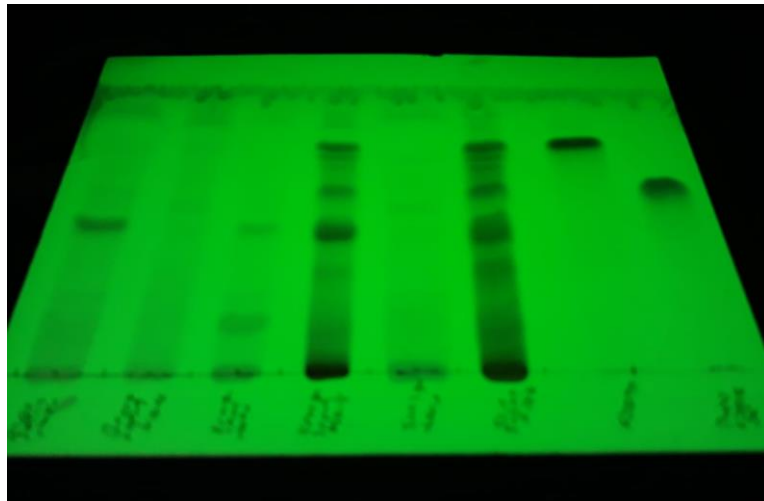
İnce Tabaka Kromatografisi sonucu elde edilen kromatogramlar aşağıda verilmiştir. Uygun solvan sisteminde sürüklenme tamamlandıktan sonra plak havada kurutularak önce UV ışık altında incelenmiş, ardından renklendirilmiştir. Maddelerin R_f değerleri ve verdikleri renklerle mükayese edilerek kersetin ve prokateşik asit olarak belirlenmiştir.



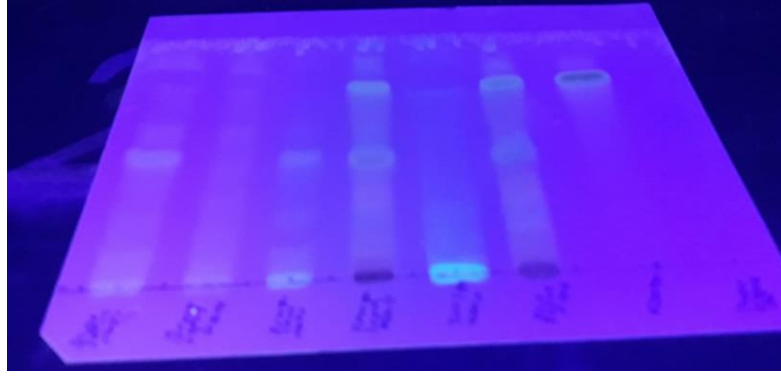
Şekil 3.1. Soğan ekstrelerinin İTK kromatogramı



Şekil 3.2. Soğan ekstrelerinin vanilin-sülfürik asit reaktifi muamele edilmiş haldeki İTK kromatogramı



Şekil 3.3. Soğan ekstrelerinin yeşil ultraviyole ışık altındaki ($\lambda=254$ nm) İTK kromatogramı



Şekil 3.4. Soğan ekstrelerinin mor ultraviyole ışık altındaki ($\lambda=360\text{nm}$) İTK kromatogramı

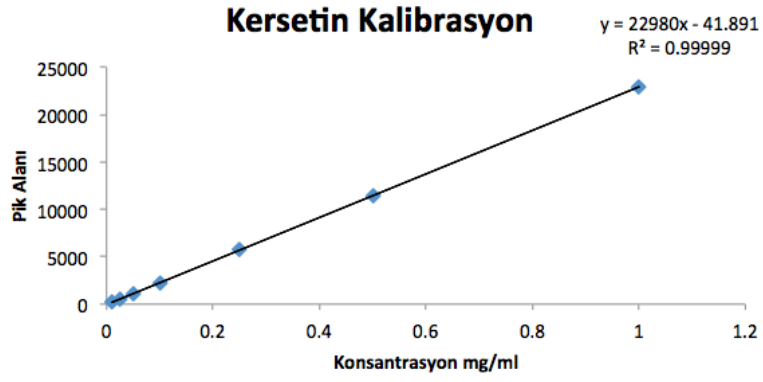
Şekil 3.1-3.4'de sırasıyla; beyaz soğan doku, beyaz soğan kabuk, kırmızı soğan doku, kırmızı soğan kabuk, sarı soğan doku, sarı soğan kabuk, kersetin, protokatesik asite ait İTK görüntüleri verilmiştir.

3.2.2. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi Bulguları

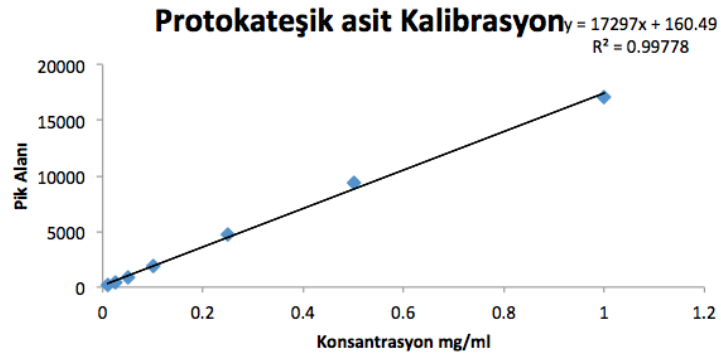
Yapılan YPSK çalışmaları sonucunda hazırlanan soğan ekstrelerinde tespit edilen maddeler kersetin ve protokateşik asit olarak belirlenmiştir. Kersetin ve protokateşik asit beyaz, sarı ve kırmızı soğan ekstrelerinde (Çizelge 3.2) yalnızca kabuk kısımlarında tespit edilmiştir. Her iki madde için değişen konsantrasyonlarda verilen çözeltilere karşılık gelen absorbans değerlerinin okunmasıyla hazırlanan kalibrasyon eğrileri (Şekil 3.5 ve Şekil 3.6) ve elde edilen kromatogramlar (Şekil 3.7- Şekil 3.14) aşağıda verilmiştir

Çizelge 3.2. YPSK yöntemi ile soğan ekstrelerinde tespit edilen kersetin ve protokatesik asit miktarları, LOD ve LOQ değerleri

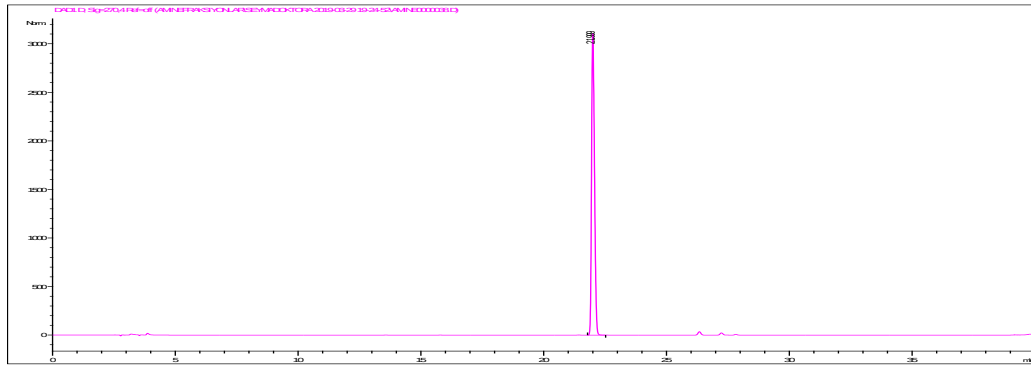
Bitkisel Materyal Ekstresi	Kersetin-mg/mg	Protokatesik asit- mg/mg %
Sarı soğan kabuk	0,2946±0,0002	0,3492±0,0002
Beyaz soğan doku	0,0132±0,0000	-
Kırmızı soğan kabuk	0,3169±0,0003	0,2227±0,0001
LOD	0,00009	0,00008
LOQ	0,00030	0,00020



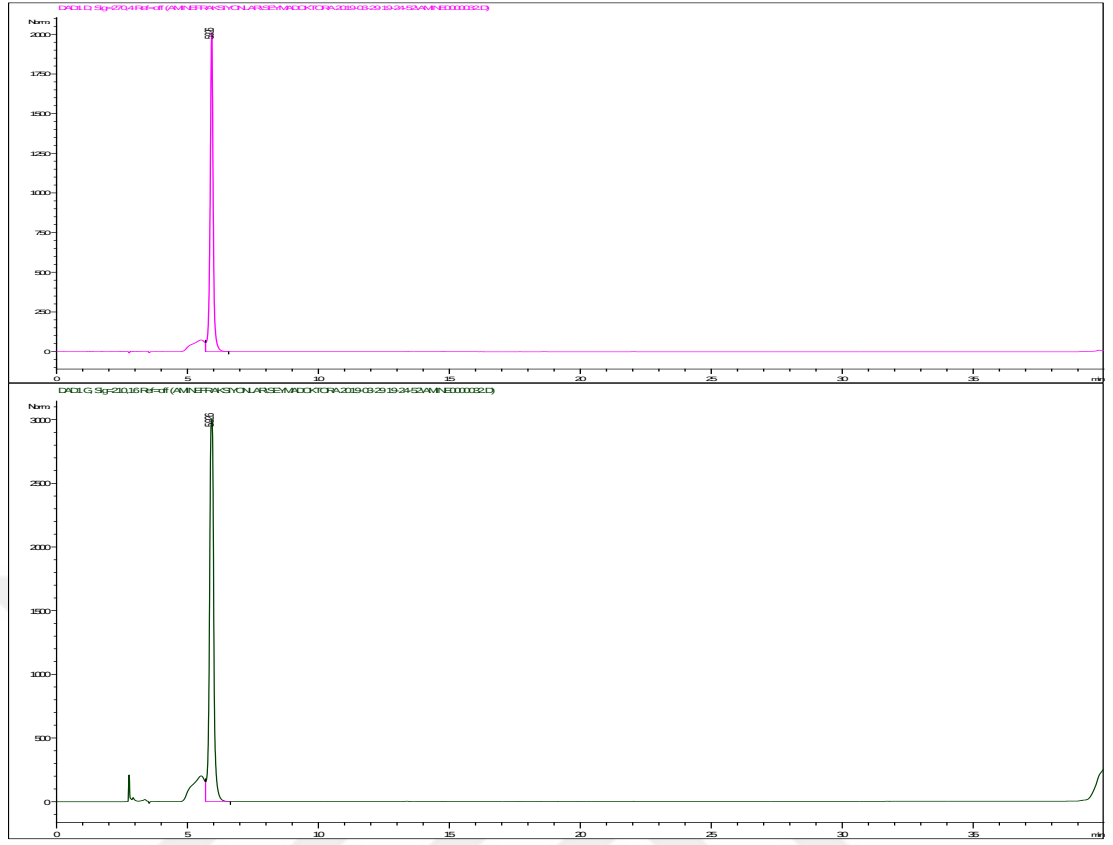
Şekil 3.5. Kersetin kalibrasyon eğrisi ve denklemleri



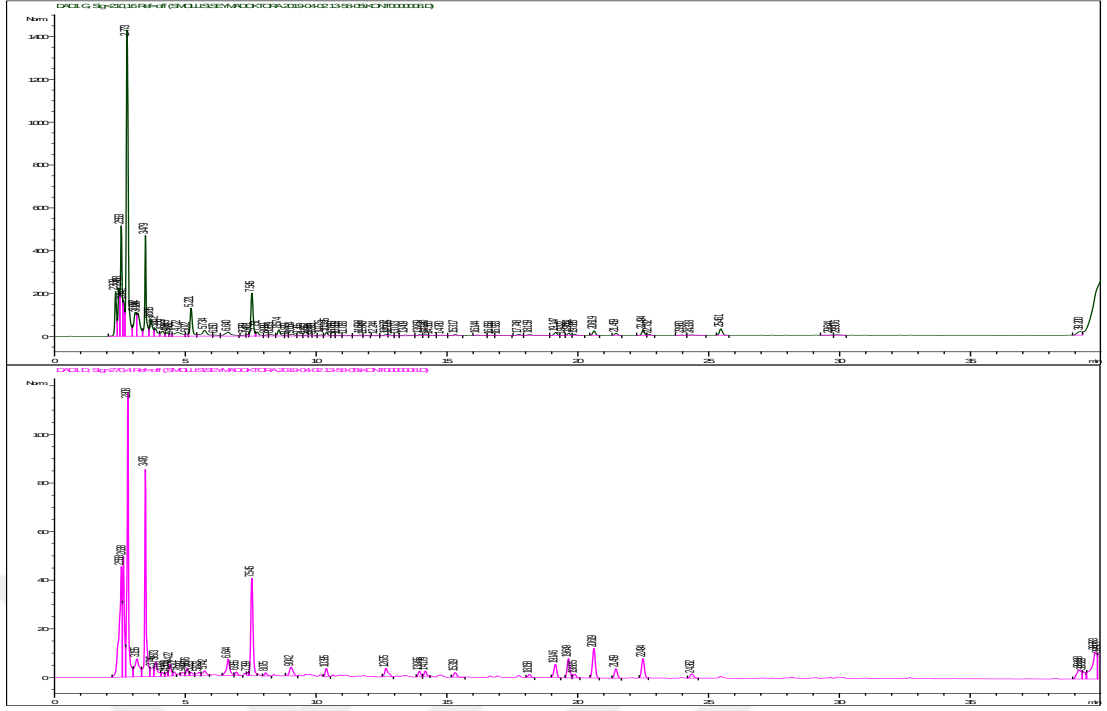
Şekil 3.6. Protokateşik asit kalibrasyon eğrisi ve denklemleri



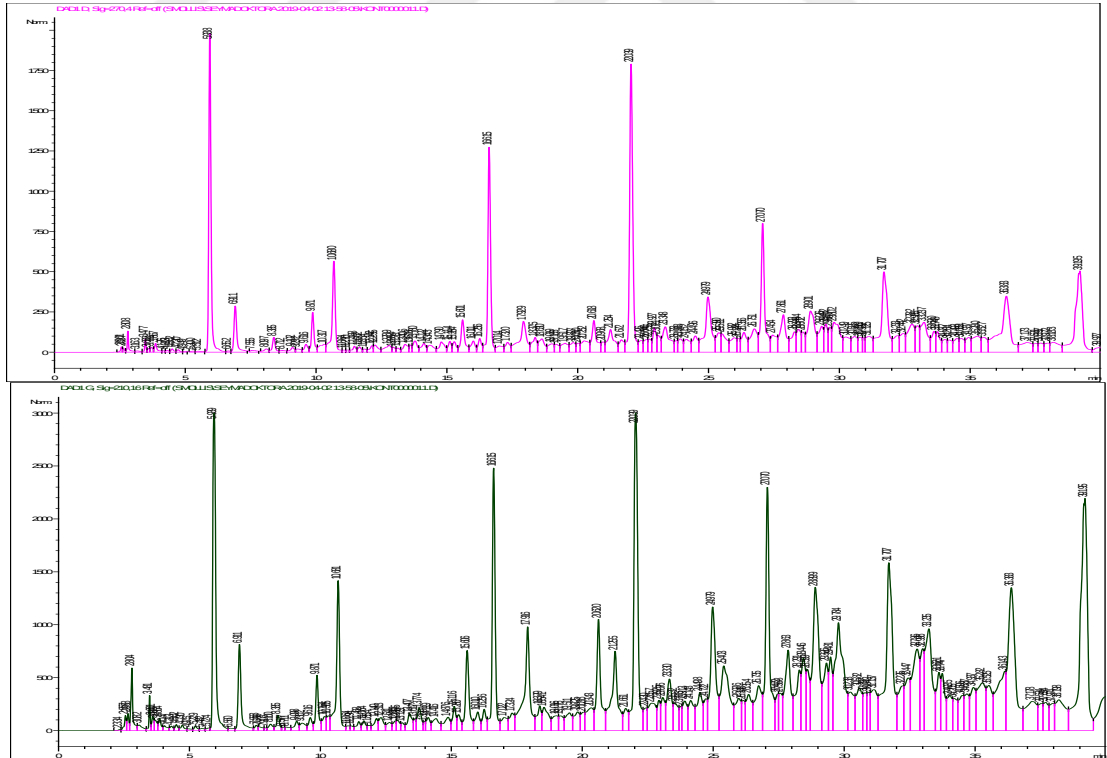
Şekil 3.7. Kersetin 210 ve 270 nm kromatogramları



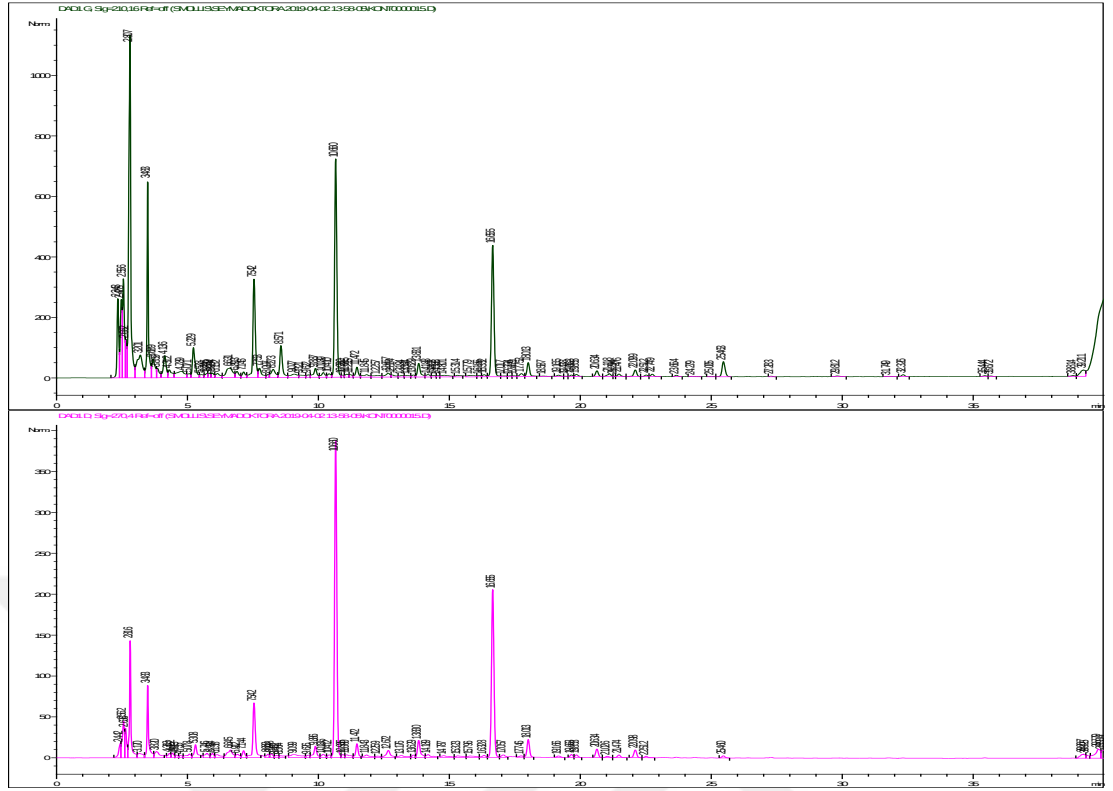
Şekil 3.8. Prokateşik asit 210 ve 270 nm kromatogramları



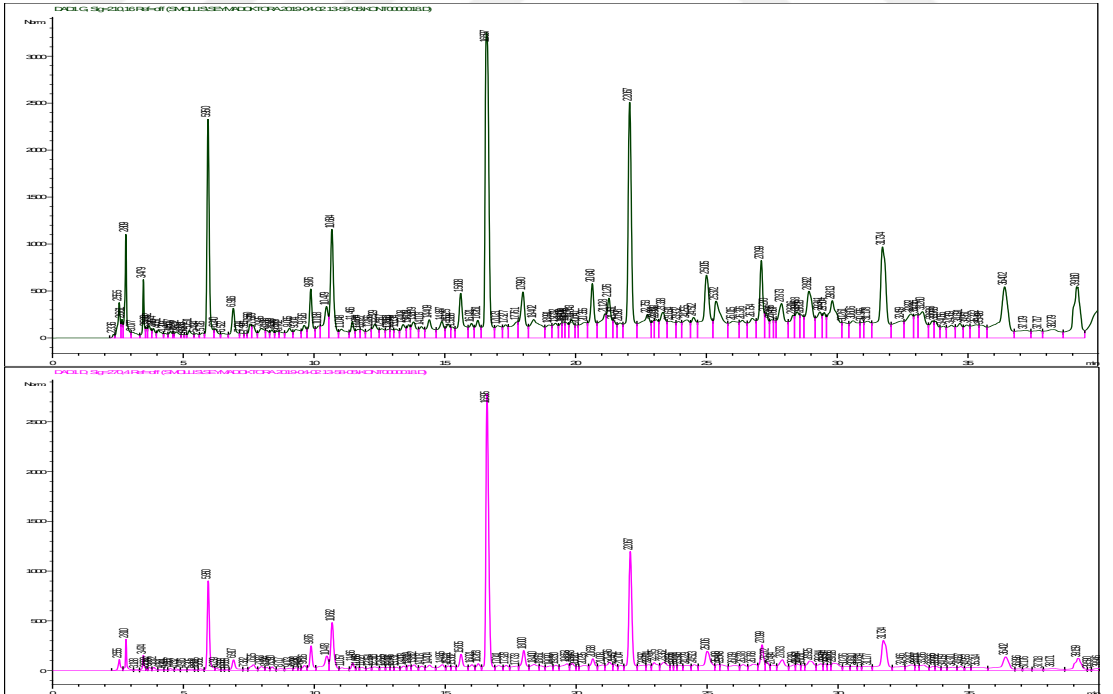
Şekil 3.9. Sarı soğan doku ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları



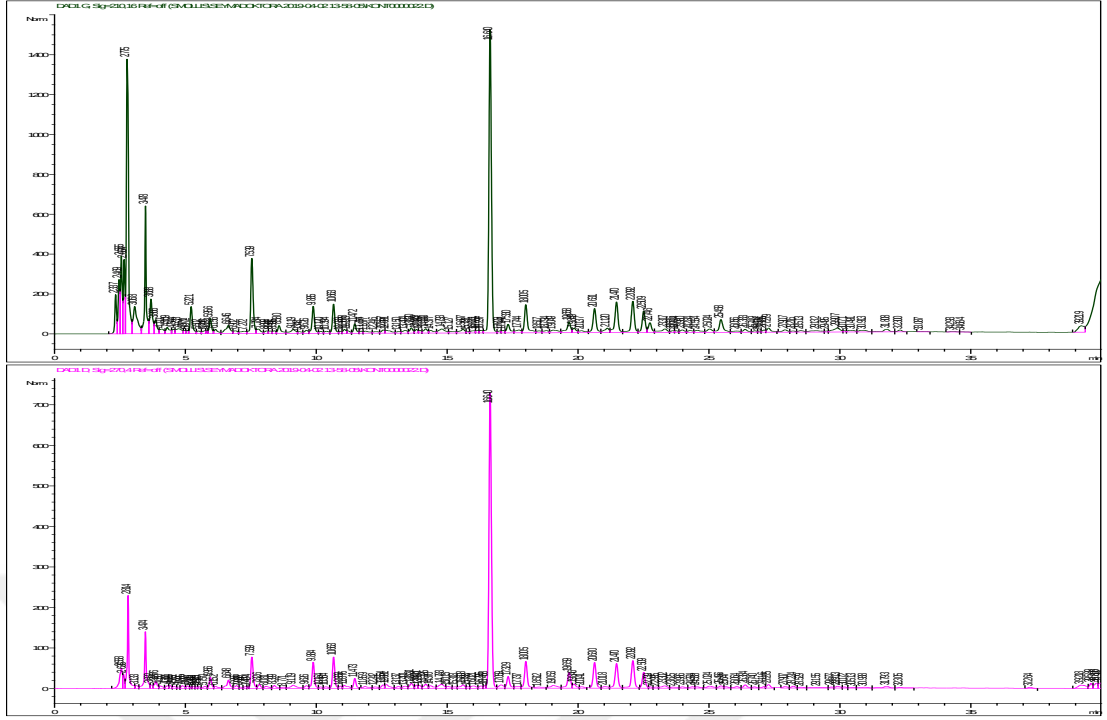
Şekil 3.10. Sarı soğan kabuğu ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları



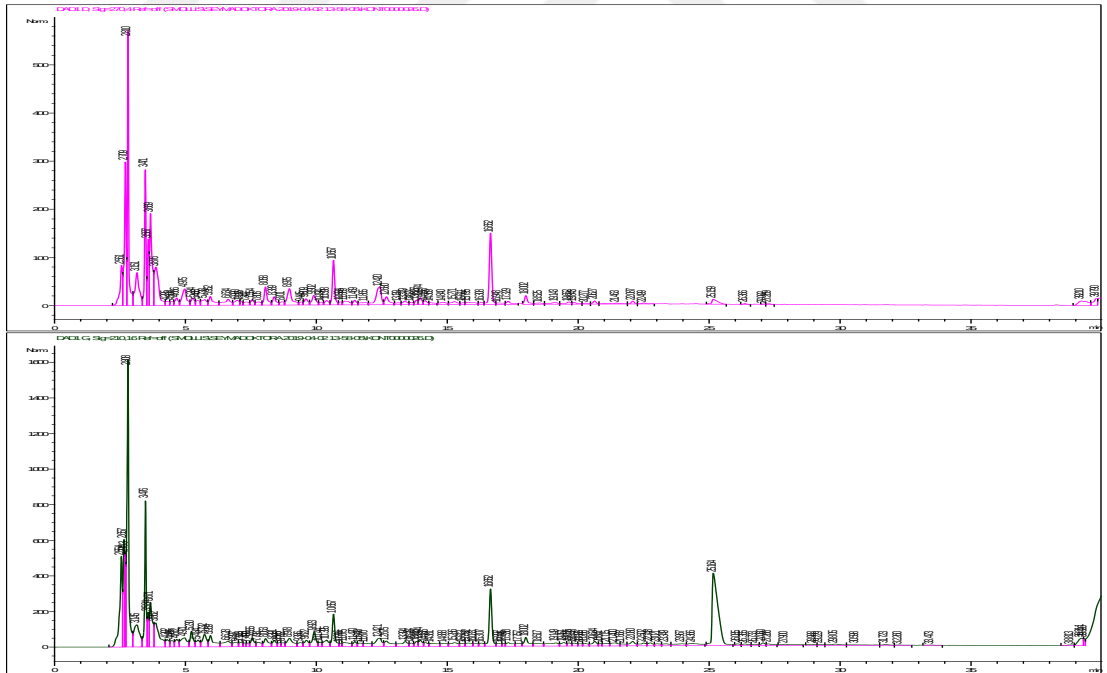
Şekil 3.11. Kırmızı soğan doku ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları



Şekil 3.12. Kırmızı soğan kabuğu ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları



Şekil 3.13. Beyaz soğan doku ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları



Şekil 3.14. Beyaz soğan kabuk ekstresi 210 ve 270 nm kromotogramları

3.2.3. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesine Ait Bulgular

Farklı soğan doku ve kabuk ekstrlerinin total fenolik madde ieriğii mg gallik asit eşdeğeri olarak belirlenmiştir (izelge 3.3). Tüm soğan türlerinde kabukların total fenolik madde içeriğinin dokulardan daha yüksek olduğu görülmüştür. En yüksek total fenolik madde ieriğii beyaz soğan kabuğu ekstresinde bulunmuştur (27,15 mg gallik asit eşdeğeri/g ekstre). Beyaz soğan kabuğu ekstresini takiben sırasıyla; sarı soğan kabuğu ve kırmızı soğan kabuğu ekstrlerinin geldiği görülmüştür (sırasıyla 14,18 mg ve 11,56 mg gallik asit eşdeğeri /g ekstre).

Çizelge 3.3. Farklı soğan doku ve kabuk ekstrlerinin total fenolik madde ieriğii mg gallik asit eşdeğeri

Bitki Ekstresi	mg GAE/g ekstre
Beyaz Soğan Doku (BSD)	5,933 ± 0,198
Beyaz Soğan Kabuk (BSK)	27,149 ± 0,723
Kırmızı Soğan Doku (KSD)	0,758 ± 0,217
Kırmızı Soğan Kabuk (KSK)	11,558 ± 0,035
Sarı Soğan Doku (SSD)	0,933 ± 0,043
Sarı Soğan Kabuk (SSK)	14,183 ± 0,244

3.2.4. Toplam Flavonoit İçeriğinin Belirlenmesine Ait Bulgular

Farklı soğan doku ve kabuk ekstrlerinin total flavonoit madde ieriğii mg kersetin eşdeğeri olarak belirlenmiştir (izelge 3.4). Tüm soğan türlerinde kabukların total flavonoit madde içeriğinin dokulardan daha yüksek olduğu görülmüştür. En yüksek total flavonoit madde ieriğii sarı soğan kabuğu ekstresinde bulunmuştur (186,93 mg kersetin eşdeğeri/g ekstre). Sarı soğan kabuğu ekstresini takiben sırasıyla; kırmızı soğan kabuğu ve beyaz soğan kabuğu ekstrlerinin geldiği görülmüştür (sırasıyla 118,38 mg ve 29,85 mg kersetin eşdeğeri/g ekstre).

Çizelge 3.4. Farklı soğan doku ve kabuk ekstralarının total flavonoit madde içeriği

Bitki Ekstresi	mg KE/g ekstre
Beyaz Soğan Doku (BSD)	21,175 ± 0,556
Beyaz Soğan Kabuk (BSK)	29,850 ± 0,942
Kırmızı Soğan Doku (KSD)	15,375 ± 1,124
Kırmızı Soğan Kabuk (KSK)	118,375 ± 0,338
Sarı Soğan Doku (SSD)	13,500 ± 0,026
Sarı Soğan Kabuk (SSK)	186,925 ± 0,283

3.3. Biyoaktivite Çalışmalarına Ait Bulgular

3.3.1. Antioksidan Aktivite Bulguları

Bitki ekstralarının antioksidan kapasitelerinin tayini amacıyla DPPH ve ABTS serbest radikallerini süpürücü etkileri değerlendirilmiştir. Tüm sonuçlar için IC₅₀ değerleri hesaplanmış, ekstraların antioksidan kapasiteleri hem birbiri, hem de standart madde BHT ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6). Soğan kabuklarının DPPH ve ABTS serbest radikalini süpürücü etkilerinin dokulara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Her iki yöntemle elde edilen sonuçların korelasyon gösterdiği, en yüksek ve en düşük aktivite gösteren ekstraların iki yöntemde de aynı olduğu belirlenmiştir. Ekstraların DPPH ve ABTS yöntemleri aracılığıyla belirlenen antioksidan aktiviteleri sırasıyla sarı soğan kabuğu>kırmızı soğan kabuğu>beyaz soğan kabuğu>beyaz soğan dokusu>kırmızı soğan dokusu>sarı soğan dokusu şeklinde bulunmuştur.

3.3.1.1. DPPH Radikalini Süpürücü Aktivite Bulguları

Hem sarı, hem kırmızı, hem de beyaz soğan kabuklarının DPPH serbest radikali süpürme kapasitesinin dokulara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. En yüksek DPPH serbest radikali süpürme kapasitesinin sarı soğan kabuklarına ($IC_{50}=0,0433$ mg/ml) ait olduğu bulunmuştur. Ardından sırasıyla kırmızı soğan kabuğu ve beyaz soğan kabuğunun geldiği görülmüştür (sırasıyla $IC_{50}=0,0559$ ve $0,1071$ mg/ml).

Çizelge 3.5. Bitki ekstraktlarının DPPH serbest radikali süpürücü etkileri

Bitki Ekstresi	IC ₅₀ (mg/ml)	
	Ortalama	SS
Kontrol (distile su)	-	-
Beyaz Soğan Doku	0,6003*	0,0028
Beyaz Soğan Kabuk	0,1071*	0,0149
Kırmızı Soğan Doku	1,4433*	0,1221
Kırmızı Soğan Kabuk	0,0559*	0,0047
Sarı Soğan Doku	1,6351*	0,0457
Sarı Soğan Kabuk	0,0433*	0,0026
BHT (standart madde)	0,0092*	0,0005

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

Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır.

3.3.1.2. ABTS Serbest Radikalini Süpürücü Aktivite Bulguları

Beyaz, kırmızı ve sarı soğan kabuklarının ABTS serbest radikali süpürme kapasitesinin dokulara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. En yüksek ABTS serbest radikali süpürme kapasitesinin sarı soğan kabuklarına ($IC_{50}=0,0125$ mg/ml) ait olduğu bulunmuştur. Ardından sırasıyla kırmızı soğan kabuğu ve beyaz soğan kabuğunun geldiği belirlenmiştir (sırasıyla $IC_{50}=0,0126$ ve $0,0225$ mg/ml).

Çizelge 3.6. Bitki ekstralarının ABTS serbest radikalini süpürücü etkileri

Bitki Ekstresi	IC ₅₀ (mg/ml)	
	Ortalama	SS
Kontrol (distile su)	-	-
Beyaz Soğan Doku	0,0482*	0,0382
Beyaz Soğan Kabuk	0,0225*	0,0046
Kırmızı Soğan Doku	0,1288*	0,0794
Kırmızı Soğan Kabuk	0,0126*	0,0015
Sarı Soğan Doku	0,1454*	0,0605
Sarı Soğan Kabuk	0,0125*	0,0008
BHT (standart madde)	0,0017*	0,0003

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

Her deney en az 3 tekrarlı yapılmıştır.

3.3.2. Antienflamatuvar Aktivite Bulguları

3.3.2.1. İnsan Kırmızı Kan Hücrelerinin Membran Stabilizasyonu Yöntemi

Anti-inflamatuvar aktivitenin bir göstergesi olarak; beyaz soğan doku, beyaz soğan kabuk, kırmızı soğan doku, kırmızı soğan kabuk, sarı soğan doku ve sarı soğan kabuk ekstralarının kırmızı kan hücre membranlarını hemolize karşı koruma kapasiteleri değerlendirilmiştir. Tüm sonuçlar için IC₅₀ değerleri hesaplanmış, ekstraların membran koruma kapasiteleri hem birbiri ile hem de standart madde ASA ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 3.7). Genel olarak değerlendirildiğinde soğan kabuklarının kırmızı kan hücre membran stabilizasyon kapasitelerinin dokulardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Bitki ekstraları arasında en yüksek aktivitenin sarı soğan kabuğuna ait olduğu bulunmuştur. Bu ekstrenin IC₅₀ değeri 0,53 mg/ml olup, bulunan etkinin standart

olarak kullandığımız ASA'ya oldukça yakın olduğu görülmüştür ($IC_{50}=0,31$ mg/ml). En yüksek ikinci aktivite kırmızı soğan kabuğunda bulunmuş olup, IC_{50} değeri 0,89 mg/ml'dir. Sonrasında ise 2,12 mg/ml'lik IC_{50} değeri ile beyaz soğan kabuğu gelmektedir.

Çizelge 3.7. Ekstrelerin membran hemolizini inhibe etme kapasiteleri (IC_{50})

Bitki Ekstresi	IC_{50} (mg/ml)	
	Ortalama	SS
Beyaz Soğan Doku	7,4782	0,0967
Beyaz Soğan Kabuk	2,1289	0,0217
Kırmızı Soğan Doku	18,6185	0,2469
Kırmızı Soğan Kabuk	0,8909	0,0307
Sarı Soğan Doku	14,0121	0,2479
Sarı Soğan Kabuk	0,5363	0,0475
ASA	0,3289	0,0215

Beyaz soğan kabuk ve dokularının kırmızı kan hücre membran koruma kapasiteleri değerlendirildiğinde, kabukların daha aktif olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.8). 2,5 mg/ml'lik konsantrasyonda kabuklar yaklaşık %65, dokular ise yaklaşık %43 koruma göstermiştir. 5 mg/ml'lik konsantrasyonda ise kabukların yaklaşık olarak % 81, dokuların ise %68 koruma gösterdiği bulunmuştur.

Çizelge 3.8. Beyaz soğan doku ve kabuk ekstralarının membran koruma kapasiteleri

Konsantrasyon (mg/ml)	Beyaz Soğan Doku (BSD)		Beyaz Soğan Kabuk (BSK)	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS
0,25	10,4126	0,6072	22,1162	0,5894
0,5	10,9458	2,1505	29,5257	0,9563
1	20,7129	1,7868	34,9705	1,0116
2,5	42,8852	0,7161	65,3382	0,4238
5	67,8642	0,4637	80,7185	0,2228
10	85,3494	2,0434	-	-
25	87,2299	0,8003	-	-

Kırmızı soğan kabuk ve dokularının kırmızı kan hücre membran koruma kapasiteleri değerlendirildiğinde, kabukların daha aktif olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.9). 2,5 mg/ml'lik konsantrasyonda kabuklar yaklaşık %74, dokular ise yaklaşık %1 koruma göstermiştir. 5 mg/ml'lik konsantrasyonda ise kabuklar yaklaşık olarak % 77 koruma gösterirken, dokuların %13 koruma gösterdiği bulunmuştur.

Çizelge 3.9. Kırmızı soğan doku ve kabuk ekstralarının membran koruma kapasiteleri

Konsantrasyon (mg/ml)	Kırmızı Soğan Doku (KSD)		Kırmızı Soğan Kabuk (KSK)	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS
0,25	-	-	27,8136	0,5914
0,5	-	-	44,7376	1,0595
1	-	-	66,4608	1,0045
2,5	1,0104	0,7593	74,1510	3,1358
5	12,6859	1,2714	77,0138	0,6736
10	25,2035	1,0989	-	-
25	68,4255	1,2143	-	-

Sarı soğan kabuk ve dokularının kırmızı kan hücre membran koruma kapasiteleri değerlendirildiğinde, kabukların daha aktif olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.10). 2,5 mg/ml’lik konsantrasyon da kabuklar yaklaşık %80, dokular ise yaklaşık %21 koruma göstermiştir. 5 mg/ml’lik konsantrasyon da ise kabuklar yaklaşık olarak % 88 koruma gösterirken, dokuların %25 koruma gösterdiği bulunmuştur.

Çizelge 3.10. Sarı soğan doku ve kabuk ekstralarının membran koruma kapasiteleri

Konsantrasyon (mg/ml)	Sarı Soğan Doku (SSD)		Sarı Soğan Kabuk (SSK)	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS
0,25	12,9385	1,2231	48,8914	0,4210
0,5	6,2307	0,7547	68,5658	1,6868
1	14,8470	0,1286	76,0314	4,6228
2,5	20,6287	0,4637	80,2133	5,7397
5	24,7544	1,2211	87,9877	1,0460
10	44,7376	0,1753	-	-
25	77,4347	1,1575	-	-

3.3.3. Antibakteriyel Aktivite Bulguları

Test edilen ekstralar içinde hem Gram pozitif hem de Gram negatif test bakterilerine karşı en iyi antibakteriyel etkiyi kırmızı soğan kabuk ekstresi göstermiştir. Ekstrelerin tamamı göz önüne alındığında, genellikle kabuk ekstralarının doku ekstralarına kıyasla daha iyi antibakteriyel aktivite gösterdiği söylenebilir. Ancak görülen etki standart antibiyotiklerle kıyaslandığında zayıf olarak nitelendirilmektedir. Bulgular Çizelge 3.11’de verilmiştir.

Çizelge 3.11. Soğan ekstrelerinin test bakterilerine karşı MİK değerleri (mg/ml)

Ekstreler		Test mikroorganizmaları			
		<i>S. aureus</i> ATCC 29213	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853
Sarı soğan	Kabuk	75	75	75	75
	Doku	150	150	-	150
Kırmızı soğan	Kabuk	9.4	18.8	18.8	18.8
	Doku	150	150	150	150
Beyaz soğan	Kabuk	75	75	75	75
	Doku	37.5	75	150	150
Ampisilin		0.0003	0.0005		
Ofloksasin				0.001	0.008

4. TARTIŞMA

Soğanın halk arasındaki kullanımlarına baktığımızda özellikle antimikrobiyal ve antioksidan özelliğinin ön plana çıktığını görmekteyiz. Bu konularda detaylı ve çok sayıda literatür bulgusuna rastlanmıştır. Ancak bunun yanında diyabet, enflamasyon ve Alzheimer tedavisindeki potansiyel etkileri de oldukça dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalar *A. cepa* bitkisinden hazırlanan ekstraların gösterdiği biyolojik aktivite sonuçlarında bazı farklılıkların da olduğunu ortaya koymaktadır. Antimikrobiyal aktivite en çok çalışılan aktivitelerden bir tanesidir ki aynı mikroorganizma ırklarının üzerinde yapılan aktivite sonuçları bile birbirinden oldukça farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Tüm bitki türlerinde olduğu gibi *A. cepa* bitkisinin de yetiştiği bölge, iklim koşulları, toprak yapısı, yetiştirilme esnasında ve toplanma sonrası geçirdiği işlemler gibi faktörlere bağlı olarak fitokimyasal içeriğinin değiştiği düşünülmektedir. Soğan kırmızı, sarı ve beyaz olmak üzere farklı varyetelere sahiptir ve kimyasal içeriği varyetelere bağlı olarak da değişmektedir. Bu nedenlerle bu çalışmada; ülkemizde bulunan beyaz, sarı ve kırmızı soğan varyetelerinin *in vitro* aktivitelerinin değerlendirilmesi ve fitokimyasal içeriklerinin detaylı olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Tüm dünya çapında yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde ülkemizde bazı aktivite araştırmalarına rastlansa da hem aktivite hem de fitokimyasal içeriğinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu tez ile ülkemizde üzerinde detaylı çalışmaların yapılmadığı soğan varyetelerinin antienflamatuvar, antioksidan ve antimikrobiyal etkileri değerlendirilerek, total flavonoit ve total fenol miktarları tespit edilmiştir. YPSK analizleri yapılarak içerdikleri kersetin ve prokateşik asit miktarları belirlenmiştir. Elde edilen bulgular her üç soğan ekstresinin de anlamlı ve dikkat çekici etkiler ortaya koyduğunu göstermektedir. Bununla birlikte belirgin bir biçimde kabuk ekstralarının ve bu ekstralar içinden de kırmızı soğan kabuk ekstresinin daha etkili olduğu gözlenmiştir. Total fenol ve flavonoit oranlarına bakıldığında en yüksek fenolik madde içeriğine sahip olan beyaz kabuk ekstresi iken en yüksek flavonoit içeriği sarı soğan kabuk

ekstresinde belirlenmiştir. YPSK analizlerinde en yüksek prokateşik asit ve kersetin içeriğine sahip ekstrelerin sırasıyla sarı soğan kabuk ve kırmızı soğan kabuk ekstreleri olduğu belirlenmiştir. Beyaz soğan kabuk ekstresinde prokateşik asit yapılan analiz koşullarında tespit edilememiştir. Antienflamatuvar aktivite sonuçlarına göre en yüksek membran koruyucu etki sarı soğan kabuk ekstresi ile gözlenmiştir. En güçlü antimikrobiyal etki gösteren ekstre ise kırmızı soğan kabuk ekstresi olarak belirlenmiştir.

Yapılan çalışma sonuçları literatür bulguları ile paralellik göstermiştir. Hazırlanan her üç varyeteye ait soğan kabuk ve doku ekstresi belirgin antimikrobiyal, antioksidan ve antienflamatuvar aktivite göstermiştir. Soğanın biyolojik aktiviteleri özellikle sahip olduğu flavonoidler ve kükürtlü bileşiklerin antioksidan özelliklerine bağlanmaktadır. Antioksidan etki kanserin de dahil olduğu pek çok hastalığın başlatılmasına ve ilerlemesine neden olabilecek oksidatif stresin baskılanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, diyet antioksidanlarının tüketiminin oksidatif streslerin neden olabileceği hastalıkların önlenmesinde etkili bir araç olduğu düşünülmektedir. Birçok epidemiyolojik çalışma, soğan tüketiminin, birçok kanser türü ile kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalık geliştirme riskinin azalması ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır. Soğanın önemli bir diğer etkisi ise antidiyabetik etkisidir. Yapılan prelinik ve klinik çalışmalar diyabetli hastalarda soğan tüketimi ile kan glukoz düzeyinin düştüğünü, insülin salınımının düzeldiğini ve diyabetik yaraların da iyileştiğini ortaya koymuştur. Tüm bu bulgular ışığında Ülkemizde gıda olarak tükettiğimiz soğanların sahip oldukları biyolojik aktiviteleri ve içerdikleri önemli fitokimyasallar nedeniyle sağlığımıza katkı sağladığı, soğan üretim ve tüketiminin desteklenmesinin ülkemiz sağlığı ve ayrıca ekonomisi açısından oldukça önem taşıdığı düşünülmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan tüm literatür çalışmaları incelendiğinde çok eski tarihlerden beri kullanmakta olduğumuz sofralarımızın vazgeçilmezlerinden biri olan soğanın gıda olarak kullanımının yanı sıra oldukça önemli tedavi edici özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Fitokimyasal açıdan oldukça zengin ve çok sayıda biyolojik aktiviteye sahiptir. En önemli biyolojik etkileri antibakteriyel ve antioksidan aktivitesidir. Bu çalışma ile ortaya konan veriler ve literatür derlemeleri *Allium cepa*'nın besinsel değeri yanında ilaç olabilme potansiyeli de taşıdığını göstermektedir. İzole edilen bazı bileşiklere ait aktivite çalışmalarının sonuçlarına göavonoit türevlerinin özellikle de kersetin tek başına soğan ekstresine kıyasla daha düşük aktivite sergilemiştir. Bu durum ekstre içerisinde sinerjik bir etkinin veya daha güçlü etkiye sahip bileşiklerin varlığını düşündürmektedir. Bu nedenle daha sonraki aşamalar ilaç olarak kullanılabilecek potansiyele sahip ekstrenin ve/veya etken maddelerin tespit edilmesine olanak verecek şekilde planlanmalıdır.

ÖZET

Allium cepa L. Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar

Bu çalışmada, Türkiye’de yetişen kırmızı, sarı ve beyaz soğan varyetelerinin fitokimyasal içerikleri YPSK (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) ve İTK (İnce Tabaka Kromatografisi) gibi kromatografik yöntemler kullanılarak araştırılmıştır. Üç farklı soğan kabuk ve dokularından %80 etanol ile hazırlanan örneklerde en yüksek oranda tespit edilen fenolik maddeler kırmızı soğan kabukta ($0,3169 \pm 0,0003$ mg/mg) kersetin, sarı soğan kabukta ($0,3492 \pm 0,0002$ mg/mg) protokateşik asit olarak belirlenmiştir. Her üç varyetenin antioksidan, antienflamatuvar ve antimikrobiyal aktiviteleri de araştırılmıştır. Bitki ekstreleri arasında en yüksek antienflamatuvar aktivitenin sarı soğan kabuğuna ait olduğu bulunmuştur. Bu ekstrenin IC_{50} değeri $0,53$ mg/ml olup, bulunan etkinin standart olarak kullandığımız ASA’ya oldukça yakın olduğu görülmüştür ($IC_{50}=0,31$ mg/ml). En yüksek ikinci aktivite kırmızı soğan kabuğunda bulunmuş olup, IC_{50} değeri $0,89$ mg/ml’dir. Sonrasında ise $2,12$ mg/ml’lik IC_{50} değeri ile beyaz soğan kabuğu gelmektedir. Ekstrelerin DPPH ve ABTS yöntemleri aracılığıyla belirlenen antioksidan aktiviteleri sırasıyla sarı soğan kabuğu>kırmızı soğan kabuğu>beyaz soğan kabuğu>beyaz soğan dokusu>kırmızı soğan dokusu>sarı soğan dokusu şeklinde bulunmuştur. Test edilen ekstreler içinde hem Gram pozitif hem de Gram negatif test bakterilerine karşı en iyi antibakteriyel etkiyi kırmızı soğan kabuk ekstresi göstermiştir. Ekstrelerin tamamı göz önüne alındığında, genellikle kabuk ekstrelerinin doku ekstrelerine kıyasla daha iyi antibakteriyel aktivite gösterdiği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: *Allium cepa*, Antienflamatuvar aktivite, Antioksidan aktivite, Antimikrobiyal aktivite, Fenolik bileşikler, YPSK.

SUMMARY

Pharmacognostical Studies on *Allium cepa* L.

In this study, phenolic compounds profiles of onion sp. samples from Turkey have been determined by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method and TLC (Thin Layer Chromatography). The most common phenolic substances in the samples prepared with 80% ethanol from three different onion skins and tissues were quercetin in red onion skin (0.3169 ± 0.0003 mg / mg) and yellow onion skin (0.3492 ± 0.0002 mg / mg).) protocate. Antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activities of all three varieties were also investigated. Among the plant extracts, the highest anti-inflammatory activity was found to belong to yellow onion peel. The IC₅₀ value of this extract was 0.53 mg / ml and the effect was found to be very close to the standard ASA (IC₅₀ = 0.31 mg / ml). The second highest activity was found in red onion peel with an IC₅₀ value of 0.89 mg / ml. Then comes the white onion peel with an IC₅₀ value of 2.12 mg / ml. The antioxidant activities of the extracts determined by DPPH and ABTS methods were found as yellow onion peel > red onion peel > white onion peel > white onion tissue > red onion tissue > yellow onion tissue. Among the tested extracts, red onion peel extract showed the best antibacterial effect against both Gram positive and Gram negative test bacteria. When all of the extracts are considered, it is generally said that peel extracts exhibit better antibacterial activity than tissue extracts.

Keywords: HPLC , *Allium cepa*, Antiinflammatory activity, Antioxidant activity, Antimicrobial activity, Phenolic compounds.

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): 875-877.
- ALPSOY S, AKTAS C, UYGUR R, TOPCU B, KANTER M, ERBOGA M, KARAKAYA O, and GEDIKBASI A (2013). Antioxidant and anti-apoptotic effects of onion (*Allium cepa*) extract on doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats. *Journal of Applied Toxicology* **33** (3):202–8
- AKASH MSH, REHMAN K, CHEN S (2014). Spice plant *Allium cepa*: Dietary supplement for treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition*, **30**: 1128-1137.
- ANOSIKE CA, OBIDAO O, EZEANYIKA LUS (2012). Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of methanol extract of garden egg (*Solanuma ethiopicum*). *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, **20**(1): 76.
- ARTURRI IV, MATIKKALA E J (1959). *Acta Chem. Scand*, **13**: 1898-1900.
- ARUNG ET, FURUTA S, ISHİKAWA H, KUSUMA IW, SHİMUZU K, Kondo R (2011). Anti-melanogenesis properties of quercetin- and its derivative-rich extract from *Allium cepa*. *Food Chem*, **124**:1024-1028
- ATIK I, DIRAMAN H (2019). Yaygın Olarak Tüketilen *Allium* Türlerinin Öne Çıkan Özellikleri ve İnsan Sağlığına Etkileri *Gıda ve Yem Bilimi - Teknolojisi Dergisi / Journal of Food and Feed Science – Technology*, **21**: 1-8
- AUGUSTI KT, BENAİM ME (1975). Effect of essential oil of onion (allyl propyl disulfide) on blood glucose, free fatty acid and insulin levels of normal subjects. *Clin Chim Acta*, **60**: 121-123.
- AZUMA K, MINAMI Y, IPPOUSHI K, TERAÖ J (2007). Lowering effects of onion intake on oxidative stress biomarkers in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Clin Biochem Nutr*, **40**: 131-140.
- BABU PS, SRINIVASAN K (1997). Influence of dietary capsaicin and onion on the metabolic abnormalities associated with Streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Mol Cell Biochem*, **175**: 49-57.
- BAE, C.R, PARK, YK, CHA, YS (2014). Quercetin-rich onion peel extract suppresses adipogenesis by down-regulating adipogenic transcription factors and gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *J. Sci. Food Agric*. **94**: 2655–2660.
- BAKTIR İ, KARAGÜZEL Ö (2004). Antalya Yöresinde Süs Bitkisi Olarak Kullanılabilecek Endemik *Allium* Türlerinin Kültüre Alınması Ve Çoğaltılabilmesi Üzerine Araştırmalar, Tübitak-Tarp-2538. Antalya.
- BANG MA, KIM HA (2010). Dietary supplementation of onion inhibits diethylnitrosamine-induced rat hepatocellular carcinogenesis. *Food Sci Biotechnol*, **19**:77-82
- BAYTOP T (1999). Türkiye'de Bitkilerle Tedavi (2. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

- BENKEBLIA N. (2004). Antimicrobial activity of essential oil extracts of various onions (*Allium cepa*) and garlic (*Allium sativum*). *LWT Food Science and Technology* **37** (2):263–8.
- BENKEBLIA N (2005). Flavonols (kaempferol, quercetin, myricetin) contents of selected fruits, vegetables and medicinal plants. *Food Chemistry*, **108**: 879-884.
- BENMALEK Y, YAHIA OA, BELKEBIR A, and FARDEAU ML (2013). Antimicrobial and antioxidant activities of *Illicium verum*, *Crataegus oxyacantha* ssp *monogyna* and *Allium cepa* red and white varieties. *Bioengineered* **4** (4):244–8.
- BLOISS MS (1958). Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature*, **181**: 199-1200.
- BORJIHAN B, OGITA A, FUJITA KI, DOE M, and TANAKA T (2010). The cyclic organosulfur compound zwibelane a from onion (*Allium cepa*) functions as an enhancer of polymyxin B in fungal vacuole disruption. *Planta Medica* **76** (16):1864–6.
- BREU W, DORSCH W (1994). *Allium cepa* L. (onion). Chemistry, analysis and pharmacology. In: *Economic Medicinal Plant Research*, Wagner H, Farnsworth NR, eds., Academic Press, London, **6**: 115- 147.
- CHANPRAPAPH K, TANRATTANAKORN S, WATTANAKRAI P, WONGKITISOPHON P, VACHIRAMON V (2012). Effectiveness of Onion Extract Gel on Surgical Scars in Asians. *Dermatology Research and Practice*, 1-6.
- CHAUDHARY H, ARORA R, VORA A, JENA PK, SESHADRI S (2012). Evaluating the anti-cancer potential of hydro-alcoholic extract of *Allium sativum* L.: An in vitro and in vivo study. *J Ethnobiol Trad Med* **117**:189–198.
- COMPOS KE, DINIZ YS, CATANEO AC, FAINE LA, ALVES MJ, NOBELI EL (2003). Hypoglycemic and antioxidant effect of onion, *Allium cepa*: dietary onion addition, antioxidant activity and hypoglycic effect on diabetic rats. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54:241-6.
- CORZO-MARTINEZ M, Corzo N, and Villamiel M (2007). Biological properties of onions and garlic. *Trends in Food Science & Technology* **18** (12):609–25.
- DAVIS PH (1984). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edinburgh Univ. Press, Edinburgh, **8**.
- DENIZ IG, GENC I, SARI D (2015). Morphological and molecular data reveal a new species of *Allium* (Amaryllidaceae) from SW Anatolia, Turkey. *Phytotaxa* **212** (4): 283-292
- DHUMAL K, Datir S, and Pandey R (2007). Assessment of bulb pungency level in different Indian cultivars of onion (*Allium cepa* L.). *Food Chemistry* **100** (4):1328–30.
- DRAELOS ZD, BAUMANN L, FLEISCHER AB, PLAUM S, AVAKIAN EV, HARDAS B (2012). A New Proprietary Onion Extract Gel Improves the Appearance of New Scars. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, **5**: 18-24.
- EKSI G, KOYUNCU M, GENCLER OZKAN AM (2016). *Allium ekimianum*: a new species (Amaryllidaceae) from Turkey. *PhytoKeys* **62**: 83–93.
- EL-DEMERDASH FM, YOUSEF MI, EL-NAGA NIA, (2005). Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. *Food Chemical Toxicology*, **43**: 57-63.

- EL-SOUD NA, KHALIL M, 2010. Antioxidative effects of *Allium cepa* essential oil in streptozotocin induced diabetic rats. *Maced J Med Sci*, **3**: 344-351.
- EMA (European Medicines Agency), Committee on Herbal Medicine Products (CHMPC), 2011.
- ERIK S, TARIKAHYA B (2004). Türkiye Florası Üzerine. Kebikeç İnsan Bilimleri için Kaynak Araştırmaları Dergisi, Alp Matbaası, Ankara, **17**: 139-163.
- Erisim: [<http://www.arastirma-yalova.gov.tr/faydali/sogan.htm>]. Erisim Tarihi: 02.05.2011.
- EVREN M, APAN M, ALBAYRAM C, (2006). Sarımsağın antimikrobiyal özellikleri. Türkiye IX. Gıda Kongresi, 24-26 Mayıs 2006, Bolu, pp: 618-629.
- EYO JE, OZOUGWU JC, ECHI PC, 2011. Hypoglycaemic effects of *Allium cepa*, *Allium sativum* and *Zingiber officinale* aqueous extract on alloxane induced diabetic rattusnovergicus. *Med J Islamic World Academy Sci*, **19**: 121-126.
- FRIESEN N, FRITSCH RM, BLATTNER FR (2006). Phylogeny and new intrageneric classification of *Allium* L. (Alliaceae) based on nuclear ribosomal DNA its sequences. *Aliso*. **22**:372-395.
- FOSSSEN T, Slimestad R, and Andersen ØM 2003. Anthocyanins with 40 -glucosidation from red onion, *Allium cepa*. *Phytochemistry* **64** (8):1367–74.
- FU HY (2004). Free Radical Scavenging and Leukemia Cell Growth Inhibitory Properties of Onion Powders Treated by Different Heating Processes. *J Food Sci*, **69**:50-54
- GENC I, OZHATAY FN (2014) *Allium efeae* (Amaryllidaceae), a new species from northwest Anatolia, Turkey. *Turkish Journal of Botany* **38**: 1022–1025.
- GHARADAGHI Y, SHOJAEE S, KHAKI A, KHAKI AA and GHDAMKHERIE E (2012). Antiprotozoal effect of *Allium cepa* on acute renal failure caused by *Toxoplasma gondii*. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* **6**:771–7.
- GOREN A, GOLDMAN WF, TRAININ Z and GOLDAMAN SR (2002). Antiviral composition derived from *Allium cepa* and therapeutic use thereof. Google Patents.
- GORINSTEIN S, PARK YS, HEO BG, NAMIESNIK J, LEONTOWICZ H, LEONTOWICZ M, et al (2009). A comparative study of phenolic compounds and antioxidant and antiproliferative activities in frequently consumed raw vegetables. *Eur Food Res Technol*, **228**:903-911.
- GORINSTEIN S, LEONTOWICZ H, LEONTOWICZ M, NAMIESNIK J, NAJMAN K, DRZEWIECKI J, CVIKROVA M, MARTINCOVA O, KATRICH E, TRAKHTENBERG S(2008). Comparison of the main compounds and antioxidant activities in garlic and white and red onion after treatment protocols. *J. Agric. Food Chem.* **56**, 4418–4426.
- GRIFFITHS G, TRUEMAN L, CROWTHER T, THOMAS B, SMITH B (2002). Onions-a global benefit to health. *Phytotherapy Research: Ptr* **16**(7):603–15.
- GURUSHIZDE M, MASHAYEKHI S, BLATTNER FR, FRIESEN N, FRITSCH, R.M., (2007). Phylogenetic relationship of wild and cultivated species of *Allium* section *Cepa* inferred by nuclear rDNA ITS sequence analysis. *Plant Systematics and Evolution*, **269**: 259-269.
- GUNBATAN T, GURBUZ I, GENCLER-OZKAN AM (2016). The current status of ethnopharmacobotanical knowledge in Çamlıdere (Ankara, Turkey). *Turk J Bot.* **40**:241–149.

- HANNAN A, HUMAYUN T, HUSSAIN MB, YASIR M, and SIKANDAR S (2010). In vitro antibacterial activity of onion (*Allium cepa*) against clinical isolates of *Vibrio cholerae*. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad* **22**:160–3.
- HOLLMAN PC, H, ICW Arts (2000). Flavonols, flavones and flavanols–nature, occurrence and dietary burden. *Journal of the Science of Food and Agriculture* **80** (7):1081–93.
- HUANG CH, HSU, FY, WU, YH, ZONG L, TSENG MY, KUO, CJ, HSU, AL, LIANG SS, CHIOU SH (2015). Analysis of lifespan-promoting effect of garlic extract by an integrated metabolo-proteomics approach. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 26: 808-817.
- HU J, LA VECCHIA C, NEGRI E, CHATENOU DL, BOSETTI C, JIA CX et al (1999). Diet and brain cancer in adults: A case-control study in Northeast China. *Int J Cancer* 1999, 81:20-23.
- HYUN SW, JANG M, PARK SW, KIM EJ, Jung YS (2013). Onion (*allium cepa*) extract attenuates brain edema. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* **29** (1):244–9.
- HWANG IK, LEE CH, YOO KY, CHOI JH, PARK OK, LIM SS et al (2009) Neuroprotective Effects of Onion Extract and Quercetin Against Ischemic Neuronal Damage in the Gerbil Hippocampus. *J Med Food*, **12**:990-995.
- IMAI S, Tsuge N, Tomotake M, Nagatome Y, Sawada H, Nagata T, and Kumagai H (2002). Plant biochemistry: an onion enzyme that makes the eyes water. *Nature* **419** (6908):685.
- IRKIN R, KORUKLUOGLU M (2007). Control of *Aspergillus niger* with garlic, onion and leek extracts. *African Journal of Biotechnology*, **6**: 384–387.
- IRKIN R, KORUKLUOGLU M (2009). Control of some filamentous fungi and yeasts by dehydrated allium extracts. *Journal Fur € Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit*, **4** (1):3–6.
- JAHROMI AA, AMIRIZADEH RS (2015). The theory and analysis of diallel crosses. *Genetics*, 39, 787-809. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 2018, **7**(6): 2653-2656.
- JUNG JY, LIM Y, MOON MA, KIM JY, KWON O (2011). Onion peel extracts ameliorate hyperglycemia and insulin resistance in high fat diet/streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutr Metab*, **8**: 1-8.
- KABRAH A (2010). The antibacterial activity of onion on MSSA and MRSA isolates of *Staphylococcus aureus*. *Biomedical Sciences*, **1**:24–64.
- KARACA Z, YAPAR A, VURAL E, VURAL C (2007). Erciyes Dağ'ında (Kayseri) Doğal Olarak Yetipen Bazı Geofit Bitkilerin (Liliaceae, Iridaceae) Polen Morfolojisi. *Erciyes Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **23**: 1-2, 37-46.
- KARAMAN Ş. (2008). Türkiye’de yetiştirilen bazı elma çeşitlerinin toplam antioksidan kapasitelerinin ve antioksidan özellik gösteren başlıca bileşenlerinin karşılaştırılması. [MSc Thesis.] İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, İstanbul, 116–127.
- KAUR C, JOSHI S, KAPOOR HC (2009). – Antioxidants in onion (*Allium cepa* L) cultivars grown in India. *Journal Of Food Biochemistry*, **33**: 184–200.
- KAUR G, GUPTA V, CHRISTOPHER AF, BANSAL R, BANSAL P (2017). Kitchen phytochemicals from *Allium cepa* – their role in multidrug Resistance. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, **30** (3): 789-792.

- KEUSGEN M, KUSTERER J, FRITSCH RM (2011). *Allium* species from Middle and Southwest Asia are a rich source for Marasmin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **59**: 8289-8297.
- KHAKI AL, FARZADI S, AHAMADI E, GHAMDAMKHEIR A, AFSHIN KHAKI, SAHIZADEH R. (2011). Recovery of spermatogenesis by *Allium cepa* in *Toxoplasma gondii* infected rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* **5**:903–907.
- KIM MH, JO SH, JANG HD, LEE MS, KWON YI (2010). Antioxidant Activity and α -Glucosidase Inhibitory Potential of Onion (*Allium cepa* L.) Extracts. *Food Sci Biotechnol*, **19**:59-164.
- KIVANC M, KUNDUOGLU B (1997). Antimicrobial activity of fresh plant juice on the growth of bacteria and yeasts. *J. Qafqaz Univ.*, **1**:27-31.
- KNIGHT A, LASSEN D, MCBRIDE T, MARSH D, KIMBERLING C, DELGADO M, GOULD D (2000). Adaptation of pregnant ewes to an exclusive onion diet. *Vet Hum Toxicol* **42** (1):1–4.
- KOCIC-TANACKOV SD, DIMIC GP, TEPIC AN, VUJICIC BL (2009). Influence of *allium ampeloprasum* L. and *allium cepa* L. essential oils on the growth of some yeasts and moulds. *Zbornik Matice Srpske Za Prirodne Nauke* **116**:121–30.
- KOCIC-TANACKOV S, DIMIC G, MOJOVIC L, GCOZDANOVIC-VARGA J, DJUKICVUKOVIC A, TOMOVIC V, et al (2017). Antifungal activity of the onion (*Allium cepa* L.) essential oil against *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species isolated from food. *J Food Process Preserv*, **41**. [doi: 10.1111/jfpp. 13050]
- KOYUNCU M (2012). *Allium* L. Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını, İstanbul.
- KRAVETS CD, VOLLERNER YS, GOROVITS MB, SHASHKOV AS, ABUBAKIROV NK (1986). Steroids of the spirostand and furostan series from plants of the genus *Allium*. II. The structure of alliospiroside B from *Allium cepa*, *Chemistry of Natural Compounds*, **22**: 553-556.
- KUMARI K, AUGUSTI KT (2002). Antidiabetic and antioxidant effects of S-methyl cysteine sulfoxide isolated from onions (*Allium cepa* L.) as compared to standard drugs in alloxan diabetic rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, **40**: 1005–1009.
- KUMARI K, AUGUSTI KT (2007). Lipid lowering effect of S-methyl cysteine sulfoxide from *Allium cepa* Linn in high cholesterol diet fed rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **109**: 367-371.
- LACHMAN J, PRONEK D, HEJTMANKOVA A, DUDJAK J, PIVEC V, FAİTOVA K (2003). Total polyphenol and main flavonoid antioxidants in different onion (*Allium cepa* L.) varieties. *Horticultural Science (Prague)*, **30**: 142–147.
- LANZOTTI V (2006). The analysis of onion and garlic. *Journal of Chromatography A*, **1112**: 3–22.
- LANZOTTI V, ROMANO A, LANZUISE S, BONANOMI G, SCALA F (2012). Antifungal saponins from bulbs of white onion, *Allium cepa* L. *Phytochemistry*, **74**: 133-139.
- LATA S, SAXENA KK, BHASIN V, SAXENA RS, KUMAR A, SRIVASTAVA VK (1991). Beneficial effects of *Allium sativum*, *Allium cepa* and *Commiphora mukul* on experimental hyperlipidaemia and atherosclerosis--a comparative evaluation. *J. Postgrad. Med.*, **37**: 132–135.
- LEE KW, KIM JJ, LEE HJ, LEE CY (2003). Cocoa has more phenolic hytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine, *Journal of Agriculture of Food Chemistry*, **51**: 7292-7292.

- LEE KW, KIM Y, PARK E, HWANG HJ (2008). Effect of onion powder supplementation on lipid metabolism in high fat-cholesterol fed SD Rats. *J. Food Sci. Nutr.*, **13**: 71–76.
- LEE B, JUNG J, Kim H (2012). Assessment of red onion on antioxidant activity in rat. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, **50** (11):3912–9.
- LEE KA, KIM KT, KIM HJ, CHUNG MS, CHANG PS, PARK H, PAIK HD (2014). Antioxidant Activities of Onion (*Allium cepa* L.) Peel Extracts Produced by Ethanol, Hot Water and Subcritical Water Extraction. *Food Sci Biotechnol*, **23**: 615–621.
- LEE EJ, PATIL BS, YOO KS (2015). Antioxidants of 15 onions with white, yellow, and red colors and their relationship with pungency, anthocyanin, and quercetin. *LWT-Food Science and Technology*, **63** (1):108–14
- LEKSHMI NP, SUMI SB, VIVEKA S, JEEVA S, BRINDHA JR (2012). Antibacterial activity of nanoparticles from allium sp. *Journal of Microbiology and Biotechnology Research* 2:115–9.
- LI CJ, YUAN L, JI TF, YANG JB, WANG AG, SU YL (2014). Furostanol saponins from the seeds of *Allium cepa* L., *Fitoterapia*, **99**: 56–63.
- MA YL, ZHU DY, THAKUR K, WANG CH, WANG H, REN YF, ZHANG JG, WEI ZJ (2018). Antioxidant and antibacterial evaluation of polysaccharides sequentially extracted from onion (*Allium cepa* L.). *International Journal of Biologica Macromolecules*, **111**: 92–101.
- MANOHAR CM, XUE J, MURAYYAN A, NEETHIRAJAN S, SHI J (2017). Antioxidant activity of polyphenols from Ontario grown onion varieties using pressurized low polarity water technology. *Journal of Functional Foods*, **31**:52–62.
- MATHEW PT, AUGUSTI KT (1975). Hypoglycemic effects of onion, *Allium cepa* Linn. On diabetes mellitus-a preliminary report. *Indian J Physiol Pharmacol*, **19**, 213–217.
- METE R, ORAN M, TOPCU B, OZNUR M, SEBER ES, GEDIKBASI A, YETISYIGIT T (2016). Protective effects of onion (*Allium cepa*) extract against doxorubicin-induced hepatotoxicity in rats. *Toxicology and Industrial Health* **32** (3):551–7.
- MCCORD JM, FRIDOVIC I (1969). Superoxide dismutase an enzymic function for erythrocyte Hemocuprein. *J. Biol. Chem.*, **244**: 6049–6055.
- MOON CH, JUNG YS, KIM MH, LEE SH, BAIK EJ, PARK SW (2000). Mechanism for antiplatelet effect of onion: AA release inhibition, thromboxane A2 synthase inhibition and TXA2/ PGH2 receptor blockade, *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, **62**:277–283
- MOON J, DO HJ, KIM OY, SHIN MJ (2013). Antiobesity effects of quercetin-rich onion peel extract on the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes and the adipogenesis in high fat-fed rats. *Food Chem. Toxicol.*, **58**: 347–354.
- MOSKAUG JO, CARLSEN H, MYHRSTAD M, BLOMHIFF R (2004). Molecular imaging of the biological effects of quercetin and quercetin-rich foods. *Mech Ageing Dev* **125**: 315–324, 2004
- NACZK M, SHAHIDI FC (2004). Extraction and analysis of phenolics in food, Review, *Journal of Chromatography A*, **1054**: 95–111.
- NASERI MKG, YAHYAVI H, ARANIAN M (2008). Antispasmodic Activity of Onion (*Allium cepa* L.) Peel Extract on Rat Ileum. *Iran J Pharm Res*, **7**:155–159

- NASRI S, ANOUSH M, KHATAMI N (2012). Evaluation of analgesic and anti-inflammatory effects of fresh onion juice in experimental animals. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **6**: 1679-1684.
- NISHIMURA H, HIGUCHI O, TATESHITA K, TOMOBE K, OKUMA Y, NOMURA Y (2006). Antioxidative activity and ameliorative effects of memory impairment of sulfur-containing compounds in *Allium* species. *Biofactors*, **26**:135-46
- NUUTILA AM, PUUPPONEN-PIMIA R, AARNI M, OKSMAN-CALDENTY KM (2003). Comparison of antioxidant activities of onion and garlic extracts by inhibition of lipid peroxidation and radical scavenging activity. *Food Chemistry*, **81**: 485-493.
- OGUNMODEDE OS, SALLU LC, OGUNLADE B, AKUNNA GG, OYEWOPO AO (2012). An evaluation of the hypoglycemic, antioxidant and hepatoprotective potential of onion (*Allium cepa* L.) on alloxan-induced diabetic rabbits. *Int J Pharmacol*, **8**: 21-29.
- OJIEH AE, UGORJI AE, OVUAKPORAYEL IS, EWHRE OL, OSSAI NR (2016). Comparative evaluation of hypoglycemic properties of raw and boiled *Allium cepa* in alloxan-Induced Diabetes mellitus rats. *UK Journal of Pharmaceutical Biosciences*, **4**(3):38–44.
- OUYANG H, HOU K, PENG W, LIU Z, DENG H (2017). Antioxidant and xanthine oxidase inhibitory activities of totapolyphenols from Onion. *Saudi Journal of Biological Sciences*, **1**: 3–7.
- PAL M, ROY UK, DATTA S, GHOSH T, HARLALKA S, BISWAS L (2013). Onion peel extracts ameliorate oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Ser J Exp Clin Res*, **14**: 101-108.
- PARK S, KIM MY, LEE DH, LEE SH, BAIK EJ, MOON CH et al (2009). Methanolic extract of onion (*Allium cepa*) attenuates ischemia/hypoxia-induced apoptosis in cardiomyocytes via antioxidant effect. *Eur J Nutr*, **48**:235-242.
- PARTON K (2000). Onion toxicity in farmed animals. *New Zealand Veterinary Journal*, **48** (3): 89
- RAMOS FA, TAKAISHI Y, SHIOTORI M, KAWAGUCHI Y, TSUCHIYA K, SHIBATA H, HIGUTI T, TADOKORO T, TAKEUCHI M (2006). Antibacterial and antioxidant activities of quercetin oxidation products from yellow onion (*Allium cepa*) skin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **54** (10):3551–7.
- RAZAVI-AZARKHIAVI K, BEHRAVAN J, MOSAFFA F, SEHATBAKHS S, SHIRANI K, KARIMI G (2014). Protective effects of aqueous and ethanol extracts of rosemary on H₂O₂-induced oxidative DNA damage in human lymphocytes by comet assay. *Journal of Complementary and Integrative Medicine* **11**: 27–33.
- RICE-EVANS CA, MILLER NJ, PAGANGA G (1997). Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends Plant Sci.*, **2**: 152–159.
- ROSE P, WHITEMAN M, MOORE PK, ZHU YZ (2005). Bioactive S-alk(en)yl cysteine sulfoxide metabolites in the genus *allium*: the chemistry of potential therapeutic agents. *Natural Product Reports*, **36** (35):351–68.
- SANTAS J, ALMAJANO MP, CARBO R (2010). Antimicrobial and antioxidant activity of crude onion (*Allium cepa*, L.) extracts. *International Journal of Food Science & Technology*, **45** (2):403–9.
- SATIL F, AKAN H (2006). Liliaceae Familyasından Bazı Endemik ve Nadir Geofitler Üzerinde Anatomik Araştırmalar, *Ekoloji*, **58**: 21-27.

- SAXENA A, TRIPATHI R, R. SINGH (2010). Biological synthesis of silver nanoparticles by using onion (*Allium cepa*) extract and their antibacterial activity. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, **5**:427–32
- SECMEN O, GEMICI Y, GORK G, BEKAT L, LEBLEBICI E (1998). Tohumlu Bitkiler Sistematigi. Ege Üniv. Fen Fak. Yayınları, No: 116, Ege Üniv. Basımevi, Bornova, İzmir.
- SELLAPPAN S, AKOH CC (2002). Flavonoids and antioxidant capacity of Georgia-grown vidalia onions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50** (19):5338–42
- SHAHIDUL I, DU TOIT L, HAYMIE C (2008). Higher dietary fat impairs anti-diabetic effects of onion (*Allium cepa* L.) in rats. *Diabetes Res Clin Practice*, **79**:108
- SHAMS-GHAHFAROKHI M, SHOKOOHAMIRI MR, AMIRRAJAB N, MOGHADASI B, GHAJARI A, ZEINI F, SADEGHI G, RAZZAGHIABYANEH M (2006). In vitro antifungal activities of *Allium cepa*, *allium sativum* and ketoconazole against some pathogenic yeasts and dermatophytes. *Fitoterapia*, **77**(4):321–3.
- SHARMA K, MAHATON, LEE YR (2017). Systematic study on active compounds as antibacterial and antibiofilm agent in aging onions. *Journal of food and drug analysis*, **26**:518–28.
- SHARQUIE KE, AL-OBAIDI HK (2002). Onion juice (*Allium cepa* L.), a new topical treatment for alopecia areata. *J Dermatol*, **29**:343-346
- SHENOY C, PATI, MB, KUMAR R, SWATI P (2009). PRELİMİNARY Phytochemical Investigation and Wound Healing Activity of *Allium cepa* Linn (Liliaceae). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **2**: 167-175.
- SHRI R, BORA KS (2008). Neuroprotective effect of methanolic extracts of *Allium cepa* on ischemia and reperfusion-induced cerebral injury. *Fitoterapia*, **79**:86-96.
- SILAMBARASAN R, AYYANAR M (2015). An ethnobotanical study of medicinal plants in palamalai region of Eastern ghats, India. *Journal of Ehnopharmacology*, **172**:162–78.
- SONG T, KIM KH, LEE KW (2018). Randomised comparison of silicone gel and onion extract gel for post-surgical scars. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **38**: 702-707.
- SUH, SUH HJ, LEE JM, Cho JS, YS Kim, SH, et al (1999). ChungRadical scavenging compounds in onion skin, *Food Research International*, **32**: 659-664
- TAKAHASHI M, SHIBAMOTO T (2008). Chemical Composition and Antioxidant/Anti-inflammatory Activities of Steam Distillate from Freeze-Dried Onion (*Allium cepa* L.) Sprout. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **56**: 10462-10467.
- TESHIKA JD, AUMMEERUDDY MZ, ZAYNAB T, ZENGİN G, KANNAN RRR, PANDIAN SK, FAWZI MM (2019) Traditional and modern uses of onion bulb (*Allium cepa* L.): a systematic review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **59**:sup1, S39-S70, DOI: 10.1080/10408398.2018.1499074
- THOMAS DJ, PARKIN KL (1994). Quantification of alk (en) ylL-cysteine sulfoxides and related amino acids in alliums by highperformance liquid chromatography. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **42**(8):1632–8.
- THOMSON M, ALNAQEEB MA, BORDIA T, AL-HASAN JM, AFZAL M, ALI M (1998). Effects of aqueous extract of onion on the liver and lung of rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **61** (2):91–9.

- TJOKROPRAWIRO A, PIKIR BS, BUDHIARTA AA, PRANAWA H, SOEWONDO H, DONOSEPOETRO M, BUDHIANTO FX, WIBOWO JA, TANUWIDJAJA SJ, PANGEMANAN M, WIDODO H, SURJADHANA A (1983). Metabolic Effects of Onion and Green Beans on Diabetic Patients. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, **141**: 671-676.
- TRISAT K, WONG-ON M, LAPPHANICHAYAKOOL P, TIYABOONCHAI W, LIMPEANCHOB N (2017). Vegetable juices and fibers reduce lipid digestion or absorption by inhibiting pancreatic lipase, cholesterol solubility and bile acid binding. Int. J. Vegetable Sci., **23**: 260–269.
- TSALA DE, JOSEPH MN, SIMPLICE T, NGA N, JACQUES E, DAVID M (2015). Effect of a methanol extract of *Allium cepa* Linn. On incisional wound healing in alloxan-induced diabetic mice. Applied Medical Research, **1**: 90-93.
- TVERSKOY L, DMITRIEV A, KOZLOVSKY A, GRODZINSKY D (1991). Two phytoalexins from *Allium cepa* bulbs. Phytochemistry, **30** (3):799–800.
- UR RAHMAN S, KHAN S, CHAND N, SADIQUE U, KHAN RU (2017). In vivo effects of *Allium cepa* L. on the selected gut microflora and intestinal histomorphology in broiler. Acta Histochemica, **119** (5):446–50.
- VAVRINA CS, SMITTLE DA (1993). Evaluating sweet onion cultivars for sugar concentrations and pungency. HortScience, **28**:804–6.
- VAZQUEZ-ARMENTA F, AYALA-ZAVALA J, OLIVAS G, MOLINA-CORRRAL F, SILVA-ESPINOZA B (2014). Antibrowning and antimicrobial effects of onion essential oil to preserve the quality of cut potatoes. Acta Alimentaria, **43**(4):640–9.
- VILLAMIEL M, CORZO-MARTINEZ M, CORZO N (2007). Biological properties of onions and garlic. Trends in Food Science & Technology, **18**: 609-625.
- Votto APS, DOMINGUES BS, DE SOUZA MM, DA SILVA JUNIOR FMR, CALDAS SS, FILGUEIRA DMVB, CLEMENTIN RM, PRIMEL EG, VALLOCHI AL, FURLONG EB, et al (2010). Toxicity mechanisms of onion (*Allium cepa*) extracts and compounds in multidrug resistant erythroleukemic cell line. Biological Research, **43**(4):429–37.
- WANG H, NG T, (2004). Isolation of allicepin, a novel antifungal peptide from onion (*Allium cepa*) bulbs. Journal of Peptide Science: An Official Publication of the European Peptide Society, **10**(3):173–7.
- YALTIRIK F, EFE A (1989). Otsu Bitkiler Sistematiği Ders Kitabı, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yayınları, İ.Ü. Yayın No: 3568, F.B.E. Yayın No: 3, 512 s., İstanbul.
- YANAGITA T, HAN SY, WANG YM, TSURUTA Y, ANNO T (2003). Cycloalliin, a Cyclic Sulfur Imino Acid, Reduces Serum Triacylglycerol in Rats. Nutrition, **19**:140–143
- YANG C, LI, YANG L, LU H, WANG S, SUN G (2018). Anti-obesity and Hypolipidemic effects of garlic oil and onion oil in rats fed a high-fat diet. Nutrition & Metabolism, **15**:43.
- YANG WS, KIM JC, LEE JY, KIM CH, HWANG CW (2019). Antihyperlipidemic and Antioxidative Potentials of Onion (*Allium cepa* L.) Extract Fermented with Novel *Lactobacillus casei* HD-010. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.
- YUNANDA V, RINANDA T (2016). The Activity of Topikal Extract of Onions (*Allium cepa*) on Wound Healing Process in mice (*Mus Musculus*). Jurnal Veteriner, **17**: 606-614.

- YOO KS, PIKE L, CROSBY K, JONES R, LESKOVAR D (2006). Differences in onion pungency due to cultivars, growth environment, and bulb sizes. *Scientia Horticulturae*, **110** (2):144–9.
- ZHISHEN J, MENGECHENG T, JIANMING W (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*, **64**, 555±559.
- ZHOU C, YANG C, ZENG Y, YANG Y, CHEN C, YUAN B, OU X (2017). P30 GC–MS analysis and pharmacological activity study of the essential oil from *Allium cepa*. *Biochemical Pharmacology*, **139**:134.
- ZOHRI AN, ABDEL-GAWAD K, SABER S (1995). Antibacterial, antidermatophytic and antioxigenic activities of onion (*Allium cepa* L.) oil. *Microbiol Res*, **150**:167-172.



ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı : Sevinç
Soyadı : Hacıgülyeva
Doğum yeri ve tarihi : AZERBAYCAN – 27.09.1978
Uyruğu : AZERBAYCAN
Medeni durumu : EVLİ
İletişim adresi ve telefon : ANKARA - TÜRKİYE - 0 553 907 11 04

II. Eğitimi

1995-2000 Azerbaycan Devlet Tıp Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi.
2014-2017 Heriot-Watt University, Edinburgh Business School, UK, MBA
2017- Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Tezli Yüksek Lisans Programı.

III. Yabancı Dili : İngilizce , Rusça , Türkçe

IV. Ünvanları

2000 - Eczacı

V. Mesleki Deneyimi

Dönem: Eylül 2015 -
Şirket: "Argisilac" İmalat İlaç Firması
Görev Genel Koordinatör

Dönem: Eylül 2013-Eylül 2015

Şirket: "Grand Medical" İlaç Şirketi
Görev Uluslararası Pazarlama ve Geliştirme Direktörü
Dönem: Nisan 2012- Eylül 2013.
Şirket: Dentsply –Sirona Global Corporation
Görev Uluslararası Bölge Müdürü CİS 4

Dönem: 09.2007 -08.2013
Şirket: Amifarm
Görev Şirketsahibi

V. Üye Oldugu Bilimsel Kuruluşlar

VII. Bilimsel Etkinlikleri

Bitkisel Çaylarda Kalite kontrol ve Standartizasyon, 2019 (Yüksek Lisans Semineri)

VIII-Diğer Bilgiler