



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

Özet

Diabetes mellitus, günlük yaşamı olumsuz etkileyen kronik bir hastalıktır. Tedavisinde α -glukozidaz enziminin inhibitörü olan sentetik ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar karaciğer gibi organlarda hasar oluşturabilir. Bu nedenle, Diabetes mellitus tedavisinde bu enzimleri inhibe eden bitkilerin diyetle dahil edilmesi önemlidir. *Gundelia Tournefortii* L. (Kenger), geleneksel gıda olarak yaygın olarak kullanılan yenilebilir yabani bir doğal bitkidir. Bu çalışmada *Gundelia Tournefortii* L. (Kenger) ekstraktlarının biyokimyasal karakterizasyonu yapıldı. Ekstraktın α -amilaz ve α -glukosidaz enzimleri üzerindeki inhibisyon etkisi de araştırıldı. *Gundelia Tournefortii* L. ekstraktlarının toplam fenolik içeriği, antioksidan aktivitesi ve kimyasal bileşimi belirlendi. Ekstraktların kimyasal bileşimi GC/MS tekniği kullanılarak belirlendi. *Gundelia Tournefortii* L. etanolik kök ekstraktlarının α -amilaz ve α -glukosidaz enzimlerinin IC₅₀ değerleri sırasıyla $4,18 \pm 0,08$ mg/mL ve $9,77 \pm 1,2$ mg/mL olarak belirlendi. Sonuçlar, *Gundelia Tournefortii* L.'nin Tip 2 diyabet tedavisinde ek gıda olarak kullanılabilceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Gundelia Tournefortii* L., Diabetes mellitus, α -amilaz, α -glukozidaz, DPPH, FRAP

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic disease that negatively effects daily life. Synthetic drugs, which are inhibitors of α -glucosidase enzymes, are used in its treatment. These drugs may have adverse reaction on organs such as the liver. Therefore, it is important to include plants that inhibit these enzymes in the diet in the treatment of Diabetes mellitus. *Gundelia Tournefortii* L. (Kenger) is an edible wild natural plant that is widely used as traditional food. In this study, biochemical characterization of the *Gundelia Tournefortii* L. (Kenger) extracts was performed. The inhibition effect of the extract on α -amylase and α -glycosidase enzymes was also investigated. Total phenolic content, antioxidant activity and chemical composition of *Gundelia Tournefortii* L. extracts were determined. Chemical composition of extracts was determined by using GC/MS technique. IC₅₀ values of α -amylase and α -glucosidase enzymes of the *Gundelia Tournefortii* L. ethanolic extracts of stem were determined as 4.18 ± 0.08 mg/mL and 9.77 ± 1.2 mg/mL, respectively. The results showed that *Gundelia Tournefortii* L. could be used as a supplementary food in the treatment of Type 2 diabetes.

Keywords: *Gundelia Tournefortii* L., Diabetes mellitus, α -amylase, α -glucosidase, phenolic, DPPH, FRAP



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

Gundelia Tournefortii L. (Kenger) Bitkisinin Antioksidan ve Antidiyabetik Etkisinin Araştırılması

Diabetes mellitus uzun dönemde vücudun çeşitli organ ve sistemlerinde hasara yol açan lipit ve lipoprotein metabolizması bozuklukları insülin direnci ve kardiyovasküler riski artıran kronik bir hastalıktır. Diyabetli hastalarda mevcut hiperglisemi serbest radikal oluşumunu artırmakta, oksidatif stres serbest radikaller ve antioksidanlar arasındaki dengenin serbest radikaller lehine bozulmasına neden olmaktadır. Hastalar bu süreçte diyabet komplikasyonları ve yaşam tarzında değişikliklerin davranışa dönüştürülmesine ilişkin zorlu bir süreç geçirmektedirler. Bu bağlamda hastalar sıklıkla tıbbi tedavilere ek olarak tamamlayıcı tedavilere yönelebilmektedir. Kronik diyabette doğal ürünlerin özellikle bitkilerin kan şekeri ve hiperlipidemiye düşürdüğü için önemli terapötikler olduğu bilinmektedir.

Diabetes Mellitus, insülin sekresyonunun veya insülin etkisinin mutlak ya da göreceli azlığı sonucunda protein, karbohidrat ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan, hiperglisemi ile seyreden, pek çok komplikasyon gelişimine yol açan metabolik bir hastalıktır (Kahn., 2005). Akut metabolik komplikasyonlar yanı sıra kronik komplikasyonlara (vasküler, renal, retinal, nöropatik) da yol açar. Morbiditesi ve mortalitesi yüksek ve tüm dünyada yaygın olan bir hastalıktır (Alam ve ark 2014). Diyabetin en sık görülen semptomları hiperglisemiye bağlı olarak gelişir. Glikozüri nedeniyle oluşan osmotik diürez poliüri ve polidipsiye yol açar, bu durum ortostatik hipotansiyon ve dehidratasyona yol açabilir. Ciddi dehidratasyon, halsizlik, yorgunluk ve mental durum değişikliklerine yol açabilir. Semptomlar plazma glukoz düzeylerindeki dalgalanmaya göre artar ve azalır. Hiperglisemi kilo kaybına, bulantı, kusma, görmede bulanıklaşmaya yol açabileceği gibi, bakteriyel ve fungal infeksiyonlara yatkınlığa da yol açabilir (American Diabetes Association.,2010). Ayrıca hiperglisemide lipoprotein anormallikleri reaktif oksijen türlerinin (ROT) üretiminde artış olmakta; artan ROT düzeyi ise hücre membranlarında oksidatif hasara yol açabilmektedir. Yapılan çalışmalarda; ROT türevleri hücre membranını oluşturan lipit tabakasıyla etkileşime girerek lipit peroksidlerini üretmekte, oluşan bu lipit peroksidler hücrelerde hasar oluşturarak, nörodejeneratif ve kalp damar hastalıkları, kanser, ateroskleroz, katarakt, diyabet ve enflamasyon gibi bazı ciddi hastalıklarda önemli rol oynadığı ifade edilmektedir (Demir ve Yılmaz.,2014). Diyabetlilerde oksidatif stres, diyabet ve diyabetin daha sonraki komplikasyonlarının patogeneğinde önemli görev alır. Artan DNA, protein ve lipit peroksidasyon ürünleri diyabetlilerde oksidatif stresin yüksek olduğunun göstergesidir. Diyabette oksidatif stresin etiyolojisi pek çok değişik mekanizmadan



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

kaynaklanır. Örneğin glukozun otooksidasyonu ile glikozillenmiş proteinler ve antioksidan enzimler oksijen radikallerini detoksifiye edemediklerinden oksijen radikal üretimi artar. Bu mekanizmalara ilaveten diyabette oksijen radikallerinin üretiminden sorumlu iki mekanizma daha bulunmaktadır. Birincisi, glukoz metabolizması sonucu artan NADPH düzeyi aracılığıyla yüksek glukoz düzeylerinin sitokrom P450 benzeri aktiviteyi stimüle etmesidir. Diğeri ise, Tip1 diyabet'in ayırıcı özelliği olan ketozis diyabetik hastalarda oksijen radikal üretimini artırmasıdır (Matough ve ark, 2012).

Diyabet ve diyabet komplikasyonlarının reaktif oksijen türleri ile olan ilişkisini gösteren çalışmalarda, nonenzimatik glikasyon, enerji metabolizmasındaki değişikliklerden kaynaklanan metabolik stres, sorbitol yol aktivitesi, hipoksi ve iskemi-reperfüzyon sonucu oluşan doku hasarının serbest radikal üretimini arttırdığı ve antioksidan savunma sistemini değiştirdiği vurgulanmaktadır (Aksoy ve Özakpınar, 2014). Diyabette serbest radikal oluşumunun arttığı ve radikal bağlayıcı sistemlerde azalma olduğu ileri sürülerek, diyabetiklerin antioksidanlara daha çok ihtiyaç gösterebileceği savunulmuştur (Halifeoğlu ve ark.,2005). Serbest radikaller, dış atomik orbitallerinde bir veya daha fazla çift oluşturmamış elektron içeren yüksek enerjili, stabil olmayan bileşiklerdir. Bu serbest radikallerin başlıcaları; tekli oksijen (1O_2), süperoksit anyonu (O_2^-), hidroksi ($\cdot OH$), peroksi ($ROO\cdot$) ve alkoksi ($RO\cdot$) radikalleridir (Kaur and Kapoor 2001).Bu çiftlenmemiş elektron serbest radikallere büyük bir reaktivlik kazandırarak protein, lipid, DNA ve nükleotid, koenzimler gibi birçok biyolojik materyale zarar vermektedir. Bu zararın yaşanmayı teşvik ettiği ve ayrıca kalp-damar hastalıkları, çeşitli kanser türleri, katarakt, bağışıklık sisteminde zayıflama, sinir sistemi dejeneratif hastalıkları gibi birçok hastalığa sebep olduğuna dair bilgiler bulunmaktadır (Diplock., 1998). Diyabette eksojen antioksidanlar verilerek serbest radikallerin etkileriyle başa çıkılabilir.

Serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonları önleyen, serbest radikalleri yakalama ve stabilize etme yeteneğine sahip maddelere "antioksidan" adı verilir. Antioksidanlar; mevcut radikallerle reaksiyona girerek bunların daha zararlı formlara dönüşmelerini ve yeni serbest radikal oluşumunu önleyen bileşiklerdir. Katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) primer enzimatik savunma sistemleridir. Bu enzimler genel olarak serbest radikallerin DNA, proteinler ve lipidler gibi hücresel bileşenlere zarar vermesini sınırlandırmak suretiyle bir hücresel bölgeden diğerine geçişini de önleyebilmektedirler. İkincil antioksidanlar ise; oksijen radikalini yakalayan ve radikal zincir reaksiyonlarını kıran C vitamini (askorbik asit), E vitamini (alfa-tokoferol), ürik asit, bilirubin, glutatyon, ubikinon, sistein ve polifenoller gibi bileşiklerdir (Burçak.,2004, Hammacıoğlu.,2017). Diyabetik hayvan modellerinde, hücre kültüründe ve diyabetik



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

hastalarda C vitamini ,E vitamini, β -karoten, lipoik asit gibi antioksidanların diyabetteki iyileştirici etkisine yönelik literatürde pek çok çalışma mevcuttur (Scott ve King.,2004).

Diabetes mellitus'un farmakolojik yönden tedavisi hipoglisemik ilaçlar ve insülin üzerine kurulmuştur. Bu terapötik ajanların yan etkilerinden dolayı günümüzde alternatif tedavi olarak bitkisel ve sentetik tedavi yöntemlerine ilgi artmaktadır. Bu nedenle günümüzde yeni ve yan etkisi daha az olan antidiyabetik ilaç arayışı için bitkisel kaynaklara ve sentetik tedavi yöntemlerine büyük bir ilgi başlamıştır. Bitkisel ilaç araştırmalarında, halk ilaçlarından yola çıkılarak yeni ilaç bulma yaklaşımı (etnomedikal yaklaşım) pratik, maliyetsiz ve mantıklı bir yaklaşım olarak görülmektedir. Bu yaklaşım, diyabet hastalarında kullanılacak yeni ilaçların bulunması şansını da artırmaktadır. Bu bağlamda Dünya Sağlık Örgütü'nün tıbbi bitki araştırmalarına titiz bir ilgi gösterdiği bilinmektedir. (Öntürk ve Özbek 2007). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı, 27 Ekim 2014 günlü Resmi Gazetede "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları" yönetmeliği yayımlanmıştır. Buna göre, Sağlık Bakanlığı'na bağlı hastaneler, özel hastaneler ve üniversite hastaneleri "bitkisel ürünler, sülük, hacamat, sinek larvası, arı ürünleri, bitkisel ilaç, hipnoz" gibi alternatif alanlarda da hizmet verebilecektir.

Fitoterapi; tedavi edici, hastalıkları iyileştirici ve hastalıkları önleyici olarak tanımlanmış tıbbi bitki kısımlarından doğrudan doğruya; ya da bitkinin farklı kısımlarından hazırlanmış farmasötik ürünlerden yararlanılarak gerçekleştirilen tedavi yöntemidir. Bitkilerde primer ve sekonder olmak üzere birçok bileşik bulunmaktadır. Ayrıca, faydalı etkilerini ortaya koymak için sinerjik olarak hareket eden birçok sekonder bileşiğin karmaşık kombinasyonlarını içermektedirler ve bu kombinasyonlar her bitki çeşidi için farklı olduğundan bitkilerin tıbbi etkileri çok farklı olabilmektedir. Sekonder bileşikler; fenolik bileşikler (fenilpropanoitler, flavonoidler, kateşinler, taninler gibi), terpenoitler (mono ve seskiterpenler, saponinler, iridoitler gibi) ve polisakkaritler gibi bileşiklerdir. Primer ve sekonder bileşiklerin tüm bu fonksiyonları insanlarda da bazı tıbbi etkiler oluşturabilmektedir. Antimikrobiyal, antidepresan, kas gevşetici ve sedatif etki bunlara örnek olarak verilebilir. Ayrıca sekonder metabolitler, patojen organizmaların fonksiyonlarını etkileyen moleküllerle etkileşime girebilmek için zamanla gelişme göstermektedirler. Böylece ligantlar, endojen metabolitler, hormonlar, nörotransmitterler ve sinyal iletim molekülleri gibi insanlarda da bulunabilen moleküllere benzerlik göstererek insanlarda faydalı etkilere neden olabilmektedirler. Türkiye'de, yerel halk tarafından inanç ve geleneklerin doğrultusunda toplanıp hazırlanan bitkiler çeşitli hastalıkların tedavisinde geçmişten bugüne kadar kullanılmaya devam etmektedir. Bu doğrultuda yıllardır bitkilerin hazırlanıp kullanımında deneyimli olan aktarlardan tıbbi bitkiler elde edilebilmektedir.



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

Gundelia Tournefortii L. Batı Asya'nın Asya ılıman bölgelerine Kıbrıs, Mısır, İran, İsrail, Ürdün, Türkiye, Azerbaycan ve Türkmenistan'a özgü tıbbi bir bitkidir. Halk dilinde kenger, çakır diken, çengel otu, henger, kalağan, kengi otu, kepre, kingar, sakız otu, tatlı kenger, olarak bilinen bitkinin Mayıs ayında çiçekleri açar. Kenger otu, damarlı, beyazımsı tüylüdür ve gövde yaprakları sapsızdır. Kırmızı mor arası çiçekleri vardır. Ülkemizin hemen hemen her yerinde ve dağlık kesimlerde yetişir. Türkiye'de yetiştiği yerler, Doğu ve Güneydoğu Anadolu, Akdeniz ve Ege Bölgeleridir. Çiçekleri, yaprakları, tohumları ve *G. Tournefortii*'nin sapları besin kaynağı olarak geçmişten günümüze kadar kullanılmaktadır. Orta Doğu'da, küçük ve daha gelişmemiş çiçek tomurcukları yerel marketlerde de satılan çok kıymetli bir bitkidir. *G. Tournefortii*'nin kuru tohumlarının, Doğu Anadolu halk tıbbında vitiligo hastalığının tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir. *G. Tournefortii*'nin taze tohumları turşularda kullanılır ve ayrıca etkili diüretiklerdir. Ayrıca kramp çözücü ve migrene karşı faydalı olduğu söylenir. Sindirim sistemine iyi gelmektedir Sinirleri güçlendirir ve kanı temizler. Damar tıkanıklığını önlemeye yardımcı olur. Kenger sakızı dişleri temizlemekte ve diş etlerini kuvvetlendirmektedir. Kenger özellikle karaciğer organı için çok faydalıdır. Karaciğer yağlanmasına tavsiye edilmektedir. Çiçeği, yaprağı veya meyvesi, dövülerek yağ ve balmumu ile karıştırıldıktan sonra elde edilen merhem yaralara ve katı urlara iyi geldiği bilinmektedir. Bu karışım böbrek ve mesane rahatsızlıklarına da iyi gelir.

Dalar ve arkadaşları *Gundelia* türlerinin klinik öneme sahip çeşitli enzimler üzerine etkisini araştırmıştır. Bu çalışma neticesinde *Gundelia* türlerinin alfa amilaz ve alfa glukozidaz enzimlerini inhibe ettiği görülmüştür.

Yapılan bu çalışma ile Ülkemizin dağlık bölgelerinde yetişen *Gundelia Tournefortii* L. (kenger) bitkisinden elde edilen etanolik ve sulu ekstraktların insan metabolizmasında önemli yeri olan α -amilaz ve α -glukozidaz enzimleri üzerine inhibisyon etkileri araştırıldı. Böylece bitkinin diyabette tamamlayıcı tedavi yöntemi olarak kan şekerinin düşürülmesinde kullanılabilirliği tespit edildi.

Materyal ve Metot

Bitki ekstraktının hazırlanması

Gundelia Tournefortii L. 2019 yılında taze olarak yöresel bir satıcıdan temin edildi. Bitki kökü ve gövdesi kurutuldu. Bitkinin her iki kısmından da ayrı ayrı 10 g tartıldı, etanol ile oda şartlarında 24 saat boyunca ekstrakte edildi ve daha sonra 2 saat boyunca sonike edildi (ultrasonic Elma Schmidbauer GmbH, Germany). Daha sonra karışımlar filtre edildi ve +4 °C' de saklandı. Aynı işlemler sulu ekstraktra için de tekrarlandı.



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

Toplam Fenolik Madde Miktarının Belirlenmesi

Folin metodu kullanılarak ekstraktların toplam fenolik madde miktarı belirlendi (Singleton ve Rossi, 1965; Singleton vd., 1999). Gallik asit (GA) standardı kullanılarak kalibrasyon grafiği hazırlandı, sonuçlar mg GAE/ mL bitki ekstraktı olarak ifade edildi.

Toplam Flavanoid Tayini

Flavanoid miktarı tayini Fukumoto ve Mazza (2000)'ya göre yapıldı. Standart olarak farklı konsantrasyonlarda (0,25; 0,125; 0,0625; 0,03125; 0,015625 ve 0,0078125 mg/mL) kuersetin (KE) kullanıldı ve toplam flavanoid madde miktarı mg KE/ mL bitki ekstraktı olarak ifade edildi.

Fenolik Kompozisyonun Belirlenmesi

Etanol ve su kullanılarak hazırlanan kenger bitkisi ekstraktlarının kimyasal kompozisyonu GC-MS kullanılarak aydınlatıldı. Bu amaçla Agilent 7890A GC sistemi HP5-MS kapiler kolonu (30 m* 0.25 mm * 0.5 mm) kullanılarak tayinler yapıldı. Kütüphane kullanılarak aydınlatılan bileşenlerin bağlı oranları tespit edildi. İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezinden hizmet alımı yapıldı.

Antioksidan Aktivite Tayini

Antioksidan aktivitelerini belirlemek için demir (III) indirgeme kapasitesi testi (FRAP) ve DPPH radikal temizleme testleri ile belirlendi.

FRAP Yöntemi

FRAP yöntemi, doğal ürünlerin antioksidan kapasitelerinin tayininde en sık kullanılan yöntem olup antioksidan maddelerin Fe(III)-TPTZ kompleksinde bulunan demir (III) iyonunun indirgenmesi esasına ve hidrojen transferine dayanan bir yöntemdir (Benzie ve Strain, 1999). Çözeltide bulunan antioksidan maddeler tarafından indirgenen Fe(III) 593 nm' de absorbas vermektedir. Sonuçlar FeSO₄.7H₂O değeri cinsinden ifade edildi.

DPPH yöntemi

DPPH• radikali (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) ticari olarak satın alınabilen bir radikal olup denemelerde satın alınan bu radikalın 100 µM' lık metanolik çözeltisi kullanıldı. Numunelerin ekstraktları kendi çözücülerini ile seyreltilerek farklı konsantrasyonlarda hazırlandı. Eşit hacimde (750 µL) DPPH• çözeltisi ve numune çözeltileri karıştırılıp oda sıcaklığında 50 dakika bekletildi. Bu süre sonunda DPPH• 'ın maksimum absorbanı verdiği 517 nm 'de absorbanlar okundu. Okunan absorbanlara karşı konsantrasyon grafiği çizilerek SC₅₀ değerleri hesaplandı (Cuendet, 1997).



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

α - Amilaz Enzim İnhibisyonu

Serbest enzim aktivitesi tayin edilirken 300 μ L substrat üzerine eşit hacimde enzim çözeltisi ilave edilir. Uygun sıcaklıkta 30 dk. reaksiyon gerçekleştirilir. İlgili süre sonunda reaksiyon karışımı üzerine eşit hacimde DNS çözeltisi ilave edilir. Reaksiyon karışımları kaynar su banyosunda 5-10 dk. kaynatılarak renk oluşumu sağlanır. Buz banyosunda soğutulan tüpler oda sıcaklığına ulaştıktan sonra 550 nm'de köre karşı absorbansları ölçülür. Kör tüpü enzim çözeltisi yerine eşit hacimde tampon ihtiva etmektedir. İnhibisyon çalışması için de ortama artan derişimlerde inhibitör ilave edilip aktivite tayin edildi, sonuçlar grafiğe geçirilerek IC₅₀ değeri hesaplandı (Keskin, Ş. ve Ertunga, N.S. 2017).

α - Glikozidaz Enzim İnhibisyonu

α -glukozidaz aktivitesi Gholamhoseinian ve arkadaşlarının (2008) belirttiği yöntemine göre yapıldı. Enzim reaksiyonu, 0,1 M pH 6.8 fosfat tamponunda, substrat olarak p- nitrofenil- α - D- glukopiranozit kullanılarak gerçekleştirildi. 5 μ L substrat, enzim çözeltisi (0,1 U), 900 μ L fosfat tamponu (50mM) karıştırıldı ve karışıma 20 μ L bitki ekstraktı ilave edildi. Kör okumaları enzim çözeltisi ilave edilmeden yapıldı. Karışım 37 °C' de inkube edildi ve 405 nm' deki absorbans değerleri kaydedilerek hesaplamalar yapıldı.

Bulgular

Bu çalışmada Gundelia Tournefortii L.'den etanolik ve su ekstraktlar hazırlandı ve hazırlanan ekstraktların biyokimyasal karakterizasyonu yapıldı. Daha sonra bitki ekstraktlarının Diabetes mellitus tedavisinde önemli olan α -amilaz ve α -glukosidaz enzimleri üzerindeki inhibisyon etkisi belirlendi (Tablo 1). Bitki ekstraktlarının kimyasal karakterizasyonu GC/MS kullanılarak yapıldı ve sonuçlar Tablo 2'de sunuldu.



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

Tablo 1. *Gundelia Tournefortii* L. özütlerinin biyokimyasal karakterizasyonu

| | Toplam Fenolik Madde Miktarı mg GAE/100g | Toplam Flavanoid Madde Miktarı mg QE/100 g | Demir İndirgeme Kapasitesi (FRAP) mM Fe²⁺/mL | DPPH IC₅₀ mg/mL | α- Amilaz İnhibisyonu IC₅₀ mg/mL | α- Glukosidaz İnhibisyonu IC₅₀ mg/mL |
|--------------------|---|---|--|-----------------------------------|--|--|
| Sap (EtOH) | 145,6±0,9 | 22,3±0,2 | 0,58±0,14 | 1,55±0,05 | 4,18±0,8 | 9,77±1,2 |
| Kök (EtOH) | 194,3±1,2 | 50,8±0,3 | 0,96±0,12 | 1,43±0,06 | 3,35±0,8 | 9,18±1,3 |
| Sap (Water) | 102,4±1,1 | 14,2±0,1 | 0,33±0,12 | 1,63±0,06 | 5,17±0,9 | 10,18±1,2 |
| Kök (Water) | 115,2±0,7 | 9,8±0,1 | 0,37±0,12 | 1,60±0,06 | 4,76±1,0 | 10,13±1,4 |
| Akarboz | | | | | 3,21±0,7 | 3,56±0,8 |



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

Tablo 2. *Gundelia Tournefortii* L. özütlerinin içerik analizi

| Bileşenler | Sap (EtOH) | | Kök (EtOH) | |
|---------------------------------|------------|----------|------------|----------|
| | RT | Alan (%) | RT | Alan (%) |
| Octane | 3,487 | 0,15 | 3,486 | 0,26 |
| α -pinene | 6,103 | 0,09 | 6,103 | 0,18 |
| Decane | 6,821 | 0,42 | 6,820 | 0,27 |
| Dodecane | 10,042 | 1,63 | 10,044 | 2,16 |
| Hexadecane | 11,766 | 0,20 | 11,765 | 0,43 |
| Benzene, 4-ethyl-1,2- dimethyl | 13,383 | 1,83 | 13,384 | 2,51 |
| Pentadecane | 14,782 | 0,36 | 14,782 | 0,27 |
| α -Farnesene | 16,696 | 0,40 | 16,695 | 0,58 |
| Lauric acid | 17,671 | 12,20 | 17,672 | 17,52 |
| Linalool | 19,353 | 0,65 | 19,352 | 0,73 |
| Undecane, 4-cyclohexyl | 19,432 | 2,02 | 19,432 | 2,28 |
| Oleic acid | 19,766 | 0,23 | 19,767 | 0,51 |
| Caryophyllene oxide | 19,931 | 1,28 | 19,930 | 1,04 |
| Myristic acid | 20,300 | 3,86 | 20,301 | 5,40 |
| 1-Hexadecanol, 2-methyl | 20,760 | 3,77 | 20,762 | 3,94 |
| Hexahydro farnesyl acetone | 21,229 | 1,68 | 21,227 | 2,47 |
| Pentadecanoic acid | 21,485 | 2,51 | 21,485 | 3,08 |
| Palmitic acid | 23,633 | 14,11 | 23,632 | 17,26 |
| Octadecane | 27,257 | 2,57 | 27,258 | 3,11 |
| Eicosane | 29,598 | 0,15 | 29,598 | 0,38 |
| Phenol, 2,4-bis(1- phenylethyl) | 31,220 | 1,34 | 31,221 | 2,67 |
| Heneicosane | 33,379 | 2,18 | 33,378 | 3,45 |



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

Tartışma

Geçmişten günümüze yapılan çalışmalar diyabet ve diyabet komplikasyonlarının reaktif oksijen türleri ile ilişkisini göstermekte, enzimatik olmayan glikasyon, enerji metabolizmasındaki değişikliklerden kaynaklanan metabolik stres, hipoksi ve iskemi-reperfüzyonun neden olduğu doku hasarının serbest radikal üretimini artırdığını ve antioksidan savunma sistemini değiştirdiğini vurgulamaktadır (Aksoy vd., 2014). Ayrıca diyabette serbest radikal oluşumunun arttığı ve radikal bağlanma sistemlerinin azaldığı öne sürülmüş ve diyabetlilerin daha fazla antioksidana ihtiyaç duyabileceği ifade edilmiştir (Demir vd., 2014). Oksidatif stres, diyabetin patogenezinde ve diyabetiklerde diyabetin sonraki komplikasyonlarında önemli bir rol oynar (Demir vd., 2014). Artan DNA, protein ve lipid peroksidasyon ürünleri, diyabetiklerde yüksek oksidatif stresin göstergeleridir. Diyabette oksidatif stresin etiyojisine birçok farklı mekanizma neden olmaktadır. Örneğin, glikozun otooksidasyonu ile glikosile edilmiş proteinler ve antioksidan enzimler oksijen radikallerini detoksifiye edemez ve oksijen radikal üretimini artırır. Bu mekanizmalara ek olarak diyabette oksijen radikallerinin üretiminden sorumlu iki mekanizma daha vardır. Birincisi, yüksek glikoz seviyelerinin, glikoz metabolizmasının bir sonucu olarak artan NADPH seviyesi yoluyla sitokrom P450 benzeri aktiviteyi uyarmasıdır. Diğeri ise Tip 1 diyabetin ayırt edici özelliği olan ketozdur, diyabetik hastalarda oksijen radikali üretimini artırır (Matough vd., 2012; Demir vd., 2014; Aksoy vd., 2014). Diabetes mellitusun farmakolojik tedavisi hipoglisemik ilaçlar ve insüline dayanır. Bu tedavi edici ajanların yan etkilerinden dolayı destekleyici tedavi olarak bitkisel tedavi yöntemlerine ilgi artmaktadır. Daha az yan etkiye sahip yeni antidiyabetik ilaçlar arayışında, tedavi yöntemleri için bitkisel kaynaklara büyük bir ilgi vardır. Bitkisel ilaç tedavisi yaklaşımı pratik ve düşük maliyetli bir yaklaşım olarak görülmektedir. Bu yaklaşımla günlük yaşamda gıda olarak kullanılan bitkilerin α -amilaz ve α -glikosidaz gibi önemli enzimler üzerindeki inhibitör etkilerinin belirlenmesi, diyabet hastalarında kullanılacak ek gıdaları da ortaya koymaktadır (Onturk vd., 2007). Dalar vd. (2019), Gundelia türlerinin klinik olarak önemli birkaç enzim üzerindeki etkisini araştırdı. Çalışmalarında *Gundelia rosea* tohumunun biyofarmasötik gücünü ve biyoaktif bileşiklerini araştırdılar. Antioksidan aktivite bulguları, etanol özütünün yüksek seviyelerde toplam fenolik (55,3 mg GAE/g) içerdiğini ve yüksek indirgeme kapasitelerine sahip olduğunu (sırasıyla FRAP ve CUPRAC için 1683 $\mu\text{mol Fe}^{2+}$ ve 214,1 mg Trolox/g) ifade etmektedirler. Ekstraktların enzimlere karşı inhibe edici özelliği, etanol ekstraktının amilaz (0,61 mmol Akarboz Eşdeğeri), glukozidaz (11,91 mmol Akarboz Eşdeğeri) üzerinde belirgin inhibe edici aktivitelere sahip olduğunu rapor edilmiştir (Dalar vd., 2019). Bu çalışmadan elde edilen bulgular, *Gundelia rosea*'nın geleneksel kullanımını doğrulamakta ve halk



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

sağlığı sorunları için yeni bir biyofarmasötik ajan adayı olabileceğini göstermektedir (Dalar vd., 2019).

Çoruh vd. (2007), *Gundelia Tournefortii*' nin hem toprak üstü kısımlarının hem de tohumlarının antioksidan özelliklerini DPPH radikal süpürme yöntemini kullanarak araştırdılar. Tohumların, DPPH süpürme için 0,073 mg/mL IC₅₀ değerleri ile toprak üstü kısımlardan daha yüksek antioksidan potansiyele sahip olduğu bulundu. Ek olarak, *Gundelia Tournefortii* L. ekstraktlarının, özellikle tohum ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri, mg tohum ekstraktı başına 105,1 ± 8.7 GAE eşdeğeri olduğunu tespit etmişlerdir (Çoruh vd., 2007). Farhang vd. (2007), çalışmalarında, İran'ın Orta Zagros bölgesindeki bazı habitatlarda *Gundelia Tournefortii* L.'nin kimyasal bileşenlerini tanımladılar. Bu amaçla, söz konusu bölgedeki bazı doğal habitatlarından *Gundelia Tournefortii* L. toplanmış ve kurutulmuştur. Bitkinin kimyasal bileşimi GC/MS kullanılarak aydınlatılmıştır. Buna göre ana bileşenler palmitik asit (%12,48), laurik asit (%10,59), alfa iyonen (%6,68), miristik asit (%4,45), 1-heksadekanol, 2-metil (%3,61), fitol (%3,6) ve beta turmeron (%3,4) olarak tespit edilmiştir (Farhang vd., 2007). Kadan vd. (2018), yaptıkları *in vitro* çalışmada, *Gundelia Tournefortii* L.'nin iki farklı ekstraktının kimyasal bileşimini ve antidiyabetik aktivitesini belirlemişlerdir. *Gundelia Tournefortii* L.'nin palmitik asit, gliserol, linoleik asit içerdiği belirlenmiştir (Kadan vd., 2018). Konak vd. (2017) yaptıkları çalışmada, Diyarbakır bölgesinden toplanan *Gundelia Tournefortii* L.'nin toplam fenolik madde miktarını ve antioksidan kapasitesini belirlemişlerdir. Toplam fenolik madde miktarını belirlemek için Folin-Ciocalteu yöntemini, antioksidan kapasitenin belirlenmesi için DPPH yöntemini kullanmışlardır. Bitkinin gövde kısımlarının toplam fenolik madde miktarını 700,21 mg GAE / 100g olarak bulunmuştur. Bu çalışmada *Gundelia Tournefortii* L. bitkisinin potansiyel bir antioksidan kaynağı olduğu ve doğal bir antioksidan kaynağı olarak günlük olarak tüketilebileceği belirtilmektedir (Konak vd., 2017).

Bilimsel Etkinlikler

Tasarlanan proje neticesinde uluslararası hakemli bir dergide makale yapılması hedeflenmekteydi. Proje çıktısı olarak SCI-E indeksli Progress in Nutrition dergisinde *Gundelia Tournefortii* L. (Kenger): Determination of *in vitro* Antidiabetic Activities başlıklı makale Aralık ayında basılmak üzere kabul almıştır (DOI 10.23751/pn.v23i4.11079).

Mali Etkinlikler

Proje desteği ile birlikte projenin yürütülmesi ile ilgili sarf malzemeler satın alındı. Hizmet alımı kaleminde bulunan GC/MS analizleri İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Uygulama ve Araştırma Merkezinde yapıldı. Ancak yine hizmet alımı kaleminde bulunan spektrofotometrik



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

analizler için gerekli olan bütçe analizlerin Üniversitemiz Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde gerçekleştirilmesi nedeniyle kullanılmadı ve fasıl aktarımı talep edilmedi.

Sonuç

Diabetes mellitus (Tip 2) beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak ortaya çıkabilen bir hastalıktır. Antioksidandan zengin gıdaları düzenli olarak tüketerek bu hastalığı kontrol etmek mümkündür. Bu çalışmada *Gundelia Tournefortii* L. ekstraktlarının biyokimyasal karakterizasyonu yapıldı ve α -amilaz ile α -glukosidaz enzim inhibisyon özellikleri belirlendi. Elde edilen veriler, *Gundelia Tournefortii* L.'nin Diabetes mellitus (Tip 2) tedavisinde ek gıda olarak kullanılabilme potansiyeli olduğunu göstermektedir. Proje yaşanan pandemi nedeniyle Üniversitemiz BAP Komisyonu tarafından verilen ek süre ile başarılı bir şekilde tamamlandı.

Teşekkür

Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölüm Başkanı Dr. Öğr. Üyesi Hülya SİLÂH'a bu çalışmaya olan desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

Kaynaklar

Aksoy, H., & Ozakpınar, O. B. (2014). Wound healing and oxidative stress. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 18(3).

American Diabetes Association, 2010. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 33(Suppl 1), S62.

Benzie, I. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical biochemistry*, 239(1), 70-76.

Burçak, G., & Andican, G. (2004). Oksidatif dna hasari ve yaşlanma. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 35(4).

Küçük, M., Kolaylı, S., Karaoğlu, Ş., Ulusoy, E., Baltacı, C., & Candan, F. (2007). Biological activities and chemical composition of three honeys of different types from Anatolia. *Food Chemistry*, 100(2), 526-534.

Cuendet, M., Hostettmann, K., Potterat, O., & Dyatmiko, W. (1997). Iridoid glucosides with free radical scavenging properties from *Fagraea blumei*. *Helvetica Chimica Acta*, 80(4), 1144-1152.



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

Dalar, A., Zengin, G., Mukemre, M., Bengu, A. S., & İşler, S. (2019). Gundelia rosea seed: Evaluation of biopharmaceutical potential and bioactive composition. *South African Journal of Botany*, 125, 505-510.

Demir, E., & Yılmaz, Ö. (2014). Deneysel diyabetin karaciğer dokusunda oluşturduğu bazı değişiklikler üzerine çam yağının etkisi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 71(3), 113-24.

Diplock, A. (1998). Healthy lifestyles nutrition and physical activity: Antioxidant nutrients. *ILSI Europe concise monograph series*, 59.

Farhang, H. R., Vahabi, M. R., & Allafchian, A. R. (2016). Chemical compositions of the essential oil of Gundelia tournefortii L.(Asteraceae) from Central Zagros, Iran. *Journal of Herbal Drugs (An International Journal on Medicinal Herbs)*, 6(4), 227-233.

Fukumoto LR, Mazza G. (2000). Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *Journal Agriculture Food Chemistry*, 48, 3597-3604.

Gholam, H. A., Falah, H., Sharıfıfar, F., & Mırtaj, A. S. (2008). The inhibitory effect of some Iranian plants extracts on the alpha glucosidase, [Iranian Journal of Basic Medical Sciences](#), 11(37), 1-9.

Halifeoğlu, İ., Karataş, F., Çolak, R., Canatan, H., & Telo, S. (2005). Tip 2 diyabetik hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası oksidan ve antioksidan durum. *Fırat Tıp Dergisi*, 10(3), 117-122.

Hamamcıoğlu, AC., (2017). Diyabette Oksidatif Stres ve Antioksidanların Rolü. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 1(1), 7-13.

Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ: Joslin's (2005). *Diabetes Mellitus*. 14.th Edition. Lippincott Williams-Wilkins.

Kaur, C., and Kapoor, H.C. (2001). Antioxidants in fruits and vegetables-the millennium's health, *Int. J. Food Sci. Tech.* 36, 703-725.



T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU

Keskin Ş, Ertunga NS. (2017). Purification, immobilization and characterization of thermostable α -amylase from a thermophilic bacterium *Geobacillus sp.* TF14. *Turk J Biochem.*, 42(6), 637–646.

Konak M, Ateş M, Şahan Y. (2017). Yenilebilir yabancı bitki *Gundelia tournefortii*'nin antioksidan özelliklerinin belirlenmesi. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 31(2), 101-108.

Matough FA, Budin SB, Hamid ZA, Alwahaibi N, Mohamed J. (2012). The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic complications. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 12(1), 5.

Öntürk H, Özbek H, (2007). Deneysel diyabet oluşturulması ve kan şeker seviyesinin ölçülmesi. *Genel Tıp Dergisi*, 17(4), 23

Scott JA, King GL.(2004). Oxidative stress and antioxidant treatment in diabetes. *Ann N Y Acad Sci.*,1031, 204-13.

Singleton VL, Rossi JA. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *Amer J Enol Viticult*, 16, 144-158.

Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventos RM. (1999). Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent. *Methods in Enzymology*, 299, 152-178.



**T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU**

Ek 2. Ara Rapor Kapak

**T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJESİ
(1. ve 2.) ARA RAPORU**

**PROJE ADI: GUNDELIA TOURNEFORTİ L. (KENGER) BİTKİSİNİN ANTIOKSİDAN VE
ANTİDİYABETİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: Dr. Öğr. Üyesi Merve KESKİN

PROJE NOSU: 2019-02.BŞEÜ.12-01

ARAŞTIRMACILAR:

1- Öğr. Gör. Dr. Gülşen KAYA

Ara Rapor Dönemi Tarihi:

26.06.2020 ve 26.12.2020



**T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
HAZIRLAMA VE DEĞERLENDİRME YÖNERGESİ
SONUÇ RAPORU FORMU**

**BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLECİK, 2021**

Ek 2. Sonuç Rapor Kapak

**T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJESİ SONUÇ RAPORU**

**PROJE ADI: PROJE ADI: GUNDELIA TOURNEFORTI L. (KENGER) BİTKİSİNİN
ANTİOKSİDAN VE ANTİDİYABETİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: Dr. Öğr. Üyesi Merve KESKİN

PROJE NOSU: 2019-02.BŞEÜ.12-01

ARAŞTIRMACILAR:

1- Öğr. Gör. Dr. Gülşen KAYA

BAŞLAMA TARİHİ: 27.12.2019

BİTİŞ TARİHİ: 27.06.2021