

---

*Araştırma Makalesi / Research Article*

---

## ***Centaurea fenzlii* Reichardt Özüünün Antioksidan Özellikleri ve Enzim İnhibisyon Etkisinin Belirlenmesi**

Ümit YIRTICI\*

*Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, 71450, Kırıkkale*

---

### **Öz**

Bu çalışmada *Centaurea fenzlii* Reichardt bitkisinin antioksidan özellikleri ve çeşitli enzimler üzerine inhibe edici etkisi araştırıldı. Bu amaçla çiçeklenme döneminde toplanan *Centaurea fenzlii* Reichardt'ın toprak üstü kısımları farklı polariteye sahip çözücülerde maserasyon yöntemi kullanılarak çözüldü ve ekstraları elde edildi. Çalışmalara metanol ekstresi ile devam edildi. Metanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla, 16,72 mg GAE/g ka ve 173,16 mg KAE/g ka olarak belirlendi. Antioksidan kapasiteleri demir indirgeyici gücü (FRAP) için 0,256 mmol TE/g ka, bakır indirgeyici gücü (CUPRAC) için 0,878 mmol TE/g ka, ABTS için 0,354 mmol TE/g ka ve DPPH için 0,661 mmol TE/g ka olarak saptandı. Ayrıca, ekstralarının kolinesteraz,  $\alpha$ -amilaz,  $\alpha$ -glukozidaz ve tirozinaz enzimlerine karşı inhibe edici etkileri de belirlendi. Enzim inhibisyon etkisi sırasıyla,  $\alpha$ -Glukozidaz için 0,331 mmol AKE/g ka,  $\alpha$ -Amilaz için 0,354 mmol AKE/g ka, AChE için 0,367 mmol GAE/g ka, BChE için 0,878 mmol GAE/g ka ve Tirozinaz için mmol 0,256 KE/g ka olarak bulundu.

**Anahtar kelimeler:** *Centaurea fenzlii* Reichardt, Antioksidan, Enzim İnhibisyonu.

---

## **The Determination of Antioxidant Properties and Enzyme Inhibition Effect of *Centaurea fenzlii* Reichardt Extract**

### **Abstract**

In this study, antioxidant properties of *Centaurea fenzlii* Reichardt plant and its inhibitory effect on various enzymes were investigated. For this purpose, aerial parts of *Centaurea fenzlii* Reichardt which collected during flowering time were solved in solvents having different polarity by maceration method and extracts were obtained. The study was continued with methanol extract. Total phenolic and flavonoid contents of the methanol extract were determined as 16.72 mg GAE/g ka and 173.16 mg KAE/g ka respectively. Antioxidant capacity was determined as iron reducing power (FRAP) to 0.256 mmol TE/g ka, copper reducing power (CUPRAC) to 0.878 mmol TE/g ka, ABTS to 0.354 mmol TE/g ka and DPPH to 0.661 mmol TE/g. Additionally, enzyme inhibiting effect of extracts were also determined against to cholinesterase,  $\alpha$ -amylase, tyrosinase and  $\alpha$ -glucosidase inhibition. Enzyme inhibitory effects were found for  $\alpha$ -glucosidase 0.331 mmol AKE/g ka,  $\alpha$ -amylase 0.354 mmol AKE/g ka, AChE to 0.367 mmol GAE/g ka, BChE to 0.878 mmol GAE/g ka and tyrosinase for mmol 0.256 KE/g ka respectively.

**Keywords:** *Centaurea fenzlii* Reichardt, Antioxidant, Enzyme Inhibition.

---

### **1. Giriş**

Türkiye'deki en büyük üçüncü cins olan *Centaurea*'nın 217 türü vardır ve endemizm oranı yaklaşık %68'dir [1]. *Centaurea* türleri bazı ülkelerde ve Türkiye'de geleneksel olarak apseler, mide ve baş ağrısı, astım, hemoroid, inflamatuvar, ürogenital, endokrin hastalıkları, gastrointestinal semptomlar, kardiyovasküler hastalıklar, parazitik, mikrobiyal enfeksiyonlar gibi çeşitli rahatsızlıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır [2-9]. *Centaurea* ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda antimikrobiyal, antifungal,

---

\* Sorumlu yazar: [umityirtici@kku.edu.tr](mailto:umityirtici@kku.edu.tr)

Geliş Tarihi: 16.11.2018, Kabul Tarihi: 23.01.2019

antiplasmodiyal [8, 10], antiülserojenik [11], antiviral [12], sitotoksik ve apoptotik [13] etkileri belirlenmiştir.

Son yıllarda Alzheimer, Tip II diyabet, Melazma gibi hastalıkları tedavi edici yeni ajanlar bulunmasına yönelik çalışmalar artmıştır. Alzheimer hastalığının 2040 yılında yaklaşık 81,1 milyon insanın etkileyeceği beklenmektedir [14]. Bu hastalığının tedavisinde beyindeki asetilkolin seviyesinin azaltılması, dolayısıyla asetilkolin parçalanmasından sorumlu enzimler olan asetil ve bütiril kolinesterazların inhibisyonu hedeflenmektedir [15].

Tip II diyabetin Alzheimer hastalığına yakalanma riskini artırır. Bu nedenle, hiperglisemiyi kontrol etmede önemli olan  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidazın inhibisyonu ile ilgili çalışmalar önemlidir [16]. Ayrıca Tip II diyabet ciltte hiperpigmentasyona neden olabilir ve tirozinazın inhibisyonu hiperpigmentasyonun önlenmesini sağlayabilir [17].

Bu çalışmada endemik *C. fenzlii* bitkisinin antioksidan kapasitesi, enzim inhibisyonu üzerine etkisi araştırılmıştır. Literatürde, *C. fenzlii* bitkisinin Tip II diyabet, Alzheimer hastalığı ve hiperpigmentasyon ile ilgili enzimlere karşı inhibe edici etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. Bitkilerin toplanması ve ekstre edilmesi

*C. fenzlii* Reichardt, Muş-Elazığ yolu 7. km, 1270 m yükseklikten toplanmış ve Kırıkkale Üniversitesi Herbaryumunda bir örneği (ADO 3) alınmıştır. Bitki toplandıktan hemen sonra oda sıcaklığında, kuru ve karanlık bir odada hava ile kurutulmuş ve öğütülmüştür.

Öğütülmüş bitki örnekleri sırasıyla hekzan, metanol ile 3×24 saat olacak şekilde oda sıcaklığında tutularak ekstre edilmiştir. Çözücüler ekstrelerden rotary-evaporatör kullanılarak uçurulmuştur. Metanol ekstrelerinden elde edilen bileşiklerin daha yüksek biyoaktiviteye sahip olmaları nedeniyle çalışmalara metanol ekstresi ile devam edilmiştir [18].

### 2.2. Toplam Fenolik ve Flavonoid içeriğinin belirlenmesi

Toplam fenolik içerik 96 kuyucuklu mikrolakada Folin Ciocalteau metodu modifiye edilerek spektrofotometrik olarak ölçülmüştür [19]. Kuyucuklara 187,5  $\mu$ L distile su, 25  $\mu$ L metanol ekstresi, 12,5  $\mu$ L Folin Ciocalteau reaktifi (1:9 oranında seyreltilmiş) eklenip karıştırılmıştır. 6 dakika sonra %20'lik 25  $\mu$ L  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  uygulanan örnekler 60 dakika karanlıkta oda sıcaklığında bekletilip 760 nm'de okunmuştur. Standart olarak Gallik asit kullanılmıştır. Ekstrenin fenolik içeriği g kuru ağırlık (ka) başına düşen mg Gallik asit (mg GAE/g ka) şeklinde ifade edilmiştir.

Toplam flavonoid içerik bazı değişiklikler yapılarak spektrofotometrik olarak 96 kuyucuklu mikrolakada  $\text{AlCl}_3$  yöntemine göre ölçülmüştür [20]. Kuyucuklara 100  $\mu$ L ultra saf su, ardından 10  $\mu$ L  $\text{NaNO}_2$  ve metanol ekstresinin 25  $\mu$ L'si eklenerek oda sıcaklığında 5 dakika beklemeye bırakılmıştır. Daha sonra 15  $\mu$ L %10  $\text{AlCl}_3$  eklenmiş ve 6 dakika oda sıcaklığında karanlıkta bekletildikten sonra 1 M 100  $\mu$ L NaOH ve 50  $\mu$ L ultra saf su eklenmiştir. Absorbans, mikrolaka okuyucusunda 510 nm'de köre karşı ölçülmüştür. Standart olarak Kateşin kullanılmıştır. Değerler mg Kateşin eşdeğeri (KAE) g kuru ağırlık olarak ifade edilmiştir (mg KAE/g ka).

### 2.3. Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi

*C. fenzlii* metanol ekstresinin antioksidan kapasitesinin belirlenmesi amacıyla, radikal süpürücü etkisi (DPPH ve ABTS) ve indirgeyici güç etkisi (CUPRAC ve FRAP) ölçülmüştür. Radikal süpürücü etkinin belirlenmesi amacıyla, 96 kuyucuklu plakalara 10  $\mu$ L metanol ekstresi ve 190  $\mu$ L DPPH (%0,004) solüsyonu eklendikten sonra örnekler 30 dakika, karanlıkta ve oda sıcaklığında bekletilmiştir. 517 nm'de mikrolaka okuyucuda okunmuştur. Standart olarak Trolox kullanılmıştır. Değerler mmol Trolox eşdeğeri (TE) g kuru ağırlık olarak ifade edilmiştir (mmol TE/g ka) [21].

ABTS testi birkaç değişiklik yapılarak mikrolaka yöntemi ile ölçülmüştür [22]. ABTS<sup>•+</sup> çözeltisi, oda sıcaklığında 16 saat boyunca 2,45 mmol/L potasyum persülfat ile 7 mmol/L 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) diamonyum tuzunun reaksiyona sokulmasıyla hazırlanmıştır. Elde edilen çözelti daha sonra etanol ile 1:50 oranında ve 734 nm'de 0.70±0.02 absorbans olacak şekilde

seyreltilmiştir. Kuyucuklara 10 µL bitki ekstresi ve 190 µL ABTS radikal solüsyonu eklendikten sonra 6 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. Absorbans, mikropilaka okuyucusunda 734 nm’de köre karşı ölçülmüştür. Standart olarak Troloks kullanılmıştır. Değerler mmol Troloks eşdeğeri (TE) g kuru ağırlık olarak ifade edilmiştir (mmol TE/g ka) [20].

Metanol ekstrenin bakır indirgeyici gücü birkaç küçük değişiklik yapılarak spektrofotometrik olarak 96 kuyucuklu plakada ölçülmüştür [23]. Öncelikle CUPRAC reaktifi; 10 mM CuCl<sub>2</sub>, 7.5 mM neokuproin, 1 M NH<sub>4</sub>Ac (pH 7) tamponu 1:1:1 olacak şekilde taze olarak hazırlanmıştır. Kuyucuklara 175 µL CUPRAC reaktifi ve 25 µL bitki metanol ekstresi eklendikten sonra örnekler oda sıcaklığında 30 dakika bekletilmiş ve 450 nm’ de okunmuştur. Standart olarak Troloks kullanılmıştır. Ekstrenin CUPRAC aktivitesi mmol Troloks eşdeğeri (TE) g kuru ağırlık olarak ifade edilmiştir (mmol TE/g ka). Metanol ekstresinin demir indirgeyici gücünü ölçmek için öncelikle FRAP reaktifi; 300 mM asetat tamponu (pH 3.6), 20 mM FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O ve 10 mM TPTZ, 10:1:1 oranında olacak şekilde taze olarak hazırlanmıştır. Kuyucuklara 12,5 µL metanol ekstresi ve 312,5 µL FRAP reaktifi eklendikten sonra örnekler oda sıcaklığında 10 dakika bekletilmiş ve 593 nm’ de okunmuştur. Standart olarak Troloks kullanılmıştır. Değerler mmol Troloks eşdeğeri (TE) g kuru ağırlık olarak ifade edilmiştir (mmol TE/g ka) [24].

#### 2.4. Enzim İnhibisyon Tayini

Kolinesteraz inhibisyonun tayini için, 96 kuyucuklu plakaya 50 µL metanol ekstresi, 125 µL 5,5-ditio-bis(2-nitrobenzoik) asit (DTNB) ve Tris-HCl (pH 8.0) tamponunda hazırlanmış 25 µL asetilkolinesteraz (AChE) veya butilkolinesteraz (BChE) solüsyonu eklenip örnekler 25 °C’de 15 dakika inkübe edilmiştir. Kuyucuklara 25 µL asetilkolin iodyd (ATCI) veya butilkolin klorid (BTCl) solüsyonunun eklenmesiyle reaksiyon başlatılmıştır. Kör olarak enzimsiz örnekler kullanılmıştır. Örnekler ve kör 10 dakika ve 25 °C tutulduktan sonra 405 nm’de okunmuştur. Ekstrenin kolinesteraz inhibisyon aktivitesi, g kuru ağırlık başına mmol Galantamin olarak ifade edilmiştir (mmol GAE/g ka) [25].

α-Amilaz inhibisyonunun tayini için, 96 kuyucuklu plakaya 25 µL metanol ekstresi, sodyum fosfat tamponunda (pH 6.9) hazırlanmış 50 µL α-amilaz solüsyonu eklenip örnekler 37 °C’de 10 dakika inkübe edilmiştir. Kuyucuklara 50 µL nişasta solüsyonunun eklenmesiyle reaksiyon başlatılmıştır. Kör olarak enzimsiz örnekler kullanılmıştır. Örnekler ve kör 10 dakika ve 37 °C’de inkübe edilmiştir. Reaksiyon 25 µL 1M HCl eklenerek durdurulmuş ve 100 µL potasyum iodyd solüsyonu eklenmiştir. Örnekler ve kör 630 nm’de okunmuştur. Ekstrenin α-amilaz inhibisyon etkisi, g kuru ağırlık başına mmol Akarboz olarak ifade edilmiştir (mmol AKE/g ka) [25].

α-Glukozidaz inhibisyonunun tayini için, 96 kuyucuklu plakaya 50 µL metanol ekstresi, 50 µL glutation, fosfat tamponunda (pH 6.8) hazırlanmış 50 µL α-glukozidaz solüsyonu ve 50 µL 4-N-trofenil-α-D-glucopiranosid (PNPG) eklenip örnekler 37 °C’de 15 dakika inkübe edilmiştir. Kör olarak enzimsiz örnekler kullanılmıştır. Reaksiyon 50 µL 0.2 M sodyum karbonat eklenerek durdurulmuştur, örnekler ve kör 400 nm’de okunmuştur. Ekstrelerin α-glukozidaz inhibisyon etkisi, g kuru ağırlık başına mmol Akarboz olarak ifade edilmiştir (mmol AKE/g ka) [25].

Tirozinaz inhibisyonunun tayini için, 96 kuyucuklu plakaya 25 µL metanol ekstresi, 100 µL fosfat tamponu (pH 6.8) ve 40 µL tirozinaz solüsyonu eklenip örnekler 25 °C’de 15 dakika inkübe edilmiştir. Kuyucuklara 40 µL L-DOPA solüsyonunun eklenmesiyle reaksiyon başlatılmıştır. Kör olarak enzimsiz örnekler kullanılmıştır. Örnekler ve kör 10 dakika ve 25 °C tutulduktan sonra 492 nm’de okunmuştur. Ekstrelerin tirozinaz inhibisyon aktivitesi, g kuru ağırlık başına mmol kojik asit olarak ifade edilmiştir (mmol KE/g ka) [25].

#### 2.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmada tüm deneyler üç tekrar olacak şekilde yapılmıştır. Çalışmaya ait tanımlayıcı istatistik verileri (Ortalama±Standart Sapma (*Ort.±S*)) tablolar halinde gösterilmiştir.

### 3. Bulgular ve Tartışma

*C. fenzlii* metanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içeriği tayin edilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** *C. fenzlii* metanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içeriği

Yöntem	Metanol Ekstresi (Ort.±S)
Toplam fenolik içerik (mg GAE/g ka)	16.72±0,01
Toplam flavonoid içerik (mg KAE/g ka)	173,16±0,01

*C. fenzlii* metanol ekstresi için toplam fenolik içerik 16,72 mg GAE/g ka olarak bulunmuştur. *Centaurea* cinsine ait diğer türlerle yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir [26-28]. Bu sonuçlar *Centaurea* türlerindeki toplam fenolik içeriğin değişkenlikler gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Toplam fenolik içerik antioksidan aktivite için önemlidir. Çünkü fenolik içerik arttıkça ekstrenin, reaktif serbest radikalleri veya primer oksidanları gidebilmesi o kadar güçlü olur ve insan sağlığı için önemli hale gelir [18].

Toplam flavonoid içerik ise 173,16 mg KAE/g ka şeklinde bulunmuştur. *C. fenzlii* bitkisinden elde edilen toplam flavonoid içerik benzer ve farklı standartlar kullanılan çalışmalara göre daha yüksek tespit edilmiştir [9, 10, 28]. Chigayo ve arkadaşları flavonoidlerin hastalıklarla mücadele önemli olduklarını ve yapılarına bağlı olarak da antioksidan olarak kullanılabileceklerini, fenolik bileşiklerle birleştiklerinde ise yüksek antioksidan aktivite gösterebileceklerini bildirilmişlerdir [18]. Bu yüzden yüksek flavonoid içerik farmasötik açıdan önemlidir.

Bu çalışmada *C. fenzlii* metanol ekstresinin antioksidan kapasitesi DPPH, ABTS, FRAP, CUPRAC testleri kullanılarak belirlenmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.** *C. fenzlii* metanol ekstresinin radikal giderici ve indirgeyici gücü

Yöntem (mmol TE/g ka)	Metanol Ekstresi (Ort.±S)
DPPH	0,661±0,01
ABTS	0,354±0,02
CUPRAC	0,878±0,08
FRAP	0,256±0,03

DPPH testi radikal giderme aktivitesini ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir antioksidan testtir [29]. *C. fenzlii* için DPPH radikal giderme aktivitesi 0,661 mmol TE/g ka olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç DPPH radikal giderme aktivitesi araştırılan birçok *Centaurea* türüne göre yüksektir [28, 30]. DPPH radikali giderme aktivitesinin fenolik içerikle ilişkisi olduğu söyleyen birçok çalışma bulunmaktadır [29, 31, 32].

ABTS testi de yine antioksidan aktivitesini belirlemek için yaygın olarak kullanılan başka bir testtir. *C. fenzlii* metanol ekstresi için ABTS radikal giderme aktivitesi 0,345 mmol TE/g ka olarak bulunmuştur.

Bu değer farklı *Centaurea* türleri ile ilgili bazı çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur [4, 33]. Genel olarak ABTS testinin, hidrofilik, lipofilik ve pigment oranı yüksek antioksidan bileşiklere uygulandığında DPPH testine göre üstün olduğu kabul edilmektedir [34]. Bu yüzden metanol ekstresinde bu tür antioksidan bileşiklerin daha az bulunduğu söylenebilir.

Metanol ekstresinin indirgenme gücünü belirlemek için CUPRAC ve FRAP yöntemleri yapılmıştır. FRAP yöntemi, çalışılan örneğin ferrik tripiridiltriadini ( $Fe^{+3}$ -TPTZ) ferröz tripiridiltriazine ( $Fe^{+2}$ -TPTZ) indirgeme potansiyelini ölçerken, CUPRAC, kuprik-neokuprinin ( $Cu^{+2}$ -Neokuprin) kupröz-neokuprine ( $Cu^{+1}$ -Neokuprin) indirgeme potansiyelini ölçer. *C. fenzlii* için CUPRAC değeri 0,878 mmol TE/g ka., FRAP değeri 0,256 mmol TE/g ka olarak bulunmuştur. Çalışan türün hem demir hem de bakır indirgeme gücü açısından etkin olduğu söylenebilir [28, 30, 35]. FRAP testi, fizyolojik pH' dan uzak asidik bir pH 3.6'da yapılırken, CUPRAC testi pH 7.0' da gerçekleştirilir ve fizyolojik koşullara daha uygundur [36].

*C. fenzlii* metanol ekstresinin 4 farklı enzime karşı inhibe edici etkisi belirlenmiştir (Tablo 3).

**Tablo 3.** *C. fenzlii* metanol ekstresinin enzimleri inhibe edici aktivitesi

Yöntem	Metanol Ekstresi (Ort.±S)
$\alpha$ -Glukozidaz (mmol AKE/g ka)	0,331±0,01
$\alpha$ -Amilaz (mmol AKE/g ka)	0,354±0,06
AChE (mmol GAE/g ka)	0,367±0,02
BChE (mmol GAE/g ka)	0,878±0,01
Tirozinaz (mmol KE/g ka)	0,256±0,00

Asetilkolin bilişsel işlevlerde, özellikle bellekte rol oynar. AChE, bir nörotransmitter olan asetilkolini parçalayan bir enzimdir. Kolinerjik nöronların dejenerasyonu asetilkolinin azalması ile karakterize edilir ve alzheimer hastalığı ile ilişkilidir [37]. AChE inhibitörleri, asetilkolinin hidrolizini önler, böylece beyindeki seviyesini artırır. BChE, beyinde sinirsel iletimde görev yapan bir başka kolinesteraz enzimidir. Alzheimer hastalığının geç evresinde BChE aktivitesinin %40-90 arasında arttığı belirlenmiştir [38]. Aynı zamanda senil plak oluşumunun ilk evresinde beta-amiloid agregasyonunda yüksek düzeyde BChE aktivitesi bildirilmiştir [39]. BChE inhibisyonu, beta-amiloid protein seviyelerini düşürdüğü ve farelerde öğrenme performansını artırdığı gösterilmiştir [40]. *C. fenzlii* metanol ekstresinin AChE için inhibe edici etkisi 0,367 mmol GAE/g ka, BChE için inhibe edici etkisi ise 1,496 mmol GAE/g ka olarak bulunmuştur. Elde edilen sonuçlar diğer *Centaurea* cinsine ait yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir [35, 41].

Diyabet kronik hiperglisemi ile karakterizedir ve tüm dünyada önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Kanda sürekli yüksek glukoz seviyesi, kardiyovasküler hastalıklara, nöropatiye, retinopatiye, nefropatiye ve diğer işlev bozukluklarına yol açar. Günümüzde kullanılan hipoglisemik ilaçlar, serum glikoz seviyesini normale döndürmeyi başarmakta ancak gastrointestinal rahatsızlıklar neden olmaktadır. Bu nedenle,  $\alpha$ -Amilaz ve  $\alpha$ -Glukozidaz'ı inhibe eden ve yan etkisi olmayan etkili terapötik ajanların bulunması önemlidir [42].

*C. fenzlii* metanol ekstresinin  $\alpha$ -Amilaz için inhibe edici etkisi 0,614 mmol AKE/g ka,  $\alpha$ -Glukozidaz için inhibe edici etkisi 0,331 mmol AKE/g ka bulunmuştur. Genel olarak  $\alpha$ -Amilazı inhibe edici etkisi için çıkan sonuç literatürle benzerdir,  $\alpha$ -Glukozidazı inhibe edici etkisi ise bazı çalışmalara göre daha düşük bazı çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur [35, 43].

*C. fenzlii* metanol ekstresinin Tirozinaz enzimini inhibe edici etkisi 0,952 mmol KE/g ka olarak bulunmuştur. Benzer türlerle yapılan çalışmalar göre *C. fenzlii* bitkisinin tirozinaz enziminin inhibisyonunda daha etkili olduğu söylenebilir [35, 43].

Tirozinaz, UV ışığının önlenmesine yardımcı olan melanin pigmentinin üretimini katalizleyen bir enzimdir. Fazla olması hiperpigmentasyona ve Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklara yol açabilir. Tirozinaz enzim inhibitörleri, cilt kanseri ve melanin birikimi ile ilişkili diğer dermatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılabilir [44].

Oksidatif stres, diyabet tip II ve Alzheimer hastalığı dahil olmak üzere birçok hastalık için ana patolojik tetikleyici olarak kabul edilmektedir. Sonuç olarak, antioksidanlar oksidatif stres eylemini ve oluşumunu engellemek için terapötik araçlar olarak düşünülmektedir [42].

#### 4. Sonuç ve Öneriler

Bu araştırmada, endemik *C. fenzlii* metanol ekstresinin antioksidan özellikleri ve farklı enzimleri inhibe edici etkisi araştırılmıştır. *C. fenzlii* bitkisinin diğer *Centaurea* türlerine göre toplam flavonoid içeriğinin daha yüksek, fenolik içeriğinin ise araştırılan diğer türlere yakın olduğu belirlenmiştir. DPPH testi ile radikal giderme aktivitesinin, CUPRAC ve FRAP testleri ile de indirme gücü açısından daha etkin fakat ABTS radikal giderme gücü açısından ise daha az olduğu tespit edilmiştir. AChE, BChE ve  $\alpha$ -Amilazı enzimleri ile ilgili olarak diğer *Centaurea* türlerine göre benzer etkiler görülse de  $\alpha$ -Glukozidaz ve Tirozinaz enzimleri üzerine inhibe edici etkisi yüksek bulunmuştur. *C. fenzlii* bitkisinin antioksidan özelliklerinin ve farklı enzimleri inhibe edici etkisinin belirlenmesiyle ilgili ilk çalışma olması nedeniyle literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## Teşekkür

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (2015/113 No'lu Proje).

## Kaynaklar

- [1] Bona M. 2016. *Centaurea amanosensis* (Asteraceae), a new species from Turkey. *Plant Biosystems*, 150 (5): 1083-1086.
- [2] Baharfar R., Khalilzadeh M.A., Gheibi S., Jazayeri O., Azimi R., Tajbakhsh M. 2009. Antioxidant and antibacterial activities of the methanolic extract of *Centaurea zuvandica* Sosn. *Iran JOC*, 3: 172-177.
- [3] Koca U., Suntar I.P., Keles H., Yesilada E., Akkol E.K. 2009. In vivo anti-inflammatory and wound healing activities of *Centaurea iberica* Trev. ex Spreng. *J Ethnopharmacol*, 126 (3): 551-556.
- [4] Kose Y.B., Iscan G., Goger F., Akalin G., Demirci B., Baser K.H. 2016. Chemical Composition and Biological Activity of *Centaurea baseri*: New Species from Turkey. *Chem Biodivers*, 13 (10): 1369-1379.
- [5] Akkol E.K., Arif R., Ergun F., Yesilada E. 2009. Sesquiterpene lactones with antinociceptive and antipyretic activity from two *Centaurea* species. *J Ethnopharmacol*, 122 (2): 210-215.
- [6] Aktumsek A., Zengin G., Guler G.O., Cakmak Y.S., Duran A. 2011. Screening for in vitro antioxidant properties and fatty acid profiles of five *Centaurea* L. species from Turkey flora. *Food Chem Toxicol*, 49 (11): 2914-2920.
- [7] Dumlu M.U., Gurkan E. 2006. A new active compound from *Centaurea* species. *Z Naturforsch C*, 61 (1-2): 44-46.
- [8] Karamenderes C., Khan S., Tekwani B.L., Jacob M.R., Khan I.A. 2006. Antiprotozoal and antimicrobial activities of *Centaurea* species growing in Turkey. *Pharmaceutical Biology*, 44 (7): 534-539.
- [9] Albayrak S., Atasagun B., Aksoy A. 2017. Comparison of phenolic components and biological activities of two *Centaurea* sp. obtained by three extraction techniques. *Asian Pac J Trop Med*, 10 (6): 599-606.
- [10] Ozsoy N., Kultur S., Yilmaz-Ozden T., Celik B.O., Can A., Melikoglu G. 2015. Antioxidant, Anti-Inflammatory, Acetylcholinesterase Inhibitory and Antimicrobial Activities of Turkish Endemic *Centaurea antiochia* var-Praealta. *Journal of Food Biochemistry*, 39 (6): 771-776.
- [11] Gurbuz I., Yesilada E. 2007. Evaluation of the anti-ulcerogenic effect of sesquiterpene lactones from *Centaurea solstitialis* L. ssp. *solstitialis* by using various in vivo and biochemical techniques. *J Ethnopharmacol*, 112 (2): 284-291.
- [12] Ozcelik B., Gurbuz I., Karaoglu T., Yesilada E. 2009. Antiviral and antimicrobial activities of three sesquiterpene lactones from *Centaurea solstitialis* L. ssp. *solstitialis*. *Microbiol Res*, 164 (5): 545-552.
- [13] Yirtici U., Goger F., Sarimahmut M., Ergene A. 2017. Cytotoxic and apoptotic effects of endemic *Centaurea fenzlii* Reichardt on the MCF-7 breast cancer cell line. *Turkish Journal of Biology*, 41 (2): 370-377.
- [14] Dhouafli Z., Rigacci S., Leri M., Bucciantini M., Mahjoub B., Tounsi M.S., Wannas W.A., Stefani M., Hayouni E.A. 2018. Screening for amyloid- $\beta$  aggregation inhibitor and neuronal toxicity of eight Tunisian medicinal plants. *Industrial Crops and Products*, 111: 823-833.
- [15] Li Q., Tu Y., Zhu C., Luo W., Huang W., Liu W., Li Y. 2017. Cholinesterase,  $\beta$ -amyloid aggregation inhibitory and antioxidant capacities of Chinese medicinal plants. *Industrial Crops and Products*, 108: 512-519.
- [16] Li W., Risacher S.L., Gao S., Boehm S.L., Elmendorf J.S., Saykin A.J. 2018. Type 2 diabetes mellitus and cerebrospinal fluid Alzheimer's disease biomarker amyloid beta1-42 in Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative participants. *Alzheimers Dement (Amst)*, 10: 94-98.
- [17] Mendes A.L., Miot H.A., Haddad V.J. 2017. Diabetes mellitus and the skin. *An Bras Dermatol*, 92 (1): 8-20.

- [18] Chigayo K., Mojapelo P.E.L., Mnyakeni-Moleele S., Misihairabgwi J.M. 2016. Phytochemical and antioxidant properties of different solvent extracts of *Kirkia wilmsii* tubers. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6 (12): 1037-1043.
- [19] Slinkard K., Singleton V.L. 1977. Total Phenol Analysis: Automation and Comparison with Manual Methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28 (1): 49-55.
- [20] Zenão S., Aires A., Dias C., Saavedra M.J., Fernandes C. 2017. Antibacterial potential of *Urtica dioica* and *Lavandula angustifolia* extracts against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from diabetic foot ulcers. *Journal of Herbal Medicine*, 10: 53-58.
- [21] Fitsiou E., Mitropoulou G., Spyridopoulou K., Tiptiri-Kourpeti A., Vamvakias M., Bardouki H., Panayiotidis M., Galanis A., Kourkoutas Y., Chlichlia K., Pappa A. 2016. Phytochemical Profile and Evaluation of the Biological Activities of Essential Oils Derived from the Greek Aromatic Plant Species *Ocimum basilicum*, *Mentha spicata*, *Pimpinella anisum* and *Fortunella margarita*. *Molecules*, 21 (8): 1069.
- [22] Auzanneau N., Weber P., Kosinska-Cagnazzo A., Andlauer W. 2018. Bioactive compounds and antioxidant capacity of *Lonicera caerulea* berries: Comparison of seven cultivars over three harvesting years. *Journal of Food Composition and Analysis*, 66: 81-89.
- [23] Reşat A., Güçlü K., Özyürek M., Saliha Esin K., Erça E. 2006. The cupric ion reducing antioxidant capacity and polyphenolic content of some herbal teas. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 57 (5/6): 292.
- [24] Jiménez N., Carrillo-Hormaza L., Pujol A., Álzate F., Osorio E., Lara-Guzman O. 2015. Antioxidant capacity and phenolic content of commonly used anti-inflammatory medicinal plants in Colombia. *Industrial Crops and Products*, 70: 272-279.
- [25] Sarikurkcu C., Kirkan B., Ozer M.S., Ceylan O., Atilgan N., Cengiz M., Tepe B. 2018. Chemical characterization and biological activity of *Onosma gigantea* extracts. *Industrial Crops and Products*, 115: 323-329.
- [26] Shahrbandy K. Hosseinzadeh R. 2007. In vitro Antioxidant Activity of *Polygonium hyrcanicum*, *Centaurea depressa*, *Sambucus ebutus*, *Mentha spicata* and *Phytolacca americana*. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 10 (4): 637-640.
- [27] Erol-Dayi Ö., Pekmez M., Bona M., Aras-Perk A., Arda N. 2011. Total Phenolic Contents, Antioxidant Activities Cytotoxicity of Three *Centaurea* Species: *C. calcitrapa* subsp. *calcitrapa*, *C. ptosimopappa*, *C. spicata*. *Free Radicals and Antioxidants*, 1 (2): 31-36.
- [28] Ayaz F.A., Ozcan M., Kurt A., Karayigit B., Ozogul Y., Glew R., Ozogul F. 2017. Fatty acid composition and antioxidant capacity of cypselas in *Centaurea* s.l. taxa (Asteraceae, Cardueae) from NE Anatolia. *South African Journal of Botany*, 112: 474-482.
- [29] Loganayaki N., Siddhuraju P. Manian S. 2013. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity of phenolic extracts from *Helicteres isora* L. and *Ceiba pentandra* L. *J Food Sci Technol*, 50 (4): 687-695.
- [30] Kenny O., Smyth T.J., Walsh D., Kelleher C.T., Hewage C.M., Brunton N.P. 2014. Investigating the potential of under-utilised plants from the Asteraceae family as a source of natural antimicrobial and antioxidant extracts. *Food Chem*, 161: 79-86.
- [31] Piluzza G., Bullitta S. 2011. Correlations between phenolic content and antioxidant properties in twenty-four plant species of traditional ethnoveterinary use in the Mediterranean area. *Pharm Biol*, 49 (3): 240-247.
- [32] Sadeghi Z., Valizadeh J., Azyzian Shermeh O., Akaberi M. 2015. Antioxidant activity and total phenolic content of *Boerhavia elegans* (choisy) grown in Baluchestan, Iran. *Avicenna J Phytomed*, 5 (1): 1-9.
- [33] Erel S.B., Demir S., Nalbantsoy A., Ballar P., Khan S., Yavasoglu N.U., Karaalp C. 2014. Bioactivity screening of five *Centaurea* species and in vivo anti-inflammatory activity of *C. athoa*. *Pharm Biol*, 52 (6): 775-781.
- [34] Floegel A., Kim D.O., Chung S. J., Koo S.I., Chun O.K. 2011. Comparison of ABTS/DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24 (7): 1043-1048.
- [35] Zengin G., Bulut G., Mollica A., Nancy Picot-Allain C.M., Mahomoodally M.F. 2018. In vitro and in silico evaluation of *Centaurea saligna* (K.Koch) Wagenitz-An endemic folk medicinal plant. *Comput Biol Chem*, 73: 120-126.

- [36] Bessada S.M.P., Barreira J.C.M., Oliveira M.B.P.P. 2015. Asteraceae species with most prominent bioactivity and their potential applications: A review. *Industrial Crops and Products*, 76: 604-615.
- [37] Sarikurkcu C., Uren M.C., Tepe B., Cengiz M., Kocak M.S. 2015. *Phlomis armeniaca*: Phenolic compounds, enzyme inhibitory and antioxidant activities. *Industrial Crops and Products*, 78: 95-101.
- [38] Darvesh S. 2016. Butyrylcholinesterase as a Diagnostic and Therapeutic Target for Alzheimer's Disease. *Current Alzheimer Research*, 13 (10): 1173-1177.
- [39] Reid G.A. Darvesh S. 2015. Butyrylcholinesterase-knockout reduces brain deposition of fibrillar beta-amyloid in an Alzheimer mouse model. *Neuroscience*, 298: 424-435.
- [40] Greig N.H., Utsuki T., Ingram D.K., Wang Y., Pepeu G., Scali C., Yu Q.S., Mamczarz J., Holloway H.W., Giordano T., Chen D., Furukawa K., Sambamurti K., Brossi A., Lahiri D.K. 2005. Selective butyrylcholinesterase inhibition elevates brain acetylcholine, augments learning and lowers Alzheimer beta-amyloid peptide in rodent. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102 (47): 17213-17218.
- [41] Aktumsek A., Zengin G., Guler G.O., Cakmak Y.S., Duran A. 2013. Antioxidant potentials and anticholinesterase activities of methanolic and aqueous extracts of three endemic *Centaurea* L. species. *Food Chem Toxicol*, 55: 290-296.
- [42] Liu S., Ai Z., Qu F., Chen Y., Ni D. 2017. Effect of steeping temperature on antioxidant and inhibitory activities of green tea extracts against alpha-amylase, alpha-glucosidase and intestinal glucose uptake. *Food Chem*, 234: 168-173.
- [43] Zengin G., Zheleva-Dimitrova D., Gevrenova R., Nedialkov P., Mocan A., Ciric A., Glamoclija J., Sokovic M., Aktumsek A., Mahomoodally M.F. 2018. Identification of phenolic components via LC-MS analysis and biological activities of two *Centaurea* species: *C. drabifolia* subsp. *drabifolia* and *C. lycopifolia*. *J Pharm Biomed Anal*, 149: 436-441.
- [44] Aghraz A., Goncalves S., Rodriguez-Solana R., Dra L.A., Di Stefano V., Dugo G., Cicero N., Larhsini M., Markouk M., Romano A. 2018. Antioxidant activity and enzymes inhibitory properties of several extracts from two Moroccan Asteraceae species. *South African Journal of Botany*, 118: 58-64.