

***Achillea aleppica* subsp. *aleppica*'NİN FARKLI ORGANLARINDAN ELDE EDİLEN EKSTRAKTLARIN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ VE BAZI FİTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ**

Sevim Çolak¹, Sevilay Çolak¹, Fatma Dağlı¹, Nazan Çömlekçioğlu^{1*}, Yusuf Ziya Kocabaş², Ashabil Aygan¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Aromatik Bitkiler Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye

Geliş / Received: 23.03.2020; Kabul / Accepted: 24.08.2020; Online baskı / Published online: 25.09.2020

Çolak, S., Çolak, S., Dağlı, F., Çömlekçioğlu, N., Kocabaş, Y.Z., Aygan, A. (2020). *Achillea aleppica* subsp. *aleppica*'nın farklı organlarından elde edilen ekstraktların antimikrobiyal aktivitesi ve bazı fitokimyasal özellikleri. GIDA (2020) 45(5) 929-941 doi: 10.15237/gida.GD20048

Çolak, S., Çolak, S., Dağlı, F., Çömlekçioğlu, N., Kocabaş, Y.Z., Aygan, A. (2020). Antimicrobial activity and some phytochemical properties of extracts from *Achillea aleppica* subsp. *aleppica*. GIDA (2020) 45(5) 929-941 doi: 10.15237/gida.GD20048

ÖZ

Achillea L. bitkisi, dünyada en yaygın kullanılan şifalı bitkiler arasındadır. Bu çalışmada, Kahramanmaraş'taki farklı lokalitelerden toplanan *Achillea aleppica* D.C. subsp. *aleppica* türünün farklı bitkisel organlarından (çiçek ve yaprak) elde edilen ekstraktların, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi ile toplam fenolik ve flavonoid içeriği incelenmiştir. Ayrıca ekstraktların sabit yağ içeriği GC-MS analizi ile incelenmiş ve sonuç olarak 31 farklı yağ asidi belirlenmiştir. Bitki ekstraktlarının başlıca yağ asidi bileşenlerini bütirik asit, oleik asit, linoleik asit, palmitik asit ve cis-4,7,10,13,16,19-dokosaheksaenoik asit oluşturmaktadır. Bitki ekstraktlarının toplam fenolik madde değeri 8.42-38.49 mg/g, toplam flavonoid miktarı 4.54-14.04 mg/g, FRAP değeri 14.48-48.31 µg/g ve DPPH değeri 0.7-33.37 mg/g arasında değişmektedir. Toplam 10 mikroorganizma üzerinde gerçekleştirilen antimikrobiyal aktivite denemeleri sonucunda, ekstraktların sadece *Sarcina lutea* ve *Candida albicans* üzerinde inhibisyon etkisi görülmemiştir. Ayrıca metanolik ekstraktlarda Sarıçukur lokasyonundan toplanan bitkiler, Ahrıdağı lokasyonundan toplananlara göre daha iyi sonuç vermiştir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal aktivite, antioksidan aktivite, biyoaktif bileşikler, yağ asitleri, *Achillea aleppica* subsp. *aleppica*

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND SOME PHYTOCHEMICAL PROPERTIES OF EXTRACTS FROM *Achillea aleppica* subsp. *aleppica*

ABSTRACT

Achillea L., is one of the most widely used medicinal plants in the world. In this study, antioxidant, antimicrobial activity and total phenolic and flavonoid contents of extracts obtained from flower and stem of *Achillea aleppica* D.C. subsp. *aleppica*, were investigated. Fixed oils content of the extracts was

* Yazışmalardan sorumlu yazar/ Corresponding author;

✉ noktem80@gmail.com

☎ (+90) 344 300 1414

☎ (+90) 344 300 1352

Sevim Çolak; ORCID no: 0000-0003-0424-8938

Sevilay Çolak; ORCID no: 0000-0003-3366-1326

Fatma Dağlı; ORCID no: 0000-0002-3230-1890

Nazan Çömlekçioğlu; ORCID no: 0000-0001-7729-5271

Yusuf Ziya Kocabaş; ORCID no: 0000-0003-2831-8910

Ashabil Aygan; ORCID no: 0000-0003-4936-9872

examined by GC-MS analysis. Totally 31 different fatty acids were determined. The main fatty acid components of plant extracts were butyric acid, oleic acid, linoleic acid, palmitic acid and cis-4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid. Total phenolic content, flavonoid amount, FRAP value and DPPH value of the plant extracts ranged between 8.42-38.49 mg/g; 4.54-14.04 mg/g; 14.48-48.31 µg/gand 0.7-33.37 mg/g, respectively. Antimicrobial activity assay carried out against 10 microorganisms showed no inhibitory effect against only *Sarcina lutea* and *Candida albicans*. In addition, methanolic extracts from the plants from Sarıçukur location produced better results than that of Ahir mountain.

Keywords: Antimicrobial activity, antioxidant activity, bioactive compounds, fatty acids, *Achillea aleppica* D.C. subsp. *aleppica*

GİRİŞ

Gelişen yaşam şartları birçok rahatsızlığı da beraberinde getirmiştir. Geçmişte yaşanan hastalıkların tekrar tedavi edilemez duruma gelmesi, günümüzde başta kanser olmak üzere bazı ciddi hastalıkların tedavisinin yetersiz olması doğal kaynaklı ilaçlara yönelimi arttırmıştır. Bitkiler doğrudan veya dolaylı olarak bu tür hastalıkların tedavisinde kullanılan en temel ürünlerdir (Taşkın, 2015). Günümüzde temel ihtiyaçların karşılanması dışında başta ilaç sanayii olmak üzere; kimya, besin, kozmetik ve zirai mücadele gibi çeşitli alanlarda bitkilerin biyoaktif bileşikleri olan sekonder metabolitlerden faydalanılmaktadır (Hatipoğlu, 2010). Sekonder metabolitler başlıca glikozitler, fenoller, terpenler, tanenler ve saponinler olmak üzere sınıflandırılmaktadır (Aydın ve Mammadov, 2017). Doğal yaşam ortamlarında bakteri, virüs, böcek, otçul hayvan gibi düşmanlarla ve sıcaklık değişimi, su, UV gibi abiotik stres koşullarıyla karşı karşıya kalan bitkiler, bu tür zararlılardan kaçamadıklarından kendilerini sekonder metabolitleriyle koruma altına alırlar (Çakıcı, 2014; Yılmaz, 2015).

İnsanoğlu bitkilerin bu özelliğinden faydalanarak birçok hastalığın tedavisinde kullanmak üzere tedavi amaçlı olarak bitkilere yönelmişlerdir. Sentetik ilaçların yan etkileri, özelliklere karşı bakterilerin direnç kazanması gibi nedenlerden dolayı, günümüzde bitki kaynaklı ilaçların önemi daha da artmıştır. Sağlık açısından önem arz eden doğal antioksidanların kaynaklarına ve klinik değerlerine odaklanmayı ve yaygın hastalıkları en aza indirmeyi amaçlayan bu tür çalışmalar da giderek artmaktadır (Hatipoğlu, 2010; Taşkın, 2015). Çünkü güçlü hastalıklara karşı daha etkili,

daha az toksik madde içeren ilaçların üretimi için bu bitkiler hakkında yeterli donanıma sahip olmak gerekmektedir (Bali, 2012).

Türkiye florasında Asteraceae familyası 140 cins ve 1195 tür ile temsil edilmektedir. Buna göre hem tür hem de cins bakımından floramızın en zengin familyasıdır (Abak ve Akan, 2014). Toplam 446 endemik tür içeren Asteraceae'nin endemizm oranı %37.3'tür. Bu cinsler arasında *Achillea* Türkiye Florası'nda 42 tür (48 takson) ile temsil edilmektedir. Bunlardan 27'si endemik olup dar yayılışıdır (Taşar ve ark., 2017). *Achillea* bitkisi çok eski yıllardan beri sağlık alanında kullanılmakla beraber çiçeklerinin güzelliğinden ötürü kültürü de yapılmaktadır (Hatipoğlu, 2010). *Achillea* bitkisinin idrar söktürücü, iştah açıcı, yara iyileştirici ve özellikle bitkiyle yapılan çayın karın ağrısını gidermesi gibi faydaları bulunmaktadır (Taşkın, 2015).

Achillea türlerinin uçucu yağları (Pino ve ark., 1998; Rustaiyan ve ark., 1998; Orav ve ark., 2001); antimikrobiyal aktiviteleri (Baser ve ark., 2002; Sokmen ve ark., 2003; Tabanca ve ark., 2011; Küçükbay ve ark., 2012; Akcin ve ark., 2014) ve insektisidal etkileri (Tozlu ve ark., 2011; Kesdek ve ark., 2013) ile ilgili yapılmış birçok araştırma bulunmaktadır. Ülkemizde *Achillea* türleri ile ilgili yapılan çalışmalar son zamanlarda hız kazanmış olsa da, bazı *Achillea* türlerinin biyokimyasal kompozisyonlarına ilişkin çalışmalar hala çok sınırlı sayıdadır veya hiç yoktur. Bu çalışmada *A. aleppica* subsp. *aleppica* bitkisinden elde edilen ekstraktların biyoaktif bileşen, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmış olup, ayrıca GC-MS yardımıyla da yağ asidi profili incelenmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEM

Bitki Materyali

Bu çalışmada kullanılan *A. aleppica* subsp. *aleppica* bitkisine ait örnekler, 2018 yılının Temmuz ayında Kahramanmaraş'ta yetiştiği doğal alanlar olan Sarıçukur/Türkoğlu ve Ahırdağı olmak üzere iki farklı lokasyondan toplanmıştır. Bitkiler Flora of Turkey'e göre teşhis edilmiş ve herbaryum numarası verilen örnekler KSU Herbaryumunda muhafazaya alınmıştır (Davis, 1965).

Örnek hazırlığı

A. aleppica subsp. *aleppica* bitkisinin toprak üstü kısımları oda sıcaklığında, gölge ve rutubetsiz bir ortamda kurutulmuştur. Kurutulmuş bitkinin yapraklı gövde aksamı ve çiçekleri, laboratuarda bulunan Waring blender ile ayrı ayrı öğütülerek toz haline getirilmiştir. Ardından deneyde kullanılmak üzere ışık ve nemden korunacak şekilde cam şişelerde saklanmıştır.

Kül ve Protein Tayini

Kül içeriği Avrupa standart metodu UNIEN 14775(2010)'a göre; protein ise Kjeldahl metoduna göre yapılmıştır.

Ekstraksiyon yöntemi

Analizden önce ekstraksiyon hazırlığı Karaalp ve ark. (2009)'nın yöntemi modifiye edilerek yapılmıştır. *Achillea* bitkisiyle yapılan biyoaktivite çalışmalarında, yaygın olarak tercih edildiği için metanol (Polarite indeksi: 5.1) ve kloroform (Polarite indeksi: 2.7) olmak üzere iki farklı çözücü kullanılarak, iki çözücünün kıyaslanması amaçlanmıştır (Karaalp ve ark., 2009; Serdar ve ark., 2015; Taşkın ve ark., 2018) Bitki örneği 10'ar g olacak şekilde ayrı ayrı tartılarak, üzerlerine 100'er ml olacak şekilde metanol ve kloroform çözücüleri eklenmiştir. Ultrasonik Su Banyosu'nda 1 saat ekstrete edildikten sonra 12000 g (3500 rpm) değerinde, 15 dk santrifüj edilmiştir. Üstteki sıvı kısım başka bir tüpte toplanmış ve bitki örneği bir kez daha aynı şekilde ekstrete edilmiştir. Ekstraktlar bir araya getirilerek vakumlu rotary evaporatörde çözücü uzaklaştırılmış ve kuru ekstrakt elde edilmiş ve bu ekstraktlar analize kadar -20 °C'de muhafaza edilmiştir.

Bitki Ekstraktlarının Yağ İçeriği ve Yağ Asidi Kompozisyonunun Belirlenmesi

Soksalet yöntemiyle elde edilen sabit yağ içerisindeki yağ asitlerinin analizi GC-MS ile Comlekcioglu (2019)'a göre yapılmıştır. GC-MS analizleri Shimadzu GC 2025 sistemi ile gerçekleştirilmiştir. TRCN-100 (60m x 0.25 mm x 0.20 µm film thickness) SE-54 fused silika kapiler kolon kullanılmıştır. Elektron enerjisi 70 eV'tur. Enjeksiyon miktarı 1 µl'dir. Numunelerin analizi 80 °C'de 2 dakika bekletildikten sonra dakikada 5°C artırılıp 140 °C sıcaklığa ulaştıktan sonra, bu sıcaklıkta 2 dakika tutulmuştur. Bu işlemi takiben, dakikada 3°C'lık bir artışla 240 °C'da 5 dakika daha bekletilmiştir. Toplam analiz süresi 61 dakika olarak ayarlanmıştır. Enjeksiyonlar split modda (1:50) 240 °C sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir ve dedektör sıcaklığı 250 °C'dir. Helyum taşıyıcı gaz olarak kullanılıp ve akış hızı 30ml/dk'ya ayarlanmıştır. Kullanılan gaz akışları H₂=40ml/dk ve kuru hava=400 ml/dk olarak belirlenmiştir.

Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi

Toplam fenolik içeriğin belirlenmesi

Örneklerin toplam fenolik içeriği Folin-Ciocalteou Reaktif (FCR) yöntemi kullanılarak Blainski ve ark., (2013)'nin prosedürü modifiye edilerek yapılmıştır. Standart olarak gallik asit (Sigma) kullanılmıştır. Hazırlanan solüsyonlar spektrofotometrede (Perkin-Elmer Lambda EZ 150, USA) 750 nm'de okunmuştur. Elde edilen absorbans değerleri gallik asit çözeltileri ile oluşturulan kalibrasyon eğrisi yardımıyla mg gallik asit eşdeğeri (GAE)/g kuru örnek ağırlığı cinsinden verilmiştir.

Toplam flavonoid içeriğinin belirlenmesi:

Bitki ekstraktlarındaki toplam flavonoid içeriği Chang ve ark., (2002)'a göre spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Standart solüsyon farklı konsantrasyonlarda (25-200 µg/mL) yukarıdaki prosedüre göre hazırlanan quercetin (Sigma) ile hesaplanmıştır. Absorbans 415 nm'de spektrofotometrede okunmuştur. Elde edilen absorbans değerleri µg quercetin eşdeğeri/g kuru örnek ağırlığına dönüştürülmüştür.

DPPH metodu:

Antioksidan kapasite (serbest radikallerin indirgenme kapasitesi) Brand-Williams ve ark. (1995) tarafından tanımlanan DPPH metodu modifiye edilerek belirlenmiştir. Her bitki ekstraktından seyreltilerek beş farklı konsantrasyonda solüsyon hazırlanmıştır. Sonuçlar, DPPH serbest radikallerinin %50'sini indirgemek için gereken konsantrasyon değeri olan IC₅₀ olarak gösterilmiştir. Tüm deneyler üç tekerrürlü olarak yapılmış ve askorbik asit pozitif kontrol olarak kullanılmıştır.

Antioksidan kapasite: $\%AA = [(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}}] \times 100$

FRAP metodu:

FRAP yöntemi Benzie ve Strain (1996)'a göre yapılmıştır. Bitki ekstraktlarından 50 µl, 2ml'lik ependorf tüplerine aktarılmış ve üzerine 600 µl FRAP ajanı eklenmiştir. Absorbans 593 nm'de ölçülmüştür. Sonuçlar askorbik asit (100-1000 µmol/L) kalibrasyon grafiği kullanılarak µmol askorbik asit eşdeğeri/g kuru bitki ağırlığı olarak hesaplanmıştır. Sonuçlar µmol/g kuru bitki ağırlığı olarak verilmiştir.

Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi:

Elde edilen ekstraktların antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Komitesi'ne (NCCLS) göre oyuk agar difüzyon metodu ile belirlenmiştir (NCCLS, 1993). Test mikroorganizmaları olarak; *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *MRSA (Metisilin Dirençli Staphylococcus aureus)*, *Sarcina lutea* ATCC 9341NA, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* olmak üzere klinik izolatlar ve standart suşlar kullanılmıştır. Test mikroorganizmaları 24 saat önceden LB (Luria-Bertani) ve Sabouraud dextrose broth besiyerlerine ekilerek 0.5 Mcfarland standart turbiditesine karşılık gelen (1x10⁸ bakteri ve 0.5-3x10⁴ maya/mL) steril serum fizyolojik ile sulandırılmış kültürlerden 0.1mL alınarak otoklavdan sonra 50-55°C'ye kadar soğutulan Müeller Hinton Agar ve Sabouraud Dextrose Agara aşılama yapıldıktan sonra petrilere dökülmüştür. Oda sıcaklığında katlaşılan petrilere 4

mm çapında aseptik kurallara uygun bir şekilde çukurcuklar açılmıştır. Bitki ekstraktları DMSO içerisinde çözülmüştür (16mg/ml). Daha sonra hazırlanan ekstraktlar bu çukurcuklara mikropipet yardımı ile 100 µL eklenmiştir. Bu şekilde hazırlanan petrilere 45 dakika kadar buzdolabında bekletildikten sonra, bakteri kültürleri 37°C'de 24 saat, maya aşılama petrilere ise 25 °C'de 2 gün inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda oluşan inhibisyon zonları mm olarak ölçülmüştür. DMSO (50 µl) çözücü kontrolü olarak kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite gösteren bitki ekstraktlarının, daha sonra farklı konsantrasyonlarda Mueller Hinton Broth ve Sabouraud Dextrose Broth içerisinde MİK (Minimal İnhibisyon Konsantrasyon) değerleri belirlenmiştir (Collins ve ark., 1989). MİK değerleri, gözlemlenebilir gelişmeyi/bulanıklığı önleyen tüplerdeki en düşük ekstrakt konsantrasyonu olarak kaydedilmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Protein, Kül, Yağ İçeriği ve Yağ Asidi Kompozisyonuna Ait Sonuçlar

Ahırdağı ve Sarıçukur olmak üzere iki farklı lokasyondan toplanan *A. aleppica* subsp. *aleppica* bitkisinin çiçek ve yapraklarındaki protein, kül ve yağ içerikleri ölçülmüş olup bu değerler Çizelge 1'de verilmiştir. Ahırdağı lokasyonuna ait bitkilerin çiçek ve yaprak kısımlarının protein değerleri sırasıyla %9.34 ve %5.55 iken Sarıçukur lokasyonundan toplanan bitkilerde bu değerler %9.37 ve %5.09 olarak bulunmuştur. Kül analizlerinde ise Ahırdağı lokasyonundaki çiçek ve yaprak kısımlarının miktarları sırasıyla %7.36-7.49 ve Sarıçukur lokasyonundakiler ise %8.69-11.38 olarak elde edilmiştir. Sokslet ekstraksiyonu sonucunda Ahırdağı lokasyonundan toplanan bitkilerin çiçek ve yaprak ekstraktlarının yağ miktarları sırasıyla %1.45 ve 2.57 iken Sarıçukur'dan toplanan bitkilerin yağ oranları ise %1.96 ve 3.03 olarak saptanmıştır.

Bitkilerin yağ içerikleri GC/MS ölçümleri sonucunda ortaya çıkartılmış olup, ekstraktların yağ asidi kompozisyonuna ait veriler Çizelge 2'de ve GC-MS kromatogramları Şekil 1.'de verilmiştir. Ölçüm sonuçlarına göre her iki lokasyondan toplanan bitkilerin çiçek ve yaprak ekstraktlarında,

15 tanesi doymuş 16 tanesi doymamış olmak üzere toplamda 31 adet yağ asidi tayin edilmiştir. Ahırdağı ve Sarıçukur lokasyonlarından toplanan bitkilerin çiçek ekstraktlarının başlıca yağ asidi bileşenlerini bütirik asit (sırasıyla %51.04 ve 36.11), palmitik asit (%11.62 ve 11.29), cis-4,7,10,13,16,19-Dokosaheksaenoik (%7.08 ve

10.03) oluşturmaktayken; yaprak ekstraktlarının başlıca yağ asidi bileşenlerinin ise yine bütirik asit (%17.76 ve 11.89) ve palmitik asidin yanısıra (%16.14 ve 12.79), çiçekten farklı olarak oleik asit (%22.15 ve 33.50) ve linoleik asitten (%13.82 ve 19.47) oluştuğu görülmektedir.

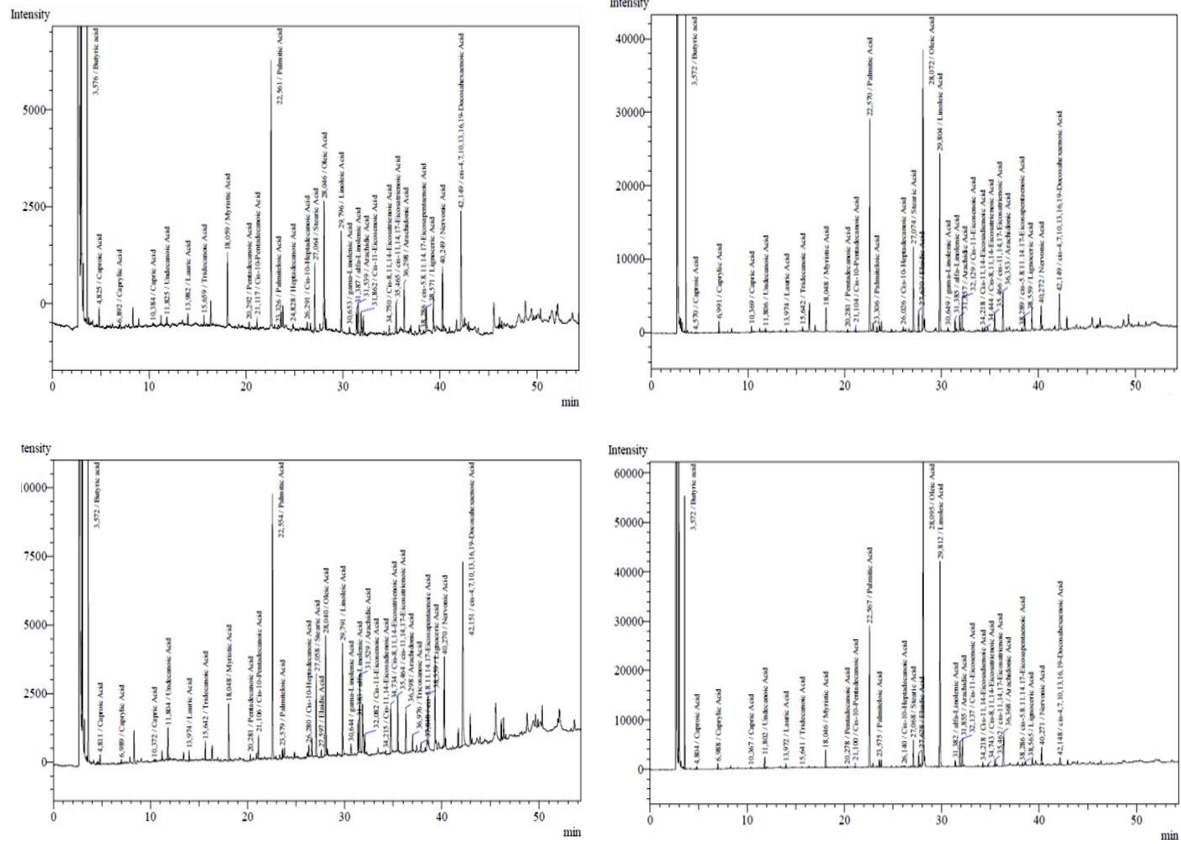
Çizelge 1. Çiçek ve yaprakların protein, kül ve yağ miktarları
Table 1. Protein, ash and fat contents of flowers and leaves

	Çiçek / Flower			Yaprak / Leaf		
	Protein Miktarı <i>Protein amount (%)</i>	Kül Miktarı <i>Ash Amount (%)</i>	Yağ Miktarı <i>Oil Amount (%)</i>	Protein Miktarı <i>Protein amount (%)</i>	Kül Miktarı <i>Ash Amount (%)</i>	Yağ Miktarı <i>Oil Amount (%)</i>
Ahırdağı	9.34 ± 0.56	7.36 ± 0.76	1.45 ± 0.76	5.55 ± 0.64	7.49 ± 0.83	2.57 ± 0.26
Sarıçukur	9.37 ± 0.42	8.69 ± 0.65	1.96 ± 0.56	5.09 ± 0.61	11.38 ± 0.94	3.03 ± 0.53

Çizelge 2. Çiçek ve yaprakların yağ asidi kompozisyonları (%)
Table 2. Fatty acid compositions of flowers and leaves (%)

			Ahırdağı		Sarıçukur	
			Çiçek <i>Flower</i>	Yaprak <i>Leaf</i>	Çiçek <i>Flower</i>	Yaprak <i>Leaf</i>
1	C4:0	Butyric acid	51.03	17.76	36.11	11.89
2	C6:0	Caproic Acid	0.69	0.04	0.39	0.21
3	C8:0	Caprylic Acid	0.09	0.66	0.15	0.35
4	C10:0	Capric Acid	0.07	0.33	0.05	0.08
5	C11:0	Undecanoic Acid	0.43	0.29	1.58	1.10
6	C12:0	Lauric Acid	0.38	0.20	0.38	0.32
7	C13:0	Tridecanoic Acid	0.32	0.25	0.56	0.06
8	C14:0	Myristic Acid	3.04	1.65	2.28	1.45
9	C15:0	Pentadecanoic Acid	0.29	0.18	0.23	0.11
10	C16:0	Palmitic Acid	11.62	16.14	11.29	12.79
11	C17:0	Heptadecanoic Acid	0.19	-	-	-
12	C18:0	Stearic Acid	2.79	6.36	3.39	2.40
13	C20:0	Arachidic Acid	1.47	0.94	3.98	2.28
14	C23:0	Tricosanoic Acid	-	-	0.55	-
15	C24:0	Lignoceric Acid	1.42	1.42	2.46	0.36
16	C16:1	Palmitoleic Acid	0.33	0.42	0.40	0.69
17	C17:1	Cis-10-Pentadecanoic Acid	0.33	0.21	0.71	0.08
18	C17:1	Cis-10-Heptadecanoic Acid	0.39	0.28	0.54	0.10
19	C18:1	Elaidic Acid	-	1.57	0.33	1.24
20	C18:1	Oleic Acid	4.59	22.15	5.22	33.50
21	C20:1	Cis-11-Eicosenoic Acid	0.78	2.81	0.85	2.80
22	C24:1	Nervonic Acid	2.77	1.82	4.03	1.68

23	C18:2	Linoleic Acid	4.39	13.82	5.02	19.47
24	C18:3	gama-Linolenic Acid	0.29	0.35	0.63	-
25	C18:3	alfa-Linolenic Acid	1.06	0.93	1.22	0.52
26	C20:2	Cis-11,14-Eicosadienoic Acid	-	0.31	0.14	0.36
27	C20:3	Cis-8,11,14-Eicosatrienoic Acid	0.47	0.29	2.61	0.20
28	C20:3	cis-11,14,17-Eicosatrienoic Acid	1.29	1.39	2.48	0.60
29	C20:4	Arachidonic Acid	2.21	3.66	1.96	4.08
30	C20:5	cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic Acid	0.17	0.23	0.42	0.25
31	C22:6	cis-4,7,10,13,16,19-Docosahexaenoic	7.07	3.54	10.03	1.01
Doymuş Yağ asidi Oranı (SFA) Ratio of saturated fatty acid			73.83	46.4	63.4	33.4
Tekli Doymamış Yağ Asidi Oranı (MUFA) Ratio of monounsaturated fatty acid			9.19	29.26	12.08	40.09
Çoklu Doymamış Yağ Asidi Oranı (PUFA) Ratio of polyunsaturated fatty acid			16.95	24.52	24.51	26.49



Şekil 1. *A. aleppica* subsp. *aleppica*'ya ait çiçek ve yaprakların GC-MS kromatogramları. Ahırdağı lokasyonu-Çiçek (a) ve Yaprak (b), Sarıçukur lokasyonu-Çiçek (c) ve Yaprak (d).
Figure 1. GC-MS chromatograms of flowers and leaves of *A. aleppica* subsp. *aleppica*. Ahırdağı location-flower (a) and Leaves (b), Sarıçukur location-flower (c) and Leaves (d).

Bitki ekstraktlarının yağ asidi ölçümü sonuçları lokasyonlar bakımından karşılaştırıldığında; doymuş yağ asidi oranı açısından Ahırdağı lokalitesinden, tekli doymamış yağ asidi ve çoklu doymamış yağ asidi oranı açısından ise Sarıçukur lokalitesinden toplanan bitkilerin daha zengin olduğu tespit edilmiştir. Yağ asidi miktarlarının lokasyona ve çalışılan bitki kısmına (çiçek ve yaprak) göre değiştiği görülmüştür. Sonuçlar çalışılan organlar bakımından karşılaştırıldığında, benzer şekilde toplam doymuş yağ asitleri açısından çiçeklerin, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri bakımından ise yaprak yaprakların daha zengin olduğu belirlenmiştir. Yapılan literatür taramasında *A. aleppica* subsp. *aleppica*'nın yağ asidi kompozisyonu ile ilgili daha önce yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Ertaş ve ark. (2014) *A. cappadocia* türüyle yaptıkları çalışmada, bitkinin toprak üstü kısımlarının antioksidan, antikolinesteraz, antimikrobiyal aktivitelerinin yanı sıra yağ asitlerini de incelemişlerdir. Çalışmalarında toplamda 17 yağ asidi tayin edilmiş olup, başlıca yağ asitlerini oleik asit (%34.7), palmitik asit (%23.1) ve linoleik asit (%20.7) oluşturmaktadır. İçerik olarak benzer olmakla birlikte, oransal olarak bu çalışmada daha düşük sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada farklı olarak yüksek oranda doymuş bir yağ asidi olan bütirik asit (%51.03) bulunmuştur. Zonuz (2016), 11'i endemik olmak üzere 16 farklı *Achillea* türüne ait tohumların yağ asidi bileşenlerini ve oranlarını incelemiş ve genel olarak ana yağ asitlerinin palmitik asit, oleik asit ve linoleik asitten oluştuğunu belirtmiştir. Oransal olarak en yüksek değerler palmitik asit %35.15 (*A. schischkini*), oleik asit %17.23 (*A. wilhelmsii*) ve linoleik asit %73.01 (*A. nobilis*) şeklindedir. Bu çalışmadaki oransal farklılıkların, çalışılan organların farklı olmasının yanı sıra, lokasyon, iklim, ekolojik farklılıklardan ileri geldiği düşünülmektedir.

Dias ve ark. (2013) dünyada en yaygın bulunan ve en çok çalışılan tür olan *A. millefolium*'un yabani ve ticari formlarının kimyasal kompozisyonunu karşılaştırmışlardır. Toprak üstü aksamdaki yağ ekstraktının major yağ asidi oranlarını ticari formlara kıyasla yabani olan türlerde daha yüksek miktarlarda bulmuşlardır. Yabani formlardaki

major yağ asidi bileşenleri linoleik (%47.16), oleik (%28.23) ve palmitik (%15.54) asittir. Bu çalışmada Dias ve ark.'nın (2013) inceledikleri yabani türlerle benzer sonuçlar bulunmuş olup, ticari forma kıyasla daha yüksek değerler elde edilmiştir.

Yüksek enerji kaynağı olan ve temel gıdalarda bulunan yağlar insan sağlığı için çok önemli bir yere sahiptir (Çakmakçı, 2012). Yağ asidi kompozisyonlarının belirlenmesinin amacı yağların insan sağlığı ve rahatsızlıklarındaki rollerini belirlemektir. Karbonlar arasında tekli bağ içeren ve oda koşullarında katı halde bulunan yağlara doymuş yağlar denir. Bu yağlardan biri olan bütirik asit, bitkisel ve hayvansal yağlarda bulunur. Bütirik asit gıda maddelerinde ve içecek endüstrisinde iyi bilinmesinin yanı sıra diğer yağ asitlerine oranla epitel hücreleri için iyi bir enerji kaynağıdır. Gıda endüstrisinde gıdaların korunması, tereyağı benzeri tat ve aroma oluşturmak amacıyla kullanılmaktadır. Sağlık alanında ise kolon mukozasını korumak, iltihaplanmayı önlemek, tokluğu arttırmak amacıyla kullanılır (Çağlar, 2017; Dwidar ve ark., 2012). Karbon atomları arasında en az iki bağ içeren yağlara doymamış yağlar denir. Oleik asit ve linoleik asit doymamış yağ asitlerinden olup bitkisel yağlarda ve margarinlerde fazla oranda bulunur. Bunun sebebi ise raf ömrünün uzun, tatlarının iyi olmasındandır. Bu yağların insan sağlığı açısından iyi huylu kolesterol miktarını arttırarak damar sertliğini geriletme, tansiyon düşürme, kanser riskini azaltma gibi önemli yararları vardır (Duru ve Konuşkan, 2014). Bu önemli yağ asitlerini major miktarda içerdiği göz önüne alındığında, *A. aleppica* subsp. *aleppica*'nın sağlıklı bir bitki olduğu düşünülmektedir.

Toplam Fenol, Flavonoid İçerikleri ve Antioksidan Aktivitesine Ait Sonuçlar

İnsanlar yaşamı boyunca birçok rahatsızlıktan korunmak veya bu rahatsızlıkların giderilmesini sağlamak için doğal antioksidanlar olan bitkilerden yararlanmaktadır (Tekeli ve ark., 2008). Antioksidanlar vücutta var olan ve dış etmenlerle artan (UV, sigara, alkol, gıda vb.) serbest radikallerin etkilerini azaltan veya yok eden maddelerdir (Erbaş ve ark., 2011; Kanbur,

2012). Antioksidanların en temel kaynağı olan fenoller ve flavonoidler, bitkilerde en fazla bulunan sekonder bileşenlerdir (Taşkın, 2015). Farklı radikal ve oksidanlara antioksidanların cevabı da farklı mekanizmalarla olduğundan antioksidan kapasiteyi ölçmenin tek bir yolu yoktur (Işık ve ark., 2015). Bu nedenle bu çalışmada *A. aleppica* subsp. *aleppica* bitkisinin fenol ve flavonoid içeriklerinin karşılaştırılabilmesi için, polaritesi yüksek bileşikler için metanol ve polaritesi daha düşük bileşikler için kloroform olmak üzere iki farklı çözücü ile ekstrakt hazırlanarak Folin-Ciocalteu ve AlCl₃ analizleri uygulanmıştır. Antioksidan aktiviteyi belirlemek için ise DPPH ve FRAP analizleri kullanılmış olup sonuçlar Çizelge 3'de verilmiştir. Ölçüm sonuçlarına göre *A. aleppica*

subsp. *aleppica* bitkisinin fenol miktarları çiçek ekstraktlarında 8.42 ile 38.49 mg/g; yaprak ekstraktlarında ise bu değerlerin 14.69 ile 34.01 mg/g arasında değiştiği belirlenmiştir. Bitkinin flavonoid miktarlarının ise çiçek ekstraktlarında 4.54-14.04 mg/g, yaprak ekstraktlarında 5.84-9.57 mg/g arasında olduğu görülmüştür. Bu türün bu değerleriyle ilgili literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Antioksidan aktivite değeri ile DPPH analizi kullanılarak hesaplanan IC₅₀ değeri arasında ters bir orantı olduğundan, bu değer düşük olması istenir (Çelik, 2009). Ekstraktlardaki IC₅₀ değerinin 0.7-33.37 mg/mL ve FRAP değerinin 14.48-48.31µg/g arasında değiştiği belirlenmiştir.

Çizelge 3. Toplam fenolik ve flavonoid içerik ile antioksidan aktivite değerleri
Table 3. Total phenolic and flavonoid content and antioxidant activity values

		Ahırdağı		Sarıçukur	
		Çiçek Flower	Yaprak Leaf	Çiçek Flower	Yaprak Leaf
Fenol <i>Phenol</i> (mg GAE g)	Metanol <i>Metbanol</i>	38.49 ± 0.22	34.01 ± 0.10	20.21 ± 0.10	23.98 ± 0.18
	Kloroform <i>Chloroform</i>	9.56 ± 0.12	14.69 ± 0.29	8.42 ± 0.20	16.54 ± 0.10
Flavonoid <i>Flavonoid</i> (µg QE g)	Metanol <i>Metbanol</i>	14.04 ± 0,01	9.57 ± 0.06	10.35 ± 0.05	5.84 ± 0.04
	Kloroform <i>Chloroform</i>	6.07 ± 0.04	8.52 ± 0.08	4.54 ± 0.06	5.89 ± 0.14
IC ₅₀ değeri <i>IC50 value</i> (%DPPH) (mg mL)	Metanol <i>Metbanol</i>	0.7 ± 0.1	1.1 ± 0.08	1.16 ± 0.02	1.3 ± 0.09
	Kloroform <i>Chloroform</i>	15.17 ± 0.12	33.37 ± 1.11	9.41 ± 0.64	18.05 ± 0.56
FRAP <i>FRAP</i> (µg AAE g)	Metanol <i>Metbanol</i>	32.75 ± 0.51	22.10 ± 2.55	22.88 ± 0.57	14.48 ± 0.42
	Kloroform <i>Chloroform</i>	37.42 ± 0.83	48.31 ± 1.96	29.47 ± 0.16	39.98 ± 1.98

Barış ve ark. (2011) *Achillea* cinsine ait üç türün toprak üstü kısımlarını etanolla ekstrakte ederek antimikrobiyal ve antioksidan aktivite tayini yaptıkları çalışmalarında; IC₅₀ değerlerini *A. aleppica* subsp. *aleppica*, *A. aleppica* subsp. *zederbaueri* ve *A. Bibersteinii* bitkilerinde sırasıyla 33, 33, ve 32 µg/g olarak bulmuşlardır. Barış ve ark., (2011) ile kıyaslandığında, bu çalışmada elde

edilen değerler daha yüksek olduğu, dolayısıyla bu bitkinin daha güçlü bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu söylenebilir. Benedek ve ark. (2007) *Achillea*'nın 18 türüne ait metanol ve sulu ekstraktlardaki toplam flavonoid değerlerini 0.21-1.76 mg/g arasında bulmuşlardır ki, bu değerler bizim değerlerimize kıyasla oldukça düşük dolayısıyla antioksidan gücü de yüksektir.

Bali (2012), *Achillea teretifolia* Willd. türünün toprak üstü kısmını kullanarak iki farklı çözücüyle (su ve metanol) antioksidan analizi yapmıştır. Çalışmada IC₅₀ değerini metanol özütünde 42.3 µg/ml su özütünde ise 62.5 µg/ml olarak bulmuş olup, bu değerler bizim değerlerimizin altında bulunmaktadır. Fenolik içerik miktarını, metanol özütünde 55.60 µg/mg, su özütünde 34.45 µg/mg olarak elde etmiştir. Metanol ekstrakt değeri çalışmamıza kıyasla daha yüksek iken, su ekstrakt değeri daha düşüktür. Şabanoglu ve ark. (2019), metanolla ekstrakte ettikleri üç *Achillea* türüne ait (*A. biebersteinii*, *A. setacea*, *A. wilhelmsii*) çiçek, yaprak ve köklerinin toplam fenolik içerik ve IC₅₀ değerlerini incelemişlerdir. Çiçek ekstraktlarındaki fenolik içerik ve IC₅₀ değerlerini; *A. biebersteinii*'de sırasıyla 131.4 mg/g ve 0.67 mg/ml, *A. setacea*'de 121.2 mg/g ve 0.95 mg/ml ve *A. wilhelmsii*'de 119.4 mg/g ve 1.50 mg/ml olarak elde etmişlerdir. Yaprakta en yüksek fenolik içerik ve IC₅₀ değeri *A. biebersteinii* türünde sırasıyla 178.4 mg/g ve 0.38 mg/ml, kökte ise *A. setacea*'da 154.1 mg/g ve 0.497 mg/ml olarak bulmuşlardır. Araştırmacıların fenol değerleriyle kıyaslandığında metanol ve kloroform ekstrakt sonuçlarımız daha düşük iken, IC₅₀ değerinde ise metanol ekstrakt sonuçlarımız ile birbirine yakındır.

Feroli ve ark. (2013), aynı türe ait bitkilerin biyoaktif bileşenleri ve miktarlarının farklılık göstermesinin sebebinin lokalite, toprağın besin değeri, iklim, yükselti, nem ve sıcaklık gibi faktörlerden kaynaklandığını belirtmektedir. Çizelge 3.'te lokasyonlar arasındaki farklılıklar incelendiğinde Ahırdağı'ndan toplanan *A. aleppica* subsp. *aleppica* ekstraktlarından elde edilen fenol, flavonoid ve antioksidan aktivite değerlerinin, Sarıçukur'dan toplanan bitki örneklerinden daha yüksek olduğu görülmüştür. Çözücüler kıyaslandığında ise, genel olarak metanol kloroforma göre, FRAP testinde ise kloroform metanole göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Metanolla hazırlanan ekstraktlarda çiçek ekstraktları yaprak ekstraktlarına göre daha iyi sonuçlar verirken, kloroform ekstraktlarında tam tersi bir durum söz konusudur. Ahırdağı lokasyonundan toplanan bitkilerin Sarıçukur lokasyonuna nazaran biyoaktivitesinin yüksek olduğu ve çözücüler açısından da metanolün

kloroforma göre daha etkili bir çözücü olduğu görülmüştür. Polarite değerleri farklı olduğundan çözücülerde çözünen madde çeşitliliği ve miktarları da farklı olabilmektedir.

Antimikrobiyal Aktiviteye ait Sonuçlar

Farklı lokasyonlarda yetişen *A. aleppica* subsp. *aleppica* örneklerinden elde edilen ekstraktların antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirildiğinde, çalışılan bitki organına (çiçek ve yaprak) göre çözücülerin önemli bir farklılık oluşturduğu gözlemlenmiştir. Petride yapılan testlere bakıldığında, Sarıçukur lokasyonuna ait bitki ekstraktlarının test mikroorganizmaları arasında daha geniş bir spektrum ile antimikrobiyal etkinlik göstermiştir (Çizelge 4 ve 5). Kullanılan çözücülerden metanol kloroforma nazaran Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler ile mayalara karşı biyoaktif ajanların ekstraksiyonunda daha etkili olduğu test edilmiştir. Her iki lokasyon bitkilerinden elde edilen antimikrobiyal etkinlik hem yaprak hem de çiçek ekstraktlarında gözlenmesine rağmen çiçek ekstraktları daha yüksek bir etki ürettiği tespit edilmiştir.

Klinik izolatlar içerisinde en yüksek antimikrobiyal etki, Gram pozitif olan MRSA ve Gram negatif olan *K. pneumonia*'a karşı elde edilmiştir. Bu etki hastane enfeksiyonlarının problem organizmalarından biri olan MRSA için önemli bir sonuçtur. Ahırdağı lokasyonundan elde edilen metanolik ekstraktın, *C. albicans* ve *C. parapsilosis* organizmaları üzerine etki göstermezken, Ahırdağı lokasyonu bitkisinin kloroform ekstraktı ile Sarıçukur lokasyonu bitkisinin hem metanol hem de kloroform ekstraktı *C. parapsilosis*'e karşı bir antifungal etki üretmiştir. Bitkisel ekstraktlarda gözlenen antimikrobiyal etkiler flavonoid, polifenolik bileşikler, taninler ve terpenler gibi çok sayıda fitokimyasal maddenin sebep olduğu bir çok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir (Mojab ve ark., 2008). Yapılan ölçümler de *A. aleppica* subsp. *aleppica* yüksek oranlardaki fenol ve flavonoid içeriklerinin antimikrobiyal aktiviteden sorumlu olmaları muhtemeldir.

Çizelge 4. *A. aleppica* subsp. *aleppica* ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri
Table 4. Antimicrobial activity of extracts of *A. aleppica* subsp. *aleppica*

Organizma <i>Organism</i>	Ahırdağı				Sarıçukur				Kontrol	
	Metanol <i>Methanol</i>		Kloroform <i>Chloroform</i>		Metanol <i>Methanol</i>		Kloroform <i>Chloroform</i>		Cxm	Nys
	Çiçek <i>Flower</i>	Yaprak <i>Leaf</i>	Çiçek <i>Flower</i>	Yaprak <i>Leaf</i>	Çiçek <i>Flower</i>	Yaprak <i>Leaf</i>	Çiçek <i>Flower</i>	Yaprak <i>Leaf</i>		
<i>E.coli</i> *	16	15	11	10	15	15	10	11	0	TE
<i>K. pneumonia</i> *	17	16	20	18	19	15	19	21	13	TE
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	0	0	11	12	18	19	10	10	0	TE
MRSA*	25	23	13	10	25	22	12	10	23	TE
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	0	0	0	0	0	0	0	0	0	TE
<i>S. lutea</i> ATCC 9341NA	0	0	0	0	0	0	0	0	50	TE
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	0	0	0	0	11	8	0	0	30	TE
<i>E. faecium</i> *	6	5	11	11	11	9	12	11	0	TE
<i>C. albicans</i> *	0	0	0	0	0	0	0	0	TE	18
<i>C. parapsilosis</i> *	0	0	15	15	15	8	13	13	TE	18

AK: Antibiyotik Kontrol (Antibiotic control); Cxm: Cefuroxime sodium (30µg)-Oxoid; Nys: Nystatine 100U; TE: Test edilmedi; * : Klinik izolat (Clinical isolate)

Çizelge 5. *A. aleppica* subsp. *aleppica* ekstraktlarının MİK değerleri (mg/ml)
Table 5. MIC values of extracts of *A. aleppica* subsp. *aleppica* (mg/ml)

Organizma <i>Organism</i>	Ahırdağı				Sarıçukur			
	Metanol <i>Methanol</i>		Kloroform <i>Chloroform</i>		Metanol <i>Methanol</i>		Kloroform <i>Chloroform</i>	
	Çiçek <i>Flower</i>	Yaprak <i>Leaf</i>	Çiçek <i>Flower</i>	Yaprak <i>Leaf</i>	Çiçek <i>Flower</i>	Yaprak <i>Leaf</i>	Çiçek <i>Flower</i>	Yaprak <i>Leaf</i>
<i>E.coli</i> *	2	2	2	2	2	4	4	2
<i>K. pneumonia</i> *	2	2	4	4	1	2	4	4
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	2	4	1	2	1	2	2	1
MRSA*	4	2	4	2	2	2	2	2
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	1	2	1	1	1	2	2	1
<i>S. lutea</i> ATCC 9341NA	2	2	2	2	1	2	4	2
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	2	2	2	2	2	2	4	4
<i>E. faecium</i> *	2	4	4	2	2	4	2	2
<i>C. albicans</i> *	2	2	2	2	2	2	1	2
<i>C. parapsilosis</i> *	1	1	2	2	1	2	2	4

* : Klinik izolat (Clinical isolate)

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

YAZAR KATKILARI

NÇ, araştırmanın planlanması, yürütülmesi, değerlendirilmesi ve yazımını sağlamıştır. AA, antimikrobiyal analizlerin takibi, değerlendirilmesi ve yazımını sağlamıştır. YZK bitki örneklerinin temin edilmesi ve bitki teşhisinin yapılmasını sağlamıştır. SÇ, SÇ ve FD ise laboratuvar çalışmalarının yürütülmesi ve takibini sağlamışlardır. Yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamışlardır.

KAYNAKLAR

Abak, F., Akan, H. (2014). The flora of Asteraceae family in Şanlıurfa/Turkey. *Biological Diversity and Conservation. Academic Food Journal*,7(1): 68-78.

Akcin, A., Aytas, Akcin, T., Seyis, F., Coban, A.Y., Durupinar, B. (2014). Antimicrobial and Antioxidant Activity of the Essential Oil of the Turkish Endemic Species *Achillea phrygia* Boiss. & Bal. *J Essent Oil Bear Plants*, 17(2): 219-227.

Aydın, Ç., Mammadov, R. (2017). İnsektisit Aktivite Gösteren Bitkisel Sekonder Metabolitler ve Etki Mekanizması. *J Res Pharm*, 21: 30-37.

Bali, E.B. (2012). *Achillea teretifolia* Willd. Özütlerinin Antimikrobiyal, Antioksidan ve Sitotoksik Etkilerinin İncelenmesi. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara.

Barış, D., Kızıl, M., Aytekin, Ç., Kızıl, G., Yavuz, M., Çeken, B., Ertekin, A.S. (2011). In Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activity of Ethanol Extract of Three *Hypericum* and Three *Achillea* Species From Turkey. *Int J Food Prop.*, 14(2): 339-355.

Baser, K.H.C., Demirci B., Demirci, F., Kocak, S., Akinci, C., Malyer, H., Guleryuz, G. (2002). Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Achillea multijida*. *Planta Medica*, 68 (10): 941-943.

Benedek, B., Gjoncaj, N., Saukel, J., Kopp, B. (2007). Distribution of phenolic compounds in

Middle European taxa of the *Achillea millefolium* L. aggregate. *Chem&Biodivers*, 4(5): 849-857.

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

Blainski, A., Lopes, G.C., De Mello, J.C.P. (2013). Application and analysis of the Folin Ciocalteu method for the determination of the total phenolic content from *Limonium brasiliense* L. *Molecules*. 18: 6852-6865.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Sci Technol*, 28(1): 25-30.

Çağlar, A., Tomar, O., Ekiz, T. (2017). Bütirik Asit: Yapısı, Özellikleri Ve Sağlık Üzerine Etkileri. *KVJ*, 10(3):213-225.

Çakıcı, A.V. (2014). Bingöl ilinde yetişen bazı *Achillea* L. (Asteraceae) taksonlarının uçucu yağ kompozisyonlarının araştırılması. Bingöl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Bingöl.

Çakmakçı, S., Tahmas-Kahyaoğlu, D. (2012). Yağ Asitlerinin Sağlık ve Beslenme Üzerine Etkilerine Genel Bir Bakış. *Academic Food Journal/Akademik GIDA*, 10(1): 103-113.

Çelik, E., Çelik, G.Y. (2007). Bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal özellikleri. *Orlab Online Mikrobiyoloji Dergisi*, 5(2): 1-6.

Çelik, F. (2009). *Kızılağın (Cornus mas L.) ekstraksiyonu ve antioksidan bileşenlerinin belirlenmesi*. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya.

Çetin, H. (2013). Bazı *Achillea* Türleri Uçucu Yağlarının Kimyasal Bileşimlerinin ve Eser Elementlerinin Tayini. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Malatya.

Chang, C.C., Yang, M.H., Wen, H.M., Chern, J.C. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *J Food Drug Anal*, 10(3): 178-182.

- Collins, C.H., Lyne, P.M., Grange, J.M. (1989). Collins and Lyne's Microbiological Methods, Sixth Edition, Butterworths Co. Ltd. London.
- Comlekcioglu, N. (2019). Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Leaves of Endemic and Native *Isatis* spp in Turkey. *Braz Arch Biol Technol*, 62: 1-13.
- Davis, P.H. (ed). (1965). Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburgh Univ. Press.
- Dias, M.I., Barros, L., Dueñas, M., Pereira, E., Carvalho, A.M., Alves, R.C., ... Ferreira, I.C. (2013). Chemical Composition of Wild and Commercial *Achillea millefolium* L. and Bioactivity of The Methanolic Extract, Infusion and Decoction. *Food Chem*, 141(4): 4152-4160.
- Duru, S., Konuşkan, D.B. (2014). Bitkisel Yağlarda Oleik Asit Miktarının Arttırılması ve Yağ Kalitesi Üzerine Etkileri. *GIDA*, 39(6):1-7.
- Dwidar, M., Park, J.Y., Mitchell, R. J., Sang, B.I. (2012). The future of butyric acid in industry. *TSWJ*, Article ID 471417.
- Erbaş, M., Şekerci, H. (2011). Serbest Radikallerin Önemi ve Gıda İşleme Sırasında Oluşumu. *GIDA*, 36(6): 367-374.
- Ertaş, A., Boşa, M., Haşimi, N., Yeşil, Y., Gören, A. C., Topçu, G. and Kolak, U. (2014). Antioxidant, Anticholinesterase, and Antimicrobial Activities and Fatty Acid Constituents of *Achillea cappadocica* Hausskn. et Bornm. *Turk J Chem*, 38: 592-599.
- Faydaoğlu, E., Sürücüoğlu, M.S. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu Üniv Orman Fak. Derg*, 11(1): 52-67.
- Feroli, F., Giambanelli, E., D'Antuono, L. F., Costa, H. S., Albuquerque, T. G., Silva, A. S., ... Koçoğlu, B. (2013). Comparison of Leafy Kale Populations from Italy, Portugal, and Turkey for Their Bioactive Compound Content: Phenolics, Glucosinolates, Carotenoids, and Chlorophylls. *J Sci Food Agric*, 93(14): 3478-3489.
- Hatipoğlu, G. (2010). *Achillea biserrata* ve *Hyssopus officinalis* türlerinin antioksidan aktiviteleri ve fenolik bileşen analizleri. Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Trabzon.
- Kanbur, H. (2012). *Teucrium chamaedrys* L. ve *Achillea biebersteinii* Afan. Bitkilerinin Antioksidan Aktivitelerinin Mukayesesi. Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Erzincan.
- Karaalp, C., Yurtman, A.N., Karabay Yavasoglu, N.U. (2009). Evaluation of antimicrobial properties of *Achillea* L. flower head extracts. *Pharm Biol*, 47(1): 86-91.
- Kesdek, M., Bayrak, N., Kordali, S., Usanmaz, A., Contuk, G., Ercisli, S. (2013). Larvicidal Effects of some Essential Oils against Larvae of the Pine Processionary Moth, *Thaumetopoea pityocampa* (Denis & Schiffermüller) (Lepidoptera: Thaumetopoeidae). *Egypt J Biol Pest Control*, 23(2): 201-207.
- Küçükbay F.Z., Kuyumcu, E., Bilenler, T., and Yıldız, B. (2012). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Achillea cretica* L. (Asteraceae) from Turkey. *Nat Prod Res*, 26(18): 1668-1675.
- Maswadeh, H.M., Semreen, M. H., Naddaf, A.R. (2006). Anti-inflammatory activity of *Achillea* and *Ruscus* topical gel on carrageenan-induced paw edema in rats. *Acta Pol Pharm*, 63(4): 277-280.
- Mojab, F., Poursaeed, M., Mehrgan, H., Pakdaman, S. (2008). Antibacterial activity of *Thymus daenensis* methanolic extract. *Pak J Pharm Sci*, 21(10): 210-213.
- Nickavar, B., Kamalinejad, M., Haj-Yahya, M., Shafaghi, B. (2006). Comparison of the free radical scavenging activity of six Iranian *Achillea* species. *Pharm Biol*, 44(3): 208-212.
- Orav, A., Kailas, T., Ivask, K. (2001) Composition of the essential oil from *Achillea millefolium* from Estonia, *J Essent Oil Res*, 13(4): 290-294.
- Özçelik, H., Muca, B. (2010). Habitat Characteristics and Distributions in Turkey of species belonging to Genus *Ankyropetalum* Fenzl (Caryophyllaceae). *J Biol Sci Res*, 3(2): 47-56.
- Pino, A.J., Rosado, A., Fuentes, V. (1998), Chemical composition of the leaf oil of

- Achillea millefolium* L. grown in Cuba. *J Essent Oil Res*, 10(4): 427-428.
- Rustaiyan, A., Komeilizadeh, H., Shariatpanahi, M.S., Jassbi, A., Masoudi, S. (1998). Comparative study of the essential oils of three *Achillea* species from Iran. *J Essent Oil Res*, 10(2): 207-209.
- Serdar, G., Sökmen, M., Demir, E., Sökmen, A., & Bektaş, E. (2015). Extraction of antioxidative principles of *Achillea biserrata* M. Bieb. and chromatographic analyses. *Int J Second Metab*, 2(2): 3-15.
- Sokmen, A., Vardar-Unlu G., Polissiou, M., Daferera, D., Sokmen, M., Donmez, E. (2003). Antimicrobial activity of essential oil and methanol extracts of *Achillea sintenisii* Hub. Mor. (*Asteraceae*). *Phytother Res*, 17(9): 1005-1010.
- Şabanoğlu, S., Gökbulut, A., Altun, M.L. (2019). Characterization of Phenolic Compounds, Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Three *Achillea* Species. *J Res Pharm*, 23(3): 567-576.
- Şenkardeş, İ., Bulut, G., Doğan, A., Tuzlacı, E. (2019). An Ethnobotanical Analysis on Wild Edible Plants of the Turkish Asteraceae Taxa. *Agric Conspec Sci*, 84(1): 17-28.
- Tabanca, N., Demirci, B., Gürbüz, İ., Demirci, F., Becnel, J.J. (2011). Essential oil composition of five collection of *Achillea biebersteinii* from Central Turkey and their antifungal and insecticidal activity. *Nat Prod Commun*, 6 (5): 701-706.
- Taşar, N., Kıran, Y., Doğan, G. (2017). *Cyanus depressus* (M. Bieb.) Sojak Türünün Karyolojik ve Palinolojik Yönden İncelenmesi. *DÜBİTED*, 5(1): 299-305.
- Taşkın, D. (2015). *Achillea grandifolia* Friv. Bitkisinin İçerdiği Flavonoidlerin Saptanması ve Antioksidan Aktivitelerinin İncelenmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü (Doktora Tezi), İstanbul.
- Taşkın, T., Taşkın, D., Rayaman, E., Dikpınar, T., Süzgeç-Selçuk, S., Arabacı, T. (2018). Characterization of the biological activity and phenolics in *Achillea lycanica*. *Anal Lett*, 51: 33-48.
- Tekeli, Y. (2008). Konya Bölgesindeki Bazı *Centaurea* Türlerinin Bazı Kimyasal ve Biyolojik Özelliklerinin Belirlenmesi. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya.
- Yılmaz, M.A. (2015). Bazı *Achillea* L. Türlerinin LCMS-IT/TOF ve LC-MS/MS ile Metabolik Profillerinin Çıkarılması ve Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi. Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı, Doktora Tezi, Diyarbakır.
- Zonuz, N. (2016). Bazı *Achillea* L. (*Asteraceae*) Türlerine Ait Tohumlarda Yağ Asidi Kompozisyonunun Belirlenmesi. Doktora Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sivas.