BİYOLOJİ ALANINDA GÜNCEL KONULAR VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

Editör: Doç.Dr. Ekrem BÖLÜKBAŞI

yaz
yayınları

Biyoloji Alanında
Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler

Editör

Doç.Dr. Ekrem BÖLÜKBAŞI

yaz
yayınları

2026

yaz
yayınları

Biyoloji Alanında Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler

Editör: Doç.Dr. Ekrem BÖLÜKBAŞI

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8926-68-2

Ekim 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Tıbbi Bitkilerde Sekonder Metabolitler: Biyosentetik Yolaklardan İleri Analitik Profilleme 1
Serdar COŞKUN

Endolikenik Mantarlar.....24
Merve YİĞİT

Likenlerde Tür Kavramı ve Kriptik Çeşitlilik 41
Merve YİĞİT

Mitochondrial Dysfunction in Women's Health: Molecular Mechanisms, Clinical Implications, and Current Therapeutic Approaches 63
Suzan ONUR, Hatice KINACI, Adnan AYHANCI

Ayurvedanın Renkli Hazinesi: Kadife Çiçeği Yağı 87
Zehra Tuğba MURATHAN

Muscari negletum Guss. Maseratının Biyoaktif Potansiyelinin Değerlendirilmesi.....103
Zehra Tuğba MURATHAN

Photosynthetic Pathway Diversity and Abiotic Stress: Comparative Responses of C3, C3–C4 Intermediate, C4, and Cam Plants.....116
Emre YAZAR, Bülent AKGÜN

Bitki Özlü Hidrojeller.....136
Ayşegül BOZAN, Remziye Aysun KEPEKÇİ

Elazığ'ın Dört Farklı Lokasyonundan Toplanan Sarı Alıç (Crataegus Azarolus Var. Azarolus) Meyvelerinin Antioksidan Kapasitesi ve Fitokimyasal Bileşiminin Karşılaştırılması 159
Görkem KIRMIZIKAYA ÖZMEN, Ökkeş YILMAZ, İnanç ÖZGEN

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

TIBBİ BİTKİLERDE SEKONDER METABOLİTLER: BİYOSENTETİK YOLAKLARDAN İLERİ ANALİTİK PROFİLLEME

Serdar COŞKUN[1]

1. GİRİŞ

Bitkiler; yaşamlarını sürdürebilmek, büyüme ve gelişmelerini düzenlemek ve değişen çevresel koşullara uyum sağlamak amacıyla çok sayıda düşük moleküler ağırlıklı organik bileşik sentezlemektedir. Bu bileşikler geleneksel olarak primer ve sekonder metabolitler şeklinde sınıflandırılmaktadır. Amino asitler, organik asitler, nükleotidler, karbonhidratlar ve lipidler gibi primer metabolitler, bitkinin temel biyokimyasal ve fizyolojik süreçlerinde doğrudan görev alırken; sekonder metabolitler bitkinin çevresiyle etkileşimi, savunma, iletişim, tozlaşma ve çevresel streslere uyum gibi karmaşık biyolojik süreçleri yürütmektedir (Hartmann, 2007; Erb ve Kliebenstein, 2020). Günümüzde "sekonder metabolit" teriminin yanı sıra, bu bileşiklerin bitki fizyolojisindeki işlevsel ve adaptif önemini daha doğru yansıtmak amacıyla "özelleşmiş metabolitler" terminolojisi de yaygın biçimde benimsenmektedir. Özelleşmiş metabolitlerin biyolojik rolü yalnızca savunma ile sınırlı kalmayıp; bitki büyümesi, gelişimi, hücresel sinyal iletimi ve çevresel adaptasyon gibi süreçleri de kapsamaktadır (Erb ve Kliebenstein, 2020). Terpenoitler, alkaloitler ve fenolik bileşikler bu metabolitlerin başlıca yapısal sınıflarını oluştururken; saponinler,

[1] Dr., Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, Türkiye Biyoteknoloji Enstitüsü, ORCID: 0000-0002-6401-7552.

glukozinolatlar ve çeşitli glikozidik bileşikler de önemli biyolojik aktivitelere aracılık etmektedir [3,4].

Bitkisel sekonder metabolitlerin akümülasyonu ve profili; bitkinin genetik arka planı ve ontogenetik evresinin yanı sıra çevresel faktörlerden dinamik olarak etkilenmektedir. Patojen saldırıları, kuraklık, tuzluluk ve sıcaklık dalgalanmaları gibi abiyotik/biyotik stres faktörleri; fitohormonlar ve hücresel sinyal ağları üzerinden sekonder metabolit biyosentezini indüklemekte veya değiştirmektedir (Erb ve Kliebenstein, 2020; Wani vd., 2023). Bu durum, aynı bitki türünün farklı dokularında veya değişen ekolojik koşullarda belirgin metabolik varyasyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Tarihsel süreçte şifa kaynağı olarak kullanılan tıbbi bitkiler, modern farmakoloji ve ilaç keşfi çalışmaları için tükenmez bir doğal kütüphane sunmaktadır. Paklitaksel, vinkristin, kinin, artemisinin ve morfin gibi klinik kullanıma girmiş kritik moleküller, doğal ürünlerin ilaç geliştirme süreçlerindeki stratejik değerini açıkça göstermektedir (Atanasov vd., 2015; Seca ve Pinto, 2018). Bununla birlikte, bitkisel matrislerin kimyasal karmaşıklığı, hedef analitlerin sıklıkla düşük konsantrasyonlarda bulunması ve çevresel faktörlere bağlı metabolik değişkenlik, bu bileşiklerin karakterizasyonunda metodolojik zorluklar yaratmaktadır. Dolayısıyla, uygun ekstraksiyon protokollerinin seçimi ile yüksek çözünürlüklü kromatografik ve spektrometrik metabolomik yaklaşımların entegrasyonu büyük önem taşımaktadır (Wolfender vd., 2015; Caesar vd., 2021).

Bu bölümün amacı; tıbbi bitkilerdeki başlıca özelleşmiş metabolit sınıflarını, bunların biyosentetik yolaklarını, ekstraksiyon ve analitik profilleme stratejilerini, farmakolojik etki mekanizmalarını ve endüstriyel kullanım potansiyellerini güncel literatür ışığında bütüncül bir yaklaşımla sunmaktır.

2. SEKONDER METABOLİT SINIFLARI VE BİYOSENTEZ

Bitkisel sekonder metabolitler, temel kimyasal yapıları ve biyosentetik prekürsörleri dikkate alınarak sistematik biçimde sınıflandırılmaktadır. Terpenoitler, alkaloitler ve fenolik bileşikler en geniş ve en fazla araştırılan ana grupları oluştururken; glukozinolatlar gibi kükürt içeren bileşikler, saponinler ve çeşitli glikozidik türevler de bitkisel özelleşmiş metabolizmanın kritik bileşenleri arasında yer almaktadır (Guerriero vd., 2018; González Mera vd., 2019; Elshafie vd., 2023). Sekonder metabolit biyosentezi, primer metabolizmanın ara ürünleri ve enerji havuzlarıyla sıkı bir entegrasyon içerisindedir. Fenolik bileşiklerin önemli bir bölümü şikimat ve fenilpropanoid yolakları üzerinden sentezlenirken; terpenoit biyosentezinde temel izoprenoid birimlerini sağlayan mevalonat (MVA) ve metileritritol fosfat (MEP) yolakları temel işlev üstlenmektedir. Alkaloitlerin büyük bir kısmı ise L-fenilalanin, L-tirozin, L-triptofan ve L-ornitin gibi spesifik amino asit öncüllerinden türetilmektedir (Vogt, 2010; Vranová vd., 2013; Dey vd., 2020).

Söz konusu biyosentetik hatların regülasyonu; transkripsiyonel kontrol, enzim aktivitelerinin allosterik modülasyonu, hücresel kompartımanlaşma (kloroplast, sitozol, vakuol vb.) ve çevresel sinyal iletim ağları (örneğin jasmonat ve salisilat yolakları) aracılığıyla yürütülmektedir. Böylece bitkiler, ontogenetik gereksinimlerine ve dinamik abiyotik/biyotik stres faktörlerine yanıt olarak özelleşmiş metabolit profillerini esnek biçimde yeniden programlayabilmektedir (Colinas ve Goossens, 2018; Erb ve Kliebenstein, 2020).

2.1. Terpenoitler

Terpenler ve terpenoitler, bitkilerdeki en geniş ve strüktürel olarak en çeşitli özelleşmiş metabolit gruplarından

birini oluşturmaktadır. Terpenlerin temel yapısal birimleri beş karbonlu izoprenoid öncüllerden meydana gelmekte ve karbon iskeletlerinin büyüklüğüne göre monoterpenler, seskiterpenler, diterpenler, triterpenler, tetraterpenler ve politerpenler şeklinde sınıflandırılmaktadır (Dewick, 2002; Vranová vd., 2012). Terpenoit biyosentezinde mevalonat (MVA) ve metileritritol fosfat (MEP) yolakları temel rol oynamaktadır. Bu yolaklar aracılığıyla izopentenil difosfat (IPP) ve dimetilallil difosfat (DMAPP) gibi aktif izoprenoid öncüller sentezlenmekte ve preniltransferazlar ile terpen sentazlar tarafından uzatılarak çeşitli terpenoit sınıflarına dönüştürülmektedir (Vranová vd., 2013).

Terpenoitler; uçucu yağ bileşenleri, pigmentler (karotenoidler), steroller ve gibberellin/absisik asit gibi bitki hormonlarının yapısında bulunurlar. Monoterpenler ve seskiterpenler özellikle hidrofobik ve uçucu karakterdeki uçucu yağların temel bileşenlerini oluştururken; diterpenler ve triterpenler bitki savunmasında, alelopatide ve ekolojik etkileşimlerde görev yapmaktadır (Vranová vd., 2012; Boncan vd., 2020).

Farmakolojik açıdan terpenoitler; antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antiviral, antikanser, antimalaryal ve kardiyovasküler etkileri nedeniyle yoğun olarak araştırılmaktadır (Boncan vd., 2020; Castellano vd., 2022; Nguyen vd., 2023; Przybylska ve Tokarczyk, 2022). Önemli bir doğal ürün örneği olan paklitaksel (*Taxus* türlerinden elde edilen taksan yapılı bir diterpenoit), mikrotübül dinamiklerini stabilize ederek hücre bölünmesini engellemekte ve antikanser tedavisinde kritik bir rol oynamaktadır (Atanasov vd., 2015).

2.2. Azot İçeren Bileşikler (Alkaloitler)

Alkaloitler, yapılarında çoğunlukla bir veya birden fazla azot atomu barındıran ve önemli bir bölümü primer amino asitlerden türeyen halkalı organik bileşiklerdir. Yapısal

çeşitlilikleri son derece geniş olan bu bileşikler, bitkilerde biyotik stres faktörlerine (örneğin herbivorlar ve patojenler) karşı temel savunma molekülleri olarak işlev görürken insan fizyolojisi üzerinde de güçlü ve spesifik farmakolojik/toksikolojik etkiler sergilemektedir. Biyosentetik kökenlerine ve azot atomunun konumuna göre alkaloitler genel olarak üç ana sınıfta incelenmektedir (Dey vd., 2020; Ferreira, 2022).

Gerçek Alkaloitler: Biyosentetik olarak amino asitlerden türeyen ve azot atomunu heterosiklik bir halka içerisinde barındıran bileşiklerdir. Morfin, kinin, atropin ve nikotin bu grubun tipik örnekleridir (Wink, 2015; Dey vd., 2020).

Proto-alkaloitler: Amino asit öncüllerinden sentezlenmelerine karşın, azot atomunu heterosiklik halka sisteminin dışında (alifatik yan zincirde) taşıyan moleküllerdir. Meskalin, efedrin ve hordenin bu gruba örnek gösterilebilir (Wink, 2015; Heinrich vd., 2021).

Psödoalkaloitler: Azot atomu doğrudan bir amino asit iskeletinden kaynaklanmayan, terpenoid (ör. solanin) veya pürin (ör. kafein) gibi farklı metabolik öncüllerin transaminasyon reaksiyonlarıyla azot kazanması sonucu oluşan bileşiklerdir (Wink, 2015; Aniszewski, 2015).

Alkaloitlerin biyolojik aktiviteleri; moleküler hedeflerine, reseptör afinitelerine ve kimyasal yapılarına göre büyük değişkenlik gösterir. Merkezi sinir sistemi (nöroreseptör etkileşimleri), kardiyovasküler sistem ve enzimatik süreçler üzerindeki baskılayıcı veya uyarıcı etkileri nedeniyle ilaç keşfinde stratejik bir yere sahiptirler (Ferreira, 2022; Rajput vd., 2022). Güçlü opioid analjezik etkisiyle morfin ve antimalaryal etkisiyle kinin, alkaloitlerin tıp tarihindeki dönüm noktası niteliğindeki uygulamalarına örnek teşkil etmektedir (Atanasov vd., 2015; Seca ve Pinto, 2018).

2.3. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, en az bir aromatik halkaya bağlı bir veya daha fazla hidroksil (–OH) grubu içeren, doğada son derece yaygın dağılım gösteren ikincil metabolit grubudur. Fenolik asitler (hidroksibenzoik ve hidroksisinnamik asitler), flavonoidler, stilbenler, tanenler, kumarinler ve lignanlar bu grubun temel alt sınıflarını oluşturmaktadır (Vogt, 2010; Kuljarusnont vd., 2024). Fenolik bileşiklerin biyosentezi esas olarak şikimat ve fenilpropanoid yolakları üzerinden gerçekleşmektedir. L-fenilalanin molekülü, fenilalanin amonyak liyaz (PAL) enzimi aracılığıyla deamine edilerek sinnamik aside dönüştürülmekte ve böylece çok çeşitli fenolik yapıların sentezindeki kilit basamağı oluşturmaktadır (Vogt, 2010).

Fenolik bileşikler bitkilerde fotokoruma (UV radyasyonundan korunma), doku pigmentasyonu (antosiyaninler), hücre duvarı lignifikasyonu, tozlayıcı çekimi ve abiyotik/biyotik stres yanıtlarında görev almaktadır. Ayrıca flavonoidler ve diğer fenilpropanoidler, bitki-toprak mikroorganizması etkileşimlerinde (örneğin nodülasyon ve mikorizal birliktelikler) sinyal molekülü olarak rol oynamaktadır (Alvarez, 2014; Kuljarusnont vd., 2024).

İnsan sağlığı ve beslenme açısından fenolikler; antioksidan, antiinflamatuvar, antidiyabetik ve antimikrobiyal potansiyelleriyle öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, *in vitro* testlerde gözlemlenen yüksek serbest radikal süpürme kapasitesi ile *in vivo* klinik terapötik etkinlik doğrudan eşleştirilmemelidir. Fenolik bileşiklerin biyoyararlanımı; gastrointestinal emilimleri, kovalent/non-kovalent matris etkileşimleri ve Faz I/II metabolik dönüşümleri göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir (Pandey ve Rizvi, 2009; Kuljarusnont vd., 2024).

2.4. Diğer Önemli Özelleşmiş Metabolit Grupları

Terpenoitler, alkaloitler ve fenolik bileşikler bitkilerin özelleşmiş metabolizmasının temel sütunlarını oluşturmakla birlikte; bitki aleminde bu ana grupların dışında kalan çok sayıda biyokimyasal sınıf bulunmaktadır. Saponinler, glukozinolatlar, organokükürt bileşikleri ve çeşitli glikozidik türevler; özellikle tıbbi ve aromatik bitkilerin kemotaksonomik ve farmakolojik profillerinin belirlenmesinde kritik rol oynamaktadır (Guerriero vd., 2018; Elshafie vd., 2023). Saponinler, triterpenoid veya steroidal yapılı aglikonlara (sapogenin) bir ya da daha fazla şeker zincirinin kovalent olarak bağlanmasıyla oluşan yüksek molekül ağırlıklı glikozitlerdir. Moleküldeki hidrofobik aglikon çekirdeği ile hidrofilik şeker gruplarının bir arada bulunması saponinlere amfipatik (yüzey aktif) bir karakter kazandırmaktadır. Triterpenoid saponinlerin biyosentezinde C_{30} yapısındaki 2,3-oksidoskualen kilit bir öncül olup; oksidoskualen siklazlar (OSC'ler), sitokrom P450 monooksijenazlar ve UDP-bağımlı glikoziltransferazlar (UGT'ler) bu sınıftaki muazzam yapısal çeşitliliğin şekillenmesini sağlamaktadır (Moses vd., 2014; Seki vd., 2015). Saponinler bitkilerde phytoanticipin/phytoalexin olarak patojenlere ve herbivorlara karşı biyolojik savunmada görev almaktadır. Bununla birlikte, saponinlerin hemolitik, sitotoksik veya immünomodülatör etkileri doğrudan kimyasal yapılarına ve şeker zincirlerinin konfigürasyonuna bağlı olduğundan, tüm saponin sınıfları için tek tip bir farmakolojik aktivite genellemesi yapılmamalıdır (Moses vd., 2014; Bildziukevich vd., 2023).

Glukozinolatlar ise ağırlıklı olarak *Brassicaceae* familyası üyelerinde akümüle olan, yapısında kükürt ve azot atomları barındıran aniyonik özelleşmiş metabolitlerdir. Bitki dokusu mekanik olarak zarar gördüğünde (herbivor saldırısı veya işleme esnasında), farklı kompartımanlarda depolanan miyrozinaz (*beta*-tiyoglukozidaz) enzimi ile glukozinolatlar

temas etmekte ve hidroliz sonucu izotiyosiyanatlar, nitriller ve tiyosiyanatlar gibi yüksek reaktiviteye sahip biyoaktif parçalanma ürünleri açığa çıkmaktadır (Halkier ve Gershenzon, 2006). Glukozinolat biyosentezi; L-metiyonin, L-triptofan veya L-fenilalanin gibi amino asitlerin yan zincir uzama reaksiyonları, çekirdek yapı oluşumu ve müteakip sülfasyon/glikozilasyon basamaklarıyla doğrudan amino asit metabolizmasına bağlıdır. Bu yolak bitkinin genetik yapısına, organ/doku tipine, gelişimsel evresine ve abiyotik stres koşullarına bağlı olarak esnek biçimde düzenlenmektedir (Halkier ve Gershenzon, 2006).

Bu spesifik metabolit grupları, bitkisel kimyasal savunma ve adaptasyon kapasitesinin yalnızca üç ana sınıf üzerinden sınırlandırılamayacağını açıkça göstermektedir. Buna karşın terpenoitler, fenolik bileşikler ve alkaloitler; tıbbi bitkilerin fitokimyasal profillerinin ve ilaç etken madde potansiyellerinin araştırılmasında hâlen en kapsamlı incelenen ana metabolit sınıfları olmaya devam etmektedir (Erb ve Kliebenstein, 2020; Elshafie vd., 2023).

3. EKSTRAKSİYON VE ANALİTİK PROFİLLEME

Tıbbi bitkilerde bulunan özelleşmiş metabolitlerin nitel ve nicel olarak doğru biçimde karakterize edilmesi; örnek hazırlama, ekstraksiyon, ayırma ve kromatografik spektrometrik karakterizasyon basamaklarının bütüncül bir yaklaşımla tasarlanmasını gerektirmektedir. Bitkisel matrislerin gösterdiği yüksek kimyasal karmaşıklık ve dinamik konsantrasyon aralıkları nedeniyle, tek bir ekstraksiyon protokolünün veya analitik platformun tüm metabolomik havuzu eş zamanlı kapsaması olanaksızdır(Wolfender vd., 2015; Caesar vd., 2021).

Ekstraksiyon metodolojisinin seçimi; hedef analitin polaritesine, çözünürlük davranışına, termal kararlılığına ve

kimyasal yapısına bağlı olduğu kadar, bitkisel dokunun fiziksel özelliklerine de doğrudan bağlıdır. Çözücü türü ve polaritesi, ekstraksiyon sıcaklığı ile süresi, katı-sıvı oranı, matrisin partikül boyutu ve uygulanan fiziksel/mekanik enerji; ekstraksiyon verimliliğini ve elde edilen ekstraktın kimyasal profilini doğrudan belirlemektedir (Abubakar ve Haque, 2020).

3.1. Ekstraksiyon Teknikleri: Geleneksel ve Modern Yaklaşımlar

Geleneksel ekstraksiyon yöntemleri arasında maserasyon, infüzyon, dekoksiyon, perkolasyon ve çeşitli distilasyon (su/buhar distilasyonu) teknikleri bulunmaktadır. Bu teknikler, karmaşık ekipman gereksinimlerinin olmaması ve kolay uygulanabilirlikleri nedeniyle hem geleneksel tıbbi preparatların hazırlanmasında hem de standart laboratuvar uygulamalarında tarihsel bir öneme sahiptir. Bununla birlikte; uzun ekstraksiyon süreleri, yüksek hacimlerde organik çözücü tüketimi, düşük ekstraksiyon verimi ve ısıya hassas sekonder metabolitlerde oluşabilecek termal bozunma gibi kısıtlamalar bu yöntemlerin temel dezavantajlarını oluşturmaktadır (Abubakar ve Haque, 2020; Chibuye vd., 2023).

Geleneksel yöntemlerin kısıtlamalarını aşmak amacıyla geliştirilen modern ekstraksiyon yaklaşımları arasında; hızlandırılmış çözücü ekstraksiyonu (ASE/PLE), mikrodalga destekli ekstraksiyon (MAE), ultrason destekli ekstraksiyon (UAE), süperkritik akışkan ekstraksiyonu (SFE), enzim destekli ekstraksiyon (EAE) ve basınçlı sıcak su ekstraksiyonu (PHWE) öne çıkmaktadır. Bu yenilikçi teknikler; önemli ölçüde kısaltılmış işlem süreleri, minimal çözücü kullanımı (veya toksik olmayan çözücü alternatifleri), yüksek ekstraksiyon verimliliği ve hedef molekülün yapısal bütünlüğünü koruma yetenekleri sayesinde "yeşil ekstraksiyon" prensipleri doğrultusunda araştırmalarda

giderek daha fazla tercih edilmektedir (Sharma vd., 2023; Assouguem vd., 2025).

3.2. İleri Analitik Karakterizasyon ve Metabolomik Profilleme

Ekstraksiyon protokollerini takiben sekonder metabolitlerin nitel (tanımlama) ve nicel (miktar tayini) olarak değerlendirilmesinde gelişmiş kromatografik ve spektrometrik tekniklerin kombinasyonundan yararlanılmaktadır. Hedeflenen metabolitin kimyasal yapısına, polaritesine, uçuculuğuna ve kütle aralığına bağlı olarak farklı analitik platformlar tek başına ya da birbirini tamamlayacak şekilde entegre edilerek kullanılmalıdır (Wolfender vd., 2015).

Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC-MS): Düşük molekül ağırlıklı, uçucu ve termal kararlılığa sahip bileşiklerin analizinde en yaygın ve güvenilir analitik platformdur. Monoterpenler, seskiterpenler ve uçucu yağ bileşenlerinin karakterizasyonunda yaygın olarak kullanılır. Uçucu olmayan bileşikler için ise uygun türevlendirme adımları sonrasında uygulanabilmektedir (Assouguem vd., 2025).

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ve Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (UHPLC): Fenolik asitler, flavonoidler, alkaloitler, saponinler ve diğer polar/yarı polar uçucu olmayan bileşiklerin yüksek çözünürlükte ayrılması ve kantitatif analizinde temel platformlardır. UHPLC sistemleri, küçük partikül boyutlu kolonlar kullanılması sayesinde daha yüksek pik kapasitesi, gelişmiş ayrım gücü ve daha kısa analiz süreleri sunmaktadır (Wolfender vd., 2015; Assouguem vd., 2025).

Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometrisi (HRMS): LC ile entegre çalışan Orbitrap ve Quadrupole Time-of-Flight (Q-TOF) gibi yüksek çözünürlüklü kütle spektrometreleri (LC-HRMS), milyonda bir kısım (ppm) düzeyindeki kütle doğruluğu

(*exact mass*) sayesinde bilinmeyen metabolitlerin elemental bileşimlerinin ve moleküler formüllerinin yüksek hassasiyetle tahmin edilmesine olanak tanır. Ancak doğru kütle verisi, izomerik yapıların ayrımı ve kesin yapısal aydınlatma için tek başına yeterli olmamaktadır. Bu nedenle tandem kütle spektrometrisi (MS/MS) parçalanma örüntüleri, deneysel/dijital kütle kütüphaneleri, referans standartlar ve gerektiğinde NMR analizleri ile verilerin doğrulanması kritik önem taşımaktadır (Wolfender vd., 2015; Caesar vd., 2021).

Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi: NMR, özellikle izole edilmiş veya saflaştırılmış bileşiklerin tam yapısal karakterizasyonunda vazgeçilmez bir tamamlayıcı yöntemdir. Moleküler iskeletin, fonksiyonel grupların bağlanma pozisyonlarının ve stereokimyasal konfigürasyonların tereddütsüz belirlenmesini sağlamaktadır (Wolfender vd., 2015).

Metabolomik yaklaşımlarda (hedefli veya hedefsiz profilleme), farklı analitik platformlardan elde edilen karmaşık veri setlerinin gelişmiş biyoinformatik yazılımlar ve kemometrik araçlar aracılığıyla entegre edilmesi; tekil bileşik odaklı analizlerin ötesine geçerek bitkinin metabolik ağını bütüncül bir yaklaşımla haritalandırmaya olanak tanımaktadır (Wolfender vd., 2015; Caesar vd., 2021).

4. FARMAKOLOJİK ETKİ MEKANİZMALARI

Bitkisel sekonder metabolitler, çok çeşitli moleküler hedeflerle etkileşime girebilmeleri nedeniyle farmakolojik araştırmalarda önemli bir yere sahiptir. Enzimler, reseptörler, iyon kanalları ve hücresel sinyal yolakları bu bileşiklerin etkileşebildiği başlıca biyolojik hedefler arasında bulunmaktadır (Wink, 2015). Bununla birlikte bir bitki ekstraktının biyolojik aktivitesinin yalnızca tek bir bileşiğe bağlanması çoğu zaman mümkün değildir. Bitkisel ekstraktlar çok sayıda metabolit

içerdiğinden, bileşenler arasında additif, antagonistik veya sinerjik etkileşimler meydana gelebilmektedir. Bu nedenle *in vitro* koşullarda elde edilen tekil bileşik sonuçlarının doğrudan klinik etkinlik olarak yorumlanmasından kaçınılmalıdır (Wink, 2015; Atanasov vd., 2015).

4.1. Biyoaktif Fitokimyasalların Moleküler Etki Mekanizmaları

Sekonder metabolitlerin farmakolojik etkileri; kimyasal sınıflarına, etki mekanizmalarına ve hedef moleküllerine göre belirgin farklılıklar göstermektedir. Alkaloitler nörotransmiter reseptörleri ve enzimler üzerinde spesifik etkiler sergilerken; fenolik bileşikler çoğunlukla oksidatif stres ve inflamasyonla ilişkili hücresel yolakları modüle etmektedir. Terpenoitler ise çok sayıda moleküler hedef üzerinden antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve antikanser aktiviteleri bakımından yaygın şekilde araştırılmaktadır (Wink, 2015; Boncan vd., 2020; Ferreira, 2022). Benzer şekilde alkaloit, flavonoid, saponin ve diğer fenolik türevlerin çeşitli patojen mikroorganizmalar üzerinde dikkate değer inhibitör etkiler sergilediği bildirilmektedir (Kaushik vd., 2021). Ancak bu deneysel verilerin klinik uygulamaya aktarılabilmesi için biyoyararlanım, toksisite, farmakokinetik profil ve optimal doz aralıklarının ayrıntılı biçimde tanımlanması zorunludur.

Taxus brevifolia kaynaklı bir diterpenoid olan paklitaksel, doğal ürünlerin modern ilaç keşif süreçlerindeki stratejik önemini gösteren en başarılı örneklerden biridir. Paklitaksel, tubulin polimerizasyonunu stabilize edip mikrotübül dinamiklerini baskılayarak mitotik arrest ve apoptozu indüklemektedir. Bileşiğin doğal popülasyonlardan elde edilmesindeki kısıtlar ise doku kültürü ve biyoreaktör tabanlı biyoteknolojik üretim yaklaşımlarını ön plana çıkarmıştır (Atanasov vd., 2015). Bir diğer önemli bileşik olan *Calophyllum* türlerinden izole edilen

pironokumarin yapılı kalanolid A, HIV-1 ters transkriptazına yönelik spesifik inhibitör aktivitesiyle dikkat çekmiştir (McKee vd., 1998; Matthée vd., 1999). Benzer şekilde *Gardenia jasminoides* meyvelerinde yoğun bulunan iridoit monoterpenoid yapısındaki genipin; antiinflamatuvar, hepatoprotektif ve antioksidan etkileri açısından geniş çapta incelenmiştir (Bryś vd., 2022). *Hypericum perforatum* bileşenleri olan hiperforin ve hiperisin ise farklı kimyasal yapılara sahip olmalarına rağmen, bitkinin multidisipliner farmakolojik profilinde sinerjik veya tamamlayıcı roller üstlenmektedir (Shakya vd., 2019). Bu tür standardize bitki preparatlarının etkilerini doğrudan sentetik antidepresanlarla eşdeğer tutmak yerine, kendilerine özgü fitokimyasal kompleks yapıları çerçevesinde değerlendirmek daha rasyonel bir yaklaşımdır. Sekonder metabolitlerin antikanser ve antiviral potansiyellerine dair literatürde geniş bir veri birikimi bulunsa da, bir bileşiğin *in vitro* hücre kültürlerinde veya *in vivo* hayvan modellerinde etkinlik göstermesi doğrudan klinik başarı anlamına gelmemektedir. Örneğin kuersetin ve apigenin gibi flavonoidlerin viral enzimler üzerindeki inhibitör etkileri deneysel düzeyde kanıtlanmış olsa da, bu bulguların terapötik birer antiviral tedavi seçeneğine dönüşebilmesi için insan klinik çalışmalarından elde edilecek güçlü kanıtlara ve translasyonel değerlendirmelere ihtiyaç duyulmaktadır (Raina vd., 2014; Seca & Pinto, 2018; Jo vd., 2020).

5. SONUÇ

Tıbbi bitkilerde bulunan sekonder (özelleşmiş) metabolitler, sundukları geniş kimyasal çeşitlilik ve çok sayıda hücresel hedefle etkileşebilme yetenekleri sayesinde doğal ürün araştırmalarının odak noktasında yer almaktadır. Terpenoitler, alkaloitler ve fenolik bileşikler başta olmak üzere; saponinler, glukozinolatlar ve glikozidik türevler, bitkisel savunma

mekanizmaları ile çevresel adaptasyonda kritik roller üstlenmektedir. Bu biyosentetik yolakların aydınlatılması, yalnızca bitki fizyolojisinin anlaşılmasına değil; genetik mühendisliği, metabolik mühendislik ve elisitasyon gibi biyoteknolojik stratejilerle katma değeri yüksek bileşiklerin sürdürülebilir üretimine de olanak tanımaktadır (Guerriero vd., 2018). Buna paralel olarak, UHPLC, HRMS ve NMR gibi yüksek çözünürlüklü analitik tekniklerin metabolomik ve biyoinformatik platformlarla entegrasyonu, karmaşık bitki ekstraktlarının nitel ve nicel profillemesini yeni bir boyuta taşımıştır (Wolfender vd., 2015; Caesar vd., 2021).

Gelecek perspektifinde, çevresel etkisi düşük ve yüksek verimli "yeşil ekstraksiyon" teknolojilerinin optimize edilmesi endüstriyel ölçekli üretim açısından stratejik önem taşımaktadır [44]. Ayrıca, metabolomik verilerin genomik, transkriptomik ve proteomik verilerle bütünleştirildiği çoklu-omik (*multi-omics*) yaklaşımlar, yeni biyoaktif moleküllerin ve gen fonksiyonlarının keşfini belirgin şekilde hızlandıracaktır. Keşif süreçlerinde yer alan *in silico* moleküler kenetlenme, moleküler dinamik simülasyonları ve ADMET tahminleri gibi hesaplamalı yöntemler aday bileşiklerin önceliklendirilmesine büyük katkı sağlasa da (Pantsar ve Poso, 2018; Chen vd., 2020), elde edilen verilerin deneysel biyolojik ve farmakolojik çalışmalarla doğrulanması zorunludur.

Sonuç olarak; tıbbi bitkisel metabolitler farmasötik, gıda, kozmetik ve tarımsal biyoteknoloji sektörleri için eşsiz bir doğal kaynak sunmaktadır. Ancak bu potansiyelin nihai ürüne dönüştürülebilmesi; kimyasal standardizasyon, biyoyararlanım, toksisite profili, doz-yanıt ilişkileri ve klinik kanıt düzeyinin titizlikle değerlendirilmesine bağlıdır. Önümüzdeki süreçte multidisipliner ve entegre omik tabanlı araştırmaların yaygınlaşması, bitkisel kaynaklı doğal ürünlerin keşfinden

standardize ve güvenilir farmasötik ürünlere geçişini hızlandıracaktır.

KAYNAKLAR

Abubakar, A. R., & Haque, M. (2020). Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, *12*(1), 1–10. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_175_20

Alvarez, M. A. (2014). *Plant biotechnology for health: From secondary metabolites to molecular farming.* Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-03683-0

Aniszewski, T. (2007). *Alkaloids - secrets of life: Alkaloid chemistry, biological significance, applications and ecological role* (1st ed.). Elsevier.

Assouguem, A., Annemer, S., Kara, M., & Lazraq, A. (2025). Innovative approaches in the extraction, identification, and application of secondary metabolites from plants. *Phyton-International Journal of Experimental Botany*, *94*(6), 1631–1668. https://doi.org/10.32604/phyton.2025.059239

Atanasov, A. G., Waltenberger, B., Pferschy-Wenzig, E. M., Linder, T., Wawrosch, C., Uhrin, P., Temml, V., Wang, L., Schwaiger, S., Heiss, E. H., Rollinger, J. M., Schuster, D., Breuss, J. M., Bochkov, V., Mihovilovic, M. D., Kopp, B., Bauer, R., Dirsch, V. M., & Stuppner, H. (2015). Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. *Biotechnology Advances*, *33*(8), 1582–1614. https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.08.001

Bildziukevich, U., Wimmerová, M., & Wimmer, Z. (2023). Saponins of selected triterpenoids as potential therapeutic agents: A review. *Pharmaceuticals*, *16*(3), Article 386. https://doi.org/10.3390/ph16030386

Boncan, D. A. T., Tsang, S. S. K., Li, C., Lee, I. H. T., Lam, H. M., Chan, T. F., & Hui, J. H. L. (2020). Terpenes and terpenoids in plants: Interactions with environment and insects. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(19), Article 7382. https://doi.org/10.3390/ijms21197382

Bryś, M., Urbańska, K., & Olas, B. (2022). Novel findings regarding the bioactivity of the natural blue pigment genipin in human diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(2), Article 902. https://doi.org/10.3390/ijms23020902

Caesar, L. K., Montaser, R., Keller, N. P., & Kelleher, N. L. (2021). Metabolomics and genomics in natural products research: Complementary tools for targeting new chemical entities. *Natural Product Reports*, *38*(11), 2041–2065. https://doi.org/10.1039/D1NP00028A

Castellano, J. M., Ramos-Romero, S., & Perona, J. S. (2022). Oleanolic acid: Extraction, characterization and biological activity. *Nutrients*, *14*(3), Article 623. https://doi.org/10.3390/nu14030623

Chemat, F., Abert Vian, M., Fabiano-Tixier, A. S., Nutrizio, M., Režek Jambrak, A., Munekata, P. E., Lorenzo, J. M., Barba, F. J., & Binello, A. (2019). A review of green extraction of natural products: Determination, techniques and applications. *Trends in Food Science & Technology*, *88*, 557–571. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.12.017

Chen, X., Li, H., Tian, L., Li, Q., Luo, J., & Zhang, Y. (2020). Computational approaches in natural product drug discovery. *Journal of Chemical Information and Modeling*, *60*(10), 4380–4390. https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c00712

Chibuye, B., Singh, S. I., Chimuka, L., & Maseka, K. K. (2023). A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientific African*, *19*, Article e01585. https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01585

Colinas, M., & Goossens, A. (2018). Combinatorial transcriptional control of plant specialized metabolism. *Trends in Plant Science*, *23*(4), 324–336. https://doi.org/10.1016/j.tplants.2017.12.007

Dewick, P. M. (2002). *Medicinal natural products: A biosynthetic approach* (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Dey, P., Kundu, A., Kumar, A., Gupta, M., Lee, B. M., Bhakta, T., Dash, S., & Kim, H. S. (2020). Analysis of alkaloids (indole alkaloids, isoquinoline alkaloids, tropane alkaloids). In S. Badal & R. Delgoda (Eds.), *Recent advances in natural products analysis* (pp. 505–567). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-5.00018-X

Elshafie, H. S., Camele, I., & Mohamed, A. A. (2023). A comprehensive review on the biological, agricultural and pharmaceutical properties of secondary metabolites based-plant origin. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(4), Article 3266. https://doi.org/10.3390/ijms24043266

Erb, M., & Kliebenstein, D. J. (2020). Plant secondary metabolites as defenses, regulators, and primary metabolites: The blurred functional trichotomy. *Plant Physiology*, *184*(1), 39–52. https://doi.org/10.1104/pp.20.00433

Ferreira, M. U. (2022). Alkaloids in future drug discovery. *Molecules*, *27*(4), Article 1347. https://doi.org/10.3390/molecules27041347

González Mera, I., González Falconí, D. E., & Morera, V. (2019). Secondary metabolites in plants: Main classes, phytochemical analysis and pharmacological activities. *Bionatura*, *4*(4), 1000–1009. https://doi.org/10.21931/RB/2019.04.04.11

Guerriero, G., Berni, R., Muñoz-Sanchez, J. A., Apone, F., Abdel-Salam, E. M., Qahtan, A. A., Alatar, A. A., Cantini, C., Cai, G., Hausman, J. F., Siddiqui, K. S., & Hernández-Sotomayor, S. M. T. (2018). Production of plant secondary metabolites: Examples, tips and suggestions for biotechnologists. *Genes*, *9*(6), Article 309. https://doi.org/10.3390/genes9060309

Halkier, B. A., & Gershenzon, J. (2006). Biology and biochemistry of glucosinolates. *Annual Review of Plant Biology*, *57*, 303–333. https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.57.032905.105228

Hartmann, T. (2007). From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*, *68*(22–24), 2831–2846. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.09.007

Heinrich, M., Mah, J., & Amirkia, V. (2021). *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy* (3rd ed.). Elsevier.

Jo, S., Kim, S., Shin, D. H., & Kim, M. S. (2020). Inhibition of SARS-CoV 3CL protease by flavonoids. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, *35*(1), 145–151. https://doi.org/10.1080/14756366.2019.1690480

Kaushik, B., Sharma, J., Yadav, K., Kumar, P., & Shourie, A. (2021). Phytochemical properties and pharmacological role of plants: Secondary metabolites. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, *18*(1), 11–22. https://doi.org/10.13005/bbra/2903

Kuljarusnont, S., Iwakami, S., Iwashina, T., & Tungmunnithum, D. (2024). Flavonoids and other phenolic compounds for physiological roles, plant species delimitation, and medical benefits: A promising view. *Molecules*, *29*(22), Article 5351. https://doi.org/10.3390/molecules29225351

Matthée, G., Wright, A. D., & König, G. M. (1999). HIV reverse transcriptase inhibitors of natural origin. *Planta Medica*, *65*(6), 493–506. https://doi.org/10.1055/s-2006-960814

McKee, T. C., Covington, C. D., Fuller, R. W., Bokesch, H. R., Young, S., Cardellina, J. H., II, Kadushin, M. R., Soejarto, D. D., Stevens, P. F., Cragg, G. M., & Boyd, M. R. (1998). Pyranocoumarins from tropical species of the genus Calophyllum: A chemotaxonomic study of extracts in the National Cancer Institute collection. *Journal of Natural Products*, *61*(10), 1252–1256. https://doi.org/10.1021/np980144d

Moses, T., Papadopoulou, K. K., & Osbourn, A. (2014). Metabolic and functional diversity of saponins, biosynthetic enzymes and regulation. *Phytochemistry*, *101*, 1–18. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.03.003

Nguyen, T. D., Gao, B., Amaratunga, C., Dhorda, M., Tran, T. N., White, N. J., Dondorp, A. M., Boni, M. F., & Aguas, R. (2023). Preventing antimalarial drug resistance with triple artemisinin-based combination therapies. *Nature Communications*, *14*, Article 4568. https://doi.org/10.1038/s41467-023-40263-8

Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2*(5), 270–278. https://doi.org/10.4161/oxim.2.5.9498

Pantsar, T., & Poso, A. (2018). Binding mode prediction, docking score evaluation, and insights into molecular dynamics simulations of bioactive natural products. *Molecules*, *23*(8), Article 1899. https://doi.org/10.3390/molecules23081899

Przybylska, S., & Tokarczyk, G. (2022). Lycopene in the prevention of cardiovascular diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(4), Article 1957. https://doi.org/10.3390/ijms23041957

Raina, H., Soni, G., Jauhari, N., Sharma, N., & Bhardwaj, N. (2014). Phytochemical importance of medicinal plants as potential sources of anticancer agents. *Turkish Journal of Botany*, *38*(6), 1027–1035. https://doi.org/10.3906/bot-1311-37

Rajput, A., Sharma, R., & Bharti, R. (2022). Pharmacological activities and toxicities of alkaloids on human health. *Materials Today: Proceedings*, *48*(4), 1407–1415. https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.08.319

Seca, A. M. L., & Pinto, D. C. G. A. (2018). Plant secondary metabolites as anticancer agents: Successes in clinical trials and therapeutic application. *International Journal of Molecular Sciences*, *19*(1), Article 263. https://doi.org/10.3390/ijms19010263

Seki, H., Tamura, K., & Muranaka, T. (2015). P450s and UGTs: Key players in the structural diversity of triterpenoid saponins. *Plant and Cell Physiology*, *56*(8), 1463–1471. https://doi.org/10.1093/pcp/pcv062

Shakya, P., Marslin, G., Siram, K., Beerhues, L., & Franklin, G. E. (2019). Elicitation as a tool to improve the profiles of high-value secondary metabolites and pharmacological properties of Hypericum perforatum. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *71*(1), 70–82. https://doi.org/10.1111/jphp.13010

Sharma, P., Chaudhary, H., Desai, K., & Modi, N. (2023). Techniques used in isolation of secondary metabolites. In V. Kumar, M. Kumar, & S. Maheshwari (Eds.), *Secondary metabolites from plants: Isolation, characterization and biological activities* (pp. 179–204). CRC Press. https://doi.org/10.1201/9781003290681-9

Vogt, T. (2010). Phenylpropanoid biosynthesis. *Molecular Plant, 3*(1), 2–20. https://doi.org/10.1093/mp/ssp106

Vranová, E., Coman, D., & Gruissem, W. (2012). Structure and dynamics of the isoprenoid pathway network. *Molecular Plant*, *5*(2), 318–333. https://doi.org/10.1093/mp/ssr095

Vranová, E., Coman, D., & Gruissem, W. (2013). Network analysis of the MVA and MEP pathways for isoprenoid synthesis. *Annual Review of Plant Biology*, *64*, 665–700. https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-050312-120116

Wani, A. K., Akhtar, N., Sharma, A., & El-Zahaby, S. A. (2023). Fighting carcinogenesis with plant metabolites by weakening proliferative signaling and disabling replicative immortality networks of rapidly dividing and invading cancerous cells. *Current Drug Delivery*, *20*(4), 371–386. https://doi.org/10.2174/1567201819666220511114251

Wink, M. (2015). Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites. *Medicines*, *2*(3), 251–286. https://doi.org/10.3390/medicines2030251

Wolfender, J.-L., Marti, G., Thomas, A., & Bertrand, S. (2015). Current approaches and challenges for the metabolite profiling of complex natural extracts. *Journal of Chromatography A, 1382*, 136–164. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.10.091

ENDOLİKENİK MANTARLAR

Merve YİĞİT[1]

1. GİRİŞ

Likenler, üç ya da daha fazla organizmanın benzersiz bir vejetatif tallus yapısı meydana getirdiği simbiyotik birlikteliklerdir. Bu birliktelikte "mikobiyont" olarak adlandırılan mantar ortağı ile "fotobiyont" olarak adlandırılan yeşil alg ve/veya siyanobakteri bulunmaktadır. Liken birlikteliği, mikobiyont, fotobiyont ve diğer mikroskobik organizmalar arasında kendi kendini destekleyen başarılı bir birliktelikiltir. Mantar dış yapıyı oluşturmakta ve ortak barınak sağlamakta; fotosentetik fotobiyontları, fotosentetik olmayan bakterileri, mayaları ve bazen diğer mantarları sarmaktadır. Bu nedenle liken birlikteliği bir organizmadan ziyade bir "ekosistem" olarak değerlendirilebilir (Yiğit & Halıcı, 2024).

Liken tallusları; bakteriler, filamentli mantarlar ve bazidiyomiset (Basidiomycetes) mayaları da dâhil olmak üzere çeşitli organizmalardan oluşan mikrobiyal topluluklardır (Yang ve ark., 2022). Zorunlu mantar ortağının yanı sıra liken tallusunun içinde veya dışında yaşayan mantarlar, aksesuar veya sekonder mantarlar olarak adlandırılmakta ve tallus yüzeyindeki tesadüfi mantarları, likenikol mantarları ve endolikenik mantarları kapsamaktadır (Tripathi & Joshi, 2019). Bu sekonder ortaklar arasında yer alan endolikenik mantarlar, çoğunlukla filamentli olup liken tallusu içerisinde görünür herhangi bir belirti oluşturmadan yaşamakta ve konağa zarar vermemektedir

[1] Dr. Erciyes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ORCID: 0000-0002-8082-8574.

(Chakarwarti ve ark., 2020). Mikobiyontlardan farklı olan bu asemptomatik ve kriptik mikromantarlar, fotobiyontla yakın ilişki içerisinde yaşamakta (Kellogg & Raja, 2017) ve endofitik mantarlara benzer özellikler göstermektedir. Endolikenik mantarlar, liken tallusuna tesadüfi olarak yerleşen mantarlardan ziyade ayrı bir ekolojik grup olarak değerlendirilmektedir (Yang ve ark., 2022).

Endolikenik mantarlar geniş bir taksonomik çeşitlilik göstermekte, farklı coğrafi bölgelerde ve çok sayıda liken türünde bulunmaktadır (Chakarwarti ve ark., 2020). Son yıllarda ise nispeten az araştırılmış sekonder metabolitleri ve bu metabolitlerin çeşitli biyolojik aktiviteleri nedeniyle dikkat çeken biyolojik kaynaklardan biri hâline gelmiştir (Yang ve ark., 2022).

Bu bölümde, endolikenik mantarların çeşitliliği ve taksonomik özellikleri, izolasyon ve tanımlama yaklaşımları, liken simbiyozundaki ekolojik rolleri, sekonder metabolitleri, biyolojik aktiviteleri ve biyoteknolojik potansiyelleri güncel bilgiler doğrultusunda ele alınmaktadır.

2. ENDOLİKENİK MANTAR KAVRAMININ ORTAYA ÇIKIŞI VE TANIMLANMASI

Endolikenik mantarlar ilk olarak, liken oluşturan mikobiyontu saf kültüre alma girişimleri sırasında keşfedilmiştir (Kellogg & Raja, 2017). Liken tallusu içerisinde yaşayan bu kriptik mantarlar, Miadlikowska ve ark. (2004) tarafından "endolikenik" formlar olarak adlandırılmış, daha sonra Arnold ve ark. (2009) tarafından ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Endolikenik mantarlar, liken tallusu içerisinde varlıklarına ilişkin herhangi bir görünür belirti oluşturmadan yaşayan mantarlardır (Chakarwarti ve ark., 2020). Başka bir tanıma göre endolikenik mantarlar, sağlıklı liken talluslarının iç

kısımlarında yaşayan ve bitki endofitlerine benzeyen mikroorganizmalardır (Santiago ve ark., 2021).

Endolikenik mantarlar, liken tallusunu oluşturan mikobiyontlardan ve likenikol mantarlardan farklıdır (Arnold ve ark., 2009; Lutzoni & Miadlikowska, 2009). Endolikenik mantarların liken konaklarına yüksek düzeyde özgüllük göstermediği ve farklı liken türlerinde bulunabildiği; evrimsel geçmişleri bakımından ise saprofit mantarlardan çok endofitik mantarlarla daha yakın ilişkili oldukları bildirilmiştir (Singha ve ark., 2025).

Endolikenik mantarların evrimsel kökenleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Arnold ve ark. (2009), atasal durum rekonstrüksiyonu yöntemlerini kullanarak endolikenizmin Ascomycota içerisinde endofitizmin evriminde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Ayrıca, endolikenik mantarların liken tallusu içerisindeki lokalizasyonunu da ortaya koymuş; bu mantarların mikobiyonttan nadiren izole edildiğini, buna karşılık tallusun yeşil alg fotobiyontuyla tercihli olarak ilişkili olduğunu bildirmiştir. Öte yandan Alt Devoniyen'e ait fosil liken talluslarında endolikenik mantar birlikteliğinin bulunması, liken tallusu içerisinde yaşamın mantarlar açısından eski ve başarılı bir strateji olduğunu düşündürmektedir (Suryanarayanan & Thirunavukkarasu, 2017).

3. ENDOLİKENİK MANTARLARDA ÇEŞİTLİLİK

Endolikenik mantarlar taksonomik olarak oldukça çeşitli olmakla birlikte, bildirilen taksonların büyük bölümü Ascomycota içerisinde yer almaktadır. Çeşitli çalışmalara göre likenlerle ilişkili endolikenik mantarların baskın grubunu askomisetler (Ascomycota) oluşturmakta, bunları bazidiyomisetler (Basidiomycota) ve mukoromisetler

(Mucoromycetes) izlemektedir (Senwanna ve ark., 2025). İzole edilen endolikenik mantarların çoğu Pezizomycotina temsilcileri olup, taksonların büyük bölümü Eurotiomycetes, Dothideomycetes, Leotiomycetes, Pezizomycetes ve Sordariomycetes sınıfları içerisindeki takımlarla filogenetik olarak ilişkilidir (Kellogg & Raja, 2017). Endolikenik mantarlar arasında dünya genelinde *Aspergillus, Chaetomium, Cladophialophora, Cladosporium, Penicillium, Rhinocladiella, Trichoderma* ve *Xylaria* gibi çeşitli cinsler tanımlanmıştır (Senwanna ve ark., 2025).

Taksonomik çeşitliliğe ilişkin derlemeler, endolikenik mantarların önemli bir bölümünün hâlâ tür düzeyinde tanımlanamadığını göstermektedir. Chakarwarti, Nayaka ve Srivastava (2020), yaptıkları çalışmada o güne kadar 500 endolikenik mantarın izole edildiğini, ancak bunlardan yalnızca 135'inin tür düzeyinde tanımlandığını; çok sayıda izolatın yalnızca cins düzeyinde kısmen tanımlandığını veya tanımsız bırakıldığını bildirmiştir. Aynı derlemede, endolikenik mantar izolasyonu amacıyla yalnızca 22 familyaya ait 114 liken türünün incelendiği belirtilmiştir. İncelenen konak likenlerin büyük bölümü yapraksı ve dalsı makrolikenlerden oluşmakta; özellikle *Parmeliaceae, Physciaceae, Peltigeraceae* ve *Cladoniaceae* üyeleri daha yoğun olarak araştırılmaktadır (Chakarwarti ve ark., 2020).

Daha yakın tarihli çalışmalar da benzer şekilde endolikenik mantarların yüksek çeşitliliğini ortaya koymaktadır. Chakarwarti ve ark. (2023), 15 *Parmotrema* türünden toplam 450 endolikenik mantar izolatı elde etmiş; spor oluşturan 73 izolatın *ITS* dizileri kullanılarak tanımlanması sonucunda 23 cinse ait 47 tür belirlemişlerdir. Ayrıca çalışmada daha önce endolikenik mantar olarak bildirilmeyen yeni endolikenik taksonlar belirlemişlerdir. (Chakarwarti ve ark., 2023). Daha yakın tarihli bir çalışmada Senwanna ve ark. (2025), Kuzey Tayland'dan

toplanan *Parmotrema* sp. talluslarından *Herpotrichiellaceae* familyasına ait sekiz endolikenik mantar suşu izole etmiştir. Morfolojik özellikler, gelişme sıcaklığı ve çok genli filogenetik analizler bu suşlardan beşinin yeni taksonlar olduğunu göstermiştir (Senwanna ve ark., 2025)

3.1. Endolikenik Mantarlarda Çeşitlilik ve Topluluk Yapısını Etkileyen Faktörler

Endolikenik mantar çeşitliliği; iklimsel örüntüler, coğrafi ayrılma, konak tipi ve konak soyundan etkilenmektedir (U'Ren ve ark., 2012). Benzer şekilde, endolikenik mantarların tür çeşitliliğinin yalnızca liken konak türünden değil, çevre, habitat ve coğrafi dağılımdan da etkilendiği bildirilmiştir (Senwanna ve ark., 2025). Oh ve ark. (2020) tarafından Jeju Adası'nda gerçekleştirilen çalışmada endolikenik mantarların tür zenginliği ve topluluk yapısının konak taksonomisi, fotobiyont tipi ve çevresel faktörlerden önemli ölçüde etkilendiği gösterilmiştir.

Konakla olan ilişki açısından endolikenik mantarlar kesin bir konak özgüllüğü göstermemekte ve bir endolikenik mantar türünün farklı liken türlerini konak olarak kullanabildiği görülmektedir (U'Ren ve ark., 2010; Tripathi & Joshi, 2015). Bununla birlikte, endolikenik mantarlar likenin substratı, gelişim formu veya fotobiyontundan ziyade liken taksonomisine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Öte yandan endolikenik mantarlar canlı ve ölü bitki dokularındaki mantar topluluklarından farklıdır ve endolikenik mantarların incelenen liken türlerinin hemen hemen tamamında bulunduğu bildirilmektedir (Kellogg & Raja, 2017).

4. ENDOLİKENİK MANTARLARIN İZOLASYONU VE TANIMLANMASI

Endolikenik mantarların izolasyonunda kullanılan yöntemler, endofitik mantarların izolasyonunda kullanılan yöntemlere oldukça benzerdir. En basit ve bilinen izolasyon tekniğinde liken materyali laboratuvara getirildikten sonra örnekler yıkanmakta, talluslar küçük parçalara ayrılmakta ve yüzey sterilizasyonu gerçekleştirilmektedir. Yüzey sterilizasyonunun ardından tallus parçaları besiyerine yerleştirilmekte ve gelişen mantarlar saf kültüre alınmaktadır (Kellogg & Raja, 2017).

Endolikenik mantarların izolasyonunda yüzey sterilizasyonu, tallus yüzeyindeki mikroorganizmaların uzaklaştırılması açısından oldukça önemli bir aşamadır. Bu aşamada yaygın olarak kimyasal yüzey sterilizasyonu yapılmaktadır. Etanol, yüzey sterilizasyonunda yaygın olarak kullanılan ajanlardan biridir (Tripathi & Joshi, 2015).

Uygulanan sterilizasyon protokolleri çalışmalar arasında farklılık gösterebilmektedir. Bazı çalışmalarda doğrudan etanol ve sodyum hipoklorit ile muamele sonrası suyla yıkama yapılırken (Yang ve ark., 2022), bazı protokollerde ilk olarak suyla muamele edilmekte ve sonrasında kimyasal ajanlar ile sterilizasyon gerçekleştirilmektedir (Senwanna ve ark., 2025).

Yüzey sterilizasyonunun etkinliği sterilize edilmiş liken parçalarının kültür plakalarına temas ettirilmesi ve inkübasyon sonrasında mikrobiyal gelişimin değerlendirilmesi ile sterilizasyon etkinliği değerlendirilebilmektedir. Benzer şekilde son yıkama suyundan alınan örneklerin kültür ortamına ekilmesiyle de sterilizasyon işleminin etkinliğine bakılabilmektedir (Tripathi & Joshi, 2019).

Kültür aşamasında rutin mikolojik besiyerleri endolikenik mantarların primer izolasyonu ve daha sonraki tanımlama

işlemleri için kullanılabilmektedir. Malt ekstrakt agar (MEA) ve patates dekstroz agar (PDA) yaygın olarak kullanılmakta, bazı uygulamalarda malt ekstrakt agar maya ekstraktıyla birlikte kullanılmaktadır (Petrini ve ark., 1990; Suryanarayanan ve ark., 2005).

Endolikenik mantarlar yavaş gelişebilmekte; inkübasyon süresinin uzatılması gerekebilmektedir. Gelişen kolonilerin düzenli olarak kontrol edilmesi ve hızlı gelişen kolonilerin mümkün olduğunca kısa sürede ayrı plaklara alt kültüre alınması önerilmektedir. Bu işlem farklı kolonilere ait misellerin birbirleriyle örtüşmesini önlemekte ve normal spor oluşmasını teşvik ederek tanımlamayı kolaylaştırmaktadır (Tripathi & Joshi, 2019).

Bununla birlikte, kültüre dayalı yöntemlerle elde edilen çeşitlilik kullanılan izolasyon koşullarından etkilenmektedir. Yüzey sterilizasyon protokolündeki, kültür yöntemindeki, kullanılan tallus parçasının büyüklüğündeki ve besiyeri bileşimindeki değişikliklerin izole edilen endolikenik mantar çeşitliliğini etkileyebileceği belirtilmektedir (Tripathi & Joshi, 2019). Öte yandan çeşitlilik, sterilizasyon süresinden de etkilenebilmektedir (Kellogg & Raja, 2017).

Kültüre bağımlı yöntemlerin yanında kültürden bağımsız moleküler yöntemler ve metabarkodlama da endolikenik mantar çeşitliliğinin araştırılmasında kullanılmaktadır. Kültüre dayalı analizlerle metabarkodlama sonucunda belirlenen endolikenik mantar topluluklarının yapılarının birbirinden farklı olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle ayrıntılı çeşitlilik değerlendirmelerinde hem kültüre bağımlı hem de kültürden bağımsız yöntemlerin kullanılması gerektiği belirtilmektedir (Yang ve ark., 2022).

Kültüre bağımlı ve bağımsız olmak üzere her iki yaklaşımın da sınırlılıkları bulunmaktadır. Bazı mantarlar kültüre alınamamakta, bazıları yapay kültür koşullarında spor

oluşturmamakta ve bu durum morfolojik taksonomik tanımlamayı sınırlandırmaktadır. Kültürden bağımsız yöntemlerin önemli bir bölümü ise *ITS* bölgesine dayanmakta veya sınırlı çözünürlük sağlayan kısa diziler kullanmaktadır. Ayrıca GenBank'ta çok sayıda dizi bulunmasına rağmen, bunların önemli bir bölümü sınırlı taksonomik bilgi içermektedir (Nilson ve ark., 2014).

5. ENDOLİKENİK MANTARLARIN EKOLOJİK ROLLERİ

Endolikenik mantarların ekolojik rolleri yeterince tanımlanmamış olmakla birlikte, tallusun yaşlanması ve ayrışmasında rol oynayabilecekleri öne sürülmektedir. Örneğin *Alternaria alternata*'nın amilaz, lakkaz, pektinaz ve proteaz gibi hücre dışı enzimler ürettiği bildirilmiş ve bu özelliğin liken tallusunun yaşlanma sonrasında ayrışmasında potansiyel bir rol oynayabileceği belirtilmiştir (Sun ve ark., 2011). Benzer şekilde, likenlerle ilişkili bakterilerin biyokütlenin mobilizasyonuna yardımcı olmak üzere tallusun bazı bölümlerini parçaladığı bilinmekte; endolikenik mantarların da tallusun ölü kısımlarının, özellikle epinekral tabakanın, parçalanmasına katılabileceği öne sürülmektedir (Suryanarayanan & Thirunavukkarasu, 2017).

Öte yandan endolikenik mantarların ekolojik işlevleri açısından içerdikleri sekonder metabolitler ele alınabilmektedir. Yang ve ark. (2022), bu mantarlar tarafından üretilen geniş sekonder metabolit çeşitliliğinin abiyotik streslere karşı dirençte ve endolikenik bakteriler tarafından salgılanan maddelerin detoksifikasyonunda ekolojik açıdan önemli roller oynayabileceğini belirtmişlerdir.

6. ENDOLİKENİK MANTARLARDA SEKONDER METABOLİTLER VE BİYOLOJİK AKTİVİTELER

Endolikenik mantarlar, endofitik mantarlara benzer şekilde alkaloidler, kinonlar, furanonlar, pironlar, benzopiranoidler, ksantonlar, terpenler, steroidler, peptitler ve alisiklik bileşikler dâhil olmak üzere çok çeşitli sekonder metabolitler üretmektedir. Bu bileşiklerin antibakteriyel, antifungal, sitotoksik ve antioksidan aktiviteler gösterdiği bildirilmiştir (Suryanarayanan & Thirunavukkarasu, 2017). Bunlara ek olarak endolikenik mantar metabolitlerinin antikanser, antiviral ve Alzheimer hastalığına karşı aktiviteler gösterdiği de belirtilmektedir (Yang ve ark., 2018; Agrawal ve ark., 2020; Wethalawe ve ark., 2021). Endolikenik mantarlardan elde edilen sekonder metabolitler içerisinde poliketitler önemli bir yer tutmakta; bunları alkaloidler, terpenler ve steroidler izlemektedir. Kromonlar ve izokumarinler de bu mantarlarda yaygın olarak bulunan sekonder metabolit gruplarıdır (Zhang et al., 2024).

Tan ve ark., (2020) tarafından *Parmotrema rampoddense*'den izole edilen dokuz endolikenik mantarın antibakteriyel aktivitelerinin araştırıldığı çalışmada, *Fusarium proliferatum, Nemania primolutea* ve *Daldinia eschscholtzii* izolatlarının antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir. En yüksek antibakteriyel aktiviteyi gösteren *F. proliferatum* ekstraktından bis(2-etilheksil) tereftalat, asetil tribütil sitrat ve fusarubin olmak üzere üç bileşik izole edilmiştir.

Endolikenik mantarlardan elde edilen sekonder metabolitlerin kimyasal ve biyolojik çeşitliliği farklı taksonlardan izole edilen bileşiklerle ortaya konmuştur. Örneğin, *Curvularia trifolii*'den izole edilen yeni bir makrosiklik ketonun radikal süpürücü ve antiinflamatuvar aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Zhang et al., 2024). *Coniochaeta* sp.'den thiepinoller, thienol,

oxepinochromenonlar ve furochromenonlar; *Ulocladium* sp.'den ise antimikrobiyal aktivite gösteren poliketitler ile sitotoksik ve antibakteriyel özelliklere sahip ophiobolinler izole edilmiştir (Wang ve ark., 2010a, 2010b).

Zhang ve ark. (2024) tarafından yapılan kapsamlı değerlendirmede, endolikenik mantarlardan toplam 583 bileşiğin izole edilerek tanımlandığı bildirilmiştir. Aynı derlemede, 2015 yılından itibaren 35 endolikenik mantar türünün ayrıntılı olarak araştırıldığı ve bu türlerden 407 bileşiğin elde edildiği; bunların 270'inin yeni bileşik, 16'sının ise daha önce bilinmeyen iskelet yapılarına sahip olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, 30'dan fazla aktif öncü bileşiğin yeni ilaç geliştirme açısından önemli potansiyel gösterdiği ifade edilmiştir.

7. ENDOLİKENİK MANTARLARIN BİYOTEKNOLOJİK VE FARMASÖTİK POTANSİYELİ

Mantarlar genel olarak kısa gelişim döngüleri, kolay fermantasyona uygunlukları ve kültür koşullarında üretilebilmeleri nedeniyle farmasötik açıdan avantajlı biyolojik kaynaklar olarak değerlendirilmektedir. Özellikle özgün habitatlarda bulunan mantarların, karmaşık çevresel faktörlerin etkisi altında geliştirdikleri metabolik ve savunma sistemleri nedeniyle farmasötik araştırmalarda ve yenilikçi ilaç geliştirmede önemli potansiyel taşıdığı belirtilmektedir. Endolikenik mantarların da özgün yaşam ortamları nedeniyle yeni yapılara ve çeşitli biyolojik aktivitelere sahip farmakolojik açıdan anlamlı sekonder metabolitler üretme kapasitesi gösterdiği ve yeni aktif bileşiklerin keşfinde giderek daha fazla araştırılan bir kaynak hâline geldiği bildirilmektedir (Zhang et al., 2024).

Bu potansiyel, likenlerin doğal ürün kaynağı olarak kullanılmasına kıyasla da önem taşımaktadır. Likenler çok yavaş

gelişen organizmalardır ve çok sayıda sekonder metabolit içermelerine rağmen bunlardan ilaç geliştirilmesinin zaman, maliyet ve biyokütle gereksinimi açısından güç olduğu belirtilmektedir. Buna karşılık, uygun metabolitleri üreten endolikenik mantarların kültüre alınması ve fermantasyonu yoluyla metabolit üretilebileceği ifade edilmektedir (Tripathi & Joshi, 2019). Bu yaklaşım, doğal liken materyalinin farmasötik veya diğer amaçlarla aşırı toplanmasının azaltılmasına ve liken popülasyonlarının korunmasına da katkı sağlayabilir (Devi & Tayung, 2024).

Endolikenik mantarların biyoteknolojik kullanım potansiyeli yalnızca farmasötik bileşiklerle sınırlı değildir. Bu mantarların özellikle zararlı böceklerin biyolojik kontrolü gibi alanlarda yeni biyoteknolojik uygulamalar sağlayabileceği öne sürülmektedir (Lyssaios ve ark., 2025).

Bununla birlikte, endolikenik mantarların farmasötik potansiyeli henüz yeterince araştırılmamıştır. Biyoaktif sekonder metabolitlere yönelik ilginin artmasına rağmen, bu mantarların farmakolojik özelliklerinin önemli bir bölümü hâlâ bilinmemekte ve biyoaktif metabolit üretme kapasitelerinin daha ayrıntılı olarak ortaya konulması gerekmektedir (Pawar ve ark., 2024; Zhang ve ark., 2024). Ayrıca şimdiye kadar sekonder metabolit açısından araştırılan endolikenik mantarların sınırlı sayıdaki coğrafi bölgeden elde edilmiş olması, bilinen kimyasal çeşitliliğin gerçek potansiyelin yalnızca küçük bir bölümünü temsil edebileceğini göstermektedir (Kellogg & Raja, 2017).

8. SONUÇ

Endolikenik mantarlar, sağlıklı liken tallusları içerisinde görünür hastalık belirtileri oluşturmadan yaşayan ve liken simbiyozunun mikrobiyal çeşitliliğinin önemli bir bileşenini oluşturan mantarlardır. Başta Ascomycota olmak üzere farklı

taksonomik grupları kapsayan bu mantarlar, farklı coğrafi bölgelerde ve çok sayıda liken türünde bulunmalarına rağmen çeşitlilikleri ve konaklarıyla olan ilişkileri henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. Kültüre dayalı izolasyon yöntemlerinin yanı sıra moleküler ve kültürden bağımsız yaklaşımların kullanılması, endolikenik mantar çeşitliliğinin daha kapsamlı biçimde belirlenmesine olanak sağlamaktadır.

Endolikenik mantarların liken simbiyozundaki ekolojik işlevleri de henüz yeterince açıklığa kavuşturulamamıştır. Mevcut çalışmalar, bu mantarların tallusun ayrışması ve abiyotik streslere karşı direnç gibi süreçlerde rol oynayabileceğini düşündürmekle birlikte, bu işlevlerin doğrulanması için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Bunun yanında endolikenik mantarlar, kimyasal açıdan oldukça çeşitli sekonder metabolitler üretmekte ve bu metabolitlerin antibakteriyel, antifungal, antioksidan, sitotoksik, antikanser ve antiviral gibi farklı biyolojik aktiviteler gösterebildiği bildirilmektedir.

Endolikenik mantarların kültür koşullarında üretilebilmeleri, biyoaktif metabolitlerin elde edilmesi açısından bu organizmaları önemli bir biyoteknolojik ve farmasötik kaynak hâline getirmektedir. Bununla birlikte, günümüzde bilinen endolikenik mantar çeşitliliğinin ve bunlardan elde edilen sekonder metabolitlerin mevcut potansiyelin yalnızca sınırlı bir bölümünü temsil ettiği düşünülmektedir. Bu nedenle endolikenik mantarların taksonomik çeşitliliğinin, ekolojik işlevlerinin ve biyoaktif metabolit üretme kapasitelerinin daha kapsamlı biçimde araştırılması, hem liken simbiyozunun daha iyi anlaşılması hem de yeni biyolojik ve farmasötik kaynakların ortaya çıkarılması açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

Agrawal, S., Deshmukh, S. K., Reddy, M. S., Prasad, R., & Goel, M. (2020). Endolichenic fungi: A hidden source of bioactive metabolites. *South African Journal of Botany, 134*, 163–186. doi: 10.1016/j.sajb.2019.12.008

Arnold, A. E., Miadlikowska, J., Higgins, K. L., Sarvate, S. D., Gugger, P., Way, A., Hoffstetter, V., Kauff, F., Lutzoni, F. (2009). A phylogenetic estimation of trophic transition networks for ascomycetous fungi: Are lichens cradles of symbiotrophic fungal diversification? *Systematic Biology, 58*, 283–297. doi: 10.1093/sysbio/syp001

Chakarwarti, J., Nayaka, S., & Srivastava, S. (2020). Diversity of endolichenic fungi—A review. *Asian Journal of Mycology, 3*(1), 490–511. doi:10.5943/ajom/3/1/18

Chakarwarti, J., Nayaka, S., & Srivastava, S. (2023). Diversity of endolichenic fungi within lichen genus *Parmotrema* from India. *Turkish Journal of Botany, 47*(4), 291–306. doi:10.55730/1300-008X.2767

Devi, D., & Tayung, K. (2024). Diversity and bioactivity of endolichenic fungi isolated from three lichen species of Arunachal Pradesh, Indo-Burma belt. *Vegetos, 38*(4), 1421–1434. doi: 10.1007/s42535-024-00902-7.

Kellogg, J. J., & Raja, H. A. (2017). Endolichenic fungi: A new source of rich bioactive secondary metabolites on the horizon. *Phytochemistry Reviews, 16*(2), 271–293. doi:10.1007/s11101-016-9473-1

Lutzoni, F., & Miadlikowska, J. (2009). Lichens. *Current Biology, 19*, R502–R503. doi: 10.1016/**j**.cub.2009.04.034.

Lyssaios, F. A., González-Coloma, A., Andrés, M. F., & Díaz, C. E. (2025). Biopesticide compounds from an endolichenic

fungus *Xylaria* sp. isolated from the lichen *Hypogymnia tubulosa*. *Molecules, 30*(3), 470. doi: 10.3390/molecules30030470.

Miadlikowska, J., Arnold, A. E., & Lutzoni, F. (2004). Diversity of cryptic fungi inhabiting healthy lichen thalli in a temperate and tropical forest. *Ecological Society of America Annual Meeting, 89*, 349–350.

Nilsson, R. H., Hyde, K. D., Pawłowska, J., Ryberg, M., Tederson, L., Aas, A. B., ... & Abarenkov, K. (2014). Improving ITS sequence data for identification of plant pathogenic fungi. *Fungal Diversity, 67*, 11–19. doi: 10.1007/s13225-014-0291-8.

Oh, S. Y., Yang, J. H., Woo, J. J., Oh, S. O., & Hur, J. S. (2020). Diversity and distribution patterns of endolichenic fungi in Jeju Island, South Korea. *Sustainability, 12*(9), 3769. doi: 10.3390/su12093769.

Pawar, K., Gondalia, S., Shevkar, C., Gopal, E. V., & Kate, A. S. (2024). Endolichenic fungi, an emerging source of bioactive compounds: A pharmaceutical perspective. In *Fungi bioactive metabolites: Integration of pharmaceutical applications* (pp. 141–157). Singapore: Springer Nature Singapore. doi: 10.1007/978-981-99-5696-8_5.

Petrini, O., Hake, U., & Dreyfuss, M. M. (1990). An analysis of fungal communities isolated from fruticose lichens. *Mycologia, 82*, 444–451. doi: https://doi.org/10.1080/00275514. 1990.12025907.

Santiago, K. A. A., Dela Cruz, T. E. E., & Ting, A. D. S. Y. (2021). Diversity and bioactivity of endolichenic fungi in *Usnea* lichens of the Philippines. *Czech Mycology, 73*(1), 1–19. doi: 10.33585/cmy.73101.

Senwanna, C., Kumla, J., Kodchasee, P., Duangkon, N., & Suwannarach, N. (2025). Additions of new endolichenic fungi to Herpotrichiellaceae (Chaetothyriales, Ascomycota) from northern Thailand. *MycoKeys, 120,* 193–229. doi: 10.3897/imafungus.17.188009.

Singha, R., Chakraborty, K., & Das, P. (2025). Exploring endolichenic fungi: A comprehensive review. In *Biodiversity, bioresources and sustainable ecosystems: Integrating conservation, ethnobiology and climate resilience* (pp. 34-54). Deep Science Publishing. doi: 10.70593/978-93-7185-003-2.

Sun, X., Guo, L. D., & Hyde, K. D. (2011). Community composition of endophytic fungi in *Acer truncatum* and their role in decomposition. *Fungal Diversity, 47*, 85–95. doi: 10.1007/s13225-010-0086-5.

Suryanarayanan, T. S., & Thirunavukkarasu, N. (2017). Endolichenic fungi: The lesser known fungal associates of lichens. *Mycology*, 8(3), 189-196. doi:10.1080/21501203.2017.1352048

Tan, M. A., Castro, S. G., Oliva, P. M. P., Yap, P. R. J., Nakayama, A., Magpantay, H. D., & dela Cruz, T. E. E. (2020). Biodiscovery of antibacterial constituents from the endolichenic fungi isolated from *Parmotrema rampoddense*. *3 Biotech, 10,* 212. doi:10.1007/s13205-020-02213-5.

Suryanarayanan, T. S., Thirunavukkarasu, N., Hariharan, G. N., Balaji, P. (2005). Occurrence of non-obligate microfungi inside lichen thalli. *Sydowia, 57*(1), 120–130.

Tripathi, M., & Joshi, Y. (2019). *Endolichenic fungi: Present and future trends*. Singapore: Springer Nature Singapore. doi:10.1007/978-981-13-7268-1

Tripathi, M., Joshi, Y. (2015). Endolichenic Fungi in Kumaun Himalaya: A Case Study. In: Upreti, D., Divakar, P., Shukla, V., Bajpai, R. (eds) Recent Advances in Lichenology. Springer, New Delhi. doi: 10.1007/978-81-322-2235-4_6.

U'Ren, J. M., Lutzoni, F., Miadlikowska, J., Laetsch, A. D., & Arnold, A. E. (2012). Host and geographic structure of endophytic and endolichenic fungi at a continental scale. *American Journal of Botany*, *99*(5), 898–914. doi: 10.3732/ajb.1100459

Wang, Y., Niu, S., Liu, S., Guo, L., & Che, Y. (2010). The first naturally occurring thiepinols and thienol from an endolichenic fungus Coniochaeta sp. *Organic Letters*, *12*(21), 5081-5083. doi: 10.1021/ol102168z.

Wang, Y., Zheng, Z., Liu, S., Zhang, H., Li, E., Guo, L., & Che, Y. (2010). Oxepinochromenones, furochromenone, and their putative precursors from the endolichenic fungus Coniochaeta sp. Journal of natural products, 73(5), 920-924. doi: 10.1021/np100071z.

Wethalawe, A. N., Alwis, Y. V., Udukala, D. N., & Paranagama, P. A. (2021). Antimicrobial compounds isolated from endolichenic fungi: A review. *Molecules*, *26*(13), 3901. doi: 10.3390/molecules26133901.

Yang, J. H., Oh, S. Y., Kim, W., & Hur, J. S. (2022). Endolichenic fungal community analysis by pure culture isolation and metabarcoding: A case study of *Parmotrema tinctorum*. *Mycobiology*, *50*(1), 55–65. doi:10.1080/12298093.2022.2040112

Yang, Y., Bae, W. K., Nam, S. J., Jeong, M. H., Zhou, R., Park, S. Y., ... Kim, H. (2018). Acetonic extracts of the endolichenic fungus EL002332 isolated from *Endocarpon*

pusillum exhibits anticancer activity in human gastric cancer cells. Phytomedicine, 40, 106–115. doi: 10.1016/j.phymed.2018.01.006

Yiğit, M., & Halıcı, M. G. (2024). Likenleşmiş mantarlar (likenler). In F. G. Koçancı & E. Bölükbaşı (Eds.), *Biyoloji* (pp. 55–66). YAZ Yayınları.

Zhang, W., Ran, Q., Li, H., & Lou, H. (2024). Endolichenic fungi: A promising medicinal microbial resource to discover bioactive natural molecules—An update. *Journal of Fungi, 10*(2), 99. doi: 10.3390/jof10020099.

LİKENLERDE TÜR KAVRAMI VE KRİPTİK ÇEŞİTLİLİK

Merve YİĞİT[1]

1. GİRİŞ

Türlerin doğru biçimde sınırlandırılması ve adlandırılması, biyolojik çeşitliliğin tanımlanması ve bu çeşitliliğe ilişkin bilgilerin düzenlenmesi açısından temel bir gerekliliktir. Liken simbiyozu, zengin bir mantar türü çeşitliliğinin ortaya çıkmasıyla sonuçlanan başarılı bir evrimsel stratejidir. Bununla birlikte, bu türlerin doğru biçimde tanınması ve sınırlandırılması önemlidir; çünkü tür adları çok sayıda biyolojik bilginin ilişkilendirildiği temel birimlerdir (Grube ve Kroken, 2000).

Likenleşmiş mantarlarda türlerin tanımlanması geleneksel olarak morfolojik ve anatomik karakterler ile kimyasal içeriklerine dayandırılmıştır. Ancak çevresel koşullar nedeniyle bazı morfolojik farklılıklar ortaya çıkabilmekte ve tür içi fenotipik varyasyon görülebilmektedir. Bu durum, yalnızca fenotipik karakterlere dayalı tür sınırlandırmasını bazı gruplarda güçleştirmektedir (Pintado ve ark., 1997). Moleküler filogenetik çalışmaların yaygınlaşmasıyla birlikte, geleneksel yöntemlerle belirlenen tür sınırlarının doğruluğu moleküler verilerle sınanmaya başlanmıştır. Bu çalışmalar, fenotipik olarak tek bir tür olarak kabul edilen bazı likenlerin gerçekte birden fazla türü kapsayabildiğini ortaya koymuştur (Molina ve ark., 2011; Spribille ve ark., 2011; Alors ve ark., 2016).

[1] Dr., Erciyes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ORCID: 0000-0002-8082-8574.

Bununla birlikte, tür sınırlandırmasında moleküler verilerin tek başına kullanılması da yeterli değildir. Güncel yaklaşımlar, filogenetik verilerin morfoloji, anatomi, kimya, ekoloji ve diğer bağımsız kanıtlarla birlikte değerlendirilmesini öne çıkarmaktadır. Farklı veri türlerinin birlikte kullanılması, tür sınırlarının daha sağlam biçimde değerlendirilmesine ve morfolojik olarak benzer örnekler arasında daha önce fark edilmeyen tür çeşitliliğinin, diğer bir ifadeyle kriptik çeşitliliğin, ortaya çıkarılmasına olanak sağlamaktadır (Lücking ve ark., 2021).

Bu bölümde, likenleşmiş mantarlarda tür kavramının gelişimi ve tür sınırlandırma yaklaşımları, kriptik çeşitlilik, tür çifti (species-pair) kavramı ve integratif taksonomik yaklaşımlar ele alınmaktadır.

2. TÜR KAVRAMI VE TÜR SINIRLANDIRMASININ KURAMSAL TEMELLERİ

Tür, biyolojik çeşitliliğin tanımlanması, sınıflandırılması ve evrimsel süreçlerin yorumlanmasında temel taksonomik birimdir. Bununla birlikte, bir türün hangi özelliklere göre tanımlanması gerektiği ve birbirine yakın organizma grupları arasındaki tür sınırlarının nasıl belirlenebileceği sistematik biyolojinin uzun süredir tartışılan konuları arasındadır. Biyolojik, morfolojik, ekolojik, evrimsel ve filogenetik tür kavramları, türleri farklı biyolojik özellikler üzerinden tanımlamakta ve bu nedenle aynı organizma grubuna uygulandıklarında farklı tür sınırlarının kabul edilmesine yol açabilmektedir. Örneğin biyolojik tür kavramında üreme izolasyonu, ekolojik tür kavramında farklı bir ekolojik niş veya adaptif zonun işgal edilmesi, filogenetik tür kavramının tanılanabilirlik temelli

yorumlarında ise sabit karakter farklılıkları ön plana çıkmaktadır (de Queiroz, 2007).

Bu farklılık, "tür kavramı" ile "tür sınırlandırması" (*species delimitation*) arasındaki ayrımın yapılmasını gerekli kılmaktadır. Tür kavramı, türün biyolojik ve evrimsel açıdan ne olduğuna ilişkin kuramsal çerçeveyi ifade ederken; tür sınırlandırması, birey veya popülasyonların hangi özelliklere göre farklı türler olarak kabul edileceğinin belirlenmesini kapsamaktadır. Özellikle mantarlarda türleşmenin incelenmesinde, türün tanımı ile türleri tanımak için kullanılan kriterlerin birbirinden ayrılması kavramsal açıdan önemlidir (Giraud ve ark., 2008). Farklı tür kavramları arasındaki temel farklılıklar da çoğu zaman türün tanımından ziyade, türlerin sınırlandırılmasında kullanılan kriterlerden kaynaklanmaktadır.

Bu yaklaşımın günümüzdeki en önemli kuramsal çerçevelerinden biri de de Queiroz (2007) tarafından geliştirilen birleşik tür kavramıdır. Bu kavrama göre türler, diğer türlerden bağımsız olarak evrimleşen popülasyon soyları olarak kabul edilmektedir. Morfolojik, genetik, ekolojik ve üremeye ilişkin özellikler türlerin birbirinden ayrılmasında kullanılabilir. Ancak bu özelliklerin hiçbiri tek başına türleri tanımlayan kesin bir ölçüt değildir; türlerin birbirinden bağımsız olarak evrimleştiğini gösteren kanıtlar olarak değerlendirilir (de Queiroz, 2007). Bu yaklaşımda türün kuramsal tanımı ile türlerin sınırlandırılmasında kullanılan kriterler birbirinden ayrılmaktadır.

Bu ayrım özellikle mantar sistematiği açısından önem taşımaktadır. Mantarlarda tür tanımlamaları tarihsel olarak büyük ölçüde morfolojik özelliklere dayanmıştır. Daha sonra üreme uyumluluğu ve izolasyonu gibi biyolojik özellikler dikkate alınmış, moleküler yöntemlerin gelişmesiyle birlikte filogenetik yaklaşımlar da yaygınlaşmıştır (Harrington ve Rizzo, 1999). Bununla birlikte, mantarlarda yaşam döngüleri ve üreme

biçimleri oldukça çeşitlidir. Ayrıca morfolojik karakterler her zaman evrimsel soylarla örtüşmemektedir. Bu nedenle tek bir tür sınırlandırma kriterinin tüm mantar gruplarına uygulanması güçtür.

Moleküler filogenetik yöntemlerin gelişmesiyle birlikte, türlerin sınırlandırılmasında genetik veriler daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak tek bir gen bölgesinden elde edilen sonuçlar her zaman türlerin gerçek evrimsel ilişkilerini yansıtmayabilir. Farklı gen bölgeleri, çeşitli evrimsel süreçler nedeniyle birbiriyle uyumlu olmayan sonuçlar verebilir. Bu nedenle tür sınırlandırmasında birden fazla bağımsız gen bölgesinin birlikte değerlendirilmesi daha güvenilir sonuçlar sağlayabilmektedir (Harrington ve Rizzo, 1999).

Bu kuramsal gelişmeler, likenleşmiş mantarlarda tür sınırlandırma yaklaşımlarını da etkilemiştir. Geleneksel olarak türlerin tanınmasında morfolojik, anatomik, kimyasal ve ekolojik özelliklerden yararlanılmıştır. Ancak moleküler çalışmalar, bu özelliklere göre tanımlanan türlerin her zaman bağımsız evrimsel soylarla örtüşmediğini göstermiştir. Örneğin *Vulpicida* cinsinde gerçekleştirilen multilokus analizlerde, geleneksel olarak kabul edilen altı türün tamamı moleküler verilerle desteklenmemiş ve dört türün tanınması önerilmiştir (Saag ve ark., 2014). Bu sonuçlar, tür sınırlandırmasında farklı veri türlerinin birlikte değerlendirilmesinin önemini göstermektedir.

Bu nedenle güncel liken sistematiğinde, tür sınırlandırmasında farklı kanıtların birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Lücking ve ark. (2021), likenleşmiş mantarlarda tür sınırlandırması için LPR yaklaşımını önermiştir. Bu yaklaşım üç temel bileşene dayanmaktadır: soy (*Lineage, L*), fenotip (*Phenotype, P*) ve üreme (*Reproductive, R*). Türlerin sınırlandırılmasında bu bileşenlerden elde edilen farklı kanıtlar birlikte değerlendirilmektedir. Ayrıca birbirine yakın veya

fenotipik olarak benzer türlerin ayrılmasında daha fazla karakterin incelenmesi ve daha geniş örnekleme yapılması gerekebilmektedir.

Günümüzde tür sınırlandırmasında tek bir karaktere dayanmak yerine farklı veri türlerinin birlikte değerlendirilmesi önem kazanmıştır. Bu yaklaşım likenleşmiş mantarlarda özellikle önemlidir; çünkü morfolojik olarak benzer örnekler farklı türleri temsil edebilirken, morfolojik farklılıklar da her zaman ayrı türlerin varlığını göstermeyebilir. Bu nedenle morfolojik, anatomik, kimyasal, ekolojik ve moleküler verilerin birlikte değerlendirilmesi daha güvenilir tür sınırlarının belirlenmesine katkı sağlamaktadır. Moleküler olarak farklı olduğu belirlenen ancak morfolojik olarak kolaylıkla ayırt edilemeyen türlerin varlığı da likenleşmiş mantarlarda kriptik çeşitliliğin ve integratif taksonomik yaklaşımların önemini ortaya koymaktadır (Lücking ve ark., 2021).

3. LİKENLERDE TÜR KAVRAMININ GELİŞİMİ

Likenlerde tür kavramının gelişimi, likenlerin biyolojik doğasının ve sistematik konumunun anlaşılmasıyla yakından ilişkilidir. Liken teriminin kullanımı Antik Çağ'a kadar uzanmakla birlikte, likenlerin simbiyotik yapısının anlaşılması 19. yüzyılda gerçekleşmiştir. Erik Acharius'un çalışmaları likenolojinin gelişiminde önemli bir dönüm noktası olmuş, 19. yüzyılın ikinci yarısında ise likenlerin yapısına ilişkin anlayış önemli ölçüde değişmiştir. De Bary'nin 1866'daki değerlendirmesinin ardından Schwendener, 1867–1868 yıllarında likenlerin fungal ve algal bileşenlerden oluştuğunu ortaya koymuştur (Nash, 2008; Kahraman, 2017).

Likenlerin simbiyotik doğasının anlaşılması, sistematik konumlarına ilişkin görüşlerin de değişmesine yol açmıştır. Likenler başlangıçta bağımsız bir organizma grubu olarak ele

alınırken, daha sonraki dönemde sınıflandırmada mantar bileşeni esas alınmış ve likenleşmiş mantarlar mantarların sınıflandırma sistemi içerisinde değerlendirilmeye başlanmıştır. Bu değişim, likenlerde türlerin tanımlanmasına ilişkin yaklaşımın şekillenmesinde de etkili olmuştur (Kahraman, 2017)

Likenlerde türlerin tanımlanması uzun süre ağırlıklı olarak morfolojik ve anatomik karakterlere dayanmıştır. Ancak tür içi fenotipik varyasyonun daha iyi anlaşılmasıyla birlikte, bu karakterlere dayalı bazı tür sınırları yeniden değerlendirilmiş; bazı morfotürler sinonime indirgenirken bazıları ayrı türler olarak desteklenmiştir (Grube ve Kroken, 2000).

Liken taksonomisinde zamanla tür içi varyasyonun dikkate alınması, türlerin sınırlandırılmasında önemli bir değişim olmuştur. Türlerin değişmez ve ideal bir "tip" üzerinden değerlendirilmesi yerine, farklı örnekler arasındaki morfolojik ve anatomik varyasyonun dikkate alındığı yaklaşımlar benimsenmeye başlanmıştır. Böylece türlerin değerlendirilmesinde daha geniş örnekleme ve tür içi varyasyon önem kazanmıştır (Clerc, 1998).

Kimyasal karakterlerin kullanılması da liken taksonomisinin gelişiminde önemli bir aşama olmuştur. Sekonder metabolitlerin belirlenmesi, morfolojik olarak benzer örneklerin ayrılmasında ek karakterler sağlamış ve türlerin tanımlanmasında morfolojik ve anatomik özelliklerin yanı sıra kimyasal özelliklerden de yararlanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte, kimyasal farklılıkların tür sınırlandırmasındaki değeri her zaman aynı şekilde yorumlanmamıştır (Lumbsch ve Leavitt, 2011).

Liken taksonomisinde önemli bir dönüşüm, moleküler verilerin kullanılmaya başlanmasıyla gerçekleşmiştir. Moleküler filogenetik yöntemler, morfolojik, anatomik ve kimyasal karakterlere göre belirlenen tür sınırlarının genetik verilerle sınanmasına olanak sağlamıştır. Bu çalışmalar, geleneksel olarak

kabul edilen tür sınırlarının moleküler verilerle her zaman örtüşmediğini ve morfolojik olarak benzer örneklerin farklı evrimsel soyları temsil edebildiğini ortaya koymuştur (Leavitt ve ark., 2011).

Geniş örnekleme ve multilokus analizlerin yaygınlaşmasıyla tür sınırlarının daha ayrıntılı değerlendirilmesi mümkün hâle gelmiştir. Bununla birlikte, moleküler yöntemlerin de tek başına kesin sonuç vermeyebileceği ve tür içi genetik yapılanmanın bazı tür sınırlandırma yöntemleri tarafından ayrı türler olarak yorumlanabileceği gösterilmiştir (Magain ve ark., 2018). Bu durum, tür sınırlandırmasında farklı kanıtların birlikte değerlendirilmesinin önemini ortaya koymuştur.

Bu gelişmelerle birlikte likenlerde tür kavramı, yalnızca tipik fenotipik özelliklere dayanan bir anlayıştan, tür içi varyasyonu ve evrimsel ilişkileri dikkate alan bir yaklaşıma doğru gelişmiştir. Moleküler yöntemlerin kullanılması morfolojik, anatomik ve kimyasal karakterlerin önemini ortadan kaldırmamış; aksine bu karakterlerin taksonomik değerinin yeniden değerlendirilmesini sağlamıştır. Günümüzde tür sınırlarının belirlenmesinde moleküler verilerin diğer karakterlerle birlikte değerlendirilmesi önem kazanmıştır (Lumbsch ve Leavitt, 2011).

Günümüzde liken taksonomisi, moleküler ve fenotipik verilerin birlikte değerlendirildiği daha kapsamlı yaklaşımlara doğru gelişmektedir. Bu yaklaşımlar, moleküler olarak belirlenen soyların morfolojik özelliklerle karşılaştırılmasına ve daha önce tek bir tür içerisinde değerlendirilen farklı türlerin ortaya çıkarılmasına olanak sağlamaktadır (Ekman ve ark., 2026).

Bu gelişmeler, morfolojik olarak benzer örneklerin her zaman aynı türü temsil etmediğini göstermiş ve geleneksel tür sınırları içerisinde gizlenen kriptik çeşitliliğin ortaya çıkarılmasının önünü açmıştır.

4. GELENEKSEL TAKSONOMİK KARAKTERLER

Likenleşmiş mantarların geleneksel taksonomisinde türlerin tanımlanması ve birbirinden ayrılması temel olarak morfolojik, anatomik ve kimyasal karakterlere dayanmaktadır. Tallusun gelişme biçimi, lobların şekli ve genişliği, yüzey özellikleri, soredyum ve isidyum gibi vejetatif üreme yapıları ile apotesyum gibi eşeyli üreme yapılarının özellikleri tür teşhisinde kullanılan başlıca morfolojik karakterlerdir (Mark, 2016).

Anatomik ve mikromorfolojik karakterler özellikle dış görünüşü benzer türlerin ayrılmasında önem taşımaktadır. Korteks ve medullanın yapısı, üreme yapılarının anatomik özellikleri ile askosporların şekli, büyüklüğü ve septasyonu bu kapsamda değerlendirilmektedir. Bazı gruplarda özellikle askospor özellikleri yüksek tanısal değere sahiptir (Lücking ve ark., 2021).

Sekonder kimya da geleneksel liken taksonomisinin önemli bir bileşenidir. Liken maddelerinin belirlenmesinde spot testler, mikro-kristalizasyon ve kromatografik yöntemlerden yararlanılmaktadır. Özellikle ince tabaka kromatografisi, sekonder metabolitlerin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir (Nash, 2008).

Bununla birlikte, bu karakterlerin taksonomik değeri bütün liken gruplarında aynı değildir. Bazı morfolojik özellikler çevresel koşullara bağlı olarak değişebilir ve morfolojik veya kimyasal karakterler her zaman tür sınırlarıyla örtüşmeyebilir. Bu nedenle geleneksel karakterlerin özellikle yakın ilişkili türlerin sınırlandırılmasında diğer veri türleriyle birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

5. MOLEKÜLER FİLOGENİ VE LİKEN TAKSONOMİSİ

Moleküler filogenetik yöntemler, likenleşmiş mantarlarda türler arasındaki evrimsel ilişkilerin belirlenmesinde ve geleneksel tür sınırlarının sınanmasında önemli bir araçtır. Moleküler çalışmalar, morfolojik ve kimyasal özelliklere göre tanımlanan türlerin genetik olarak her zaman desteklenmediğini ve tek bir tür içerisinde farklı evrimsel soyların bulunabileceğini göstermiştir (Mark, 2016).

Bununla birlikte, tek bir gen bölgesinden elde edilen sonuçlar tür sınırlandırması için her zaman yeterli olmayabilir. Özellikle yakın ilişkili türlerde birden fazla bağımsız gen bölgesinin birlikte değerlendirilmesi, tür sınırlarının daha güvenilir biçimde belirlenmesine katkı sağlamaktadır (Taylor ve ark., 2000).

Moleküler veriler aynı zamanda geleneksel olarak kullanılan morfolojik, anatomik ve kimyasal karakterlerin taksonomik değerinin yeniden değerlendirilmesini sağlamıştır. Bu nedenle moleküler filogeni, geleneksel karakterlerin yerine geçen bir yöntemden çok, tür sınırlarının sınanmasını sağlayan tamamlayıcı bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir. Moleküler çalışmaların morfolojik olarak benzer örnekler içerisinde farklı soyları ortaya çıkarması, likenleşmiş mantarlardaki kriptik çeşitliliğin anlaşılmasına da önemli katkı sağlamıştır.

6. KRİPTİK ÇEŞİTLİLİK VE KRİPTİK TÜRLER

Likenleşmiş mantarlarda moleküler çalışmalar, geleneksel olarak tek bir tür altında değerlendirilen örneklerin birden fazla evrimsel soy içerebildiğini göstermiştir. Kriptik türler, genetik olarak farklı olmalarına rağmen morfolojik olarak birbirinden kolaylıkla ayırt edilemeyen türlerdir. Bu nedenle

morfolojik benzerlik her zaman aynı türün göstergesi değildir (Crespo ve Lumbsch, 2010).

Moleküler olarak belirlenen farklı soyların fenotiplerinin yeniden incelenmesi, daha önce gözden kaçırılmış ince morfolojik veya kimyasal farklılıkların ortaya çıkarılmasını da sağlayabilir. Bununla birlikte, bazı kriptik türlerde soyları birbirinden ayırabilecek morfolojik karakterler belirlenemeyebilir (Lumbsch ve Leavitt, 2011).

Bu nedenle moleküler olarak farklı soyların belirlenmesi, fenotipik karakterlerin yeniden değerlendirilmesini de gerektirebilir. Örneğin Frolov ve ark. (2016), *Caloplaca* içerisinde başlangıçta fenotipik olarak ayırt edilemeyen bazı soyların ayrıntılı inceleme sonucunda morfolojik olarak ayrılabildiğini göstermiştir.

Kriptik çeşitliliğin değerlendirilmesinde moleküler farklılığın tek başına ayrı bir türün varlığı anlamına gelmediği de dikkate alınmalıdır. Tür içindeki genetik yapılanma, bazı tür sınırlandırma yöntemleri tarafından ayrı türler şeklinde yorumlanabilir. Bu nedenle moleküler sonuçların farklı veri türleriyle birlikte değerlendirilmesi daha güvenilir tür hipotezlerinin oluşturulmasını sağlamaktadır (Magain ve ark., 2018).

7. SPECIES-PAIR KAVRAMI VE TÜRLEŞME SÜREKLİLİĞİ

Likenleşmiş mantarlarda tür çifti (*species-pair*) kavramı, morfolojik olarak birbirine benzeyen ve temel olarak üreme biçimleri bakımından farklılaşan yakın ilişkili taksonları tanımlamak için geliştirilmiştir. Klasik modelde eşeyli üreyen form “birincil tür”, vejetatif olarak üreyen form ise “ikincil tür”

olarak değerlendirilmiş ve ikincil türün eşeyli formdan türediği düşünülmüştür (Buschbom ve Mueller, 2006).

Moleküler çalışmalar, üreme biçimindeki farklılığın her zaman ayrı türlere karşılık gelmediğini göstermiştir. Örneğin *Pseudocyphellaria pilosella* ve *P. piloselloides*, esas olarak üreme biçimleri bakımından ayrılmış iki takson olarak değerlendirilmesine rağmen, moleküler analizler bunların tek bir tür olarak kabul edilmesini desteklemiştir (Messuti ve ark., 2016). Bu bulgular, eşeyli ve vejetatif üreme arasındaki farklılığın tek başına tür düzeyinde ayrım için yeterli olmadığını göstermektedir.

Güncel genomik çalışmalar, tür çifti kavramının türleşme sürekliliği (*speciation continuum*) içerisinde değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. *Usnea* cinsindeki üç tür çiftinin genomik olarak karşılaştırıldığı çalışmada farklı düzeylerde genetik ayrışma belirlenmiştir. *U. aurantiacoatra-U. antarctica* güçlü soy ayrışması gösterirken, *U. intermedia-U. perplexans* orta düzeyde farklılaşma ve gen akışı göstermiş; *U. florida-U. subfloridana* ise önemli ölçüde genomik örtüşme gösteren büyük ölçüde yapılanmamış bir soy olarak belirlenmiştir (Otero ve ark., 2025).

Benzer şekilde, *Cetrelia* cinsinde geleneksel olarak tür çiftleri olarak değerlendirilen taksonların multilokus filogenetik analizlerde genetik olarak ayırt edilemediği ve ağırlıklı olarak eşeyli üreyen türlerin vejetatif karşılıklarıyla aynı monofiletik gruplarda yer aldığı gösterilmiştir (Xie ve ark., 2026). Bu sonuçlar, farklı üreme stratejilerinin her durumda bağımsız türlerin varlığını göstermediğini desteklemektedir.

Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, tür çifti kavramının "eşeyli birincil tür-eşeysiz ikincil tür" şeklindeki sabit bir model yerine, farklılaşmanın farklı aşamalarını kapsayan daha dinamik bir çerçevede ele alınması daha uygun görünmektedir. Nitekim genomik veriler, tür çiftlerinin türleşme sürekliliği

boyunca farklı düzeylerde ayrışma gösterebildiğini ortaya koymaktadır (Otero ve ark., 2025).

8. MULTİLOKUS VE TÜR SINIRLANDIRMA YÖNTEMLERİ

Tür sınırlarının moleküler verilerle değerlendirilmesi, kullanılan gen bölgeleri ve analitik yöntemlere bağlı olarak farklı sonuçlar verebilmektedir. Bu nedenle moleküler olarak belirlenen soyların tür düzeyinde değerlendirilmesinde, uygun belirteçlerin ve tür sınırlandırma yöntemlerinin seçilmesi önem taşımaktadır.

Tek bir gen bölgesinden elde edilen veriler, özellikle yakın ilişkili türlerin sınırlandırılmasında her zaman yeterli olmayabilir. Tek lokus, yalnızca ilgili gen bölgesinin evrimsel geçmişini yansıttığından türün genel evrimsel geçmişiyle tamamen örtüşmeyebilir. Bu nedenle birden fazla bağımsız lokusun birlikte değerlendirilmesi, tür sınırlarının daha güvenilir biçimde sınanmasına olanak sağlamaktadır (Fujita ve ark., 2012).

Multilokus verilerin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, farklı gen bölgelerinin evrimsel geçmişlerindeki farklılıkları dikkate alan tür sınırlandırma yöntemleri de geliştirilmiştir. Bunlar arasında, genetik çeşitliliğin ortak atalardan günümüzdeki soylara nasıl dağıldığını dikkate alan koalesan temelli (*coalescent-based*) yöntemler de yer almaktadır. Bu yöntemler, gözlenen genetik farklılıkların tür içi çeşitliliği mi yoksa bağımsız evrimsel soyları mı temsil ettiğinin değerlendirilmesine yardımcı olmaktadır. Bununla birlikte, farklı tür sınırlandırma yöntemleri farklı varsayımlara dayandığından aynı veri setinde birbiriyle uyumlu olmayan sonuçlar verebilmektedir (Alors ve ark., 2016; Lutsak ve ark., 2020).

Likenleşmiş mantarlarda bu yöntemlerin birlikte kullanımına *Punctelia rudecta* tür kompleksi örnek verilebilir. Bu

komplekste ITS verileri üzerinde genetik uzaklığa dayalı ABGD, ağaç temelli GMYC ve PTP yöntemleri; multilokus veriler üzerinde ise spedeSTEM ve BPP gibi koalesan temelli yöntemler uygulanmıştır. Farklı tür sınırlandırma yöntemlerinin aynı veri setinde farklı sonuçlar vermesi, tür sınırlarının değerlendirilmesinde birden fazla yöntemin birlikte kullanılmasının önemini ortaya koymuştur (Alors ve ark., 2016).

Daha fazla lokus veya daha karmaşık analizlerin kullanılması da tür sınırlarının otomatik olarak doğru belirlenmesini sağlamamaktadır. Koalesan temelli yaklaşımlar bağımsız evrimsel soyların belirlenmesinde güçlü araçlar olmakla birlikte, bazı durumlarda tür içi genetik farklılıkların ayrı türlerin varlığı şeklinde yorumlanmasına ve tür sayısının olduğundan fazla tahmin edilmesine yol açabilmektedir (Saag ve ark., 2014). Bu nedenle farklı yöntemlerden elde edilen sonuçların karşılaştırılması ve moleküler bulguların diğer taksonomik kanıtlarla birlikte değerlendirilmesi önemlidir.

9. İNTEGRATİF TAKSONOMİ YAKLAŞIMI

İntegratif taksonomi, tür sınırlarının belirlenmesinde farklı ve mümkün olduğunca bağımsız kanıt kaynaklarının birlikte değerlendirilmesine dayanmaktadır. Likenleşmiş mantarlarda moleküler veriler; morfolojik, anatomik, kimyasal, ekolojik ve coğrafi özelliklerle birlikte değerlendirilerek tür hipotezlerinin daha kapsamlı biçimde sınanmasını sağlamaktadır. Bu yaklaşımda amaç, moleküler veya fenotipik verilerden birini diğerine üstün tutmak değil, farklı kanıtların tür sınırları konusunda ne ölçüde uyum gösterdiğini belirlemektir. İntegratif taksonomi bağımsız moleküler, morfolojik, ekolojik ve/veya coğrafi veri kaynaklarının birlikte kullanılması şeklinde tanımlanabilmektedir (Alors ve ark., 2016).

İntegratif yaklaşımın çok sayıda farklı veri setinin aynı anda kullanılmasını gerektirmediği de belirtilmektedir. Moleküler olarak belirlenen soyların fenotipik özelliklerle karşılaştırılması gibi en az iki farklı veri türünün birlikte değerlendirilmesi de integratif bir yaklaşım oluşturabilir (Lücking ve ark., 2021). Daha önce de belirtildiği üzere; LPR yaklaşımı bu değerlendirmeyi üç temel bileşen altında ele almaktadır: soy (*Lineage*, L), fenotip (*Phenotype*, P) ve üreme (*Reproductive*, R). Türlerin sınırlandırılmasında bu bileşenlerden elde edilen kanıtlar birlikte değerlendirilmektedir.

İntegratif taksonominin önemli yönlerinden biri, moleküler analizlerle belirlenen soyların ardından fenotipik karakterlerin yeniden incelenmesine olanak sağlamasıdır. Frolov ve ark. (2016), moleküler analizlerde ayrılan ancak başlangıçta fenotipik olarak ayırt edilemez görünen üç *Caloplaca* soyunu ayrıntılı olarak yeniden değerlendirmiştir. Bu inceleme sonucunda 19 tanısal karakter belirlenmiş ve başlangıçta kriptik olduğu düşünülen soyların fenotipik olarak da ayırt edilebildiği ortaya konmuştur (Frolov ve ark., 2016).

İntegratif taksonomi, likenleşmiş mantarlarda tür sınırlarının tek bir veri türüne dayandırılması yerine farklı kanıtların birlikte değerlendirilmesini esas almaktadır. Bu yaklaşım özellikle morfolojik olarak benzer türlerin ayrılmasında ve moleküler olarak belirlenen soyların taksonomik öneminin değerlendirilmesinde yararlıdır. Böylece moleküler verilerle ortaya çıkarılan farklılıklar, fenotipik ve ekolojik özelliklerle birlikte değerlendirilerek tür sınırları daha kapsamlı biçimde ele alınabilmektedir.

10. GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Likenleşmiş mantarlarda tür sınırlandırmasına yönelik güncel çalışmalar, tek veya birkaç gen bölgesine dayalı

analizlerden genom ölçekli veri setlerine doğru ilerlemektedir. Genomik veriler, yakın ilişkili soylar arasındaki farklılaşmanın genom genelinde değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte, yakın ilişkili türlerde farklı gen bölgelerinin farklı evrimsel geçmişler gösterebilmesi ve türler arasında gen akışının bulunabilmesi, genomik verilerin yorumlanmasında dikkate alınmalıdır (Matute ve Sepúlveda, 2019).

Likenleşmiş mantarlarda filogenomik ve popülasyon genomik yaklaşımların kullanılması, yakın ilişkili soyların daha yüksek çözünürlükte incelenmesini sağlamaktadır. Mikrosatellitler ve RADseq gibi yüksek çözünürlüklü belirteçler, standart DNA barkodlama veya multilokus analizlerle çözülemeyen bazı tür sınırlarının değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir (Lücking ve ark., 2021). Popülasyon genomik veriler aynı zamanda farklılaşmanın derecesinin incelenmesine de olanak sağlamaktadır. Örneğin Otero ve ark. (2025), *Usnea* cinsindeki üç tür çiftinin RADseq verileriyle farklı düzeylerde genomik ayrışma gösterdiğini ve türleşme sürekliliğinin farklı aşamalarında yer aldığını ortaya koymuştur.

Güncel yaklaşımların bir diğer yönünü, makine öğrenmesi yöntemlerinin taksonomik çalışmalarda kullanılması oluşturmaktadır. Ekman ve ark. (2026), *Arctomia* cinsinde moleküler tür sınırlandırmasını morfolojik verilerle birlikte değerlendirmiş ve morfolojik karakterlerin sınıflandırılmasında makine öğrenmesi yöntemlerinden yararlanmıştır. Bu yöntemler, sekans verisi bulunmayan örneklerin morfolojik özelliklerine göre sınıflandırılmasına ve moleküler olarak belirlenen türlerin fenotipik açıdan değerlendirilmesine olanak sağlamıştır (Ekman ve ark., 2026).

Bu gelişmeler, liken taksonomisinde tek lokus ve multilokus analizlerden filogenomik ve popülasyon genomik yaklaşımlara doğru bir genişleme olduğunu göstermektedir.

Bununla birlikte, daha fazla moleküler verinin elde edilmesi fenotipik ve ekolojik karakterlerin önemini ortadan kaldırmamaktadır. Genomik yöntemler ve makine öğrenimi gibi yöntemlerin geleneksel taksonomik verilerle birlikte kullanılması, özellikle yakın ilişkili ve kriptik soyların sınırlandırılmasında daha kapsamlı tür hipotezlerinin oluşturulmasına katkı sağlamaktadır.

11. SONUÇ

Likenleşmiş mantarlarda türlerin tanımlanması ve sınırlandırılması, morfolojik ve anatomik karakterlere dayalı geleneksel yaklaşımlardan moleküler ve genomik verilerin de kullanıldığı daha kapsamlı yaklaşımlara doğru gelişmiştir. Moleküler çalışmalar, geleneksel olarak tek bir tür altında değerlendirilen örneklerin farklı evrimsel soyları içerebildiğini ortaya koyarken, kriptik çeşitliliğin liken taksonomisindeki önemini de göstermiştir. Bununla birlikte, genetik farklılıkların belirlenmesi tek başına ayrı türlerin varlığını göstermek için her zaman yeterli değildir.

Günümüzde tür sınırlandırmasında morfolojik, anatomik, kimyasal, ekolojik ve moleküler verilerin birlikte değerlendirilmesi önem kazanmıştır. İntegratif taksonomi, bu farklı kanıtların birlikte ele alınmasına ve moleküler olarak belirlenen soyların taksonomik anlamının daha kapsamlı biçimde değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu yaklaşım özellikle morfolojik olarak birbirine benzeyen yakın ilişkili türlerin ve kriptik tür komplekslerinin incelenmesinde önem taşımaktadır.

Filogenomik, popülasyon genomik ve makine öğrenmesine dayalı yaklaşımların gelişmesi, likenleşmiş mantarlarda tür sınırlarının daha ayrıntılı biçimde incelenmesine yeni olanaklar sağlamaktadır. Ancak yöntemlerin gelişmesi, geleneksel taksonomik karakterlerin önemini ortadan

kaldırmamaktadır. Gelecekte liken taksonomisinde daha geniş örnekleme ile moleküler, fenotipik ve ekolojik verilerin birlikte değerlendirilmesi, tür sınırlarının daha güvenilir biçimde belirlenmesine ve likenleşmiş mantarların gerçek çeşitliliğinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

Alors, D., Lumbsch, H. T., Divakar, P. K., Leavitt, S. D., & Crespo, A. (2016). An integrative approach for understanding diversity in the *Punctelia rudecta* species complex (Parmeliaceae, Ascomycota). *PLoS ONE, 11*(2), e0146537. doi:10.1371/journal.pone.0146537

Buschbom, J., & Mueller, G. M. (2006). Testing "species pair" hypotheses: Evolutionary processes in the lichen-forming species complex *Porpidia flavocoerulescens* and *Porpidia melinodes*. *Molecular Biology and Evolution, 23*(3), 574–586. doi:10.1093/molbev/msj063

Clerc, P. (1998). Species concepts in the genus *Usnea* (lichenized Ascomycetes). *The Lichenologist, 30*(4–5), 321–340. doi:10.1006/lich.1998.0150

Crespo, A., & Lumbsch, H. T. (2010). Cryptic species in lichen-forming fungi. *IMA Fungus, 1*(2), 167–170. doi:10.5598/imafungus.2010.01.02.09

de Queiroz, K. (2007). Species concepts and species delimitation. *Systematic Biology, 56*(6), 879–886. doi:10.1080/10635150701701083

Ekman, S., Svensson, M., & Westberg, M. (2026). Phylogeny, species delimitation and machine learning bridge the gap between DNA sequences and morphology in the lichen genus *Arctomia* (Arctomiaceae, Ascomycota). *Taxon, 75*(2), e70082. doi:10.1002/tax.70082

Frolov, I., Vondrák, J., Fernández-Mendoza, F., Wilk, K., Khodosovtsev, A., & Halıcı, M. G. (2016). Three new, seemingly-cryptic species in the lichen genus *Caloplaca* (Teloschistaceae) distinguished in two-phase phenotype evaluation. *Annales Botanici Fennici, 53*(3–4), 243–262. doi:10.5735/085.053.0413

Fujita, M. K., Leaché, A. D., Burbrink, F. T., McGuire, J. A., & Moritz, C. (2012). Coalescent-based species delimitation in an integrative taxonomy. *Trends in Ecology & Evolution, 27*(9), 480–488. doi:10.1016/j.tree.2012.04.012

Giraud, T., Refrégier, G., Le Gac, M., de Vienne, D. M., & Hood, M. E. (2008). Speciation in fungi. *Fungal Genetics and Biology, 45*(6), 791–802. doi:10.1016/j.fgb.2008.02.001

Grube, M., & Kroken, S. (2000). Molecular approaches and the concept of species and species complexes in lichenized fungi. *Mycological Research, 104*(11), 1284–1294. doi:10.1017/S0953756200003476

Harrington, T. C., & Rizzo, D. M. (1999). Defining species in the fungi. In J. J. Worrall (Ed.), *Structure and dynamics of fungal populations* (pp. 43–71). Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.

Kahraman, A. M. (2017). *Akkuyu Nükleer Santrali (Gülnar, İçel) civarında yayılış gösteren bazı likenleşmiş mantar türlerinin morfolojik, anatomik ve moleküler markırlar ile belirlenmesi* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Türkiye.

Leavitt, S. D., Johnson, L. A., Goward, T., & St. Clair, L. L. (2011). Species delimitation in taxonomically difficult lichen-forming fungi: An example from morphologically and chemically diverse *Xanthoparmelia* (Parmeliaceae) in North America. *Molecular Phylogenetics and Evolution, 60*(3), 317–332. doi:10.1016/j.ympev.2011.05.012

Lücking, R., Leavitt, S. D., & Hawksworth, D. L. (2021). Species in lichen-forming fungi: Balancing between conceptual and practical considerations, and between phenotype and

phylogenomics. *Fungal Diversity, 109*(1), 99–154. doi:10.1007/s13225-021-00477-7

Lumbsch, H. T., & Leavitt, S. D. (2011). Goodbye morphology? A paradigm shift in the delimitation of species in lichenized fungi. *Fungal Diversity, 50*(1), 59–72. doi:10.1007/s13225-011-0123-z

Lutsak, T., Fernández-Mendoza, F., Kirika, P., Wondafrash, M., & Printzen, C. (2020). Coalescence-based species delimitation using genome-wide data reveals hidden diversity in a cosmopolitan group of lichens. *Organisms Diversity & Evolution, 20*(2), 189–218. doi:10.1007/s13127-019-00424-0

Magain, N., Tniong, C., Goward, T., Niu, D., Goffinet, B., Sérusiaux, E., … Miadlikowska, J. (2018). Species delimitation at a global scale reveals high species richness with complex biogeography and patterns of symbiont association in *Peltigera* section *Peltigera* (lichenized Ascomycota: Lecanoromycetes). *Taxon, 67*(5), 836–870. doi:10.12705/675.3

Mark, K. (2016). *Diversification and species delimitation of lichenized fungi in selected groups of the family Parmeliaceae (Ascomycota)* (Doctoral dissertation). University of Tartu, Tartu, Estonia.

Matute, D. R., & Sepúlveda, V. E. (2019). Fungal species boundaries in the genomics era. *Fungal Genetics and Biology, 131*, 103249. doi:10.1016/j.fgb.2019.103249

Messuti, M. I., Passo, A., Scervino, J. M., & Vidal-Russell, R. (2016). The species pair *Pseudocyphellaria pilosella-piloselloides* (lichenized Ascomycota: Lobariaceae) is a single species. *The Lichenologist, 48*(2), 141–146. doi:10.1017/S0024282915000511

Molina, M. C., Del-Prado, R., Divakar, P. K., Sánchez-Mata, D., & Crespo, A. (2011). Another example of cryptic diversity in lichen-forming fungi: The new species *Parmelia mayi* (Ascomycota: Parmeliaceae). *Organisms Diversity & Evolution, 11*(5), 331–342. doi:10.1007/s13127-011-0060-4

Nash, T. H. (Ed.). (2008). *Lichen biology* (2nd ed.). Cambridge, England: Cambridge University Press.

Otero, A., Lumbsch, H. T., Degtjarenko, P., & Grewe, F. (2025). Speciation continuum in non-model organisms: Revisiting the species-pair concept in lichens. *Molecular Phylogenetics and Evolution, 212*, 108407. doi:10.1016/j.ympev.2025.108407

Pintado, A., Valladares, F., & Sancho, L. G. (1997). Exploring phenotypic plasticity in the lichen *Ramalina capitata*: Morphology, water relations and chlorophyll content in north- and south-facing populations. *Annals of Botany, 80*(3), 345–353. doi:10.1006/anbo.1997.0453

Saag, L., Mark, K., Saag, A., & Randlane, T. (2014). Species delimitation in the lichenized fungal genus *Vulpicida* (Parmeliaceae, Ascomycota) using gene concatenation and coalescent-based species tree approaches. *American Journal of Botany, 101*(12), 2169–2182. doi:10.3732/ajb.1400439

Spribille, T., Klug, B., & Mayrhofer, H. (2011). A phylogenetic analysis of the boreal lichen *Mycoblastus sanguinarius* (Mycoblastaceae, lichenized Ascomycota) reveals cryptic clades correlated with fatty acid profiles. *Molecular Phylogenetics and Evolution, 59*(3), 603–614. doi:10.1016/j.ympev.2011.03.021

Taylor, J. W., Jacobson, D. J., Kroken, S., Kasuga, T., Geiser, D. M., Hibbett, D. S., & Fisher, M. C. (2000). Phylogenetic species recognition and species concepts in fungi. *Fungal Genetics and Biology, 31*(1), 21–32. doi:10.1006/fgbi.2000.1228

Xie, C., Jüriado, I., Lehismets, J. P. S., Wang, L., Ohmura, Y., Gheza, G., … Mark, K. (2026). Evolutionary conservation of reproductive strategies in the lichen genus *Cetrelia* (Parmeliaceae, Ascomycota): Insights into symbiont interactions and macroclimatic influences. *Diversity and Distributions, 32*(7), e70235. doi:10.1111/ddi.70235.

MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN WOMEN'S HEALTH: MOLECULAR MECHANISMS, CLINICAL IMPLICATIONS, AND CURRENT THERAPEUTIC APPROACHES

Suzan ONUR[1]

Hatice KINACI[2]

Adnan AYHANCI[3]

1. INTRODUCTION

Mitochondria are double-membrane-bound organelles that play a central role in energy metabolism in eukaryotic cells and generate a substantial proportion of the adenosine triphosphate (ATP) required for cellular function through oxidative phosphorylation. However, it is now well established that mitochondria are not merely responsible for energy production; they also have fundamental functions in intracellular signaling, calcium homeostasis, steroidogenesis, reactive oxygen species (ROS) production and detoxification, regulation of apoptosis, modulation of immune responses, and cellular aging (Nunnari and Suomalainen, 2012; Picard and McEwen, 2018). Owing to these diverse functions, mitochondria are essential for maintaining cellular metabolic integrity and enabling organisms to adapt to environmental changes.

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ORCID: 0000-0001-8145-6090.

[2] Ebe, Ağrı Merkez Toplum Sağlığı Merkezi, ORCID: 0009-0007-0424-4992.

[3] Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ORCID: 0000-0003-4866-9814.

From the perspective of women's health, mitochondria play a pivotal role in the regulation of physiological and pathological processes throughout the female life course. The maintenance of energy-intensive processes such as oocyte development, folliculogenesis, fertilization, embryonic development, implantation, and placental adaptation is highly dependent on adequate mitochondrial function. Human oocytes contain approximately 100,000–600,000 mitochondria and are therefore among the cells with the highest mitochondrial density in the human body. Oocyte mitochondria not only provide the energy required for cellular processes but also contribute to the transmission of the mitochondrial genome to subsequent generations during early embryonic development (May-Panloup et al., 2016). Consequently, preservation of mitochondrial integrity is considered an important determinant of female fertility.

Recent investigations into the molecular pathogenesis of women's diseases have demonstrated that mitochondrial dysfunction is associated with a wide range of clinical conditions, including infertility, polycystic ovary syndrome (PCOS), endometriosis, recurrent pregnancy loss, preeclampsia, gestational diabetes, intrauterine growth restriction, and metabolic alterations associated with menopause (Chen et al., 2025; Sánchez et al., 2017; Olivia et al., 2017). Impaired mitochondrial function may result in reduced ATP production, increased oxidative stress, and substantial alterations in signaling pathways involved in the maintenance of cellular homeostasis. These changes may affect not only reproductive function but also the cardiovascular system, bone metabolism, neuroendocrine mechanisms, and immune system.

Several molecular mechanisms contribute to mitochondrial dysfunction. Mitochondrial DNA (mtDNA) mutations, defects in electron transport chain complexes, reduced

mitochondrial biogenesis, disruption of mitochondrial fusion–fission dynamics, and impaired mitophagy are among the principal mechanisms involved. In particular, mtDNA is highly susceptible to oxidative damage because it lacks histone-based protection and has limited DNA repair capacity. The accumulation of mtDNA mutations with aging may impair energy production and contribute to cellular dysfunction (Wallace, 2015; Nunnari and Suomalainen, 2012). These mitochondrial alterations are considered among the factors contributing to the age-related decline in female fertility.

Mitochondria are now recognized not only as metabolic organelles but also as important regulators of cellular stress responses. Mitochondrial DNA, cardiolipin, and various proteins released from damaged mitochondria may act as damage-associated molecular patterns (DAMPs), thereby triggering inflammatory responses (West and Shadel, 2017; Picard et al., 2013). This mechanism may represent an important pathophysiological component of several female diseases characterized by chronic inflammation. In particular, the bidirectional relationship between inflammation and mitochondrial dysfunction has been implicated in disease progression in conditions such as endometriosis, PCOS, and preeclampsia.

Recent advances in mitochondrial biology have opened new areas of investigation in women's health. Mitochondrial biogenesis regulators, mitochondria-targeted antioxidants, metabolic reprogramming strategies, and gene-editing technologies have demonstrated promising findings in both experimental and clinical studies. In particular, mitochondria-targeted molecules such as MitoQ, SkQ1, and elamipretide (SS-31) have been reported to reduce oxidative damage and support cellular energy production (Murphy and Hartley, 2018; Szeto, 2014). In parallel, single-cell omics technologies, metabolomic

analyses, and artificial intelligence-assisted biomarker research may facilitate earlier identification of mitochondrial alterations in women's diseases.

A better understanding of changes in mitochondrial function throughout the female life course may contribute both to elucidating the molecular basis of disease and to developing novel diagnostic and therapeutic approaches. This chapter therefore examines the biological characteristics of mitochondria, the fundamental molecular mechanisms underlying mitochondrial dysfunction, and their implications for women's health, with particular emphasis on infertility, polycystic ovary syndrome, endometriosis, pregnancy complications, menopause, and gynecological malignancies, based on the current literature.

2. STRUCTURE OF MITOCHONDRIA AND THEIR FUNDAMENTAL FUNCTIONS IN WOMEN'S HEALTH

2.1. Structural Organization of Mitochondria

Mitochondria are semi-autonomous organelles that occupy a central position in energy metabolism in eukaryotic cells and possess their own genetic material. According to the endosymbiotic theory, mitochondria evolved approximately 1.5–2 billion years ago from aerobic bacteria that established a symbiotic relationship with ancestral eukaryotic cells. This evolutionary origin accounts for their double-membrane structure, possession of their own DNA, and bacterial-like modes of replication (Gray, 2017).

One of the most distinctive characteristics of the mitochondrial genome is its maternal inheritance. Because most sperm mitochondria are eliminated following fertilization, the mitochondria of the embryo are derived almost entirely from the

mother. Consequently, mitochondrial quality and mtDNA integrity in the oocyte are important not only for female fertility but also for the metabolic health of subsequent generations (May-Panloup et al., 2016).

In tissues of the female reproductive system with high energy demands, mitochondrial number and functional capacity are particularly important. Oocytes, granulosa cells, trophoblasts, and endometrial cells exhibit substantial mitochondrial activity to meet their metabolic requirements. Accordingly, disturbances in mitochondrial integrity may have direct consequences for women's health.

2.2. Energy Metabolism and Oxidative Phosphorylation

The primary function of mitochondria is the production of adenosine triphosphate (ATP) through oxidative phosphorylation. Nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) and flavin adenine dinucleotide ($FADH_2$), generated through the metabolism of glucose, fatty acids, and amino acids, transfer electrons to the electron transport chain, thereby generating a proton gradient that drives ATP synthesis (Spinelli and Haigis, 2018).

The female reproductive system is particularly dependent on mitochondrial function because of its high energy requirements. Processes such as oocyte maturation, meiotic division, chromosome segregation, fertilization, and early embryonic development require substantial amounts of ATP. Human oocytes are among the cells with the highest mitochondrial density in the body and contain approximately 100,000–600,000 mitochondria (May-Panloup et al., 2016).

Reduced ATP production in oocytes may lead to errors in chromosome segregation, reduced fertilization success, and impaired embryonic development. Therefore, ATP levels,

mtDNA copy number, and mitochondrial membrane potential are among the important biomarkers currently being investigated in assisted reproductive technologies (Van Blerkom, 2011).

2.3. Reactive Oxygen Species and Redox Homeostasis

Mitochondria are a major source of cellular reactive oxygen species (ROS). During electron transport through the electron transport chain, premature transfer of electrons to oxygen results in the formation of superoxide radicals and other reactive oxygen species (Sies and Jones, 2020).

Under physiological conditions, low levels of ROS production play important roles in cellular signaling. ROS function as signaling molecules involved in the regulation of cell proliferation, differentiation, angiogenesis, and immune responses. However, when ROS production exceeds the capacity of antioxidant defense systems, oxidative stress develops, resulting in lipid peroxidation, protein oxidation, and DNA damage (Liu et al., 2025).

In the female reproductive system, controlled ROS production is required for ovulation, corpus luteum function, and implantation. In contrast, excessive oxidative stress has been associated with infertility, polycystic ovary syndrome (PCOS), endometriosis, and pregnancy complications (Agarwal et al., 2022).

2.4. Mitochondrial Dynamics and Quality Control Mechanisms

Mitochondria continuously undergo fusion and fission processes. Mitochondrial fusion enables damaged mitochondria to share their contents with healthier organelles, whereas fission facilitates the segregation of damaged regions and supports the formation of new mitochondrial units. MFN1, MFN2, and OPA1

are key regulatory proteins involved in fusion, whereas DRP1 is a major regulator of fission (Mishra and Chan, 2016).

The second major component of mitochondrial quality control is mitochondrial biogenesis. Mitochondrial biogenesis refers to the synthesis of new mitochondria in response to cellular energy requirements. This process is primarily regulated by PGC-1α, NRF-1, NRF-2, and TFAM (Scarpulla, 2008). In particular, mitochondrial biogenic capacity in oocytes and placental cells is considered an important determinant of fertility and pregnancy outcomes.

The third component of mitochondrial quality control is mitophagy. Mitophagy is the process through which dysfunctional mitochondria are selectively removed by autophagy. The PINK1/Parkin system is considered a major regulatory pathway of this process (Pickles et al., 2018).

Alterations in mitochondrial fusion–fission balance, biogenesis, and mitophagy have been demonstrated in conditions such as aging, PCOS, endometriosis, and preeclampsia, and these changes have been associated with reduced energy production and increased oxidative stress (May-Panloup et al., 2016; Mishra and Chan, 2016).

2.5. Cellular Regulatory Roles of Mitochondria

Beyond energy production, mitochondria participate in the regulation of numerous cellular processes. One of these functions is the regulation of calcium homeostasis. Calcium taken up into the mitochondrial matrix through the mitochondrial calcium uniporter (MCU) complex supports ATP production and activates metabolic enzymes. However, excessive calcium loading may trigger apoptotic processes (Giorgi et al., 2018).

Mitochondria also occupy a central position in the intrinsic apoptotic pathway. Through cytochrome c release and

subsequent caspase activation, mitochondria regulate programmed cell death (Tait and Green, 2010). This process plays critical roles in physiological events such as follicular atresia, endometrial regeneration, and embryo selection.

Bidirectional signaling occurs between mitochondria and the nucleus. This system, referred to as mitochondrial–nuclear or mitonuclear communication, enables cells to adapt to changing energy requirements. ROS, metabolites, and mtDNA-derived molecules released from mitochondria can influence gene expression within the nucleus (Quiros et al., 2016).

In recent years, the immunometabolic regulatory role of mitochondria has also been increasingly recognized. Molecules such as mtDNA and cardiolipin released from damaged mitochondria can act as damage-associated molecular patterns (DAMPs) and activate inflammatory responses (West and Shadel, 2017).

Mitochondria are also among the major determinants of cellular aging and metabolic flexibility. With aging, the accumulation of mtDNA mutations and reductions in ATP production may contribute to declining oocyte quality and accelerate menopausal changes (López-Otín et al., 2023). In addition, metabolic flexibility, defined as the capacity to switch between glucose, fatty acid, and amino acid metabolism according to cellular requirements, is largely dependent on mitochondrial function (Bhatti et al., 2023).

3. MOLECULAR MECHANISMS OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION

Mitochondrial dysfunction is defined as a decline in the capacity of mitochondria to produce energy, impaired cellular metabolic flexibility, and an inability to adequately perform their

homeostatic functions. Mitochondrial dysfunction is now recognized to play a central role not only in primary mitochondrial diseases but also in the pathogenesis of numerous gynecological, obstetric, and metabolic disorders affecting women's health. In particular, mitochondrial abnormalities have been shown to contribute substantially to infertility, polycystic ovary syndrome (PCOS), endometriosis, preeclampsia, gestational diabetes, recurrent pregnancy loss, and age-related decline in ovarian function (May-Panloup et al., 2016; Chen et al., 2025).

Multiple interconnected mechanisms contribute to the development of mitochondrial dysfunction, including oxidative stress, mitochondrial DNA damage, impaired mitochondrial biogenesis, disturbances in mitochondrial fusion–fission dynamics, insufficient mitophagy, inflammation, and epigenetic alterations.

3.1. Oxidative Stress and Mitochondrial Damage

Mitochondria are one of the major sources of reactive oxygen species (ROS) within cells. During electron transport through the electron transport chain, a proportion of electrons may be prematurely transferred to oxygen, resulting in the formation of superoxide radicals. Under physiological conditions, low levels of ROS production play important roles in cellular signaling (Sies and Jones, 2020).

ROS function as signaling molecules involved in the regulation of cell proliferation, differentiation, angiogenesis, and immune responses. However, when ROS production exceeds the capacity of antioxidant defense systems, oxidative stress develops. Oxidative stress can lead to lipid peroxidation, protein oxidation, DNA damage, and loss of cellular function (Liu et al., 2025).

In the female reproductive system, controlled ROS production is required for ovulation, corpus luteum function, and implantation. In contrast, excessive ROS production has been associated with infertility, endometriosis, PCOS, and pregnancy complications (Agarwal et al., 2022).

3.2. Mitochondrial DNA Damage and Mutations

Mitochondrial DNA (mtDNA) is more susceptible to oxidative damage than nuclear DNA. This increased vulnerability is attributed primarily to the absence of histone-based protection, its proximity to the electron transport chain, and its limited DNA repair capacity (Nunnari and Suomalainen, 2012).

mtDNA mutations accumulate as a consequence of aging, environmental toxins, inflammation, and chronic oxidative stress. These mutations may impair the synthesis of electron transport chain proteins, thereby reducing ATP production capacity.

In the female reproductive system, mtDNA damage has a particularly important impact on oocyte quality. Accumulation of mtDNA mutations in oocytes may contribute to:

- errors in meiotic division,
- chromosomal abnormalities,
- impaired embryonic development, and
- infertility (May-Panloup et al., 2016).

Impaired mtDNA integrity is considered one of the important factors contributing to the decline in fertility observed with advanced maternal age.

In recent years, circulating cell-free mtDNA levels have also been proposed as potential biomarkers of preeclampsia and pregnancy complications (West and Shadel, 2017).

3.3. Impaired Mitochondrial Biogenesis

Mitochondrial biogenesis is a fundamental cellular mechanism through which new mitochondria are generated in response to energy requirements. This process is regulated primarily by PGC-1α, NRF-1, NRF-2, and TFAM (Scarpulla, 2008).

Suppression of mitochondrial biogenesis has been demonstrated in several diseases affecting women's health. In particular, reduced PGC-1α expression in PCOS has been associated with decreased ATP synthesis and increased insulin resistance (Chen et al., 2025).

Similarly, reduced TFAM levels and decreased mitochondrial content have been reported in preeclamptic placentas. These alterations may impair placental energy metabolism and adversely affect fetal development (Burton and Jauniaux, 2018).

Deficiencies in mitochondrial biogenesis also become more pronounced during aging and may contribute to declining ovarian reserve.

3.4. Disruption of Mitochondrial Fusion–Fission Balance

Mitochondria continuously undergo fusion and fission processes. These dynamic processes facilitate adaptation to cellular energy requirements, segregation of damaged mitochondria, and preservation of organelle integrity (Mishra and Chan, 2016).

MFN1, MFN2, and OPA1 participate in mitochondrial fusion, whereas DRP1 is a major regulatory protein involved in mitochondrial fission.

In many mitochondrial disorders observed in women, increased fission activity has attracted particular attention. Excessive mitochondrial fission may result in:

- mitochondrial fragmentation,
- reduced ATP production,
- increased ROS generation, and
- activation of apoptosis.

In PCOS and endometriosis, increased DRP1 expression has been reported and has been associated with disease progression (Mishra and Chan, 2016).

3.5. Mitochondrial Inflammation and Immunometabolic Reprogramming

Mitochondria are now regarded as immunometabolic organelles that interact closely with the immune system. mtDNA, cardiolipin, and formylated peptides released from damaged mitochondria can act as damage-associated molecular patterns (DAMPs) and trigger inflammatory responses (West and Shadel, 2017).

These molecules are particularly involved in the activation of the NLRP3 inflammasome and may increase the production of proinflammatory cytokines such as interleukin-1β (IL-1β) and interleukin-18 (IL-18).

Mitochondria-derived inflammation has been reported to be associated with disease severity in conditions such as endometriosis, PCOS, and preeclampsia (Picard et al., 2013).

In recent years, the concept of “mito-inflammation” has emerged as a new paradigm for understanding chronic inflammatory diseases.

3.6. Epigenetic Regulation and Disruption of Mitonuclear Communication

Mitochondrial function is influenced not only by genetic alterations but also by epigenetic mechanisms. DNA methylation, histone modifications, and microRNAs can regulate mitochondrial gene expression (Wallace, 2013).

Studies in women's health have demonstrated associations between mitochondrial dysfunction and:

- abnormal microRNA expression in PCOS,
- epigenetic reprogramming in endometriosis, and
- differential methylation patterns of mitochondrial genes in preeclampsia.

Maternal nutrition, obesity, and environmental exposures may also influence fetal mitochondrial function through epigenetic mechanisms.

3.7. Cellular Aging and Reproductive Aging

Mitochondrial dysfunction is considered one of the fundamental biological hallmarks of aging. With advancing age, mtDNA mutations accumulate, mitochondrial biogenic capacity declines, and oxidative stress progressively increases (López-Otín et al., 2023). In women, these processes are particularly pronounced in the ovaries. With increasing age:

- the number of oocytes decreases,
- ATP production declines,
- mitochondrial membrane potential becomes impaired, and
- the risk of aneuploidy increases.

These changes constitute important biological mechanisms underlying age-related fertility decline (May-Panloup et al., 2016).

Following menopause, the decline in estrogen levels may adversely affect mitochondrial biogenesis and thereby contribute to the acceleration of systemic aging processes.

3.8. Emerging Mechanisms

3.8.1. Mitochondrial Unfolded Protein Response (UPRmt)

Disruption of protein folding within mitochondria activates cellular protective mechanisms. This process is referred to as the mitochondrial unfolded protein response (UPRmt). During UPRmt activation, cells:

- increase the synthesis of chaperone proteins,
- remove damaged proteins, and
- restore mitochondrial homeostasis and function.

However, chronic activation of UPRmt may result in persistent cellular stress responses and metabolic disturbances (Shpilka and Haynes, 2018).

Recent studies have demonstrated alterations in UPRmt pathways in women with ovarian aging and premature ovarian insufficiency, suggesting that these mechanisms may contribute to fertility decline.

3.8.2. Ferroptosis

Ferroptosis is a recently characterized form of regulated cell death characterized by iron-dependent lipid peroxidation. Mitochondria play an important role in ferroptosis because they:

- represent a major source of ROS production,
- participate in the regulation of iron metabolism, and
- influence lipid peroxidation processes.

Recent studies have reported increased ferroptosis activity in endometriosis, preeclampsia, and ovarian aging (Stockwell, 2022).

Excessive ferroptosis activity may accelerate oocyte loss and contribute to a decline in ovarian reserve.

3.8.3. Extracellular mtDNA Signaling

mtDNA released into the extracellular environment following mitochondrial damage can act as a potent inflammatory signaling molecule. Cell-free mtDNA can activate the immune system through:

- Toll-like receptor 9 (TLR9),
- the cyclic GMP–AMP synthase–stimulator of interferon genes (cGAS–STING) pathway, and
- the NLRP3 inflammasome (West and Shadel, 2017).

Increased circulating mtDNA levels have been reported in pregnancy complications, suggesting that these biomarkers may have potential applications in early disease detection.

In particular, elevated levels of mtDNA in the maternal circulation of women with preeclampsia have been considered indicators of placental stress and inflammation.

3.8.4. Mitochondrial Transfer and Intercellular Communication

In recent years, evidence has demonstrated that functional mitochondria can be transferred between cells. Mitochondria may be transferred from one cell to another through:

- tunneling nanotubes,
- extracellular vesicles, and
- exosomes (Hayakawa et al., 2016).

This mechanism may support energy metabolism in damaged cells and contribute to tissue repair.

In reproductive medicine, mitochondrial transfer techniques developed for the purpose of oocyte rejuvenation have emerged as an area of active research. However, these applications remain controversial because of safety and ethical considerations.

4. CONCLUSION

Mitochondria are essential organelles involved not only in cellular energy production but also in the regulation of steroidogenesis, calcium homeostasis, redox balance, apoptosis, immunometabolic responses, and cellular aging. From the perspective of women's health, mitochondrial functions play critical roles throughout the life course, including oocyte development, folliculogenesis, fertilization, embryonic development, implantation, placental function, and postmenopausal metabolic adaptation.

Molecular and translational research findings obtained in recent years indicate that mitochondrial dysfunction occupies a central position in the pathogenesis of numerous conditions affecting women, including infertility, diminished ovarian reserve, polycystic ovary syndrome, endometriosis, recurrent pregnancy loss, preeclampsia, gestational diabetes, and intrauterine growth restriction. Oxidative stress, mtDNA damage, impaired mitochondrial biogenesis, alterations in fusion–fission dynamics, defective mitophagy, disrupted mitonuclear communication, and immunometabolic reprogramming are among the major molecular determinants underlying these processes (Nunnari and Suomalainen, 2012; West and Shadel, 2017; López-Otín et al., 2023).

Current research indicates that mitochondrial biology extends beyond the classical concept of energy metabolism and that emerging mechanisms such as UPRmt, ferroptosis, extracellular mtDNA signaling, and intercellular mitochondrial transfer may provide important insights into the pathophysiology of diseases affecting women. Elucidation of these mechanisms may provide opportunities for the development of novel biomarkers that facilitate early disease detection and for the establishment of targeted therapeutic strategies.

From a clinical perspective, mitochondria-targeted antioxidants, mitochondrial biogenesis regulators, mitophagy modulators, agents supporting NAD^+ metabolism, and mitochondrial transfer approaches represent emerging therapeutic strategies. However, long-term safety and efficacy data are required before these approaches can be translated into routine clinical practice.

In conclusion, mitochondrial biology has become an increasingly important field of research for the prevention, diagnosis, and treatment of diseases affecting women and for the preservation of women's health. Advances in multi-omics technologies, single-cell analyses, and artificial intelligence-assisted bioinformatics approaches are expected to facilitate a more detailed understanding of mitochondrial dysfunction and contribute substantially to the development of personalized and targeted therapeutic approaches in women's health.

4.1. Future Perspectives

Rapid advances in mitochondrial biology in recent years have opened new avenues for research in women's health. High-resolution omics technologies, single-cell transcriptomic analyses, metabolomic platforms, and artificial intelligence-assisted bioinformatics approaches have made it possible to investigate mitochondrial functions in greater detail at both

cellular and molecular levels. These technologies may facilitate the identification of metabolic and molecular alterations that occur before the clinical manifestation of disease and thereby support the development of novel biomarkers for early diagnosis and risk prediction.

In the future, mtDNA copy number, circulating cell-free mtDNA levels, mitochondria-associated microRNA profiles, metabolic signatures, and oxidative stress biomarkers are expected to be increasingly investigated for clinical applications. These biomarkers may contribute to the early detection and risk stratification of conditions such as infertility, diminished ovarian reserve, endometriosis, polycystic ovary syndrome, preeclampsia, and gynecological malignancies.

In the therapeutic field, mitochondria-targeted approaches are receiving increasing attention. Agents that enhance mitochondrial biogenesis, mitophagy modulators, therapies targeting NAD^+ metabolism, mitochondria-targeted antioxidants, and metabolic reprogramming strategies may become important components of future personalized treatment models. In addition, innovative approaches such as mitochondrial transfer, mitochondrial replacement therapies, and gene-editing technologies are being investigated as potentially promising strategies, particularly for age-related fertility decline and inherited mitochondrial disorders. Nevertheless, the safety, efficacy, and ethical implications of these approaches require comprehensive evaluation.

In the coming years, newly characterized mechanisms such as UPRmt, ferroptosis, extracellular mtDNA signaling, and mitonuclear communication networks are expected to be investigated in greater detail. A deeper understanding of these processes will not only expand current knowledge of the

pathophysiology of diseases affecting women but may also facilitate the development of novel targeted therapeutic strategies.

Overall, mitochondrial research is expected to remain one of the most dynamic areas of translational medicine in women's health and disease. Continued advances in this field may contribute to the development of more effective, safer, and increasingly personalized healthcare strategies in the future.

REFERENCES

Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. Reprod Biol Endocrinol. 2012 Jun 29;10:49. doi: 10.1186/1477-7827-10-49.

Anderson S, Bankier AT, Barrell BG, de Bruijn MH, Coulson AR, Drouin J, Eperon IC, Nierlich DP, Roe BA, Sanger F, Schreier PH, Smith AJ, Staden R, Young IG. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. Nature. 1981 Apr 9;290(5806):457-65. doi: 10.1038/290457a0.

Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ, Poosala S, Becker KG, Boss O, Gwinn D, Wang M, Ramaswamy S, Fishbein KW, Spencer RG, Lakatta EG, Le Couteur D, Shaw RJ, Navas P, Puigserver P, Ingram DK, de Cabo R, Sinclair DA. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. Nature. 2006 Nov 16;444(7117):337-42. doi: 10.1038/nature05354.

Bhatti JS, Bhatti GK, Reddy PH. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in metabolic disorders - A step towards mitochondria based therapeutic strategies. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2017 May;1863(5):1066-1077. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.11.010.

Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2018 Feb;218(2S):S745-S761. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577.

Chen Y-C, Lin P-W, Wen Z-H, et al. Unraveling mitochondrial dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathophysiological insights Journal of the Chinese

Medical Association. 2025;88(12):906-914. doi:10.1097/JCMA.0000000000001281

Giorgi C, Marchi S, Pinton P. Publisher Correction: The machineries, regulation and cellular functions of mitochondrial calcium. Nat Rev Mol Cell Biol. 2018 Nov;19(11):746. doi: 10.1038/s41580-018-0066-2. Erratum for: Nat Rev Mol Cell Biol. 2018 Nov;19(11):713-730. doi: 10.1038/s41580-018-0052-8.

Gray MW. Lynn Margulis and the endosymbiont hypothesis: 50 years later. Mol Biol Cell. 2017 May 15;28(10):1285-1287. doi: 10.1091/mbc.E16-07-0509.

Hayakawa K, Esposito E, Wang X, et al. Transfer of mitochondria from astrocytes to neurons after stroke. Nature. 2016;535(7613):551–555.

Liu, S., Liu, J., Wang, Y., Deng, F. and Deng, Z. (2025), Oxidative Stress: Signaling Pathways, Biological Functions, and Disease. MedComm, 6: e70268. https://doi.org/10.1002/mco2.70268

López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. Cell. 2023 Jan 19;186(2):243-278. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001.

May-Panloup P, Boucret L, Chao de la Barca JM, Desquiret-Dumas V, Ferré-L'Hotellier V, Morinière C, Descamps P, Procaccio V, Reynier P. Ovarian ageing: the role of mitochondria in oocytes and follicles. Hum Reprod Update. 2016 Nov;22(6):725-743. doi: 10.1093/humupd/dmw028.

Mishra P, Chan DC. Metabolic regulation of mitochondrial dynamics. J Cell Biol. 2016 Feb 15;212(4):379-87. doi: 10.1083/jcb.201511036.

Murphy MP, Hartley RC. Mitochondria as a therapeutic target for common pathologies. Nat Rev Drug Discov. 2018 Dec;17(12):865-886. doi: 10.1038/nrd.2018.174. Epub 2018 Nov 5. PMID: 30393373.Nunnari J, Suomalainen A. Mitochondria: in sickness and in health. Cell. 2012;148(6):1145–1159.

Nunnari J, Suomalainen A. Mitochondria: in sickness and in health. Cell. 2012 Mar 16;148(6):1145-59. doi: 10.1016/j.cell.2012.02.035.

Olivia Holland, Marloes Dekker Nitert, Linda A. Gallo, Meliha Vejzovic, Joshua J. Fisher, Anthony V. Perkins, Review: Placental mitochondrial function and structure in gestational disorders,Placenta,Volume 54,2017, Pages 2-9,ISSN 0143-4004, https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.12.012.

Pickles S, Vigié P, Youle RJ. Mitophagy and Quality Control Mechanisms in Mitochondrial Maintenance. Curr Biol. 2018 Feb 19;28(4):R170-R185. doi: 10.1016/j.cub.2018.01.004.

Picard M, McEwen BS. Psychological Stress and Mitochondria: A Conceptual Framework. Psychosom Med. 2018 Feb/Mar;80(2):126-140. doi: 10.1097/PSY.0000000000000544.

Picard M, Shirihai OS, Gentil BJ, Burelle Y. Mitochondrial morphology transitions and functions: implications for retrograde signaling? Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2013 Mar 15;304(6):R393-406. doi: 10.1152/ajpregu.00584.2012.

Quirós PM, Mottis A, Auwerx J. Mitonuclear communication in homeostasis and stress. Nat Rev Mol Cell Biol. 2016 Apr;17(4):213-26. doi: 10.1038/nrm.2016.23.

Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, Papaleo E, Zilberberg E, Candiani M, Orvieto R, Viganò P. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. J Ovarian Res. 2017 Jul 12;10(1):43. doi: 10.1186/s13048-017-0341-4.

Scarpulla RC. Transcriptional paradigms in mammalian mitochondrial biogenesis and function. Physiol Rev. 2008 Apr;88(2):611-38. doi: 10.1152/physrev.00025.2007. PMID: 18391175.Shpilka T, Haynes CM. The mitochondrial UPR: Mechanisms, physiological functions and implications in ageing. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2018;19(2):109–120.

Sies H, Jones DP. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. Nat Rev Mol Cell Biol. 2020 Jul;21(7):363-383. doi: 10.1038/s41580-020-0230-3.

Spinelli JB, Haigis MC. The multifaceted contributions of mitochondria to cellular metabolism. Nat Cell Biol. 2018 Jul;20(7):745-754. doi: 10.1038/s41556-018-0124-1.

Stockwell BR. Ferroptosis turns 10: Emerging mechanisms, physiological functions, and therapeutic applications. Cell. 2022;185(14):2401–2421.

Szeto HH. First-in-class cardiolipin-protective compound as a therapeutic agent to restore mitochondrial bioenergetics. Br J Pharmacol. 2014 Apr;171(8):2029-50. doi: 10.1111/bph.12461.

Tait SW, Green DR. Mitochondria and cell death: outer membrane permeabilization and beyond. Nat Rev Mol Cell Biol. 2010 Sep;11(9):621-32. doi: 10.1038/nrm2952.

Van Blerkom J. Mitochondrial function in the human oocyte and embryo and their role in developmental competence.

Mitochondrion. 2011 Sep;11(5):797-813. doi: 10.1016/j.mito.2010.09.012.

Wallace DC. Mitochondrial DNA variation in human radiation and disease. Cell. 2015 Sep 24;163(1):33-8. doi: 10.1016/j.cell.2015.08.067.

Wallace DC. Bioenergetics in human evolution and disease: implications for the origins of biological complexity and the missing genetic variation of common diseases. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2013 Jun 10;368(1622):20120267. doi: 10.1098/rstb.2012.0267.

West AP, Shadel GS. Mitochondrial DNA in innate immune responses and inflammatory pathology. Nat Rev Immunol. 2017 Jun;17(6):363-375. doi: 10.1038/nri.2017.21.

Zhao H, Zhao Y, Li T, et al. Metabolism alteration and mitochondrial dysfunction in polycystic ovary syndrome. Reproduction. 2015;149(4):R89–R98.

AYURVEDANIN RENKLİ HAZİNESİ: KADİFE ÇİÇEĞİ YAĞI

Zehra Tuğba MURATHAN[1]

1. GİRİŞ

Ayurveda; Dünya Sağlık Örgütü tarafından en eski tıp sistemi olarak kabul edilmektedir (Pandey ve ark., 2013; Aksoy ve ark., 2015). MÖ. 2500'lü yıllarda Hindistan'da ortaya çıkan bu sistem günümüzdeki alternatif tıp metotlarının atası kabul edilmektedir (Mukherjee ve Wahile, 2006). Ayurveda bireyin hem fiziksel hem de ruhsal iyi olma durumunu hedeflemekte; beden, zihin ve ruhun birlikte uyumlu olması gerektiğini savunmakta; birey için yararlı ve zararlı besinleri ve davranışları tanımlamaktadır (Tokyürek, 2014). Tamamen doğal yiyeceklerle, özellikle de bitkisel kökenli yiyeceklerle beslenmeye dayanan ayurvedik beslenmede vücuda alınan yiyeceklerin bedensel enerjiyle uyumlu olması istenmektedir. Ayurvedaya göre hastalık, dış etkenler nedeniyle vücuttan gelişir. Bu nedenle gıdaların, hastalıkların ortaya çıkmasında veya engellenmesinde büyük önemi bulunmaktadır (Samy ve ark., 2008). Kanser gibi birçok kronik hastalığı tedavi etmek için çoğunlukla bitki bazlı ilaçlar veya formülasyonlar kullanılmaktadır (Dixit ve ark., 2013).

Yenilebilir çiçeklerin sağlık üzerindeki olumlu etkileri çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. Ihlamur, papatya, menekşe, gül gibi birçok bitkinin çiçeği çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılırken; karnabahar, brokoli gibi bitkilerin

[1] Prof. Dr., Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Battalgazi MYO, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, ORCID: 0000-0002-1468-7240.

çiçekleri yemek yapımında kullanılmaktadır (Navarro Gonzalez ve ark., 2015).

Tagetes spp., yaygın olarak Kadife çiçeği olarak bilinen bitki, geleneksel tıp sistemlerinde farklı rahatsızlıklarının tedavisinde terapötik değeri olan bir çiçek olarak bilinmektedir. Asteraceae familyasına ait olan bitki tek yıllık, sarı ve turuncu çiçekli, otsu bir türdür (Eisenhaue ve ark., 2017) (Şekil 1). Bitki; süs bitkisi olarak kullanımının yanı sıra eski zamanlardan beri Hindistan, Çin ve Endonezya'da tıbbi bitki ve baharat olarak da kullanılmaktadır. Çiçeklerinden elde edilen uçucu yağ parfüm yapımında kullanılmaktadır. Bitki aynı zamanda bahçe bitkileriyle bir arada ekildiğinde böceklere karşı koruyucu etki de göstermektedir (Dixit ve ark., 2013). İçeriğindeki karotenoidlerin yüksekliğinden ötürü yumurta üretiminde kullanılmaktadır. Ayrıca göz sağlığının korunmasında da etkilidir (Castillo vd. 2011; Evans, 2009; Bernstein vd., 2016). Yaprakları antiseptik olarak, böbrek rahatsızlıklarında, kas ağrılarında, basurda kullanılır ve çıbanlara uygulanır. Çiçek, ateş, epileptik nöbetler, büzücü, gaz giderici, midevi, uyuz ve karaciğer şikayetlerinde faydalıdır. Ayrıca romatizma, soğuk algınlığı ve bronşitte kullanılır (Kirtikar ve Basu, 1987; Ghani, 1998). Farklı Tagetes türlerinin antimikrobiyal, antiinflamatuar, hepatoprotektif, yara iyileştirici, böcek öldürücü, ağrı kesici aktivitelere sahip olduğu bulunmuştur (Rhama ve Madhavan 2011; Kiranmai ve Ibrahim 2012; Gopi vd., 2012). *Tagetes erecta*'nın farmakolojik aktivitesi, çeşitli sekonder metabolitlerin içeriğiyle ilişkilidir ve en önemli bileşikler terpenler, uçucu yağlar, flavonoidler, karotenoidler ve polifenollerdir (Marotti 2004; Xu vd. 2011; Hadden vd. 1999).

Şekil 1. Kadife çiçeği bitkisi

Tagetes spp. bitkisinin, kuersetajetin, kuersetajetin glikozidi, fenolikler, şırınga asidi, metil-3, 5-dihidroksi-4-metoksi benzoat, kuersetin, tiyenil ve etil gallat içerdiği gösterilmiştir (Ghani, 1998). Taze yaprakların buharla damıtılması, güçlü, tatlı ve kalıcı bir kokuya sahip %0.3 oranında uçucu yağ sağlar ve d-limonen, okimen, l-linalil asetat, l-li-nalool tageton, n-nonil aldehit, lutein içerir (Ghosh vd. 2004). Taze öğütülmüş kökü α-tertienil ve bitienil içerir. Yaprak yağında GC/MS ile yirmi yedi terpenoid tanımlanmıştır (Bohlmann ve Herbst 1963). Tespit edilen başlıca bileşenler terpinolen, E-ß-osimene, piperiton ve limonendir (Machado vd. 1994). *Tagetes erecta*'nın (çiçekler ve yapraklar) metanol özütü kuersetagin monoglukozit (%0.1) ve tagetin içerir. Çiçek özütü de kuersetagin (%0.4) içerirken, tohumların kuersetagetin ve kuersetagetrin içerdiği bulunmuştur (Morita 1957; Sankara ve Marayana 1963). Lutein (%64-80) ve daha az miktarda anteraksantin, zeaksantin, kritoksantin, β-karoten ve yaklaşık on dört başka karotenoid bitkide mevcuttur (Benk vd. 1976). *Tagetes erecta*'nın çiçek başlarından elde edilen uçucu yağ büyük oranda tageton,

dihidrotageton, cis-tageton, cis-okimenon, trans-okimenon, limonen, valerik asit ve okimen içerir.

Ayurvedik Tıp'ta bitkiler farklı şekillerde kullanılabilmektedir. Bitki kullanımının bir şekli de maserasyon metodudur. Maserasyon metodunda, kurutulan bitkiler bir çözücü içerisinde beleirlenen süre ve sıcaklıkta bekletilmektedir (Şenol ve Ertop, 2024). Bu aşamada bitki içeriğindeki birçok madde çözücü içerisine geçmektedir. Maserasyonda çözücü olarak alkol, yağ, su, gliserin gibi maddeler kullanılabilmektedir. Bitkilerden uçucu yağ eldesine kıyasla masere yağların çok daha ucuza üretildiği bilinmektedir (Yüngül ve ark., 2014). Özellikle uçucu yağ verimi çok yüksek olmayan bitki örneklerinde maserasyon yöntemi daha sağlıklıdır (Anonim, 2015). Bitkilerden elde edilen yağlar tıbbi amaçlı kullanılmadan önce içlerindeki biyoaktif bileşenlerin miktarları ve antioksidan özelliklerinin bilinmesi gerekmektedir.

Kadife çiçeği yağının; cildin nem dengesinin korunmasına yardımcı olduğu ve sivilce, çıban, mantar, egzama gibi cilt döküntüleri ile deri pigmentasyonlarında kullanılan kremlerin yapımında değerlendirildiği bildirilmiştir (Singh vd. 2003; Ingkasupart vd. 2015). Literatürde kadife çiçeği bitkisinin yaprak ve çiçek örneklerinin biyolojik özellikleriyle ilgili çok sayıda çalışma olduğu görülmektedir (Xu vd. 2011; Valyova vd. 2012; Siddhu vd. 2017). Bitkinin uçucu yağının kimyasal bileşimiyle ilgili çalışmalar da mevcuttur (Singh vd. 2003). Ancak maserasyon tekniğiyle elde edilmiş kadife çiçeği yağının biyolojik özelliklerine yönelik herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı kadife çiçeğinden iki farklı maserasyon tekniğiyle elde edilen yağların biyoaktif bileşen içeriklerinin ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesidir.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Materyal

Malatya ili Battalgazi ilçesinden Eylül ayında toplanan kadife çiçekleri (*Tagates* spp.) yıkandıktan sonra oda sıcaklığında 1 hafta kurutulmuştur. Kurutulan çiçekler temiz bir cam kavanoza basılıp üzerini geçecek kadar sızma zeytinyağı ile doldurulmuştur. Birinci grupta kaynar su içeren tencerede benmari usulü 1 saat kaynatma yapılarak ısı ile bitki içeriğindeki fitokimyasalların yağa geçmesi sağlanmıştır (Isıl maserasyon: IM). İkinci grupta ise hazırlanan kavanoz 3 ay süre ile karanlık bir ortamda bekletilmiştir (SM: Soğuk maserasyon).

2.2. Ekstraktların Hazırlanması

Ekstraksiyon için bir cam tüp içerisinde 2.5 ml bitki yağı 5 ml hekzan ile çözdürülmüş, sonrasında 5 ml metanol ilave edilerek vortekslenmiştir. Daha sonra tüpler 3500 devirde 10 dk santrifüj edilmiştir. Süpernatan fazları alınarak analizlerde kullanılmıştır (Murkovich ve ark., 2004).

2.3. Toplam Fenolik Madde Analizi

Bitki ekstraktı, folin ciocalteu çözeltisi ve su (1: 1: 14) karışımına 3 dakika inkübasyon sonrası 2 ml %20'lik Na_2CO_3 eklenerek yeniden karıştırılmıştır. Karışım çözeltisi 1 saat 25 °C'de inkübatörde bekletilmiş ve 720 nm'de çözücüye karşı spektrofotometrede okunmuştur. Fenolik madde içeriği mg/100 g gallik asit cinsinden hesaplanmıştır (Karadeniz ve ark., 2005).

2.4. Toplam Flavanoid Madde Analizi

1ml ekstrakt, 5ml distile su ve 0.3 ml %5'lik $NaNO_2$ karıştırılıp 5 dk sonra 0.6 ml %10'luk $AlCl_3.6H_2O$ eklenmiştir. 5 dk sonra 2 ml 1 mol/L NaOH eklenmiş ve hacim distile su ile 10 ml'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan karışım 510 nm'de spektrofotometrede okunmuştur. Sonuçlar kateşin kalibrasyon

eğrisinden yararlanılarak mg/100g cinsinden belirlenmiştir (Karadeniz ve ark., 2005).

2.5. Antioksidan Kapasite Analizi

Örneklerin antioksidan kapasiteleri DPPH (2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate), ABTS (2,2-Azino-bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic Acid) ve FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir.

2.5.1. DPPH Metodu

Örneklerin DPPH radikal süpürücü aktiviteleri Jiang ve ark. (2005)'e göre belirlenmiştir. 0.4 ml, 4 M DPPH çözeltisinin üzerine 1.6 ml bitki örneği eklenmiş ve karışım karanlık ortamda 30 dakika bekletilmiştir. Hazırlanan karışım 517 nm'de spektrofotometrede okunmuş ve DPPH süpürme etkisi %DPPH=(Akontrol-Aörnek)/Akontrol x100 formülüyle hesaplanmıştır.

2.5.2. ABTS Metodu

ABTS radikal katyonunun oluşturulması amacıyla 10 mL 0.63 mM potasyum persülfat çözeltisi ile 10 mL 1.8 mM ABTS çözeltisi karıştırılmış ve elde edilen karışım karanlık koşullarda 16–24 saat süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından oluşan ABTS çözeltisi, 734 nm dalga boyundaki absorbans değeri 0.700 ± 0.030 olacak şekilde metanol ile seyreltilmiştir. Analiz için 20 µL örnek, 1.980 mL ABTS çözeltisi ile karıştırılmış ve hazırlanan örneklerin absorbansları 734 nm'de kör numuneye karşı ölçülmüştür. Örneklerin ABTS radikal süpürme aktiviteleri, aşağıdaki eşitlik kullanılarak yüzde inhibisyon olarak hesaplanmıştır:

% ABTS inhibisyonu = [(A_kontrol − A_örnek) / A_kontrol] × 100

2.5.3. FRAP Metodu

FRAP analizi, Alothman ve ark. (2009) tarafından bildirilen yöntem esas alınarak uygulanmıştır. FRAP reaktifi; 25 mL 300 mM sodyum asetat tamponu (pH 3.6), 2.5 mL 40 mM HCl içerisinde hazırlanmış 10 mM TPZT çözeltisi ve 2.5 mL 20 mM $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ çözeltisinin bir araya getirilmesiyle hazırlanmıştır. Hazırlanan reaktif 37 °C'deki su banyosunda bekletilmiş ve başlangıç absorbansının belirlenmesi için 900 µL FRAP reaktifi küvete aktarılmıştır. Analiz sırasında 40 µL ekstrakt, 3 mL FRAP reaktifi ile karıştırılmış ve karışım 37 °C'de 4 dakika süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında absorbans değerleri 593 nm dalga boyunda, saf su ile hazırlanan kör numuneye karşı ölçülmüştür. Kantitatif değerlendirme, $FeSO_4$ çözeltisi kullanılarak hazırlanan standart eğri üzerinden gerçekleştirilmiş; standart çözeltiler 100–1000 µL aralığında hazırlanmıştır. Elde edilen FRAP değerleri µmol Fe(II)/g ekstrakt olarak ifade edilmiştir.

2.6. İstatistiksel Analizler

Analizler 3 tekrarlı yapılmıştır. Ortalama değerler ve standart sapmalar SPSS 20.0 paket programı kullanılarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki farklılıklar $P<0.05$ anlamlılık düzeyinde Duncan testi ile belirlenmiştir.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Tagetes spp. çiçeklerinin zeytinyağında maserasyonu, bitkisel materyalde bulunan biyoaktif bileşiklerin yağ fazına aktarılması yoluyla antioksidan özellikleri artırılmış fonksiyonel bir ürün elde edilmesine olanak sağlayabilmektedir. Çalışmada elde edilen bulgular, maserasyon yönteminin zeytinyağına aktarılan biyoaktif bileşenler ve buna bağlı antioksidan kapasite üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Tablo 1).

Tüm analizlerde en yüksek değerler ısıl maserasyon (IM) uygulamasından elde edilmiştir. IM örneğinin toplam fenolik madde ve toplam flavonoid madde içerikleri sırasıyla 190.2 mg GAE/100 g ve 51.9 mg KE/100 g olarak belirlenirken, bu değerler oda sıcaklığında maserasyon (SM) örneğinde sırasıyla 70.2 ve 17.5 mg/100 g olmuştur. Zeytinyağında ise toplam fenolik ve flavonoid madde içerikleri sırasıyla 20.9 ve 8.2 mg/100 g olarak belirlenmiştir.

Literatürde maserasyon tekniğiyle elde edilmiş kadife çiçeği yağının biyolojik özelliklerine yönelik herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Kadife çiçeklerinin biyoaktif bileşikler bakımından zengin olduğu ve bu bileşiklerin farklı ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen ekstraktlara önemli antioksidan özellik kazandırdığı daha önceki çalışmalarda ortaya konmuştur. Özellikle *Tagetes erecta* çiçeklerinde fenolik ve flavonoid bileşiklerin yanı sıra farklı polifenolik bileşiklerin bulunduğu ve çiçek ekstraktlarının farklı antioksidan kapasite testlerinde belirgin aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Toplam fenolik madde 81.1 mg GAE/g ekstrakt olarak bulunmuş; DPPH, ABTS ve FRAP değerleri de sırasıyla 1950.3, 977.7 ve 1475.3 μmol TE/g ekstrakt olarak raporlanmıştır (Rivas-Garcia ve ark., 2024). Isıl maserasyon uygulamasında toplam fenolik ve flavonoid madde miktarlarının oda sıcaklığında maserasyon uygulamasına göre yüksek bulunmasının nedeninin, sıcaklık uygulamasının bitki hücre yapısının gevşemesini ve hücresel bileşenlerin yağ fazına geçişini kolaylaştırmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Nitekim *T. erecta* üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar, ekstraksiyon koşullarının fenolik bileşiklerin geri kazanımı ve antioksidan aktivite üzerinde belirleyici olduğunu göstermektedir.

Tablo 1. Toplam Fenolik Madde, Toplam Flavonoid Madde ve Antioksidan Aktivite Sonuçları

	Toplam Fenolik Madde (mg GAE/100g)	Toplam Flavonoid Madde (mg KE/100g)	DPPH (%)	ABTS (%)	FRAP (µmol Fe(II)/g)
Zeytinyağı	20.9±1.6c	8.2±0.5c	15.2±1c	19.5±1c	144.6±7.2c
IM	190.2±3.2a	51.9±1.9a	43.7±1.6a	39.3±0.2a	665.9±10.3a
SM	70.2±0.5b	17.5±1b	22.9±0.7b	26.5±1.1b	538.4±7.7b

Farklı stünlarda gösterilen farklı harfler (a-c), duncan testine göre istatistiksel farklılıkları göstermektedir ($p<0.05$).

Antioksidan aktivite analizlerinde de benzer bir eğilim gözlenmiştir. DPPH ve ABTS radikal süpürme aktiviteleri ile FRAP indirgeme kapasitesi en yüksek IM örneğinde bulunmuştur. IM örneğinin DPPH ve ABTS aktiviteleri sırasıyla %43.7 ve %39.3 olarak belirlenirken, SM örneğinde bu değerler %22.9 ve %26.5 olarak saptanmıştır. FRAP değerleri ise IM ve SM örneklerinde sırasıyla 665.9 ve 538.4 µmol Fe(II)/g olarak bulunmuştur. Buna karşılık, zeytinyağı tüm analizlerde en düşük değerleri göstermiştir. Bu sonuçlar, *Tagetes* çiçeklerinde bulunan fenolik ve flavonoid bileşiklerin antioksidan kapasiteye katkıda bulunabileceğini bildiren önceki çalışmalarla uyumludur. T. erecta çiçek ekstraktlarında fenolik içerik ile birlikte DPPH, ABTS ve FRAP aktivitelerinin yüksek bulunması da bu görüşü desteklemektedir (Aquino ve ark., 2002, Rivas-Garcia ve ark., 2024). Sukhikh ve ark. (2025) Tagates patula çiçeklerinin sıcak ve soğuk sulu ekstraktlarını hazırlamış ve biyoaktivite değerlerini incelemişlerdir. Çalışmamızdakine benzer şekilde sıcak ekstraklarda toplam fenolik madde ve DPPH, ABTS ve FRAP aktivite değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Özellikle bu çalışmada kullanılan yağ bazlı maserasyon yönteminin, literatürde yaygın olarak kullanılan etanolik veya hidroalkolik ekstraksiyonlardan farklı olması dikkat çekicidir. Önceki çalışmalar çoğunlukla Tagetes çiçeklerinin solvent ekstraktlarının fenolik bileşimi ve antioksidan aktivitesi üzerine

yoğunlaşırken, bitkisel materyalin doğrudan zeytinyağı içerisinde masere edilerek elde edilen ürünün biyoaktif özelliklerinin karşılaştırılması yapılmamıştır. Bu nedenle mevcut bulgular, Tagetes çiçeklerinin yalnızca ekstrakt kaynağı olarak değil, aynı zamanda biyoaktif özellikleri artırılmış fonksiyonel yağların hazırlanmasında kullanılabilecek bir bitkisel materyal olabileceğini düşündürmektedir.

4. SONUÇ

Bu çalışmada, *Tagetes* spp. çiçeklerinden zeytinyağı kullanılarak hazırlanan maseratların biyoaktif özellikleri farklı maserasyon yöntemleri açısından karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, maserasyon yönteminin toplam fenolik ve flavonoid madde içeriği ile antioksidan kapasite üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. İncelenen tüm parametrelerde ısıl maserasyon (IM) örneğinin oda sıcaklığında maserasyon (SM) örneğine göre daha yüksek değerler göstermesi, ısıl uygulamanın bitkisel materyalde bulunan biyoaktif bileşiklerin zeytinyağı fazına geçişini kolaylaştırdığını düşündürmektedir. Isıl maserasyonla hazırlanan örnekte toplam fenolik ve flavonoid madde içeriklerinin yanı sıra DPPH, ABTS ve FRAP değerlerinin de en yüksek düzeyde bulunması, kadife çiçeği çiçeklerinin zeytinyağına biyoaktif özellik kazandırma potansiyelini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar doğrultusunda, ısıl maserasyonun uygulanan koşullar içerisinde kadife çiçeği zeytinyağı maseratının fenolik bileşik içeriğini ve antioksidan kapasitesini artırmada daha etkili bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, ısıl işlemin ekstraksiyon verimini artırmasının yanında ısıya duyarlı bazı fitokimyasalların stabilitesini etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle maserasyon sıcaklığı ve süresi, elde edilen ürünün biyoaktif bileşimi açısından önemli işlem parametreleri olarak

değerlendirilmelidir. Özellikle farklı sıcaklık ve süre kombinasyonlarının karşılaştırılması, kadife çiçeği zeytinyağı maseratı için optimum üretim koşullarının belirlenmesine katkı sağlayacaktır. Sonuç olarak, kadife çiçeği zeytinyağı maseratının fenolik ve flavonoid bileşikler bakımından zenginleştirilmiş ve antioksidan kapasitesi artırılmış doğal bir fonksiyonel yağ ürünü olarak değerlendirilme potansiyeline sahip olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, maseratların biyoaktif özelliklerinin daha ayrıntılı ortaya konulabilmesi için gelecekte HPLC veya LC-MS/MS gibi kromatografik tekniklerle yağ fazına geçen spesifik fenolik, flavonoid ve karotenoid bileşiklerin tanımlanması ve miktarlarının belirlenmesi; ayrıca bu bileşiklerin antioksidan aktivite ile ilişkilerinin araştırılması önerilmektedir. Böylece kadife çiçeği zeytinyağı maseratlarının yalnızca toplam biyoaktif madde düzeyi açısından değil, spesifik bileşenleri ve potansiyel fonksiyonel kullanım alanları bakımından da daha kapsamlı biçimde karakterize edilmesi mümkün olacaktır.

KAYNAKÇA

Aksoy, M., Örgün, E., & Keskin, E. (2015). Ayurveda beslenme sistemine göre menü planlama. Eurasia International Tourism Congress: Current Issues, Trends, and Indicators.

Alothman, M., Bhat, R., & Karim, A. A. (2009). Antioxidant capacity of phenolic content of selected tropical fruits from Malaysia, extracted with different solvents. Food Chemistry, 115, 785–788.

Anonim. (2015). Tıbbi aromatik bitkiler sektör raporu. Kayseri, Türkiye: Orta Anadolu Kalkınma Ajansı.

Aquino, R., Cáceres, A., Morelli, S., & Rastrelli, L. (2002). An extract of *Tagetes lucida* and its phenolic constituents as antioxidants. Journal of Natural Products, 65(12), 1773–1776.

Benk, E., Trieber, H., & Bergmann, R. (1976). Detection of *Tagetes* extract in orange concentrates considering raw materials and beverages. Riechstoffe, Aromen und Körperpflege, 26, 220–221

Bernstein, P. S., Li, B., Vachali, P. P., Gorusupudi, A., Shyam, R., Henriksen, B. S., & Nolan, J. M. (2016). Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based dietary intervention strategies for eye disease. Progress in Retinal and Eye Research, 50, 34–66.

Bohlmann, F., & Herbst, P. (1963). The constituents of *Tagetes* species. Chemische Berichte, 96, 2945–2955.

Castillo, O., Dasgupta-Schubert, N., Alvarado, C., Zaragoza, E., & Villegas, H. (2011). *Tagetes erecta* L. (marigold) and *Glomus intraradices* symbiosis: Effect on copper (II) uptake and implications for phytoremediation. New Biotechnology, 29, 156–164.

Dixit, P., Tripathi, S., & Verma, N. K. (2013). A brief study on marigold. International Research Journal of Pharmacy, 4, 43–48.

Eisenhauer, B., Natoli, S., Liew, G., & Flood, V. M. (2017). Lutein and zeaxanthin—Food sources, bioavailability and dietary variety in the protection against age-related macular degeneration. Nutrients, 9, 120.

Evans, W. C. (2009). Trease and Evans' pharmacognosy (16th ed.). Edinburgh, UK: Saunders Elsevier.

Ghani, A. (1998). Medicinal plants of Bangladesh: Chemical constituents and uses (2nd ed.). Dhaka, Bangladesh: Asiatic Society of Bangladesh.

Ghosh, T., Bose, A., & Dash, G. K. (2004). Wound healing activity of *Tagetes erecta* Linn. leaves. Pharmaceutical Reviews.

Gopi, G., Elumalai, A., & Jayasri, P. (2012). A concise review on *Tagetes erecta*. International Journal of Phytopharmacy Research, 3, 16–19.

Hadden, W. L., Watkins, R. H., Levy, L. W., Regalado, E., Rivadeneira, D. M., van Breemen, R. B., & Schwartz, S. J. (1999). Carotenoid composition of marigold (*Tagetes erecta*) flower extract used as nutritional supplement. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 47, 4189–4194.

Ingkasupart, P., Manochai, B., Song, W. T., & Hong, J. H. (2015). Antioxidant activities and lutein content of 11 marigold cultivars (*Tagetes* spp.) grown in Thailand. Food Science and Technology (Campinas), 35(2), 380–385.

Jiang, L., Yamaguchi, T., Takamura, H., & Matoba, T. (2005). Characteristics of Shodo Island olive oils in Japan: Fatty

acid composition and antioxidative compounds. Food Science and Technology Research, 11(3), 254–260.

Karadeniz, F., Burdurlu, H. S., Koca, N., & Soyer, Y. (2005). Antioxidant activity of selected fruits and vegetables grown in Turkey. Turkish Journal of Agriculture and Forestry, 29, 297–303.

Kiranmai, M., & Ibrahim, M. (2012). Antibacterial potential of different extracts of *Tagetes erecta* Linn. International Journal of Pharmacy, 2, 90–96.

Kirtikar, K. R., & Basu, B. D. (1987). Indian medicinal plants. Allahabad, India: Lalit Mohan Basu.

Machado, M. I. L., Silva, M. G. V., Matos, F. J. A., Craveiro, A. A., & Alencar, J. W. (1994). The presence of indole as minor constituent of *Tagetes erecta* leaf oil. Journal of Essential Oil Research, 6(2), 203–205.

Marotti, M., Piccaglia, R., & Biavati, B. (2004). Characterization and yield evaluation of essential oils from different *Tagetes* species. Journal of Essential Oil Research, 16, 440–444.

Morita, N. (1957). Flavonoids of the flowers and leaves of *Tagetes erecta*. Journal of the Pharmaceutical Society of Japan, 77, 31–33.

Mukherjee, P. K., & Wahile, A. (2006). Integrated approaches towards drug development from Ayurveda and other Indian system of medicines. Journal of Ethnopharmacology, 103(1), 25–35.

Murkovıch, M., Lenchner, S., Pıetzka, A., Bratacos, M., & Katzogıannos, E. (2004). Analysis of minor components in olive oil. Journal of Biochemical and Biophysical Methods, 61(1-2), 155–160.

Navarro-González, I., González-Barrio, R., García-Valverde, V., Bautista-Ortín, A. B., & Periago, M. J. (2015). Nutritional composition and antioxidant capacity in edible flowers: Characterisation of phenolic compounds by HPLC-DAD-ESI/MS. International Journal of Molecular Sciences, 16, 805–822.

Pandey, M. M., Rastogi, S., & Rawat, A. K. S. (2013). Indian traditional Ayurvedic systems of medicine and nutritional supplementation. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 376327, 1–12.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26(9–10), 1231–1237.

Rhama, S., & Madhavan, S. (2011). Antibacterial activity of the flavonoid patulitrin isolated from flowers of *Tagetes erecta* L. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Technology Research, 3, 1407–1409.

Rivas-García, L., Crespo-Antolín, L., Forbes-Hernández, T. Y., Romero-Márquez, J. M., Navarro-Hortal, M. D., Arredondo, M., & Sánchez-González, C. (2024). Bioactive properties of *Tagetes erecta* edible flowers: Polyphenol and antioxidant characterization and therapeutic activity against ovarian tumoral cells and Caenorhabditis elegans tauopathy. International Journal of Molecular Sciences, 25(1), 280.

Sankara, S. S., & Marayana, S. M. (1963). Flavonoids of the flowers of *Gauazuma tomentosa* and *Delonix elata*. Current Science, 32, 308–310.

Siddhu, N., & Saxena, J. (2017). Quantification of total phenolic and total flavonoid content of extracts of *Tagetes erecta*

flowers. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 10(6), 328–330.

Singh, G., Singh, O. P., De Lampasona, M. P., & Catalan, C. A. (2003). Studies on essential oils. Part 35: Chemical and biocidal investigations on *Tagetes erecta* leaf volatile oil. Flavour and Fragrance Journal, 18(1), 62–65.

Sukhikh, S., Ivanova, S., Babich, O., Shepel, E., & Kriger, O. (2025). Study of biological activity of aqueous extracts of *Tagetes patula* L. flowers. Fitoterapia, 185, 106712.

Şenol Yazkan, S. N., & Hendek Ertop, M. (2024). Use of chestnut propolis extract produced by maceration, reflux and ultrasound-assisted extraction methods in different food models: Effect on physicochemical, sensory and bioactive properties. Food and Health, 10(1), 22–39.

Tokyürek, H. (2014). Eski Uygurcada Ayurveda tıbbı ve beş unsur. İstanbul Üniversitesi Türkiyat Mecmuası, 24(1), 235–260.

Valyova, M., Stoyanov, S., Markovska, Y., & Ganeva, Y. (2012). Evaluation of in vitro antioxidant activity and free radical scavenging potential of variety of *Tagetes erecta* L. flowers growing in Bulgaria. International Journal of Applied Research in Natural Products, 5(2), 19–25.

Xu, L. W., Wang, G. Y., & Shi, Y. P. (2011). Chemical constituents from *Tagetes erecta* flowers. Chemistry of Natural Compounds, 47(2), 281–283.

Yüngül, M., Altınterim, B., & Dörücü, M. (2014). The investigation of antibacterial effects of macerated and distilled oil obtained from endemic plants against *Yersinia ruckeri* with aromatogram method. Bilim ve Gençlik Dergisi, 2(2), 1–7.

Muscari negletum GUSS. MASERATININ BİYOAKTİF POTANSİYELİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Zehra Tuğba MURATHAN[1]

1. GİRİŞ

Bitkiler çok uzun yıllardan beri hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Dünya genelinde yaklaşık olarak 70.000 bitkinin tıbbi amaçlı kullanıldığı tahmin edilmektedir (Arslan ve ark., 2015; Shakya, 2016). Tıbbi bitkiler, içerdikleri fenolik bileşikler, flavonoidler, terpenoitler, alkaloidler ve diğer ikincil metabolitler sayesinde antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuvar ve diğer biyolojik aktivitelere sahip doğal ürünler olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle hem geleneksel tıpta hem de modern farmasötik, gıda ve kozmetik endüstrilerinde önemli bir kullanım alanına sahiptir (Atanasov ve ark., 2021). Son yıllarda serbest radikallerin neden olduğu oksidatif süreçlere karşı doğal antioksidanlara olan ilgi artarken, sentetik antioksidanların olası toksikolojik sınırlılıkları araştırmacıları bitkisel kaynaklı alternatiflere yöneltmiştir (Aytar ve Kömpe, 2024). Bitkilerin çevresel stres faktörlerine karşı sentezledikleri ikincil metabolitler olan fenolik bileşikler ve flavonoidler, bu bağlamda hücresel hasarı önlemede kritik bir rol oynamaktadır (Kumar ve ark., 2023).

Muscari sp. birçok toprak türünde doğal olarak yetişebilen ve bahar başlangıcında mavi çiçekler veren çok yıllık soğanlı bir bitki cinsidir. Ülkemizde 50 türü bulunmaktadır ve bu türlerden

[1] Prof. Dr., Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Battalgazi MYO, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, ORCID: 0000-0002-1468-7240.

33 tanesi endemiktir (Eker, 2021). Daha önce yapılan çalışmalarda bitkinin fenolik, alkoloit, flavonoid, musilaj, saponin ve alkoloid maddeler içerdiği ortaya çıkarılmıştır. Mavi renkli çiçekleri flavonoid grubundan özellikle antosiyaninler ve homoisoflavonoidler içermektedir. En çok bulunan antosiyaninlerin definidin ve siyanidin olduğu bildirilmiştir. Antosiyaninler ve homoisoflavonoidler güçlü antioksidan özelliklere sahiptirler (Lou ve ark., 2014; Bokov, 2019). Bazı türlerinin soğanlarının yemek yapılarak tüketildiği ve çiçeklerinin doğal boyamada kullanıldığı bilinmektedir (Uğurlu ve Seçmen, 2008; Mahboubi ve Taghizadeh, 2016; Demirci Kayıran ve Eroğlu Özkan, 2017). Bu kullanımlarının yanı sıra içerdikleri fitokimyasallardan ötürü diüretik, balgam söktürücü, siğil giderici, antiromatizmal ve mide rahatlatıcı olarak ta tüketilmektedir (Türker ve Usta, 2008). Bitkinin çiçeklerinin zeytinyağında bekletilmesiyle elde edilen yağın cilt nemlendirilmesinde ve egzama tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir (Tuzlacı, 2016; Arslan, 2021).

Geleneksel bir yöntem olan zeytinyağı maserasyonu, biyoaktif bileşiklerin lipofilik bir ortamda korunarak stabilize edilmesine ve biyoyararlanımlarının artırılmasına olanak tanıyan etkili bir ekstraksiyon tekniği sunmaktadır. Bu çalışma ile *Muscari negletum* çiçeklerinin zeytinyağı içerisinde masere edilmesiyle elde edilen yağın toplam fenolik ve flavonoid içeriklerinin belirlenmesi ve bu karışımın antioksidan potansiyelinin kapsamlı bir şekilde ortaya konulması amaçlanmıştır. Elde edilen bulguların, söz konusu bitkisel yağın fonksiyonel gıda takviyesi veya kozmetik formülasyonlarda doğal bir antioksidan kaynağı olarak kullanımına dair bilimsel temel oluşturması hedeflenmektedir.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Materyal

Malatya ili Battalgazi İlçesi Bahçelievler Mahallesinden Nisan ayında toplanan *Muscari negletum* Guss. bitkisi teşhis edildikten sonra çiçekleri oda sıcaklığında 10 gün kurutulmuştur. Kurutulan çiçeklerin 50 gramı temiz bir cam kavanoza basılıp üzerine 400 ml sızma zeytinyağı doldurulmuştur. Hazırlanan kavanoz 3 ay süre ile karanlık bir ortamda bekletilmiş ve her gün çalkalanmıştır.

2.2. Ekstraktların Hazırlanması

Ekstraksiyon için bir cam tüp içerisinde 2.5 ml bitki yağı 5 ml hekzan ile çözdürülmüş, sonrasında 5 ml metanol ilave edilerek vortekslenmiştir. Daha sonra tüpler 3500 devirde 10 dk santrifüj edilmiştir. Süpernatan fazları alınarak analizlerde kullanılmıştır (Murkovich ve ark., 2004).

2.3. Toplam Fenolik Madde Tayini

Bitki ekstraktı, folin ciocalteu çözeltisi ve su (1: 1: 14) karışımına 3 dakika inkübasyon sonrası 2 ml %20'lik Na_2CO_3 eklenerek yeniden karıştırılmıştır. Karışım çözeltisi 1 saat 25 °C'de inkübatörde bekletilmiş ve 720 nm'de çözücüye karşı spektrofotometrede okunmuştur. Fenolik madde içeriği mg/100 g gallik asit cinsinden hesaplanmıştır (Karadeniz ve ark., 2005).

2.4. Toplam Flavanoid Madde Tayini

1ml ekstrakt, 5ml distile su ve 0.3 ml %5'lik $NaNO_2$ karıştırılıp 5 dk sonra 0.6 ml %10'luk $AlCl_3.6H_2O$ eklenmiştir. 5 dk sonra 2 ml 1 mol/L NaOH eklenmiş ve hacim distile su ile 10 ml'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan karışım 510 nm'de spektrofotometrede okunmuştur. Sonuçlar kateşin kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak mg/100g cinsinden belirlenmiştir (Karadeniz ve ark., 2005).

2.5. Antioksidan kapasite tayini

Örneklerin antioksidan kapasiteleri DPPH (2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate), ABTS (2,2-Azino-bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic Acid) ve FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir.

2.5.1. DPPH Metodu

Örneklerin DPPH radikal süpürücü aktiviteleri Jiang ve ark. (2005)'e göre belirlenmiştir. 0.4 ml, 4 M DPPH çözeltisinin üzerine 1.6 ml bitki örneği eklenmiş ve karışım karanlık ortamda 30 dakika bekletilmiştir. Hazırlanan karışım 517 nm'de spektrofotometrede okunmuş ve DPPH süpürme etkisi %DPPH=(Akontrol-Aörnek)/Akontrol x100 formülüyle hesaplanmıştır.

2.5.2. ABTS Metodu

ABTS radikal katyonunun oluşturulması amacıyla 10 mL 0.63 mM potasyum persülfat çözeltisi ile 10 mL 1.8 mM ABTS çözeltisi karıştırılmış ve elde edilen karışım karanlık koşullarda 16–24 saat süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından oluşan ABTS çözeltisi, 734 nm dalga boyundaki absorbans değeri 0.700 ± 0.030 olacak şekilde metanol ile seyreltilmiştir. Analiz için 20 µL örnek, 1.980 mL ABTS çözeltisi ile karıştırılmış ve hazırlanan örneklerin absorbansları 734 nm'de kör numuneye karşı ölçülmüştür. Örneklerin ABTS radikal süpürme aktiviteleri, aşağıdaki eşitlik kullanılarak yüzde inhibisyon olarak hesaplanmıştır:

% ABTS inhibisyonu = [(A_kontrol − A_örnek) / A_kontrol] × 100

2.5.3. FRAP Metodu

FRAP analizi, Alothman ve ark. (2009) tarafından bildirilen yöntem esas alınarak uygulanmıştır. FRAP reaktifi; 25 mL 300 mM sodyum asetat tamponu (pH 3.6), 2.5 mL 40 mM

HCl içerisinde hazırlanmış 10 mM TPZT çözeltisi ve 2.5 mL 20 mM $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ çözeltisinin bir araya getirilmesiyle hazırlanmıştır. Hazırlanan reaktif 37 °C'deki su banyosunda bekletilmiş ve başlangıç absorbansının belirlenmesi için 900 µL FRAP reaktifi küvete aktarılmıştır. Analiz sırasında 40 µL ekstrakt, 3 mL FRAP reaktifi ile karıştırılmış ve karışım 37 °C'de 4 dakika süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında absorbans değerleri 593 nm dalga boyunda, saf su ile hazırlanan kör numuneye karşı ölçülmüştür. Kantitatif değerlendirme, $FeSO_4$ çözeltisi kullanılarak hazırlanan standart eğri üzerinden gerçekleştirilmiş; standart çözeltiler 100–1000 µL aralığında hazırlanmıştır. Elde edilen FRAP değerleri µmol Fe(II)/g ekstrakt olarak ifade edilmiştir.

2.6. İstatistiksel analizler

Her analiz 3 tekrarlı olarak yapılmıştır. Ortalama değerler ve standart sapmalar SPSS 20.0 paket programı ile hesaplanmıştır. Gruplar arasındaki farklılıklar t testi ile $p<0.05$ önem düzeyinde belirlenmiştir.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

M. negletum yağı ve zeytinyağının biyoaktif bileşen içerikleri ve antioksidan kapasiteleri spektrofotometrik yöntemler kullanılarak belirlenmiştir. Bu kapsamda toplam fenolik ve flavonoid madde içeriklerinin yanı sıra DPPH ve ABTS radikal süpürme aktiviteleri ile FRAP indirgeme kapasitesi değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, *M. negletum* yağının biyoaktif özelliklerinin zeytinyağı ile karşılaştırılmasına olanak sağlayacak şekilde Tablo 1'te verilmiştir. Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). *M. negletum* yağı, zeytinyağı ile karşılaştırıldığında incelenen tüm biyoaktif özellikler bakımından daha yüksek değerler göstermiştir. *M. negletum* yağının toplam

fenolik madde ve toplam flavonoid madde içerikleri sırasıyla 71.3 mg GAE/100 g ve 9.7 mg KE/100 g olarak belirlenirken, zeytinyağında bu değerler sırasıyla 19.7 mg GAE/100 g ve 7.6 mg KE/100 g olarak bulunmuştur.

Literatürde farklı *Muscari* türlerinin soğan ve toprak üstü kısımlarıyla hazırlanmış ekstraktlarda biyoaktif bileşen ve antioksidan aktivite çalışmaları mevcuttur. Özellikle yemek yapımında kullanılan *M. comosum* en fazla çalışılan türdür (Giglio ve ark., 2021; Cicco ve ark., 2024; Jaiswal ve Lee, 2024). Daha önce *Muscari* türlerinin solvent ekstraktlarında gösterilen fenolik bileşik ve antioksidan potansiyel, bizim çalışmamızda ilk kez incelenen zeytinyağı maseratında da gözlenmiştir. Topal ve ark. (2025) *M. armeniacum* etanol ekstraktının toplam flavonoid (23.24 µg QE/mg) ve toplam fenolik madde (14.38 µg GAE/mg) içeriğinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Zhang ve ark. (2020) Türkiye'ye özgü endemik bir tür olan *M. turcicum*'un farklı bitki kısımlarında ve farklı ekstraksiyon yöntemleriyle hazırlanan ekstraktlarının zengin bir polifenol profiline sahip olduğunu göstermiştir. Analizlerde 162'si polifenol olmak üzere toplam 280 fitokimyasal bileşiğin tanımlanması, *Muscari* türlerinin önemli bir sekonder metabolit kaynağı olduğunu ortaya koymuştur. Onaran ve Başaran (2018), Türkiye'ye endemik *M. aucheri*'nin çiçek ve çiçek saplarından elde edilen metanol ekstraktında çeşitli fenolik bileşiklerin bulunduğunu ve en yüksek düzeyde belirlenen bireysel fenolik bileşiğin 693.2 µg/g ile bir flavonoid olan rutin olduğunu bildirmiştir.

Tablo 1. Toplam Fenolik Madde, Toplam Flavonoid Madde ve Antioksidan Aktivite Sonuçları

	Toplam Fenolik Madde (mg GAE/100g)	Toplam Flavonoid Madde (mg GAE/100g)	DPPH (%)	ABTS (%)	FRAP (µmol Fe(II)/g)
Zeytinyağı	19.7±2.3b	7.6±0.7b	13.7±0.6b	20.2±2b	123.5±5.6b
Muscari Yağı	71.3±4.8a	9.7±0.2a	26.3±1.5a	32.5±1.6a	265.4±5.1a

Farklı sütunlarda gösterilen farklı harfler (a-b), t testine göre istatistiksel farklılıkları göstermektedir ($p<0.05$).

Antioksidan aktivite analizlerinde de benzer bir eğilim gözlenmiş; *M. negletum* yağının DPPH ve ABTS radikal süpürme aktiviteleri sırasıyla %26.3 ve %32.5 olarak belirlenirken, zeytinyağında bu değerler %13.7 ve %20.2 olarak saptanmıştır. Ayrıca FRAP değerinin M. negletum yağında (265.4 µmol Fe(II)/g), zeytinyağına (123.5 µmol Fe(II)/g) kıyasla yaklaşık 2.15 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar, *M. negletum* yağının zeytinyağına kıyasla daha yüksek fenolik bileşik içeriğine ve daha güçlü radikal süpürücü ve demir iyonu indirgeme kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir. Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Özkan ve ark. (2017) M. *negletum* bitkisinin farklı kısımlarından elde ettikleri etanol ve su maseratlarında ABTS radikal süpürücü aktivitenin %10.45-24.50 aralığında tespit etmişlerdir. Zhang ve ark. (2020) *M. turcicum*'un çiçeklerin su infüzyonu yüksek DPPH ve FRAP aktiviteleri gösterirken, yaprakların metanol ekstraktında fenolik asitler ve düşük molekül ağırlıklı fenolik bileşiklerin yüksek düzeylerde bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca polifenolik bileşikler ve seskiterpenoidler ile biyolojik aktiviteler arasında güçlü korelasyonların bulunması, bu bileşiklerin antioksidan kapasiteye katkı sağlayabileceğini düşündürmüştür.

Literatür bilgileri mevcut çalışmada *M. negletum* yağında belirlenen yüksek fenolik madde içeriği ve antioksidan aktivite

sonuçlarıyla uyumludur. Çalışmamızda *M. negletum* yağının toplam fenolik madde içeriği zeytinyağına kıyasla yaklaşık 3.6 kat daha yüksek bulunurken, DPPH, ABTS ve FRAP değerleri sırasıyla yaklaşık 1.9, 1.6 ve 2.2 kat daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, önceki çalışmanın polar çözücüler kullanılarak hazırlanmış ekstraktlar üzerinde gerçekleştirilmiş olması nedeniyle elde edilen değerlerin doğrudan karşılaştırılması mümkün değildir. Buna rağmen, farklı ekstraksiyon sistemlerinde *Muscari* türlerinin fenolik bileşikler açısından zengin olması ve yüksek antioksidan aktivite göstermesi, çalışmamızda *M. negletum* yağında gözlenen yüksek biyoaktif özellikleri desteklemektedir.

4. SONUÇ

Bu çalışmada, *M. negletum* bitkisinin zeytinyağında maserasyonu ile elde edilen yağın biyoaktif özellikleri değerlendirilmiş ve sonuçlar zeytinyağı ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgular, yağın toplam fenolik ve flavonoid madde içerikleri ile DPPH ve ABTS radikal süpürme aktiviteleri ve FRAP indirgeme kapasitesi bakımından zeytinyağından daha yüksek değerlere sahip olduğunu göstermiştir. Özellikle *M. negletum* yağında belirlenen yüksek toplam fenolik madde içeriği ile güçlü antioksidan aktivite, bitkinin zeytinyağı maserasyonu yoluyla biyoaktif bileşiklerinin değerlendirilmesi açısından önemli bir potansiyel taşıdığını ortaya koymaktadır. Literatürde farklı *Muscari* türlerinin fenolik bileşikler ve çeşitli biyolojik aktiviteler açısından zengin olduğu bildirilmiş olmakla birlikte, bu türlerin zeytinyağı maseratlarına ilişkin çalışma olmadığı görülmektedir. Bu nedenle mevcut çalışma, *M. negletum* 'un zeytinyağı ortamında elde edilen preparatının biyoaktif özelliklerine ilişkin literatüre katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte, yağın biyolojik aktivitesinden sorumlu spesifik

bileşiklerin belirlenmesi ve elde edilen aktivitelerin farklı ekstraksiyon yöntemleriyle karşılaştırılması için ileri düzey kromatografik ve biyolojik çalışmaların yapılması gerekmektedir. Ayrıca bu yağ ülkemizde halk arasında deriye tatbik edilerek kullanılmaktadır. Yağın gerek deri tarafından emilebilir olması gerekse fonksiyonel gıda takviyesi olarak kullanılıp kullanılamayacağının belirlenmesi amacıyla toksikoloji testlerinin yapılması gerekmektedir. Sonuç olarak, *M. negletum* yağının doğal biyoaktif bileşikler açısından potansiyel bir kaynak olduğu ve özellikle antioksidan özellikleri bakımından ileri araştırmalar için değerlendirilebileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKÇA

Alothman, M., Bhat, R., & Karim, A. A. (2009). Antioxidant capacity of phenolic content of selected tropical fruits from Malaysia, extracted with different solvents. Food Chemistry, 115, 785–788.

Arslan, K. (2021). Yeniçağa (Bolu) yöresinin geleneksel halk ilacı olarak kullanılan bitkileri [Yüksek lisans tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü]. İstanbul, Türkiye.

Arslan, N., Baydar, H., Kızıl, S., Karık, Ü., Şekeroğlu, N., & Gümüşçü, A. (2015). Tıbbi aromatik bitkiler üretiminde değişimler ve yeni arayışlar. Türkiye Ziraat Mühendisliği VIII. Teknik Kongresi, 12–16 Ocak 2015, Ankara, Türkiye.

Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M., & Supuran, C. T. (2021). Natural products in drug discovery: Advances and opportunities. Nature Reviews Drug Discovery, 20(3), 200–216.

Aytar, E. C., & Kömpe, Y. Ö. (2024). Phenolic and antioxidant profile: FTIR and LC-MS analyses of *Serapias orientalis*. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University, 48(3), 853–866.

Bokov, D. O. (2019). Muscari armeniacum Leichtlin (grape hyacinth): Phytochemistry and biological activities review. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 12(1), 68–72.

Cicco, N., Castronuovo, D., & Candido, V. (2024). Antioxidant activity, total phenolic content and morphological traits in 1 to 4-year-old *Muscari comosum* bulbs cultivated in three growing environments. Agriculture, 14(2), 178.

Demirci Kayıran, S., & Eroğlu Özkan, E. (2017). The ethnobotanical uses of *Hyacinthaceae* species growing in Turkey and a review of pharmacological activities. Indian Journal of Traditional Knowledge, 16(2), 243–250.

Eker, İ. (2022). *Muscari* Mill./Müşkürüm, Muscarimia Kostel. ex Losinsk./Miskîrum, Leopoldia Parl./Morbaş. In The Illustrated Flora of Turkey [Web version]. ANG Foundation Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Publications.

Giglio, F., Castiglione Morelli, M. A., Matera, I., Sinisgalli, C., Rossano, R., & Ostuni, A. (2021). *Muscari comosum* L. bulb extracts modulate oxidative stress and redox signaling in HepG2 cells. Molecules, 26(2), 416.

Jaiswal, V., & Lee, H. J. (2024). The bioactivity and phytochemicals of *Muscari comosum* (*Leopoldia comosa*), a plant of multiple pharmacological activities. International Journal of Molecular Sciences, 25(5), 2592.

Jiang, L., Yamaguchi, T., Takamura, H., & Matoba, T. (2005). Characteristics of Shodo Island olive oils in Japan: Fatty acid composition and antioxidative compounds. Food Science and Technology Research, 11(3), 254–260.

Karadeniz, F., Burdurlu, H. S., Koca, N., & Soyer, Y. (2005). Antioxidant activity of selected fruits and vegetables grown in Turkey. Turkish Journal of Agriculture and Forestry, 29, 297–303.

Kumar, K., Debnath, P., Singh, S., & Kumar, N. (2023). An overview of plant phenolics and their involvement in abiotic stress tolerance. Stresses, 3(3), 570–585.

Lou, Q., Liu, Y., Qi, Y., Jiao, S., Tian, F., Jiang, L., & Wang, Y. (2014). Transcriptome sequencing and metabolite analysis reveals the role of delphinidin metabolism in

flower colour in grape hyacinth. Journal of Experimental Botany, 65(12), 3157–3164.

Mahboubi, M., & Taghizadeh, M. (2016). The antimicrobial and antioxidant activity of *Muscari neglectum* flower ethanol extract. Herba Polonica, 62(4), 39–48.

Murkovic, M., Lechner, S., Pietzka, A., Bratacos, M., & Katzogiannos, E. (2004). Analysis of minor components in olive oil. Journal of Biochemical and Biophysical Methods, 61(1–2), 155–160.

Onaran, A., & Başaran, M. (2018). Determination of antifungal activity and phenolic compounds of endemic *Muscari aucheri* (Boiss.) Baker extract. Journal of Agricultural Faculty of Gaziosmanpaşa University, 35(1), 60–67.

Özkan, E. E., Kayıran, S. D., Taşkın, T., & Abudayyak, M. (2017). In vitro antioxidant and cytotoxic activity of *Muscari neglectum* growing in Turkey. Journal of Research in Pharmacy, 22(1), 74–79.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26(9–10), 1231–1237.

Shakya, A. K. (2016). Medicinal plants: Future source of new drugs. International Journal of Herbal Medicine, 4(4), 59–64.

Topal, F., Yılmaz, F., Topal, M., & Menevşeoğlu, A. (2025). Exploring the antioxidant and neuroprotective potential of *Muscari armeniacum*: Phenolic profiling and enzyme inhibition. Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology, 13(1), 204–209.

Tuzlacı, E. (2016). Traditional medicine plants of Turkey. İstanbul, Türkiye: İstanbul Medical Bookstores.

Türker, A. U., & Usta, C. (2008). Biological screening of some Turkish medicinal plant extracts for antimicrobial and toxicity activities. Natural Product Research, 22(2), 136–146.

Uğurlu, E., & Seçmen, Ö. (2008). Medicinal plants popularly used in the villages of Yunt Mountain (Manisa-Turkey). Fitoterapia, 79(2), 126–131.

Zhang, L., Rocchetti, G., Zengin, G., Ak, G., Yıldıztugay, E., Mahomoodally, M. F., & Lucini, L. (2020). Profiling of polyphenols and sesquiterpenoids using different extraction methods in *Muscari turcicum*, an endemic plant from Turkey. Industrial Crops and Products, 154, 112626.

PHOTOSYNTHETIC PATHWAY DIVERSITY AND ABIOTIC STRESS: COMPARATIVE RESPONSES OF C_3, C_3–C_4 INTERMEDIATE, C_4, AND CAM PLANTS

Emre YAZAR[1*]

Bülent AKGÜN[2]

1. INTRODUCTION

Almost all carbon entering the biosphere is fixed by ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase (Rubisco). The enzyme also reacts with O_2, and the resulting phosphoglycolate must be recycled through the photorespiratory pathway at a considerable cost in carbon and energy (Bauwe et al., 2010). Besides the ancestral C_3 pathway, land plants have evolved three types of photosynthesis that concentrate CO_2 around Rubisco (Figure 1). C_2 photosynthesis, the glycine shuttle of C_3–C_4 intermediate species, recaptures photorespired CO_2 in the bundle sheath cells that surround the veins; C_4 photosynthesis pumps CO_2 into the bundle sheath through a biochemical cycle; and crassulacean acid metabolism (CAM) fixes CO_2 at night and releases it behind closed stomata during the day (Sage et al., 2012; Winter, 2019).

[1] Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Graduate Education Institute, Department of Bioengineering and Sciences, Kahramanmaraş, Türkiye, ORCID: 0000-0003-0249-0798. (*Corresponding)

[2] Asst. Prof. Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Forestry, Department of Forest Engineering, Kahramanmaraş, Türkiye, ORCID: 0000-0002-8236-3280.

The types differ greatly in abundance. C_4 photosynthesis evolved in 61 lineages with about 8,100 species (Sage, 2016). CAM arose at least 66 times and is estimated to occur in nearly 7% of vascular plant species (Gilman et al., 2023), whereas C_2 photosynthesis is known from over 50 species in about 20 lineages (Lundgren, 2020).

Because each pathway changes the relationship between carbon gain, water loss, and energy demand, photosynthetic type shapes how plants respond to abiotic stress. Simple rankings of the pathways are nevertheless misleading, because many comparisons set distantly related species side by side. Genera that contain more than one photosynthetic type, such as *Flaveria*, *Cleome*, *Alloteropsis*, and *Moricandia*, allow phylogenetically controlled tests (Lundgren & Christin, 2017). This chapter reviews the responses of C_3, C_2, C_4, and CAM plants to water deficit, temperature extremes, salinity, excess light, and rising CO_2. When we state that comparisons are lacking, we refer to the literature we found through online searches up to October 2026.

2. BIOCHEMICAL AND ANATOMICAL BASIS OF THE PHOTOSYNTHETIC TYPES

In C_3 leaves, Rubisco carboxylates ribulose-1,5-bisphosphate in the mesophyll chloroplasts (Figure 1A). Oxygenation of the same substrate yields 2-phosphoglycolate, which is converted back to 3-phosphoglycerate in a pathway that spans chloroplasts, peroxisomes, and mitochondria and releases CO_2 and ammonia (Bauwe et al., 2010). In the model of Farquhar et al., (1980), the ratio of oxygenation to carboxylation equals $2\Gamma^*/C_c$, so that the photorespiratory CO_2 release (R_p) relative to the rate of carboxylation (V_c) is

$$R_p/V_c = \Gamma^*/C_c \quad (1)$$

where Γ* is the CO_2 compensation point in the absence of day respiration, and C_c is the CO_2 concentration at the carboxylation site. Γ* rises with temperature (Bernacchi et al., 2001) and C_c falls when stomata close, so that heat and water deficit both increase the photorespiratory fraction. A meta-analysis that fitted the full model to published response curves of nine C_3 species, among them three temperate forest trees, estimated R_p at 18–26% of gross assimilation at pre-industrial CO_2 and at 14–21% at current ambient CO_2, and identified the ratio Γ^*/C_c, not species identity, as the primary determinant of the photorespiratory fraction (Yazar, 2026).

C_3–C_4 intermediate species confine glycine decarboxylase to the bundle sheath. Photorespiratory glycine from the mesophyll is decarboxylated there, and bundle sheath Rubisco refixes part of the released CO_2 (Figure 1B). The shuttle and the accompanying structural changes raise the refixation of photorespired CO_2 to 75–90% and lower the CO_2 compensation point to 20–50% of C_3 values (Sage et al., 2012).

In C_4 leaves, phosphoenolpyruvate carboxylase (PEPC) fixes bicarbonate in the mesophyll, and the resulting C_4 acids are decarboxylated in the bundle sheath by NADP-malic enzyme, NAD-malic enzyme, or phosphoenolpyruvate carboxykinase, which define the three biochemical subtypes (Figure 1C; von Caemmerer & Furbank, 2003). At an atmospheric CO_2 concentration of 350 μmol mol^{-1}, the photorespiratory cost of C_3 plants and the ATP cost of C_4 plants offset each other between 22 and 30 °C, the crossover range above which C_4 plants are favored (Ehleringer et al., 1997).

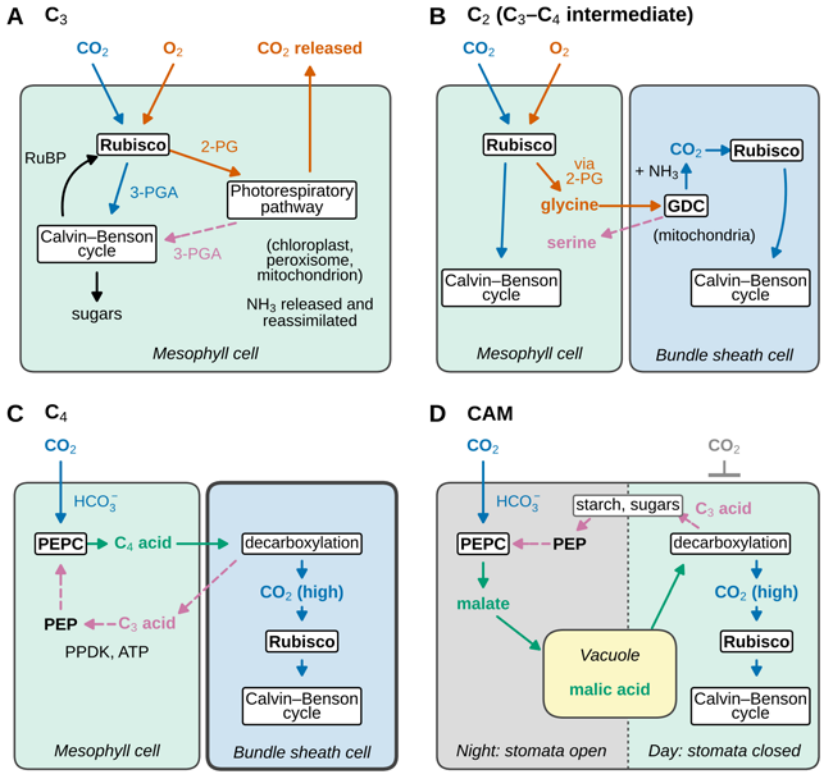


Figure 1. Carbon acquisition in the four photosynthetic types (original schematic). (A) C_3: Rubisco fixes CO_2 or O_2; the photorespiratory pathway recovers 3-phosphoglycerate (3-PGA) from 2-phosphoglycolate (2-PG) and releases CO_2 and NH_3, the latter being reassimilated. (B) C_2: photorespiratory glycine moves to the bundle sheath, where glycine decarboxylase (GDC) releases CO_2 close to Rubisco. (C) C_4: phosphoenolpyruvate carboxylase (PEPC) fixes bicarbonate in the mesophyll; C_4 acids are decarboxylated in the bundle sheath, whose heavy outline marks its low permeability to CO_2. (D) CAM: PEPC fixes bicarbonate at night, and malic acid is stored in the vacuole and decarboxylated behind closed stomata during the day. PEP = phosphoenolpyruvate; PPDK = pyruvate, phosphate dikinase; RuBP = ribulose-1,5-bisphosphate.

CAM separates the two carboxylations in time. Stomata open at night, PEPC fixes bicarbonate, and malic acid accumulates in the vacuole; during the day the acid is decarboxylated and the CO_2 refixed by Rubisco behind closed stomata (Figure 1D; Winter, 2019). In constitutive CAM plants, the pathway is part of a fixed developmental program, whereas facultative CAM is reversibly induced by water deficit in plants that otherwise rely on C_3 or, in *Portulaca*, C_4 photosynthesis (Winter, 2019).

3. WATER DEFICIT

Water deficit first lowers photosynthesis in C_3 plants through diffusion: stomatal and mesophyll conductance decline while biochemical capacity is largely preserved from mild to rather severe stress (Flexas et al., 2004). Because diffusive limitation lowers C_c, the photorespiratory fraction rises (Equation 1). For *Pinus brutia* and *Pinus nigra* subsp. *pallasiana* in Türkiye, photorespiration and drought-induced stomatal closure were estimated to reduce net primary production from a radiation-limited potential of 5.61 to 3.46 Mg C ha^{-1} yr^{-1}, with 47.7% of the loss assigned to the obligate photorespiratory cost and 52.3% to drought (Yazar et al., 2026).

C_4 plants reach high photosynthetic rates at low stomatal conductance, and their water-use efficiency (WUE) is typically two to three times that of C_3 plants (Kocacinar & Sage, 2003). Because the C_4 cycle saturates Rubisco at low intercellular CO_2, moderate stomatal closure need not reduce assimilation (Ghannoum, 2009). Yet C_4 photosynthesis has been described as being as sensitive to water stress as C_3 photosynthesis, or even more so (Ghannoum, 2009). In C_3 and C_4 subspecies of *Alloteropsis semialata*, the photosynthetic advantage of the C_4 plants disappeared under severe drought because metabolic

limitation increased more in their leaves (Ripley et al., 2007). When leaf water potential was lowered within hours, assimilation fell more steeply in maize and sorghum than in wheat and sunflower (Bellasio et al, 2023).

Other evidence favors C_4 plants. In a common garden in South Africa, C4 grasses maintained higher photosynthesis than related C_3 grasses as seasonal drought developed, and the C_3 species showed signs of hydraulic failure (Taylor et al., 2014). In dehydrating grass shoots, C_4 species lost turgor at a less negative water potential than C_3 species (−0.78 versus −1.00 MPa) but maintained xylem and photosystem II function down to lower relative water contents (Boisseaux et al., 2026). These results are not easily reconciled; studies differ in the rate at which stress was imposed, the traits measured, and the species compared.

High WUE affects the water transport system. In eight C_4 herbaceous species, stem hydraulic conductivity per unit leaf area was one third of that in eight C_3 species of similar life form, and C_4 species from arid zones had xylem that was less vulnerable to cavitation (Kocacinar & Sage, 2003). The same pattern was found in shrubs from arid regions, where leaf-specific conductivity was 60–98% lower in C_4 than in C_3 species (Kocacinar & Sage, 2004), within *Flaveria* (Kocacinar et al., 2008), and in the closely related pair *Tarenaya hassleriana* (C_3) and *Cleome gynandra* (C_4; also treated as *Gynandropsis gynandra*), in which the C_4 species had about 3.5 times the WUE and the C_3 species about 2.6 times the leaf-specific conductivity (Kocacinar, 2015).

In a plantation established against desertification in Central Anatolia (276 mm annual precipitation), the C_4 shrub *Atriplex canescens* reached a maximum net photosynthetic rate of 29.7 µmol m^{-2} s^{-1} and a maximum WUE of 7.7 mmol mol^{-1}, compared with 12.4 µmol m^{-2} s^{-1} and 5.7 mmol mol^{-1} in the C_3 species *Amygdalus arabica* (Akgün et al., 2018); this difference

in WUE was smaller than the two- to threefold range given above. Because the comparison sets a single C_3 species against a single C_4 species of another genus, the contrast cannot be attributed to the pathway alone. The wood of *Atriplex canescens* has numerous narrow vessels and short, thick-walled fibers (Akgün, 2025), features that agree with the safer xylem reported for C_4 shrubs of arid regions (Kocacinar & Sage, 2004).

We found few drought experiments that set C_2 species beside C_3 or C_4 species. Of two C_2 species of *Moricandia*, only *M. arvensis* maintained more photosynthesis under severe drought and recovered faster than the C_3 congener *M. moricandioides*, and the authors attributed the difference to metabolic background, not to C_2 physiology (Pinheiro et al., 2023). Whether C_2 photosynthesis improves water economy is unsettled. In *Flaveria*, WUE and nitrogen-use efficiency did not differ between C_3 species and intermediates with less than 50% C_4 cycle activity (Vogan & Sage, 2011), although leaf-specific hydraulic conductivity was already reduced in the intermediates (Kocacinar et al., 2008), and the C_3–C_4 grass *Panicum milioides* had no higher WUE than a C_3 congener, whether grown at 280, 400, or 650 µmol mol^{-1} CO_2 (Pinto et al., 2011), whereas the photosynthetic WUE of three C_3–C_4 species of *Heliotropium* was intermediate between C_3 and C_4 values (Vogan et al., 2007).

CAM, in contrast, arose in arid habitats and saves water relative to C_3 photosynthesis (Töpfer et al., 2020). The WUE of CAM plants may be three times that of C_4 plants and at least six times that of C_3 plants, and cultivated CAM species can reach productivities comparable to those of the most water-use-efficient C_3 and C_4 crops with about 20% of the water that those crops require (Borland et al., 2009).

4. TEMPERATURE EXTREMES

Photorespiration is the main reason why the pathways differ in their response to temperature. Figure 2 shows Equation 1 evaluated with the temperature function of Bernacchi et al. (2001), with a general CO_2 concentration C in place of C_c. At 280 µmol mol^{-1}, about two-thirds of the current atmospheric concentration, and a common value in C_3 leaves with open stomata, photorespiratory CO_2 release amounts to about 15% of carboxylation at 25 °C, 25% at 35 °C, and 40% at 45 °C. If stomatal closure lowers the concentration to 150 µmol mol^{-1}, the loss at 35 °C rises to 47%. If the concentration at Rubisco were 840 or 2,800 µmol mol^{-1}, that is, 3 or 10 times 280 µmol mol^{-1}, as an illustration of a CO_2-concentrating mechanism, the loss at 35 °C would be 8% or less than 3%. Heat and drought thus amplify each other in C_3 leaves, whereas a CO_2-concentrating mechanism keeps the absolute loss, and its increase with temperature, small.

The thermal optimum of photosynthesis ranges from 10 to 35 °C in C_3 plants and is higher in C_4 plants (Yamori et al., 2014). In qualitative agreement with Figure 2, C_3–C_4 intermediates of three genera assimilated about 50% more CO_2 than C_3 relatives at 180 µmol mol^{-1} CO_2 and 37 °C (Vogan & Sage, 2012). Photorespiration is not the whole explanation, however. Above the optimum, the decline in net assimilation across species can be accounted for by Rubisco deactivation and a decrease in electron transport rate (Scafaro et al., 2023).

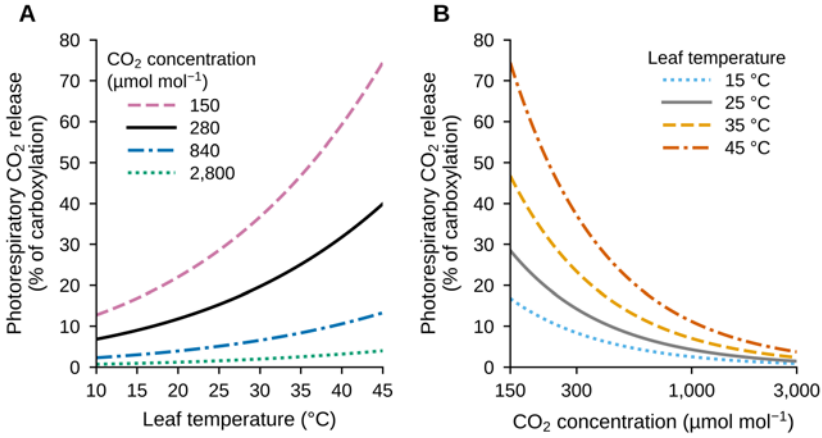


Figure 2. Photorespiratory CO_2 release relative to the rate of carboxylation, calculated as Γ^*/C (Equation 1). (A) Dependence on leaf temperature at four CO_2 concentrations (C): 280 and 150 µmol mol^{-1} stand for the intercellular spaces of C_3 leaves with open and partly closed stomata; 840 and 2,800 µmol mol^{-1} are 3 and 10 times 280 µmol mol^{-1} and illustrate a CO_2-concentrating mechanism. (B) Dependence on C (logarithmic scale) at four leaf temperatures. Authors' calculation with $\Gamma^* = 42.75$ µmol mol^{-1} at 25 °C and an activation energy of 37.83 kJ mol^{-1} at 21% O_2 (Bernacchi et al., 2001); the curves illustrate the principle, depend on the parameter set, and are not predictions for particular species.

C_4 plants are rare in cold climates. Classic explanations are their lower quantum yield at low temperature and cold-labile enzymes such as pyruvate, phosphate dikinase; a later analysis emphasizes that Rubisco capacity sets a ceiling on C_4 carbon gain in the cold (Sage & Kubien, 2007). In CAM plants, the temperature optimum of nocturnal CO_2 fixation is low, between about 15 and 21 °C in two *Kalanchoë* species (Yamori et al., 2014).

5. SALINITY

Salinity first acts osmotically, quickly slowing the growth of young leaves, and later through ion accumulation, which hastens the senescence of older leaves (Munns & Tester, 2008); its early effects on photosynthesis resemble those of drought (Flexas et al., 2004). Whether photosynthetic type contributes to salt tolerance is unsettled. The Chenopodiaceae, a family rich in halophytes, contain 558 C_4 species (Sage, 2016).

Physiological studies addressing this question are few. Seedlings of the C_4 shrub *Atriplex canescens* exposed to 400 mM NaCl for 10 days increased net photosynthesis 2.3-fold and WUE about threefold (Pan et al., 2016). In *Atriplex lentiformis*, however, raising salinity from 0 to 600 mM NaCl reduced CO_2 assimilation by 64% and increased the calculated leakage of CO_2 from the bundle sheath, so that salt impaired the efficiency of the CO_2-concentrating mechanism itself (Meinzer & Zhu, 1999). The best-known interaction between salinity and photosynthetic pathway is the induction of CAM in the halophyte *Mesembryanthemum crystallinum* (Winter, 2019). We found no study comparing the salinity response of a C_2 species with that of a C_3 relative.

6. LIGHT, OXIDATIVE STRESS, AND PHOTOPROTECTION

When stress restricts carbon assimilation, absorbed light exceeds the capacity of the Calvin–Benson cycle and photosystem II becomes prone to photoinhibition (Guidi et al., 2019). Most controlled comparisons of photoprotection and oxidative stress among photosynthetic types concern C_3 and C_4 plants. In C_3 leaves, photorespiration consumes part of the excess energy. C_4 leaves have little capacity for this (Ghannoum, 2009) and rely on mechanisms tied to the division of labor between cell

types: mesophyll and bundle sheath chloroplasts differ in the proportions of linear and cyclic electron transport and therefore in redox regulation and in the production of reactive oxygen species (Turkan et al., 2018). Oxidative damage under stress has been compared in few cases. Under drought, malondialdehyde and H_2O_2 increased markedly more in the C_3 species *Cleome spinosa* than in the C_4 species *C. gynandra* (names as used by the authors; Uzilday et al., 2012).

7. RISING CO_2

Rising atmospheric CO_2 reduces photorespiration in C_3 plants but adds little to the already saturated carboxylation of C_4 plants. In free-air CO_2 enrichment experiments, an increase of about 200 µmol mol^{-1} raised the yield of C_3 crops by about 18% under non-stress conditions, whereas maize and sorghum gained yield only under drought (Ainsworth & Long, 2021). The benefit of high CO_2 for C_4 plants is thus indirect and depends on water. For C_2 plants at elevated CO_2, we found a single study that included C_3 and C_4 congeners: in *Panicum*, rising CO_2 increased the biomass of the C_3–C_4 species only at elevated temperature (+4 °C), where it responded like the C_3 species, and not at ambient temperature (Pinto et al., 2011). CAM plants respond to elevated CO_2 more like C_3 than C_4 plants: doubling the concentration increased biomass productivity by 35% on average (Drennan & Nobel, 2000).

8. CONCLUSION

C_2, C_4, and CAM photosynthesis modify the ancestral C_3 pathway in ways that concentrate CO_2 around Rubisco, save water, or both, and their responses to abiotic stress follow from the modification. C_3 plants pay a photorespiratory cost that rises

with temperature and stomatal closure, while rising CO_2 brings relief. C_2 plants recapture part of the lost carbon, which is advantageous at low CO_2 and high temperature, but the few available studies show no consistent gain in water economy and none in nitrogen economy. C_4 plants combine high carbon gain with low water use and a stem hydraulic system adapted to it; under drought, the evidence is contradictory, and the advantage can be lost under severe or rapid dehydration, at low temperature, and, in relative terms, as atmospheric CO_2 rises. CAM plants achieve the highest water-use efficiency at low rates of CO_2 uptake (Yamori et al., 2014), although cultivated CAM species can be highly productive with little water. Table 1 summarizes these contrasts.

Three points follow for future work. First, the pathway is only one component of stress tolerance; hydraulic traits, photoprotection, lineage, and life form can matter as much, and comparisons must be phylogenetically controlled. Second, most evidence concerns single stresses applied to herbaceous species under controlled conditions; combined stresses, recovery after stress, and the woody C_4 and CAM species used in dryland restoration remain poorly studied. Our own field data on C_4 species in Türkiye are limited to single sites: the *Atriplex canescens* plantation in Central Anatolia described above and a trial on low-productivity land in Kahramanmaraş, in which the C_4 grass *Miscanthus* × *giganteus* was reported not to be significantly affected by fertilizer supply (Bilgili et al., 2026). Third, C_2 species have rarely been compared with close C_3 relatives under drought or heat at current CO_2 concentrations; we found no study designed for such a comparison under salinity and none on photoinhibition in a C_2 species. Closing these gaps would reduce the uncertainty of projected vegetation change and give crop engineering realistic targets for field performance.

Table 1. Water-use efficiency and stress responses of the four photosynthetic types

Trait	C_3	C_2	C_4	CAM
Water-use efficiency	Reference	As C_3 or higher, depending on species and C_4 cycle activity[a]	Two- to threefold that of C_3[b]	About threefold that of C_4, at least sixfold that of C_3[c]
Temperature	Optimum 10–35 °C[d]	Higher assimilation than C_3 at low CO_2 and 37 °C[e]	Higher optimum[d]; Rubisco capacity limiting below 20 °C in chilling-tolerant species[f]	Low optimum of nocturnal CO_2 fixation[d]
Water deficit	Diffusive, then metabolic limitation[g]	Few experiments; no consistent advantage[h]	Contradictory: advantage lost under severe or rapid dehydration in some studies, kept in others[i]	Water-saving pathway; facultative species induce CAM reversibly[j]
Elevated CO_2	Crop yield +18% with about 200 µmol mol^{-1} more CO_2[k]	Biomass gain only at +4 °C in one *Panicum* study[l]	No yield gain except under drought[k]	Biomass +35% at doubled CO_2[m]

Note: Entries are generalizations from the studies cited and do not hold for every species. [a]Vogan et al. (2007); Vogan and Sage (2011); Pinto et al. (2011). [b]Kocacinar and Sage (2003). [c]Borland et al. (2009). [d]Yamori et al. (2014). [e]Vogan and Sage (2012). [f]Sage and Kubien (2007). [g]Flexas et al. (2004). [h]Pinheiro et al. (2023). [i]Ripley et al. (2007); Bellasio et al. (2023); Taylor et al. (2014); Boisseaux et al. (2026). [j]Winter (2019); Töpfer et al. (2020). [k]Ainsworth and Long (2021). [l]Pinto et al. (2011). [m]Drennan and Nobel (2000).

REFERENCES

Ainsworth, E. A., & Long, S. P. (2021). 30 years of free-air carbon dioxide enrichment (FACE): What have we learned about future crop productivity and its potential for adaptation? *Global Change Biology*, *27*(1), 27–49. doi:10.1111/gcb.15375

Akgün, B. (2025). Determination of the anatomical characteristics of some woody species growing in arid and semi-arid areas. *Turkish Journal of Forest Science*, *9*(2), 240–252. doi:10.32328/turkjforsci.1771903

Akgün, B., Yazar, E., & Kocacinar, F. (2018). Photosynthetic responses of *Amygdalus arabica* Olivier and *Atriplex canescens* (Pursh) Nutt. to drought stress under field conditions. *Sibirskij Lesnoj Zurnal* [Siberian Journal of Forest Science], (6), 103–111. doi:10.15372/sjfs20180609

Bauwe, H., Hagemann, M., & Fernie, A. R. (2010). Photorespiration: Players, partners and origin. *Trends in Plant Science*, *15*(6), 330–336. doi:10.1016/j.tplants.2010.03.006

Bellasio, C., Stuart-Williams, H., Farquhar, G. D., & Flexas, J. (2023). C_4 maize and sorghum are more sensitive to rapid dehydration than C_3 wheat and sunflower. *New Phytologist*, *240*(6), 2239–2252. doi:10.1111/nph.19299

Bernacchi, C. J., Singsaas, E. L., Pimentel, C., Portis, A. R., Jr., & Long, S. P. (2001). Improved temperature response functions for models of Rubisco-limited photosynthesis. *Plant, Cell & Environment*, *24*(2), 253–259. doi:10.1111/j.1365-3040.2001.00668.x

Bilgili, O., Kocaçınar, F., & Akgün, B. (2026). Evaluation of the adaptability, biomass yield, and biofuel potential of

Miscanthus × *giganteus* under marginal site. *Artvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, *27*(2), 1–13. doi:10.17474/artvinofd.1832473

Boisseaux, M., Nadal, M., Albuquerque, C., Gomez, J., Garcia, L., Amitrano, C., . . . Scoffoni, C. (2026). Stronger drought tolerance in C_4 compared with C_3 grass crops is achieved via both avoidance and resistance strategies. *Journal of Experimental Botany*. Advance online publication. doi:10.1093/jxb/erag393

Borland, A. M., Griffiths, H., Hartwell, J., & Smith, J. A. C. (2009). Exploiting the potential of plants with crassulacean acid metabolism for bioenergy production on marginal lands. *Journal of Experimental Botany*, *60*(10), 2879–2896. doi:10.1093/jxb/erp118

Drennan, P. M., & Nobel, P. S. (2000). Responses of CAM species to increasing atmospheric CO_2 concentrations. *Plant, Cell & Environment*, *23*(8), 767–781. doi:10.1046/j.1365-3040.2000.00588.x

Ehleringer, J. R., Cerling, T. E., & Helliker, B. R. (1997). C_4 photosynthesis, atmospheric CO_2, and climate. *Oecologia*, *112*(3), 285–299. doi:10.1007/s004420050311

Farquhar, G. D., von Caemmerer, S., & Berry, J. A. (1980). A biochemical model of photosynthetic CO_2 assimilation in leaves of C_3 species. *Planta*, *149*(1), 78–90. doi:10.1007/bf00386231

Flexas, J., Bota, J., Loreto, F., Cornic, G., & Sharkey, T. D. (2004). Diffusive and metabolic limitations to photosynthesis under drought and salinity in C_3 plants. *Plant Biology*, *6*(3), 269–279. doi:10.1055/s-2004-820867

Ghannoum, O. (2009). C_4 photosynthesis and water stress. *Annals of Botany*, *103*(4), 635–644. doi:10.1093/aob/mcn093

Gilman, I. S., Smith, J. A. C., Holtum, J. A. M., Sage, R. F., Silvera, K., Winter, K., & Edwards, E. J. (2023). The CAM lineages of planet Earth. *Annals of Botany*, *132*(4), 627–654. doi:10.1093/aob/mcad135

Guidi, L., Lo Piccolo, E., & Landi, M. (2019). Chlorophyll fluorescence, photoinhibition and abiotic stress: Does it make any difference the fact to be a C_3 or C_4 species? *Frontiers in Plant Science*, *10*, 174. doi:10.3389/fpls.2019.00174

Kocacinar, F. (2015). Photosynthetic, hydraulic and biomass properties in closely related C_3 and C_4 species. *Physiologia Plantarum*, *153*(3), 454–466. doi:10.1111/ppl.12240

Kocacinar, F., McKown, A. D., Sage, T. L., & Sage, R. F. (2008). Photosynthetic pathway influences xylem structure and function in *Flaveria* (Asteraceae). *Plant, Cell & Environment*, *31*(10), 1363–1376. doi:10.1111/j.1365-3040.2008.01847.x

Kocacinar, F., & Sage, R. F. (2003). Photosynthetic pathway alters xylem structure and hydraulic function in herbaceous plants. *Plant, Cell & Environment*, *26*(12), 2015–2026. doi:10.1111/j.1365-2478.2003.01119.x

Kocacinar, F., & Sage, R. F. (2004). Photosynthetic pathway alters hydraulic structure and function in woody plants. *Oecologia*, *139*(2), 214–223. doi:10.1007/s00442-004-1517-3

Lundgren, M. R. (2020). C_2 photosynthesis: A promising route towards crop improvement? *New Phytologist*, *228*(6), 1734–1740. doi:10.1111/nph.16494

Lundgren, M. R., & Christin, P. A. (2017). Despite phylogenetic effects, C_3–C_4 lineages bridge the ecological gap to C_4 photosynthesis. *Journal of Experimental Botany*, *68*(2), 241–254. doi:10.1093/jxb/erw451

Meinzer, F. C., & Zhu, J. (1999). Efficiency of C_4 photosynthesis in *Atriplex lentiformis* under salinity stress. *Australian Journal of Plant Physiology*, *26*(1), 79–86. doi:10.1071/pp98143

Munns, R., & Tester, M. (2008). Mechanisms of salinity tolerance. *Annual Review of Plant Biology*, *59*, 651–681. doi:10.1146/annurev.arplant.59.032607.092911

Pan, Y.-Q., Guo, H., Wang, S.-M., Zhao, B., Zhang, J.-L., Ma, Q., . . . Bao, A.-K. (2016). The photosynthesis, Na^+/K^+ homeostasis and osmotic adjustment of *Atriplex canescens* in response to salinity. *Frontiers in Plant Science*, *7*, 848. doi:10.3389/fpls.2016.00848

Pinheiro, C., Emiliani, G., Marino, G., Fortunato, A. S., Haworth, M., De Carlo, A., . . . Centritto, M. (2023). Metabolic background, not photosynthetic physiology, determines drought and drought recovery responses in C_3 and C_2 moricandias. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(4), 4094. doi:10.3390/ijms24044094

Pinto, H., Tissue, D. T., & Ghannoum, O. (2011). *Panicum milioides* (C_3–C_4) does not have improved water or nitrogen economies relative to C_3 and C_4 congeners exposed to industrial-age climate change. *Journal of Experimental Botany*, *62*(9), 3223–3234. doi:10.1093/jxb/err005

Ripley, B. S., Gilbert, M. E., Ibrahim, D. G., & Osborne, C. P. (2007). Drought constraints on C_4 photosynthesis: Stomatal and metabolic limitations in C_3 and C_4

subspecies of *Alloteropsis semialata*. *Journal of Experimental Botany*, *58*(6), 1351–1363. doi:10.1093/jxb/erl302

Sage, R. F. (2016). A portrait of the C_4 photosynthetic family on the 50th anniversary of its discovery: Species number, evolutionary lineages, and Hall of Fame. *Journal of Experimental Botany*, *67*(14), 4039–4056. doi:10.1093/jxb/erw156

Sage, R. F., & Kubien, D. S. (2007). The temperature response of C_3 and C_4 photosynthesis. *Plant, Cell & Environment*, *30*(9), 1086–1106. doi:10.1111/j.1365-3040.2007.01682.x

Sage, R. F., Sage, T. L., & Kocacinar, F. (2012). Photorespiration and the evolution of C_4 photosynthesis. *Annual Review of Plant Biology*, *63*, 19–47. doi:10.1146/annurev-arplant-042811-105511

Scafaro, A. P., Posch, B. C., Evans, J. R., Farquhar, G. D., & Atkin, O. K. (2023). Rubisco deactivation and chloroplast electron transport rates co-limit photosynthesis above optimal leaf temperature in terrestrial plants. *Nature Communications*, *14*(1), 2820. doi:10.1038/s41467-023-38496-4

Taylor, S. H., Ripley, B. S., Martin, T., De-Wet, L.-A., Woodward, F. I., & Osborne, C. P. (2014). Physiological advantages of C_4 grasses in the field: A comparative experiment demonstrating the importance of drought. *Global Change Biology*, *20*(6), 1992–2003. doi:10.1111/gcb.12498

Töpfer, N., Braam, T., Shameer, S., Ratcliffe, R. G., & Sweetlove, L. J. (2020). Alternative crassulacean acid metabolism modes provide environment-specific water-saving

benefits in a leaf metabolic model. *The Plant Cell, 32*(12), 3689–3705. doi:10.1105/tpc.20.00132

Turkan, I., Uzilday, B., Dietz, K.-J., Bräutigam, A., & Ozgur, R. (2018). Reactive oxygen species and redox regulation in mesophyll and bundle sheath cells of C_4 plants. *Journal of Experimental Botany*, *69*(14), 3321–3331. doi:10.1093/jxb/ery064

Uzilday, B., Turkan, I., Sekmen, A. H., Ozgur, R., & Karakaya, H. C. (2012). Comparison of ROS formation and antioxidant enzymes in *Cleome gynandra* (C_4) and *Cleome spinosa* (C_3) under drought stress. *Plant Science*, *182*, 59–70. doi:10.1016/j.plantsci.2011.03.015

Vogan, P. J., Frohlich, M. W., & Sage, R. F. (2007). The functional significance of C_3–C_4 intermediate traits in *Heliotropium* L. (Boraginaceae): Gas exchange perspectives. *Plant, Cell & Environment*, *30*(10), 1337–1345. doi:10.1111/j.1365-3040.2007.01706.x

Vogan, P. J., & Sage, R. F. (2011). Water-use efficiency and nitrogen-use efficiency of C_3–C_4 intermediate species of *Flaveria* Juss. (Asteraceae). *Plant, Cell & Environment*, *34*(9), 1415–1430. doi:10.1111/j.1365-3040.2011.02340.x

Vogan, P. J., & Sage, R. F. (2012). Effects of low atmospheric CO_2 and elevated temperature during growth on the gas exchange responses of C_3, C_3–C_4 intermediate, and C_4 species from three evolutionary lineages of C_4 photosynthesis. *Oecologia*, *169*(2), 341–352. doi:10.1007/s00442-011-2201-z

von Caemmerer, S., & Furbank, R. T. (2003). The C_4 pathway: An efficient CO_2 pump. *Photosynthesis Research*, *77*(2–3), 191–207. doi:10.1023/a:1025830019591

Winter, K. (2019). Ecophysiology of constitutive and facultative CAM photosynthesis. *Journal of Experimental Botany*, *70*(22), 6495–6508. doi:10.1093/jxb/erz002

Yamori, W., Hikosaka, K., & Way, D. A. (2014). Temperature response of photosynthesis in C_3, C_4, and CAM plants: Temperature acclimation and temperature adaptation. *Photosynthesis Research*, *119*(1–2), 101–117. doi:10.1007/s11120-013-9874-6

Yazar, E. (2026). Photorespiratory flux in C_3 plants: A meta-analysis of FvCB model fits to published A–Cc and A–PAR data across crop and forest species. *Turkish Journal of Forest Science*, *10*(1), 1943941. doi:10.32328/turkjforsci.1943941

Yazar, E., Akgün, B., & Babur, E. (2026). Quantifying carbon losses associated with photorespiration and drought stress in two dominant Mediterranean pine species. *Plants*, *15*(16), 2527. doi:10.3390/plants15162527

BİTKİ ÖZLÜ HİDROJELLER

Ayşegül BOZAN[1]

Remziye Aysun KEPEKÇİ[2]

1. GİRİŞ

Hidrojeller, önemli miktarda su tutan (hidrofilik) üç boyutlu, polimer ağlarıdır. 1960 yılında Wichterle ve Lim tarafından keşfedilmesinden bugüne, hidrojelin biyomedikal uygulama potansiyeli, başta çapraz bağlayıcı ajanlarının toksisitesi ve fizyolojik koşullarda çalışmalarındaki sınırlamalar nedeniyle kısıtlı kalmıştır (Wang vd.,2024). Fakat polimer kimyasındaki artan araştırmalar ve fizyolojideki ilerlemeler, bilim insanlarının daha yenilikçi ve biyouyumlu tedaviler tasarlamalarına imkan sağlamıştır (Liu vd.,2024).

Hidrojeller, kaynak, konfigürasyon, çapraz bağlanma, fiziksel görünüm ve ağ elektrik yükü gibi çeşitli özelliklere göre karakterize edilmektedir. Polimerik kaynak ve bileşim, hidrojelin doğal, sentetik veya hibrit olma durumunu belirtir. Doğal hidrojeller, polimerleri jelatin ve kolajen gibi doğal kökenli olan hidrojellerdir. Sentetik hidrojeller ise poliamidler ve polietilen glikol gibi sentetik polimerler kullanılarak sentezlenmektedir. Son yıllarda, doğal polimerler yavaş yavaş sentetik olanlarla yer değiştirmiş veya daha uzun kullanım ömrü, jel mukavemeti ve su emme kapasitesi sağlamak için hibritleştirilmiştir (Bharti vd.,2024). Özellikle bitki bazlı biyopolimerler; toksik

[1] Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, ORCID: 0009-0000-6971-6670.

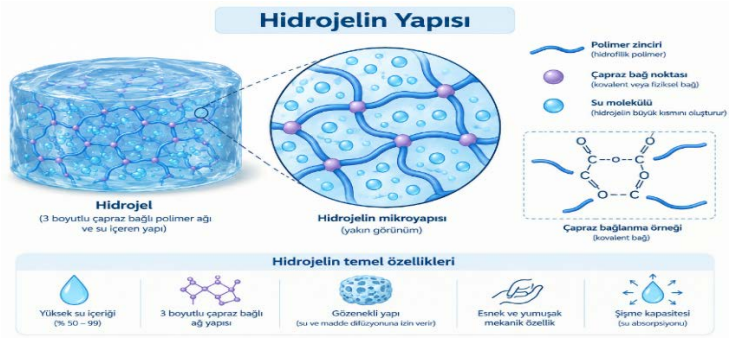
[2] Prof. Dr., Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ORCID: 0000-0002-7156-5741.

olmamaları, düşük maliyetleri ve tahriş edici özellik göstermemeleri sayesinde bu alanda öne çıkan doğal kaynaklar haline gelmiştir (Hazavitligil vd.,2025). Bu biyopolimerler, ekstraselüler matriks ile benzer yapıları sayesinde yüksek biyouyumluluk sergilerken, hedeflenen mekanik özelliklere göre kolaylıkla modifiye edilebilmektedirler (Konca vd.,2023).

Hidrojeller, suyu absorbe ederek şişme davranışı sergiler ve bu şişme kapasitesi, polimer ağının su tutma yeteneği ile doğrudan ilişkilidir. Polimer ağındaki çapraz bağlar, su moleküllerinin tutulmasını sağlayarak ağın hacimsel olarak genişlemesine olanak tanır. (Amiri vd., 2024).

Hidrojellerin hidrofilik özellikleri, jellerin polimerik bileşenlerinde bulunan özel hidrofilik moleküllerin varlığından kaynaklanır ve bu da onların farklı emilim potansiyellerini açıklar. Hidrojeller şişip genişlediğinde yumuşak ve kavuçuksu hale gelirler, su ve diğer biyolojik sıvılarla düşük bir arayüz gerilimine sahip olurlar. Ayrıca, jelin elastomerik kıvamı, implantasyon sırasında dokular arasındaki mekanik sürtünmeyi azaltmaya yardımcı olur (Waters vd., 2011).

Hidrojel ağları, şişme potansiyelinin bir dezavantajı olan düşük mekanik mukavemete sahip olma eğilimindedir. Bu sınırlama, hem daha yüksek emilim kapasitesi hem de gelişmiş mekanik mukavemet sağlayan çok polimerli ağların geliştirilmesine yol açmıştır. Sulu ortamlarda, hidrojellerin çözünmek yerine şiştiği gözlemlenmiştir; bu durum, yapılarında bulunan fiziksel ve kimyasal çapraz bağlardan kaynaklanmaktadır (Amiri vd,2023).



Şekil 1. Hidrojel Yapısı

Son yıllarda, hidrojellerin tasarımı ve sentezinde basit, hızlı ve verimli yöntemlerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar artış göstermektedir. Suya duyarlılıkları ve biyouyumlu yapıları nedeniyle dikkat çeken hidrojeller, çeşitli fonksiyonel özellikler kazandırılacak şekilde modifiye edilebilmektedir. Bu noktada, kullanılan sentez yöntemleri ve seçilen malzemeler, hidrojellerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin belirlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Liu ve Chen, 2024).

2. HİDROJELLERİN SINIFLANDIRILMASI

Hidrojeller; polimerlerin kaynağı, çapraz bağlanma şekli, fiziksel yapısı ve çevresel uyarılara verdikleri yanıt gibi çeşitli kriterlere göre sınıflandırılabilmektedir (Tablo1, Şekil 2). Polimer kaynağına göre hidrojeller **doğal, sentetik ve yarı sentetik** olmak üzere üç gruba ayrılır. Doğal hidrojeller; kitosan, aljinat ve hyalüronik asit gibi biyolojik kaynaklardan elde edilirken, sentetik hidrojeller **polivinil alkol (PVA), poliakrilik asit (PAA) ve polietilen glikol (PEG)** gibi sentetik polimerlerden oluşmaktadır (Hoffman vd., 2012).

Şekil 2. Hidrojellerin sınıflandırılması

Hidrojellerin sınıflandırılmasında bir diğer önemli kriter ise **çapraz bağlanma mekanizmasıdır**. Fiziksel hidrojeller; hidrojen bağları, iyonik etkileşimler veya hidrofobik etkileşimler gibi kovalent olmayan bağlar aracılığıyla oluşturulur. Bu yapıdaki çapraz bağların geri dönüşümlü olması, hidrojellerin çevresel değişimlere karşı daha duyarlı olmasını sağlar. Buna karşılık, **kimyasal hidrojeller** kovalent bağlar aracılığıyla oluşturulur ve daha kalıcı bir ağ yapısına sahiptir. Bu durum, hidrojellerin mekanik dayanıklılığını artırmaktadır (Ahmed vd., 2015).

Tablo 1. Hidrojellerin Sınıflandırma Kriterleri

Sınıflandırma Kriteri	**Kategori**	**Örnekler**
Kaynak	Doğal	Kitosan, Aljinat, Hyalüronik asit, Jelatin
	Sentetik	PVA, PAA, PEG, Carbopol
Çapraz bağlanma	Yarı sentetik	HPMC, CMC, Yarı-IPN'ler
	Fiziksel	Dondurma-çözme, İyonik, Hidrofobik
	Kimyasal	Kovalent (glutaraldehit, genipin)
Uyarana Yanıt	Sıcaklık	PNIPAM(Poli *N*-izopropilakrilamid), HPMC
	pH	Carbopol, Kitosan

Hidrojeller kullanılan polimerlerin kaynağına göre doğal ve sentetik olmak üzere ikiye ayrılırlar.

2.1. Doğal hidrojeller: Doğal hidrojeller arasında nişasta, kitosan, jelatin, hiyalüronik asit, selüloz, aljinat ve kolajen bulunur. Doğal polimerlerden üretilen hidrojeller biyouyumludur ve genellikle biyomedikal uygulamalarda tercih edilmektedir. Biyopolimerlerden oluşan hidrojeller Agaroz, aljinat, hiyalüronik asit, kitosan gibi hücre kültürü, yara örtüleri ve doku mühendisliğinde kullanılmaktadır (Hoffman, 2012). Doğal hidrojeller biyouyumluluk, biyolojik olarak parçalanabilirlik ve toksik olmama gibi özelliklere sahip olmalarına rağmen, güçlü mekanik özellikler göstermezler ve manipüle edilmeleri zordur.

2.2. Sentetik hidrojeller: Sentetik hidrojeller, PAA (poliakrilik asit), PEG (polietilen glikol), PhEMA (poli(2-hidroksietil metakrilat)), PMMA (poli(metil metakrilat)), PEO (polietilen oksit), PVA (poli(vinil alkol)) ve PDEAEMA (poli(2-dietilamino-etil metakrilat)) gibi monomer ünitelerinden polimerizasyon teknikleri kullanılarak hazırlanır. Petrokimyasal kökenli polimerlerden üretilen hidrojeller kontrollü mekanik ve fiziksel özelliklere sahiptir. Polietilen glikol (PEG), poliakrilamid (PAAm), polivinil alkol (PVA) gibi polimerlerden oluşmaktadır. Kontrollü ilaç salımı ve kontakt lens üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır (Zöller vd., 2024).

2.2.1. Carbopol bazlı hidrojeller

Carbopol, poliakrilik asit (PAA) esaslı, çapraz bağlı, yüksek molekül ağırlıklı sentetik polimerlerin ticari adıdır. Su ile temas ettiğinde yüksek viskoziteli jeller oluşturma özelliğine sahip olması, onu farmasötik ve biyomedikal uygulamalarda yaygın kullanılan bir polimer haline getirmiştir (Safitri vd.,2021). Su içinde şişerek jel kıvamına gelen Carbopol, nötralizasyon sonrası istenen reolojik özellikleri gösterebilir ve farklı aktif bileşenlerin kontrollü salımı için uygun bir ortam oluşturur.

Carbopol, özellikle mukoadhezif özellikleri nedeniyle biyomedikal uygulamalarda önemli bir polimerdir. Jones ve arkadaşlarının 2009 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, Poloksamer 407 (P407) ve Carbopol 974P içeren ikili sistemlerin reolojik, mekanik ve mukoadhezif özellikleri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Bu sistemlerin, ağız içi ilaç salım sistemleri için potansiyel taşıdığı belirtilmiştir. Araştırmada, P407 ve Carbopol 974P içeren formülasyonların, 37°C'de yüksek elastikiyet ve mukoadhezif özellikler sergilediği, ancak bu özelliklerin polimer konsantrasyonuna ve sıcaklığa bağlı olarak değiştiği ifade edilmiştir.

Özellikle, %20 (ağırlıkça) P407 ve Carbopol 974P içeren formülasyonların, mukozal yüzeylere tutunma kapasitesinin yüksek olduğu ve bu özelliklerin klinik uygulamalar için umut verici olduğu vurgulanmıştır. Bu bulgular, Carbopol içeren termoresponsif hidrojellerin, kontrollü ilaç salımı ve mukozal tedavi sistemleri gibi biyomedikal uygulamalarda etkili bir seçenek olabileceğini göstermektedir (Andrews vd., 2009).

Ayrıca Carbopol, farklı polimerlerle (örneğin poloksamer 407 gibi) birleştirilerek çok fazlı, sıcaklık ve pH duyarlı sistemlerin geliştirilmesine olanak tanır. Bu tür hibrit sistemler, lokal ilaç salımında kontrollü ve hedefli tedaviye yönelik çözümler sunmaktadır (Boddupalli vd., 2010).

Hidrojeller ayrıca, fiziksel (hidrojen bağları, iyonik etkileşimler, metal-koordinasyon etkileşimleri ve hidrofilik etkileşimler) ve kimyasal (konjugasyon reaksiyonu, serbest radikal polimerizasyon, enzimatik reaksiyon) çapraz bağlanma yöntemlerine göre de sınıflandırılır.

Çapraz bağlanma yöntemi, hidrojel yara örtüsünün fizikokimyasal özelliklerini ve işlevlerini belirler. Hidrojeller ayrıca bozunabilirliklerine (mikroorganizmalar veya enzimler aracılığıyla kimyasal reaksiyonlarla parçalanma kapasitesi ve

belli bir süre içinde daha basit bileşiklere dönüşme durumu) bağlı olarak da sınıflandırılır; bu durum, çapraz bağlanma derecesi, polimerin kimyasal bileşimi ve yapısı ile çevresel koşullara (örneğin, sıcaklık, basınç ve pH) bağlıdır.

Tablo 2 de hidrojellerin kullanım alanı ve özellikleri belirtilmiştir.

2.3. Kimyasal Olarak Çapraz Bağlı Hidrojeller: Bu hidrojeller, kovalent bağlarla birbirine bağlanmış polimer zincirlerinden oluşmaktadır. Kalıcı bir ağ yapısı oluşturduklarından su varlığında çözünmezler. Yüksek mekanik stabiliteye sahiptirler. Uzun süreli ilaç salınımı ve biyomedikal implantlarda kullanılmaktadır (Bustamante-Torres vd.,2021).

2.4. Fiziksel Olarak Çapraz Bağlı Hidrojeller: Bu hidrojeller, hidrojen bağları, hidrofobik etkileşimler veya elektrostatik çekim gibi fiziksel kuvvetlerle bir arada tutulmaktadır. Çevresel faktörlere duyarlıdır ve geçici ağ yapısına sahiptir. Kontrollü ilaç salımı, doku mühendisliği ve biyosensörlerde kullanılmaktadır (Bustamente vd., 2021).

Tablo 2. Hidrojel yapısı ve uygulama alanları

Polimer	Temel Özellikler	Çapraz Bağlama Yöntemi	Uygulamalar
Carbopol	Mukoadhezif, pH-duyarlı	Nötralizasyon (TEA(Trietanolamin)/NaOH)	Topikal jeller, yara örtüleri
Kitosan	Antimikrobiyal, biyobozunur	İyonik (TPP(Tripolifosfat)), kimyasal	Yara iyileşmesi, ilaç salımı
PVA (polivinil alkol)	Biyouyumlu, toksik olmayan	Dondurma-çözme, kimyasal	Yara örtüleri, doku mühendisliği
HPMC (Hidroksipropil Metilselüloz)	Termal olarak geri dönüşümlü, film oluşturucu	Termal jelleşme	Oftalmik uygulamalar, oral ilaç salımı

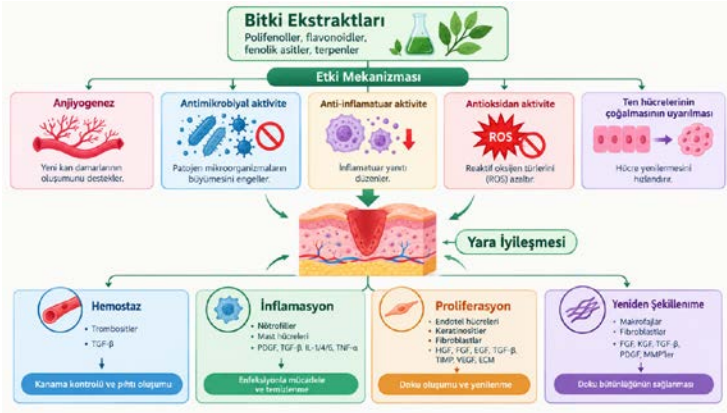
Uyarana yanıt veren akıllı hidrojeller, pH değeri, sıcaklık, ışık veya iyonik güç gibi dış uyaranlardaki değişimlere karşılık olarak hacimsel faz geçişleri sergileyerek yapısal özelliklerini modüle ederler.

2.5. pH-Duyarlı Hidrojeller: Bu hidrojeller, ortamın pH seviyesine bağlı olarak şişme veya büzülme göstermektedir. Poli(metakrilik asit) bazlı hidrojeller, mide-bağırsak sisteminde ilaç salımı için kullanılmaktadır (Hermann vd. 2025).

2.6. Sıcaklık-Duyarlı Hidrojeller: Belirli bir sıcaklık aralığında faz değişimi gösteren hidrojeller olarak tanımlanmaktadır. Poli N-izopropilakrilamid (PNIPAM), belirli bir sıcaklık üzerinde büzüşürken belli sıcaklık altında ise şişer. Bu duyarlılık, özellikle vücut sıcaklığına tepki veren kontrollü ilaç taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesinde önemli bir avantaj sağlar (Ulusoy ve Dikmen, 2020).

3. BİTKİ ÖZÜTÜ İÇEREN HİDROJELLER VE KULLANIM ALANLARI

Tıbbi bitkiler, binlerce yıldır yaralar, kesikler ve yanıklar da dahil olmak üzere birçok cilt rahatsızlığını önlemek ve tedavi etmek için kullanılmaktadır. Çağdaş araştırmalar bu bilgiden yararlanarak, bilinen ve daha önce kullanılan bitkilerin etkinliğini bilimsel olarak doğrulamaya veya iyileştirici ve rejeneratif özelliklere sahip yeni türler ve biyoaktif bileşikler keşfetmeye odaklanmaktadır (Alimyar vd.,2025). Bu bağlamda, bitkisel içerikli topikal jeller; kolay uygulama, minimal sistemik yan etki ve yüksek terapötik faydaları nedeniyle modern farmasötik formülasyonlarda giderek daha fazla tercih edilmektedir (Şekil 3).



Şekil 3. Bitki özütü içeren hidrojellerin yara iyileşmesindeki etkileri

3.1. Yara iyileşmesinde bitki özütlü hidrojeller

Deri rejenerasyonu ve iyileşme süreci, hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yeniden şekillenme gibi aşamalardan oluşur. Endotel hücreleri, inflamatuvar hücreler, keratinositler ve fibroblastlar dahil olmak üzere birden fazla hücre tipi arasındaki etkileşimleri içerir (Michalak,2023).

Deri hasarı, kan kaybını durdurmayı ve patojen girişini önlemeyi amaçlayan, vazokonstriksiyon, trombosit agregasyonu ve fibrin oluşumu ile karakterize edilen ilk iyileşme sürecini tetikler. Bu faz, pıhtılaşmayı tetikleyen maddelerin (örneğin, fibrinojen, fibronektin ve trombospondin) ve monositlerin ve makrofajların, ardından da fibroblastların kemotaksisini ve proliferasyonunu uyaran büyüme faktörlerinin (trombosit kaynaklı büyüme faktörü-PDGF ve dönüştürücü büyüme faktörleri alfa ve beta-TGF-α, TGF-β) salınımını içeren artmış trombosit aktivitesi ile karakterize edilir. İltihaplanma evresi, PDGF, TGF-β ve FGF (fibroblast büyüme faktörü) tarafından iletilen sinyallerle yönlendirilen, nötrofillerin (patojenlerin ve hücresel kalıntıların uzaklaştırılması için gerekli), makrofajların (TNF-α ve IL-1 gibi çeşitli proinflamatuar sitokinler salgılayan)

ve lenfositlerin (iltihaplanma yanıtını düzenleyen ve proliferatif evreye geçişi kolaylaştıran) yara bölgesine ardışık göçüyle başlar. Proliferasyon evresi, epitelizasyon, anjiyogenez ve hücre dışı matris (ECM) biyosentezi ile karakterize edilir. Fibroblastlar (IGF-1 (insülin benzeri büyüme faktörü 1), PDGF, EGF (epidermal büyüme faktörü), TGF-β, bFGF (temel fibroblast büyüme faktörü)), keratinositler (TGF-α,etmektenβ ve KDAF (keratinosit kaynaklı otokrin faktör)) ve endotel hücreleri (VEGF (vasküler endotel büyüme faktörü), bFGF ve PDGF) tarafından üretilen aracı maddeler ve büyüme faktörleri, bu süreçleri modüle etmek ve uyarmaktan sorumludur. Yara iyileşmesinin son aşaması, olgunlaşma ve epitel doku oluşumunun gerçekleştiği ve nihayetinde skar dokusunun oluşumuna yol açan yeniden şekillenmedir. Tüm süreç, çok sayıda büyüme faktörü ve hücre tarafından yönlendirilir ve yara iyileşmesinin bireysel aşamaları kısmen paralel olarak gerçekleşir ve sürekli yeniden şekillenmeyi sağlar (Sinno vd.,2013; Bonnici vd.,2023).

Bitkilerin yara iyileşme sürecindeki etkinliği, antioksidan, anti-inflamatuar ve antimikrobiyal aktivitelerin yanı sıra fibroblast ve keratinosit çoğalması ve anjiyogenez gibi rejeneratif süreçlerin doğrudan uyarılması da dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalardan kaynaklanmaktadır (Alimyar vd.,2025; Herman vd.,2025).

3.1.1. Antioksidan Etki

Moleküler düzeyde bozulmuş yara iyileşme mekanizmasını açıklayan çeşitli teoriler, yara bölgesinde prooksidan ve antioksidan dengesizliğine dayanan bir hipotezle bağlantılıdır; bu durum, reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı ve kontrolsüz oluşumuna ve dolayısıyla oksidatif strese yol açar. Oksidatif stres, hücre hasarında (proteinler, lipitler, nükleik asitler) önemli bir faktördür ve yara iyileşmesini geciktirir. Literatürdeki veriler, özellikle kronik ülserlerde serbest radikal

içeriğinin yüksek olması nedeniyle, yaraların iyileşmesinde antioksidanların önemli bir rol oynadığını göstermektedir; bu serbest radikaller yara iyileşmesinin tüm aşamalarını olumsuz etkiler. Ayrıca, ROS'un uygun yara iyileşme tepkisini hazırlamada kilit bir rol oynadığı ve hücresel süreçler olan büyüme, çoğalma, farklılaşma ve apoptozu düzenlediği belirtilmelidir. Bu nedenle, yeni tedavilerin temelini, düşük ve yüksek ROS seviyeleri arasındaki dengeyi düzenleyen antioksidanlar ve antioksidan pansumanlar oluşturur (Alimyar vd.,2025; Cominino-Sanz vd.,2021).

Bitkisel biyoaktif bileşiklerin antioksidan özellikleri, serbest radikalleri bağlama (eşleşmemiş elektronları stabilize etme veya delokalize etme, serbest radikal zincir reaksiyonlarını kesme), indirgeme özellikleri (elektron veya hidrojen atomu verme) veya oksidasyon reaksiyonlarını katalize eden metal katyonlarını (örneğin, $Cu^{2+,}$ $Fe^{2+)}$ şelatlama gibi çeşitli etki mekanizmalarından kaynaklanır. Bitkisel antioksidanlar ayrıca doku yenilenmesi için temel olan fibroblast aktivitesini ve kolajen sentezini artırır (Alimyar vd.,2025).

Bitkilerin ve bileşenlerinin antioksidan özelliklerini değerlendirmek için kullanılan testler şunlardır: radikal temizleme testleri (örneğin, DPPH (2,2′-difenil-1-pikrilhidrazil), ABTS (2,2′-azinobis-(3-etilbenztiazolin-6-sülfonik asit))), lipid peroksidasyonu testleri (örneğin, TBARS (tiobarbitürik asit reaksiyona giren maddeler), FRAP (ferrik antioksidan güç indirgeme), CUPRAC (kuprik iyon indirgeme antioksidan kapasitesi)) ve hücre ve enzim bazlı testler, bunlar arasında hücresel antioksidan aktivite testi (örneğin, hücre içi reaktif oksijen türleri (ROS) seviyeleri) ve antioksidan enzimlerin inhibisyonu (örneğin, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT)) yer almaktadır (Michalak vd., 2024; Michalak,2023).

3.1.2. Anti-İnflamatuar Etki

Bitkisel kaynaklı anti-inflamatuar maddeler, yara iyileşme sürecinde önemli bir rol oynar. İnflamasyon, bütün iyileşme sürecinde kritik bir aşamadır, ancak bazı inflamatuar aracılarının aşırı üretimi ve uzun süreli inflamasyon yara iyileşmesini geciktirebilir. Biyoaktif bitki bileşikleri inflamatuar yanıtı düzenler, kronik inflamasyonu önler ve yarayı doku onarımı için hazırlar. Bitkisel kaynaklı maddelerin, proinflamatuar sitokinlerin ve eikosanoidlerin oluşumunu engellediği ve inflamatuarı önlediği gösterilmiştir. (Alimyar vd.,2025). Bitkilerin anti-inflamatuar etkilerinin değerlendirilmesi, hızlı ve düşük maliyetli in vitro laboratuvar testlerinden gelişmiş in vivo çalışmalara kadar değişebilir. İn vitro hücresiz veya hücre kültürü (örneğin, makrofaj RAW 264.7 hücre hatları) deneyleri, siklooksijenaz (COX), lipojenaz (LOX), hiyalüronidaz (HAaz) gibi anti-inflamatuar enzim ve proteinler ile tümör nekroz faktörü (TNF), interlökinler (IL-1β, IL-6, IL-8) ve indüklenebilir NO sentazlar (iNOS) tarafından sentezlenen nitrik oksit (NO) ve proinflamatuar sitokinlerin üretimini ölçen inflamatuar biyobelirteçleri belirler. Hücre içi inflamatuar transkripsiyon faktörleri olan nükleer faktör (NF)-κB, aktive edilen T hücrelerinin nükleer faktörü ve aktive protein (AP)−1 gibi faktörlerin ölçümü ise daha zordur (Huang vd.,2024; Michalak,2023).

Canlı organizmalarda karmaşık inflamatuar yanıtları simüle eden in vivo hayvan modelleri (sıçan, fare, tavşan), bitki ekstrelerinin yara iyileşmesine gerçek terapötik etkilerinin değerlendirilmesine olanak tanır. Bu tür çalışmalar genellikle ödem modellerini (karejenan ile indüklenen pençe ödemi ve kroton yağı ile indüklenen kulak ödemi), makroskopik yara ölçümlerini ve histopatolojiyi birleştirerek, standart yara iyileşme süresi boyunca ödemin azaltılması ve doku onarımının

desteklenmesindeki tedavi etkinliğini değerlendirir (Balestrin vd.,2022; Lee vd.,2025).

3.1.3. Antimikrobiyal Etki

Antimikrobiyal özelliklere sahip bitkiler, yara iyileşme sürecini destekleyen önemli bir hammadde grubunu oluşturur ve yara büzülmesine önemli katkıda bulunarak epitelleşmeyi hızlandırır (Michalak,2023) Enfeksiyon, yara iyileşmesinin gecikmesinde önemli bir neden olabileceğinden, kronik yaraların tedavisinde önemli bir yaklaşım, antimikrobiyallerin topikal olarak kullanılmasıdır. Bu, antimikrobiyallerin aşırı kullanımından kaynaklanan direnç artışı nedeniyle sistemik antibiyotiklere kıyasla daha fazla önem kazanmaktadır (Khan vd.,2022) Topikal olarak uygulanan bitkisel ürünler ve geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite gösteren biyoaktif bitki bileşikleri (mikrobiyal hücre zarlarının yok edilmesi, nükleik asit sentezinin engellenmesi ve biyofilm oluşumunun önlenmesi gibi) böylece yarayı ikincil enfeksiyonlardan ve kronik inflamasyondan korur ve komplikasyon riskini azaltır .(Alimyar vd.,2025),(Herman vd.2025). Antibakteriyel ve antifungal aktivitenin belirlenmesi için, yaraya neden olan yaygın patojenlere (örneğin, *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus,* metisiline dirençli *Staphylococcus aureus, Candida albicans*) karşı *in vitro* testler yapılır. Bu testler arasında etkinliği doğrulamak ve karşılaştırmak için agar kuyusu/disk difüzyon testi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) ve minimum bakterisit konsantrasyon (MBC)/minimum fungisit konsantrasyon (MFC) değerlendirilir (Bahramsoltani vd.2014; Michalak vd.,2025).

3.1.4. Proroliferatif ve prorejeneratif aktivite

Bitkiler ve biyoaktif bileşenleri, deri hücrelerinin (fibroblastlar, keratinositler, endotelyal hücreler) doğrudan çoğalmasını uyarabilir, ekstraselüler matriks (ECM)

bileşenlerinin üretimini teşvik edebilir ve doku onarımı ve cilt bütünlüğünün yeniden sağlanması için çok önemli olan kolajen çapraz bağlanmasını artırabilir. Ayrıca bazı bitkisel ajanlar, yeni kılcal damarların (anjiyogenez) oluşumunu destekler; bu, yeniden oluşan dokulara oksijen ve besin taşınması için gereklidir (Herman vd.,2025). Bitki ekstrelerinin proproliferatif ve prorejeneratif potansiyelini doğrulamak için, basit hücre çoğalma testlerinden ileri moleküler analizlere, hayvan modellerine ve klinik çalışmalara kadar çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. İn vitro çalışmalar, örneğin fibroblastlar ve keratinositler üzerinde, hücresel düzeyde sitotoksisite, çoğalma ve hücre canlılığı testlerini (örneğin, AB (alamar blue), NRU (neutral red uptake), MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür) testi), hücre farklılaşması ve fonksiyon testlerini (örneğin, TGF-β belirteçlerinin ekspresyonu, kolajen I/III), anjiyogenez testlerini (örneğin, tüp oluşum testi (HUVEC - insan göbek veni endotelyal hücreleri), VEGF (vasküler endotelyal büyüme faktörü) ekspresyonu) ve hücre göçü testlerini (örneğin, yara iyileşme testi) içerirken, moleküler düzeyde çalışmalar, sinyal yolakları üzerindeki etkileri (örneğin, MAPK/ERK (mitojenle aktive olan protein kinaz/dış sinyal düzenleyici kinaz), PI3K/Akt (fosfoinozitid 3-kinaz/protein kinaz B)) veya proliferasyon ve rejenerasyonla ilgili genlerin (örneğin, FGF-2 (temel fibroblast büyüme faktörü)) ekspresyonunu analiz eder(Possa vd.,2024; Paczkowska-Walendowska vd.,2024; Michalak vd.,2024). İn vivo çalışmalar, dokusal düzeyde yara kapanma hızı, anjiyogenez ve kolajen sentezinin değerlendirilmesine olanak sağlayan hayvan modelleri (çoğunlukla sıçan/fare) üzerinde yapılan testleri (örneğin, tam kalınlıkta eksizyon, yanık yarası, diyabetik modeller) ve güvenlik, iyileşme süresi ve yara yüzey alanı azalma değerlendirmesine olanak sağlayan randomize hasta klinik deneylerini (örneğin, diyabetik ülserler) içerir (Balestrin vd.,2022; Aydın vd.,2023).

Bitki özütlerinin antimikrobiyal, anti-oksidan, hücre yenilenmesi,yara iyileşmesi gibi bir çok alanda akademik çalışmalar yapılmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Bitki özütü içeren hidrojeller

BİTKİ ÖZÜTÜ	BULGULAR	REFERANS
Moringa oleifera	Yara iyileşmesi	Ali vd,2022
Aegle marmelos (taş elma) sakızı	antibakteriyal, antioksidan	Gaikwad vd,2026
Quercetin	Cilt gençleşmesi, iltihaplanma engelleyici	Esposito vd., 2020
Centella asiatica	Kendini iyileştirme	Chen vd., 2022
Aloe vera	Hücre yapışması, inflamasyonu azaltma, daha iyi epitelizasyon	Movaffagh vd., 2022
Flourensia cernua	Kanla uyumluluk, yara iyileşmesi	Usme-Duque, vd.,2026
Stryphnodendron adstringens	antibakteriyal, antioksidan	Birito vd.,2022
Scrofularia striata(eşek pancarı)	antimikrobiyal, iyileşme	Bagheri vd.,2026
Epilobium angustifolium L.	Yara iyileşmesi	Nowak vd.,2022
Mikania micrantha	Yara iyileşmesi \ Diyabetik ayak ülseri	Ningrum vd., 2022
Azadirachta indica (Neem)	Yara iyileşmesi	Nasrine vd., 2023

4. SONUÇ

Son on yılda, hidrojeller geleneksel hidrojellerden, pH, ışık, sıcaklık ve elektrik veya manyetik alanlar gibi çeşitli uyarıcılara tepki olarak özelliklerini (örneğin, hacim, şişme derecesi, mekanik özellikler ve madde salınım kapasitesi) geri dönüşümlü olarak değiştirebilen "akıllı" (uyarıcıya yanıt veren) hidrojellere evrilmiştir. Ayrıca, polimerler alanındaki ilerlemeler, püskürtülebilir hidrojeller, nanogeller, aerogeller ve kriyojeller gibi yenilikçi teknolojilerin geliştirilmesini sağlamıştır (Liu vd.,2023). Bu

gelişmiş yapılar, yalnızca biyomedikal uygulamalarda değil, aynı zamanda hassas sensörler ve endüstriyel süreçlerde de yeni nesil

performans standartları belirlemektedir. Özellikle nanoteknoloji ile entegre edilen bu sistemler, ilaçların hedef dokulara daha hassas bir şekilde taşınmasını sağlayarak tedavi edici etkinliği maksimize etmekte ve yan etkileri minimize etmektedir (Delgado-Pujol vd.,2025).

Devam eden araştırmalar ve yenilikçi teknolojiler, yara iyileşmesinde bitkisel biyoaktif maddelerle zenginleştirilmiş biyopolimerik formülasyonların geleceğini şekillendiriyor; bu alanda dönüştürücü nitelikte ilerlemeler kaydedilmesi bekleniyor. Umut vaat eden yaklaşımlardan biri, sıcaklık, pH ve belirli biyobelirteçlerin varlığı gibi faktörleri dikkate alarak farklı yara mikroortamlarına gerçek zamanlı olarak uyum sağlayabilen çok işlevli pansumanlar geliştirmektir. Yaranın belirli iyileşme aşamasına uygun biyoaktif kimyasalların kontrollü salınımına olanak tanıyan bu tür duyarlı malzemeler, terapötik etkinliği artıracaktır. Ayrıca, tek bir formülasyon içindeki çeşitli bitkisel biyoaktif maddeler arasındaki sinerjik etkileşimlerin dikkatli bir şekilde incelenmesi, daha iyi terapötik sonuçlar sağlayabilir. Araştırma çabaları, biyoaktif özellikleri güçlendirirken potansiyel sitotoksisiteyi veya yan etkileri azaltan ideal karışımları ve konsantrasyonları belirlemeye odaklanmalıdır. Nanoteknolojinin kullanılması, bu biyopolimerik pansumanların mekanik özelliklerini ve biyoaktivitesini geliştirmek için önemli bir fırsat sunmaktadır. Nanopartiküllerin kullanılması, iyileştirilmiş ilaç verme yöntemlerine veya ek antibakteriyel özelliklere sahip kaplamaların geliştirilmesine yol açabilir (Jangra vd.,2025). Bitkilerin yaprak,meyve ve kök kısımlarından elde edilen özütler hidrojel ile kullanılarak antimikrobiyal özellikleri ile yara iyileşmesi, yeni doku oluşumunda etkilidir. Meyvenin dış kabuğu gibi atık maddelerinin ekstrakt olarak kullanılması atık maddelerin bertaraf edilmesi ve biyoteknolojik çalışmalarda kullanılması sürdürülebilirlik açısından önemlidir.

KAYNAKÇA

Ahmed, M. J., Murtaza, G., Mehmood, A., & Bhatti, T. M. (2015). Skimmia laureola yaprak özütü kullanılarak gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezi: karakterizasyon ve antibakteriyel aktivite. Materials Letters, 153, 10–13. https://doi.org/10.1016/j.matlet.2015.03.143

Ali, A., Garg, P., Goyal, R., Khan, A., Negi, P., Li, X., & Kulshrestha, S. (2022). An efficient wound healing hydrogel based on a hydroalcoholic extract of Moringa oleifera seeds. South African Journal of Botany, 145, 192–198. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.05.003

Alimyar, O., Sediqi, S., Azizi, A., Hejran, A. B., Niazi, P., & Monib, A. W. (2025). Medicinal plants and bioactive compounds: Traditional and modern approaches to wound healing. Universal Publication Index e-Library, 29–59. https://doi.org/10.55640/ijmsdh-11-02-03

Andrews, G. P., Laverty, T. P., & Jones, D. S. (2009). Kontrollü ilaç dağıtımı için mukoadhezif polimerik platformlar. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 71(3), 505–518. https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.09.028

Bagheri, Z., Yousefi, B., Safi-Keykaleh, M., Zand, M., Larki-Harchegani, A., & Khalili, A. (2026). Antimicrobial and restorative effects of topical hydrogel formulation of Scrofularia striata plant extract on second-degree burn wounds: A clinical trial study. Burns, 107849. https://doi.org/10.1016/j.burns.2026.107849

Bahramsoltani, R., Farzaei, M. H., & Rahimi, R. (2014). Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: An integrative

review. Archives of Dermatological Research, 306, 601–617.

Balestrin, L. A., Back, P. I., Marques, M. S., Araújo, G. M. S., Carrasco, M. C. F., Batista, M. M., Silveira, T., Rodrigues, J. L., Fachel, F. N. S., Koester, L. S., et al. (2022). Effect of hydrogel containing Achyrocline satureioides (Asteraceae) extract-loaded nanoemulsions on wound healing activity. Pharmaceutics, 14, 2726. https://www.mdpi.com/1999-4923/14/12/2726

Boddupalli, B. M., Mohammed, Z. N., Nath, R. A., & Banji, D. (2010). Mukoadhezif ilaç dağıtım sistemi: Genel bir bakış. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, 1(4), 381. https://doi.org/10.4103/0110-5558.76436

Bonnici, L., Suleiman, S., Schembri-Wismayer, P., & Cassar, A. (2023). Targeting signalling pathways in chronic wound healing. International Journal of Molecular Sciences, 25(1), 50. https://doi.org/10.3390/ijms25010050

Bustamante-Torres, M., Romero-Fierro, D., Arcentales-Vera, B., Palomino, K., Magaña, H., & Bucio, E. (2021). Hidrojellerin fiziksel veya kimyasal etkileşimlere göre sınıflandırılması ve uyarıcıya duyarlı malzemeler olarak kullanımı. Gels, 7(4), 182. https://www.mdpi.com/2310-2861/7/4/182

Chen, S. (2022). Dermal delivery of Centella asiatica using hyaluronic acid niosomal system for wound healing (Doctoral dissertation, University of Auckland).

Delgado-Pujol, E. J., Martínez, G., Casado-Jurado, D., Vázquez, J., León-Barberena, J., Rodríguez-Lucena, D., et al. (2025). Hidrojeller ve nanojeller: ileri ilaç dağıtım

sistemlerinin geleceğine öncülük etmek. Pharmaceutics, 17(2), 215. https://www.mdpi.com/1999-4923/17/2/215

Esposito, L., Barbosa, A. I., Moniz, T., Costa Lima, S., Costa, P., Celia, C., & Reis, S. (2020). Kuersetinin cilt yoluyla daha etkili bir şekilde iletilmesi için sodyum aljinat ve poli(vinil)alkol hidrojellerinin tasarımı ve karakterizasyonu. Pharmaceutics, 12(12), 1149.

Gaikwad, D., Shete, A., Deshmukh, K., Chougale, R., & Jadhav, A. (2026). Microwave-grafted Aegle marmelos gum–Carbopol hydrogel for efficient wound healing. Next Materials, 10, 101533. https://doi.org/10.1016/j.nxmate.2025.101533

Hazavitligil, H. C., & Okutucu, B. (2025). Keten tohumu müsilajı içeren sıcaklık duyarlı hyaluronik asit hidrojellerinin sentezi. Kırklareli University Journal of Engineering and Science, 240–252. https://doi.org/10.34186/klujes.1686769

Herman, A., Leska, A., Wińska, P., & Herman, A. P. (2025). Plant extracts as modulators of the wound healing process—Preliminary study. International Journal of Molecular Sciences, 26(15), 7490. https://doi.org/10.3390/ijms26157490

Huang, X., Li, Y., Sabier, M., Si, J., Wang, P., Shen, Y., et al. (2024). Guidelines for the in vitro determination of anti-inflammatory activity. eFood, 5(3), e160. https://doi.org/10.1002/efd2.160

Jangra, N., Singla, A., Puri, V., Dheer, D., Chopra, H., Malik, T., & Sharma, A. (2025). Herbal bioactive-loaded biopolymeric formulations for wound healing applications. RSC Advances, 15(16), 12402–12442. https://doi.org/10.1039/d4ra08604j

Khan, A. D., Rastogi, V., Lavhale, P. M., & Jain, J. (2022). Novel approaches for herbal drug delivery in wound healing: A review. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 84, 247–260.

Konca, S. F., Öz, U. C., & Bozkır, A. (2024). Lokalize meme kanseri tedavilerinde efektif ilaç taşıyıcı sistemler: Enjektabl hidrojeller. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University, 48(1), 274–288. https://dergipark.org.tr/tr/pub/jfpanu/issue/80375

Lee, S. G., Lee, E. B., Nam, T. S., You, S., Im, D., Kim, K., Gu, B., Nam, G.-Y., Lee, H., Kwon, S. J., et al. (2025). Anti-inflammatory and pain-relieving effects of Arnica extract hydrogel patch in carrageenan-induced inflammation and hot plate pain models. Pharmaceutics, 17, 171. https://www.mdpi.com/1999-4923/17/2/171

Liu, J., Du, C., Huang, W., & Lei, Y. (2023). Injectable smart stimuli-responsive hydrogels: Pioneering advancements in biomedical applications. Biomaterials Science, 12(1), 8–56. https://doi.org/10.1039/d3bm01352a

Michalak, M. (2023). Plant extracts as skin care and therapeutic agents. International Journal of Molecular Sciences, 24(20), 15444. https://doi.org/10.3390/ijms242015444

Michalak, M. (2026). A systematic review of recent developments in wound healing and skin regeneration properties of plant-extract-based hydrogels for skin delivery: A focus on Asteraceae and Lamiaceae families. Pharmaceutics, 18(9), 1047. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics18091047

Michalak, M., Błońska-Sikora, E., Stryjecka, M., Zagórska-Dziok, M., Klimek-Szczykutowicz, M., & Szopa, A. (2024). Phytochemical profile and antioxidant and protective

activities of various types of extracts from Hyssopus officinalis L. and Gri delia robusta Nutt. herb grown in Poland. Current Topics in Medicinal Chemistry, 24(25), 2238–2253. https://doi.org/10.2174/0115680266319052240819104310

Movaffagh, J., Bazzaz, B. S. F., Taherzadeh, Z., Hashemi, M., Moghaddam, A. S., Abbas Tabatabaee, S., et al. (2022). Evaluation of wound-healing efficiency of a functional Chitosan/Aloe vera hydrogel on the improvement of re-epithelialization in full thickness wound model of rat. Journal of Tissue Viability, 31(4), 649–656. https://doi.org/10.1016/j.jtv.2022.07.009

Nasrine, A., Narayana, S., Ahmed, M. G., Sultana, R., Noushida, N., Salian, T. R., et al. (2023). Neem (Azadirachta indica) and silk fibroin associated hydrogel: Boon for wound healing treatment regimen. Saudi Pharmaceutical Journal, 31(10), 101749. https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.101749

Nowak, A., Zagórska-Dziok, M., Perużyńska, M., Cybulska, K., Kucharska, E., Ossowicz-Rupniewska, P., et al. (2022). Assessment of the anti-inflammatory, antibacterial and anti-aging properties and possible use on the skin of hydrogels containing Epilobium angustifolium L. extracts. Frontiers in Pharmacology, 13, 896706. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.896706

Paczkowska-Walendowska, M., Koumentakou, I., Lazaridou, M., Bikiaris, D., Miklaszewski, A., Plech, T., & Cielecka-Piontek, J. (2024). 3D-printed chitosan-based scaffolds with Scutellaria baicalensis extract for dental applications. Pharmaceutics, 16, 359. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16030359

Possa, G. O. K., Chopek, S., Pereira, A. V., Koga, A. Y., Oliveira, M. R. P., & Costa, M. D. M. (2024). Calendula glycolic extract enhances wound healing of alginate hydrogel. Acta Cirúrgica Brasileira, 39, 399724. https://doi.org/10.1590/acb399724

Safitri, F. I., Nawangsari, D., & Febrina, D. (2021). Overview: Application of Carbopol 940 in gel. In International Conference on Health and Medical Sciences (AHMS 2020) (pp. 80–84). Atlantis Press. https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210127.018

Sinno, H., & Prakash, S. (2013). Tamamlayıcılar ve yara iyileşme basamağı: Güncellenmiş bir inceleme. Plastic Surgery International, 2013, 146764. https://doi.org/10.1155/2013/146764

Ulusoy, A., & Dikmen, N. (2020). Hidrojellerin tıpta uygulamaları. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 29(2), 129–137. https://doi.org/10.17827/aktd.603432

Usme-Duque, LK, Medina-Morales, MA, León-Campos, MI, Cruz-Requena, M., Ríos-González, LJ, Betancourt-Galindo, R. ve Claudio-Rizo, JA (2026). Fermente bitki özü yüklü kollajen yapı iskeleleri: gelişmiş yara onarımı ve bağışıklık modülasyonu için biyoaktif hidrojeller. *Jeller* , *12* (2), 129. https://doi.org/10.3390/gels12020129

Wang, X., Hou, Y., Lu, X., Xie, C., & Jiang, Y. (2024). Protein hydrogels for biomedical applications. Biosurface and Biotribology, 10(3), 106–131. https://doi.org/10.1049/bsb2.12084

Zöller, K., Haddadzadegan, S., Lindner, S., Veider, F., & Bernkop-Schnürch, A. (2024). Design of charge converting lipid nanoparticles via a microfluidic coating technique. Drug Delivery and Translational Research,

14(11), 3173–3185. https://doi.org/10.1007/s13346-024-01538-5

ELAZIĞ'IN DÖRT FARKLI LOKASYONUNDAN TOPLANAN SARI ALIÇ (*CRATAEGUS AZAROLUS* VAR. *AZAROLUS*) MEYVELERİNİN ANTİOKSİDAN KAPASİTESİ VE FİTOKİMYASAL BİLEŞİMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Görkem KIRMIZIKAYA ÖZMEN[1]

Ökkeş YILMAZ[2]

İnanç ÖZGEN[3]

1. GİRİŞ

Modern tıp ve sentetik ilaçların gelişmesine rağmen, bitkilerin içerdikleri aktif bileşikler ve potansiyel sağlık yararları nedeniyle bitki temelli ürünlere olan ilgi günümüzde de devam etmektedir. Özellikle fenolik bileşikler ve flavonoidler gibi doğal bileşenlerin biyolojik aktiviteleri, tıbbi bitkilerin araştırılmasında önemli bir yer tutmaktadır (Nabavi ve ark., 2015). Bu kapsamda Rosaceae (gülgiller) familyasında yer alan *Crataegus* cinsi öne çıkan bitki gruplarından biridir. Alıç olarak tanımlanan *Crataegus* türleri; Avrupa, Asya, Kuzey Afrika ve Kuzey Amerika'nın farklı bölgelerinde doğal olarak yayılış göstermekte ve uzun yıllardan beri geleneksel kullanım alanlarına sahiptir.

[1] Arş. Gör. Dr., Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Elazığ, Türkiye, ORCID: 0000-0001-8516-4933.

[2] Prof. Dr., Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Elazığ, Türkiye, ORCID: 0000-0002-8276-4498.

[3] Prof. Dr., Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Elazığ, Türkiye. ORCID: 0000-0003-1742-9324.

Morfolojik olarak alıç bitkisi, ağaç veya çalı formunda gelişen, dikenli bir bitkidir ve genellikle 3–7 m boya ulaşabilmektedir. Bitkinin çiçekleri pembe veya beyaz renkte, meyveleri ise turuncu, sarı-beyaz, kızıl veya koyu kırmızı renkte olabilmektedir (Kumar, Arya, Bhat, Khan, & Prasad, 2012).

Alıç türlerinin yaprak, çiçek, sürgün, kök ve meyve gibi çeşitli bitki kısımlarından geleneksel olarak faydalanılmaktadır. *Crataegus* türlerinin özellikle kardiyovasküler sistem olmak üzere merkezi sinir sistemi, bağışıklık sistemi, kanser, diyabet, kalp, karaciğer ve böbreklerle ilişkili çeşitli sağlık sorunlarının giderilmesinde kullanıldığı belirtilmektedir. Ayrıca bu türler üzerinde yapılan araştırmalarda antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuar, antihiperglisemik ve antihiperlipidemik etkileri de incelenmiştir (Kumar ve ark., 2012; Abu-Gharbieh & Shehab, 2017). Alıçların biyolojik özelliklerinin zengin kimyasal bileşimleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan araştırmalarda *Crataegus* türlerinde fenolik bileşikler, flavonoidler, tanenler, organik asitler, polisakkaritler, mineraller ve diğer biyoaktif bileşenlerin bulunduğu belirlenmiştir (Nabavi ve ark., 2015; Rjeibi, Zaabi, & Jouida, 2020). Fenolik bileşikler ile flavonoidler, bitkisel kaynakların biyolojik özelliklerinin değerlendirilmesinde önemli yere sahip bileşenler arasındadır. Bu bileşiklerin serbest radikallerle etkileşime girebilmesi ve oksidatif mekanizmalar üzerinde etkili olabilmesi, bitkisel kaynakların doğal antioksidan kapasitelerinin incelenmesinde önem taşımaktadır (Nabavi ve ark., 2015). Bununla birlikte, bitkisel kaynaklarda yer alan bazı doğal bileşenlerin lipid peroksidasyonu ve süperoksit oluşumu gibi oksidatif süreçler üzerinde etkili olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (Haraguchi, Saito, Okamura, & Yagi, 1995).

Meyvelerin kimyasal yapısı ve sahip oldukları biyolojik aktif bileşenler üzerine gerçekleştirilen araştırmalar, alıçların yalnızca geleneksel kullanım alanlarıyla değil, aynı zamanda

beslenme ve biyolojik özellikleri açısından da ele alınması gerektiğini göstermektedir. Bu doğrultuda, *Crataegus azarolus* L. meyveleri üzerinde yürütülen çalışmalar, bu türün çeşitli fenolik bileşikler açısından zengin bir içeriğe sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Belkhir, Rebai, Dhaouadi, Congiu, ve ark. (2013a), sarı meyveli *C. azarolus* ile kırmızı meyveli *C. monogyna* türlerini karşılaştırarak yaprak, meyve kabuğu ve pulpa ekstraktlarının fenolik bileşimlerini, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini değerlendirmiştir. Araştırma sonucunda, sarı alıç meyvelerinde özellikle hyperoside olmak üzere çeşitli fenolik bileşiklerin bulunduğu belirlenmiş ve özellikle meyve kabuğundan elde edilen ekstraktların kayda değer antioksidan ve antibakteriyel aktivite sergilediği bildirilmiştir. Hanifi ve ark. (2025), *C. azarolus* meyvelerinden toplam monomerik antosiyaninlerin elde edilmesine yönelik ekstraksiyon koşullarını optimize etmiş ve elde edilen ekstraktların DPPH, ferrik indirgeme gücü ve toplam antioksidan kapasite analizlerinde antioksidan aktivite sergilediğini bildirmiştir. Benzer şekilde, Sammari, Abidi, Jedidi, Dhawefi, & Sebai, (2025) tarafından gerçekleştirilen çalışmada *C. azarolus* meyvelerinden hazırlanan dekoksiyon ekstraktının fitokimyasal içeriği ve antioksidan özellikleri değerlendirilmiştir. Araştırma sonucunda ekstraktın fenolik bileşikler, flavonoller, karotenoidler ve antosiyaninler bakımından zengin olduğu ve ABTS radikal süpürme aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir. Yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışmada Cacciola ve ark. (2026), farklı *Crataegus* taksonlarına ait meyveleri polifenolik içerikleri, antioksidan aktiviteleri ve antihiperglisemik özellikleri açısından incelemiştir. Araştırmada, *C. azarolus* var. *azarolus* meyve ekstraktının α-glukozidaz ve α-amilaz enzimlerinin inhibisyonu açısından dikkat çekici sonuçlar ortaya koyduğu belirtilmiştir. Elde edilen bulgular, sarı alıç meyvelerinin yalnızca fenolik bileşikler yönünden değil, aynı zamanda farklı biyolojik

aktiviteler bakımından da değerlendirilebilecek çeşitli biyoaktif bileşenler içerdiğini göstermektedir.

Türkiye'nin doğal florasında bulunan *Crataegus azarolus* var. *azarolus* (sarı alıç), bu çalışma kapsamında materyal olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada kullanılan sarı alıç meyveleri, Türkiye'nin Elazığ ilinde doğal olarak yetişen bitkilerin bulunduğu belirli bölgelerden (Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı) toplanmıştır. Fenolik bileşim ile antioksidan kapasitenin birlikte değerlendirilmesi, farklı lokasyonlardan alınan alıç örneklerinin karşılaştırmalı olarak karakterizasyonunda kullanılan yaygın bir yaklaşımdır. Bu doğrultuda çalışmada, *Crataegus azarolus* var. *azarolus* meyvelerinin toplam fenolik bileşik, toplam flavonoid, antioksidan kapasite (DPPH ve ABTS), yağ asidi profili ve ADEK vitamin içeriklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen sonuçların, Elazığ yöresinde doğal olarak yetişen sarı alıç meyvelerinin biyokimyasal özelliklerinin ortaya konulmasına ve bu meyvenin besinsel ve biyolojik açıdan değerlendirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

Çalışmada kullanılan *Crataegus azarolus* var. *azarolus* bitkisi, sarı alıç türleri renklenme tamamlanma dönemlerinde Elazığ ili Ağın, Baskil ve Merkez ilçesinden Doğancık, Sütlüce ve Tavşanuşağı köylerinden toplanmıştır. Çalışmada kullanılan alıç örneklerinin taksonomik teşhisi Prof. Dr. İnanç Özgen tarafından gerçekleştirilmiştir. Bitkiler toplanırken popülasyon homojenliği dikkate alınmıştır. -80°C sıcaklıktaki derin dondurucuda saklanmıştır. Analiz döneminde çıkarılarak, ekstraksiyonları yapılmıştır.

2.2. Meyvelerin ekstraksiyonu

Antioksidan özellikler ile fenolik ve flavonoid içeriklerin belirlenmesinde alıç örneklerinin metanolik ekstraktları kullanılmıştır. Bunun için meyve kısımları %80'lik metanol ile 1:5 (a/h) oranında homojenize edilmiştir. Daha sonra homojenatlar 10.000 devir/dakika hızda 10 dakika (4°C) santrifüj edilmiş ve analizler yapılmak üzere metanolik süpernatantlar elde edilmiştir. Meyvelerin yağ asidi ve ADEK vitaminleri içeriklerini belirlemek amacıyla, her bir alıç örnekleri HIP (n-hekzan/izopropil alkol (3/2, h/h)) ile 1:10 (a/h) oranında homojenize edilmiştir (Hara & Radin, 1978). 10.000 devir/dakika hızda 10 dakikalık santrifüj işleminin ardından süpernatantlar analiz edilmek üzere elde edilmiştir.

2.3. ABTS (ABTS• radikali giderme) aktivitesi

Bitki örneklerinin ABTS• radikali giderme aktivitesi, Re ve ark. (1999) ile Pellegrini ve ark. (2003) tarafından bildirilen yöntemlere göre gerçekleştirilmiştir. 7 mM nihai konsantrasyondaki 2,2-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) çözeltisine 2,45 mM potasyum persülfat ($K_2S_2O_8$) eklendikten sonra, çözelti oda sıcaklığında ve karanlıkta 12-16 saat bekletilmiştir. Potasyum persülfatın ABTS'yi oksitlemesiyle oluşan ABTS• radikal katyonu çözeltisi, etanol kullanılarak 734 nm dalga boyunda 0,70'lik bir absorbans değerine ayarlanmıştır. Bu işlemin ardından, 2 ml ABTS• radikal katyonu çözeltisine 50, 100 ve 200 µl meyve ekstraktı eklenmiş ve karışım karanlıkta (oda sıcaklığında) 15 dakika bekletilmiştir. Daha sonra absorbans değeri 734 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Ekstraktlar tarafından inhibe edilen ABTS• radikallerinin miktarı aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

%İnhibisyon = [(KontrolABS - ÖrnekABS) / KontrolABS] × 100

2.4. DPPH (Serbest radikal giderme) aktivitesi

Serbest radikal giderme aktivitesi (DPPH), Brand-Williams, Cuvelier, & Berset (1995) tarafından belirtilen yönteme göre gerçekleştirilmiştir. Serbest radikal olarak 25 mg/L α,α-Difenil-β-pikrilhidrazil (DPPH) metanol içinde çözülmüştür. Deney tüplerine sırasıyla DPPH çözeltisi eklenmiş; ardından tüm meyve ekstraktlarından 50, 100 ve 200 µl ilave edilip vorteks ile karıştırılmış ve karanlıkta (oda sıcaklığında) 30 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda, karışımların absorbansları spektrofotometrede kör (blank) örneğe karşı 517 nm'de okunmuştur. Absorbans azalması (geriye kalan DPPH miktarı) serbest radikal giderme aktivitesi olarak belirlenmiş ve sonuçlar aşağıdaki formüle göre %İnhibisyon olarak hesaplanmıştır:

%İnhibisyon = [(KontrolABS - ÖrnekABS) / KontrolABS] × 100

2.5. Toplam fenolik bileşik miktarı

Meyve ekstraktlarındaki toplam fenolik bileşik miktarı, Singleton, Orthofer, & Lamuela-Raventós (1999) yöntemiyle ölçülmüştür. Standart olarak gallik asit kullanılmıştır. Deney tüpüne 100 µl meyve ekstraktı alınmış ve üzerine 0,5 ml Folin-Ciocalteu reaktifi eklenmiştir. 3 dakika sonra örneklere 3 ml %2'lik Na_2CO_3 çözeltisi ilave edilmiş ve 2 saat boyunca (oda sıcaklığında) bekletilmiştir. Bu sürenin sonunda, örneklerin 760 nm dalga boyundaki absorbans değerleri spektrofotometrede okunmuş ve meyvelerin toplam fenolik bileşen sonuçları gallik asit eşdeğeri/g cinsinden hesaplanmıştır.

2.6. Toplam flavonoid bileşik miktarı

Toplam flavonoid madde miktarı, Kim, Jeong, & Lee (2003) tarafından uygulanan yönteme göre ölçülmüştür. Standart olarak kateşin kullanılmıştır. İlk olarak, 100 µl meyve ekstraktına 0,3 ml %5'lik sodyum nitrit ($NaNO_2$) eklenmiş ve 5 dakika sonra

0,3 ml %10'luk alüminyum klorür ($AlCl_3$) ilave edilmiştir. Ardından, 2 ml 1 M sodyum hidroksit (NaOH) ve 2,4 ml saf su eklenerek karışım vortekslenmiştir. Örneklerin 510 nm dalga boyundaki absorbans değerleri spektrofotometrede okunmuş ve meyvelerin toplam flavonoid bileşen sonuçları kateşin eşdeğeri/g cinsinden hesaplanmıştır.

2.7. HPLC ile ADEK vitaminleri ve sterollerin tayini

ADEK vitaminleri analizi için, hekzan/izopropil alkol ile elde edilen süpernatantlar 5 ml'lik deney tüplerine alınıp üzerlerine 5 ml %10'luk metanolik KOH eklenip karıştırılmış ve 85°C'de 15 dakika bekletilmiştir. Tüpler oda sıcaklığına getirilmiş, saf su ilave edilip karıştırılmıştır. Sabunlaşmayan lipofilik moleküller, 5 ml hekzan eklenerek ekstrakte edilmiştir. Ardından hekzan fazı azot gazı kullanılarak uçurulmuştur. Geriye kalan kalıntı 1 ml asetonitril/metanol (%60 + %40, hacim/hacim) çözeltisinde çözdürülmüş ve otosampler şişelerine alınmıştır. Analiz, Shimadzu marka HPLC cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Analizde faz olarak asetonitril/metanol (%60 + %40, hacim/hacim) çözeltisi kullanılmış ve faz akış hızı 1 ml/dakika olarak belirlenmiştir. A, D, E ve K vitaminlerinin analizi için DAD-UV dedektörü kullanılmıştır. Kolon olarak Nucleodur LC 18 (15x4,6 cm, 5 µm; MN USA) kolonu ve A vitamini için 326 nm, E, D ve K vitaminleri ile fitosteroller için ise 202 nm dalga boyu kullanılmıştır (Katsanidis & Addis, 1999; Lopez-Cervantes, Sanchez-Machado, & Rios-Vazquez, 2006).

2.8. GC ile yağ asidi profilinin belirlenmesi

Yağ asitlerinin izolasyonu ve metilasyonu: Meyve örneklerinin hekzan/izopropil alkol ile elde edilen süpernatantlarından 5 ml deney tüplerine alınıp üzerine %2'lik metanolik sülfürik asitten 5 ml eklenmiştir. Bu karışım vortekslendikten sonra 55ºC'de 12 saat bekletilmiştir. Oda sıcaklığına getirilen örneklerin üzerine %5'lik NaCl çözeltisinden

5 ml ilave edilmiş ve vorteks ile karıştırılmıştır. Yağ asidi metil esterleri 5 ml n-hekzan ile ekstrakte edilip 5 ml %2'lik potasyum bikarbonat ($KHCO_3$) çözeltisi ile muamele edildikten sonra, n-hekzan fazı azot akımı altında buharlaştırılmıştır. Yağ asidi metil esteri kalıntıları 1 ml kloroform içinde çözdürülmüş ve otosampler şişelerine alınmıştır.

Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografisi Analizi: Yağ asidi metil esterleri SHIMADZU GC 17 gaz kromatografisi cihazı ile analiz edilmiş ve bu analizde SP™-2380 kapiler GC kolonu (Uzunluk x İç Çap: 30 m x 0,25 mm; film kalınlığı: 0,20 µm) (Supelco, Sigma, ABD) kullanılmıştır. Analiz sırasında kolon sıcaklığı 120–220ºC aralığında tutulmuş, enjeksiyon sıcaklığı 240ºC, dedektör sıcaklığı 280ºC olarak ayarlanmış ve kolon sıcaklık programı 120ºC'den 220ºC'ye çıkacak şekilde düzenlenmiştir. Taşıyıcı gaz olarak azot gazı kullanılmıştır. İlk olarak, standart yağ asidi metil esteri karışımları enjekte edilerek her bir yağ asidinin alıkonma süreleri belirlenmiş; ardından gerekli programlama yapılarak meyve numunelerinin yağ asidi analizleri gerçekleştirilmiştir (Christie, 1989).

2.9. İstatistiksel Analiz

Elde edilen sonuçların istatistiksel analizi SPSS paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. ABTS analizinde gruplar arası karşılaştırmalarda Welch t testi, grup içi hacim karşılaştırmalarında eşleştirilmiş t testi, DPPH analizinde gruplar arasında Welch t testi ve her sütundaki altı karşılaştırmaya ayrı Holm düzeltmesi; grup içinde eşleştirilmiş t testi ve her satırdaki üç karşılaştırmaya ayrı Holm düzeltmesi uygulanmıştır. Diğer analizlerde gruplar arasındaki farkları belirlemek amacıyla One-Way ANOVA ve Tukey testleri uygulandı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edildi. Veriler, ortalama ± standart hata şeklinde sunulmuştur.

3. BULGULAR

3.1. ABTS (Radikal Eliminasyon) Aktivitesi

Crataegus azarolus var. azarolus türünün Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı bölgeleri olmak üzere toplanan meyve kısımlarına ait üç farklı konsantrasyondaki ABTS inhibisyon yüzdesi Tablo 1'de verilmiştir. Bulgulara göre, en yüksek ABTS inhibisyon yüzdesinin sırasıyla Ağın grubunun 100 µl konsantrasyonunda (100,03±0,33) olduğu, bunu ise Doğancık örneklerinin 50 µl konsantrasyonunun (99,87±0,07) izlediği tespit edilmiştir. Ağın ve Doğancık, hem Sütlüce'den hem Tavşanuşağı'ndan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). En düşük ABTS inhibisyon yüzdesi Sütlüce grubunun 50 µl konsantrasyonunda gözlenmiştir (69,47±0,85). Ağın grubunun tüm konsantrasyonları ile Doğancık grubunun 50 ve 100 µl konsantrasyonları arasında önemli farklılık yoktur ($p>0,05$).

Sütlüce ve Tavşanuşağı örneklerinin kendi içlerinde 100 ve 200 µl'ye ait ABTS değerleri, 50 µl'ye kıyasen anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$) ancak 100 ve 200 µl'ler arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ağın ve Doğancık alıçlarının 200 µl ABTS inhibisyon yüzdeleri 100 µl'ye göre kısmen bir azalma göstermiş olmasına rağmen bu farkın önemsiz olduğu tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Tablo 1. Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı Köylerinden Toplanan Sarı Alıç Örneklerinin Metanolik Ekstraktlarının 50, 100 ve 200 µl Hacimlerinin ABTS İnhibisyon Yüzdeleri (%)

Gruplar	**50 µl**	**100 µl**	**200 µl**
Ağın	98,98 ± 1,02 ^{aA}	100,00 ± 0,01 ^{aA}	99,80 ± 0,16 ^{aA}
Sütlüce	69,47 ± 0,85 ^{bB}	94,96 ± 0,24 ^{bA}	96,38 ± 0,32 ^{bA}
Doğancık	99,87 ± 0,07 ^{aA}	99,66 ± 0,21 ^{aA}	98,14 ± 0,42 ^{abA}
Tavşanuşağı	70,39 ± 1,06 ^{bB}	95,87 ± 0,54 ^{abA}	97,33 ± 0,28 ^{bA}
Etki	**F**	**p**	
Grup	915,44	< 0,001	
Ekstrakt hacmi	604,62	< 0,001	
Grup × ekstrakt hacmi	204,15	< 0,001	

Not: Değerler ABTS inhibisyon yüzdesini ortalama ± standart hata şeklinde göstermektedir (her grup ve hacim için n = 3 bağımsız örnek). Aynı sütundaki farklı küçük harfler, gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları; aynı satırdaki farklı büyük harfler, ekstrakt hacimleri arasındaki anlamlı farklılıkları belirtir ($p<0,05$). Ortak harf taşıyan değerler arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

3.2. DPPH (Serbest Radikal Temizleme) Aktivitesi

Crataegus azarolus var. azarolus türünün Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı bölgeleri olmak üzere toplanan meyve kısımlarına ait DPPH sonuçları; dört grup ve üçer farklı konsantrasyonlarda (50, 100 ve 200 µl) olmak üzere ölçülmüştür. DPPH sonuçları Tablo 2'de %İnhibisyon olarak verilmiştir. En yüksek DPPH %İnhibisyon değeri Ağın bölgesinden elde edilen meyve örneklerinin 200 µl konsantrasyonunda (95,16±0,27) görülmüş, bunu ise Doğancık bölgesinden elde edilen meyve örneğinin 100 µl konsantrasyonu (95,11±0,68) izlemiştir. En düşük %İnhibisyon değeri ise Sütlüce grubunun 50 µl grubunda (36,09±5,83) görülmüştür. Grupların konsantrasyona bağlı %İnhibisyon değerleri karşılaştırıldığında, tüm konsantrasyonlardaki Ağın ve Doğancık grupları diğer iki gruptan istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Ağın bölgesine ait örneklerin %İnhibisyon değerleri kendi içlerinde konsantrasyona bağlı olarak doğrusal bir yükselme göstermiş ancak önemli anlamda farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Sütlüce bölgesine ait örnekler de doğrusal bir yükselme sergilemiş ve konsantrasyonlar arasında önemli farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Doğancık grubunun 200 µl örnek değerleri 100 µl'ye kıyasla düşüş göstermiştir ancak konsantrasyonları arasında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Tavşanuşağı grubunun bütün konsantrasyonları kendi aralarında, Doğancık grubuna benzer olarak önemli farklılık göstermemiş, ancak değerler doğrusal olarak artmamış ve 200 µl'de düşüş göstermiştir.

Tablo 2. Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı Köylerinden Toplanan Sarı Alıç Örneklerinin Metanolik Ekstraktlarının 50, 100 ve 200 µl Hacimlerinin DPPH İnhibisyon Yüzdeleri (%)

Gruplar	**50 µl**	**100 µl**	**200 µl**
Ağın	90,94 ± 1,69 ^{aA}	94,95 ± 0,24 ^{aA}	95,16 ± 0,47 ^{aA}
Sütlüce	36,09 ± 3,14 ^{bC}	47,03 ± 1,39 ^{cB}	76,30 ± 1,93 ^{cA}
Doğancık	94,22 ± 0,41 ^{aA}	95,11 ± 1,19 ^{aA}	92,81 ± 0,42 ^{bA}
Tavşanuşağı	60,47 ± 7,66 ^{abA}	71,67 ± 5,11 ^{bA}	64,69 ± 4,38 ^{dA}
Etki	**F**	**p**	
Grup	349,29	<0,001	
Ekstrakt hacmi	41,75	<0,001	
Grup × ekstrakt hacmi	32,77	<0,001	

Not: Aynı sütundaki farklı küçük harfler, gruplar arasındaki; aynı satırdaki farklı büyük harfler, ekstrakt hacimleri arasındaki anlamlı farklılıkları gösterir. Ortak harf taşıyan değerler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p\geq0,05$).

3.3.Total Fenolik ve Flavonoid Miktarları

Crataegus azarolus var. azarolus türünün Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı bölgelerinden toplanan meyve kısımlarındaki fenolik bileşikler, mg gallik asit eşdeğeri/g

cinsinden hesaplanmış ve Tablo 3'te gösterilmiştir. Elde edilen bulgulara göre en yüksek toplam fenolik bileşiğe sahip grup Doğancık grubudur (48,01±0,86) ($p<0,05$). Bu değeri ise Ağın grubunun (31,99±0,27) takip ettiği gözlenmiştir ($p<0,05$). Tavşanuşağı grubunun da Sütlüce grubuna kıyasla toplam fenolik bileşen miktarının oldukça yüksek olduğu gözlenmiştir. Tüm gruplar karşılaştırıldığında, fenolik içerikleri açısından gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Crataegus azarolus var. azarolus türünün Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı bölgelerinden toplanan meyve kısımlarındaki toplam flavonoid bileşenler (+)-katesin kullanılarak hazırlanan kalibrasyon eğrisi kullanılarak hesaplanmış ve Tablo 3'te gösterilmiştir. Elde edilen verilere göre en yüksek toplam flavonoid miktarı Ağın grubunda gözlenmiş (15,13±0,26) ve bu değeri Doğancık grubu (10,69±0,27) takip etmiştir ($p<0,05$). Sütlüce ve Tavşanuşağı örneklerinde ise büyük ölçüde farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 3. Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı Köylerinden Toplanan Sarı Alıç Örneklerinin Total Fenolik ve Flavonoid Miktarları

Gruplar	Total Fenolik (mg GAE/g)	Total Flavonoid (mg KE/g)
Ağın	31,99±0,27^{b}	15,13±0,26^{a}
Sütlüce	7,76±1,33^{d}	6,11±0,22^{c}
Doğancık	48,01±0,86^{a}	10,69±0,27^{b}
Tavşanuşağı	18,82±0,62^{c}	6,94±0,14^{c}

Not: Aynı sütundaki farklı küçük harfler, gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları gösterir. Ortak harf taşıyan değerler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p\geq0,05$).

3.4. ADEK vitamin ve Sterol Miktarı

K2, δ-Tokoferol, D2, α-Tokoferol, K1 vitaminleri ile sitosterol ve betasitosterol *Crataegus azarolus var. azarolus* türünün Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı bölgelerinden toplanan meyve kısımlarında HPLC cihazı ile tayin edilmiştir.

Sonuçlar Tablo 4'te µg/g cinsinden verilmiştir. Bulgulara göre K2 vitamini en yüksek oranda Doğancık grubunda (1,24±0,04) görülürken, en yüksek δ-Tokoferol oranı Sütlüce grubunda tayin edilmiştir (1,84±1,41). D2 ve α-Tokoferol oranları ise en yüksek Ağın grubunda gözlenmiştir. K1 vitamini sitosterol ve betasitosterol Doğancık grubunda diğer gruplara kıyasen daha yüksek oranda tayin edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4. Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı Köylerinden Toplanan Sarı Alıç Örneklerinin ADEK Vitamin ve Sterol İçeriği (µg/g)

Vitaminler	Ağın	Sütlüce	Doğancık	Tavşanuşağı
K2 Vitamini	1,18±0,02^{a}	0,47±0,04^{b}	1,24±0,04^{a}	0,51±0,10^{b}
δ-Tokoferol	0,09±0,02^{a}	1,84±1,41^{a}	0,82±0,06^{a}	1,60±0,39^{a}
D2 Vitamini	2,31±0,12^{a}	0,40±0,08^{c}	1,09±0,08^{b}	1,40±0,08^{b}
α-Tokoferol	7,60±0,17^{a}	3,31±0,25^{c}	5,49±0,31^{b}	4,80±0,50^{bc}
K1 Vitamini	-	0,27±0,01	2,47±0,17	0,27±0,08
Sitosterol	32,66±0,41^{b}	10,69±1,56^{c}	51,73±6,14^{a}	19,20±2,08^{bc}
Betasitosterol	74,13±5,87^{ab}	56,44±2,14^{b}	96,09±9,00^{a}	80,27±7,04^{ab}

Not: Aynı satırdaki farklı küçük harfler, gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları gösterir. Ortak harf taşıyan değerler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p\geq0,05$).

3.5. Yağ Asidi Profili

GC cihazı ile tayin edilen *Crataegus azarolus var. azarolus* türünün Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı bölgelerinden toplanan meyve kısımlarına ait yağ asidi profilleri Tablo 5'te verilmiştir. Sonuçlar yüzde derişim olarak verilmiştir. Miristik asit, pentadekenik asit, palmitik asit, palmitoleik asit, stearik asit, oleik asit, linoleik asit, alfa-linoleik asit, gamma-linolenik asit (GLNA), lignoserik asit olarak adlandırılan yağ asidi miktarları gruplar arasında farklı miktarlarda saptanmıştır. Tüm gruplar arasında en yüksek pentadekenoik asit, stearik asit, oleik asit, alfa-linoleik asit miktarları Ağın grubunda görülürken; en yüksek oleik asit, linoleik asit, gamma-linolenik asit (GLNA) ile lignoserik asit miktarları Sütlüce grubunda ve en yüksek miristik asit ile palmitik asit miktarları Doğancık grubunda gözlenmiştir.

Tablo 5. Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı Köylerinden Toplanan Sarı Alıç Örneklerinin Yağ Asitleri Profili (%)

Yağ Asitleri	Ağın	Sütlüce	Doğancık	Tavşanuşağı
14:0	0,38±0,06^{a}	0,21±0,05^{ab}	0,39±0,06^{a}	0,15±0,01^{b}
15:1	3,82±0,45^{a}	1,40±0,04^{b}	1,01±0,12^{b}	1,45±0,20^{b}
16:0	26,72±0,38^{c}	27,28±0,70^{bc}	32,63±0,56^{a}	29,94±0,81^{ab}
16:1 n7	1,97±0,02^{a}	0,65±0,01^{b}	1,01±0,19^{b}	0,71±0,08^{b}
18:0	5,77±0,42^{a}	4,42±0,25^{a}	5,07±0,20^{a}	5,02±0,34^{a}
18:1 n9 c	13,85±0,89^{b}	17,76±0,50^{a}	9,58±0,48^{c}	14,54±0,66^{b}
18:2 n6 c	24,85±0,48^{b}	30,24±0,73^{a}	26,30±0,11^{b}	29,56±0,58^{a}
18:3 n3	19,96±0,22^{a}	7,59±0,30^{c}	19,31±0,28^{a}	11,02±0,10^{b}
20:3 n6	-	5,77±0,28	0,78±0,10	4,42±0,39
24:0	2,68±0,17^{b}	4,68±0,42^{a}	3,92±0,43^{ab}	3,20±0,18^{b}

Not: Aynı satırdaki farklı küçük harfler, gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları gösterir. Ortak harf taşıyan değerler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p \geq 0,05$).

4. TARTIŞMA

Sarı meyveli *Crataegus azarolus var. azarolus* türünün dört farklı lokasyondan (Ağın, Sütlüce, Doğancık, Tavşanuşağı) elde edilen meyve ekstraktları %80'lik metanol kullanılarak hazırlanmış ve antioksidan aktiviteleri 50, 100 ve 200 µl ekstrakt hacimleri kullanılarak DPPH ve ABTS değerleri belirlenmiştir. ABTS katyon radikalini, DPPH ise serbest radikal temizleme aktivitesini göstermektedir. Elde edilen bulgulara göre, her iki analizde de en yüksek ve kararlı aktiviteyi Ağın ve Doğancık grupları göstermiştir. Buna karşılık, Sütlüce ve Tavşanuşağı grupları en düşük hacimde belirgin şekilde daha düşük aktivite sergilemiş, ancak bu aktivite ekstrakt hacminin artmasıyla yükselmiştir. Sütlüce örneğinin DPPH aktivitesi hacimle birlikte düzenli artış göstermiş, Tavşanuşağı örneğinin aktivitesi ise kesin bir doz bağımlılığı sergilememiştir. Ağın ve Doğancık grupları her iki analiz yönteminde de benzer şekilde sıralanmıştır. Ekstrakt hacmine bağlı DPPH inhibisyon sonuçları, örneklerin başlangıçtaki radikal giderme kapasitesinin farklı olduğunu

göstermektedir. Ağın ve Doğancık örneklerinin düşük ekstrakt hacminde dahi yüksek inhibisyon değerleri sergilemesine karşılık, Sütlüce örneklerinde hacim artışıyla birlikte inhibisyonun yükselmesi, grupların farklı yanıt örüntülerine sahip olduğunu göstermektedir. Aynı bölgelerden toplanan başka bir çalışmada kırmızı alıç ekstraktlarının farklı hacimlerde DPPH radikalini giderme kapasitesi gösterdiğinin bildirilmesi de alıç meyvelerinin ekstrakte edilebilir antioksidan bileşenler içerdiğini desteklemektedir (Güler, Özgen, & Yılmaz, 2023). Farklı kökenlerden alıç meyvelerine dair gerçekleştirilen çalışmalarda da benzer antioksidan değişimleri bildirilmiştir. Tunus'ta farklı yetiştirme bölgelerinden elde edilen *C. azarolus* ekstraktlarının DPPH aktivitesi değişiklikler göstermiştir (Belkhir, Rebai, Dhaouadi, Sioud, ve ark., 2013b). Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan *Crataegus* örneklerinin antioksidan kapasiteleri, aynı tür içinde dahi farklılıklar sergilemiştir (Özyürek ve ark., 2012). Bir diğer çalışmada ise İran'ın 15 farklı bölgesinden alınan *Crataegus* örneklerinin meyveleri, FRAP aktivitesi bakımından geniş bir değişkenlik göstermiştir (Alirezalu ve ark., 2020).

Fenolik asitler, flavonoidler ve diğer polifenoller, alıç meyvesinin antioksidan aktivitesine temel katkıyı sağlayan bileşenler olarak kabul edilmektedir. *Crataegus* meyve eti/kabuğu ve yaprak ekstraktlarında, toplam polifenol içeriği ile antioksidan aktivite arasında güçlü bir korelasyon (r2=0,912) bildirilmiştir (Belkhir, Rebai, Dhaouadi, Sioud, ve ark., 2013b) En yüksek fenolik ve flavonoid içeriğine sahip iki bölge olan Ağın ve Doğancık'a ait örneklerde aynı zamanda en yüksek radikal temizleme aktivitesi görülmüş; en düşük fenolik ve flavonoid içeriğe sahip bölge olan Sütlüce'ye ait gruplarda ise en düşük DPPH aktivitesi gözlenmiştir. Benzer şekilde, farklı lokasyonlardan toplanan kırmızı meyveli alıçların incelendiği bir çalışmada, Ağın örneklerinin Sütlüce ve Tavşanuşağı örneklerine

göre daha yüksek toplam fenolik ve flavonoid içeriği sergilediği; DPPH ve ABTS analizlerinde de daha yüksek antioksidan kapasite gösterdiği bildirilmiştir (Güler ve ark., 2023). Bununla birlikte, iki çalışmada incelenen meyve tiplerinin farklı olması nedeniyle bu uyum, sonuçların doğrudan eşdeğerliğinden ziyade fenolik bileşim ve antioksidan kapasite arasındaki ilişkinin benzerliği açısından değerlendirilmelidir. Bu durum literatürle uyumludur. Doğancık ve Ağın örneklerinin fenolik içerikleri, İran'dan alınan 15 *Crataegus* örneğinin meyveleri için bildirilen aralıkta (21,19–69,12 mg/g) (Alirezalu ve ark., 2020) yer alırken; buna karşılık Sütlüce ve daha az ölçüde Tavşanuşağı örneklerinin fenolik değerleri, bildirilen bu aralığın altında kalmıştır. Doğancık, radikal süpürme aktivitesinde buna paralel bir artış olmaksızın Ağın'a kıyasla yaklaşık 1,5 kat daha yüksek fenolik içeriğe sahipken, en yüksek flavonoid içeriği Ağın örneğinde görülmüştür.

İspanya'da farklı coğrafi bölgelerden toplanan yabani *C. monogyna* örneklerinde de toplam polifenoller ile ORAC/DPPH değerleri arasında benzer bir ilişki eksikliği görülmüş; buna karşın flavonoidler ve fenolik asitlerin toplamı ile ORAC arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Abuashwashi, Palomino, & Gómez-Serranillos, 2016). Dolayısıyla, bu örneklerdeki antioksidan aktivite, yalnızca toplam fenolik miktarından ziyade fenolik bileşime, özellikle de flavonoid fraksiyonuna bağlı olabilir. Burada bireysel fenolik bileşiklerin miktarı belirlenmediği için bu durum bir hipotez olarak kalmaktadır. Folin–Ciocalteu analizinin fenolik olmayan indirgeyici maddelerle de reaksiyona girmesi, bu tür uyumsuzluklara katkıda bulunuyor olabilir.

Bölgeler arasındaki farklılıklar; genotip, rakım, olgunlaşma evresi ve yerel ekolojik koşullara bağlanabilir. İran'daki *C. persica* ekotiplerinde fenolik içerik, flavonoid içeriği ve antioksidan aktivitedeki farklılıkların coğrafi ve iklimsel

koşullar, genetik yapı ve toprak özellikleriyle ilişkili olduğu; en düşük rakımdan (1205 m) gelen ekotipin ise en yüksek fenolik ve flavonoid içeriği ile antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Alirezalu ve ark., 2020). Yetiştirme yeri, Tunus'taki *C. azarolus* örneklerinin toplam fenolik, flavonoid, tanen ve DPPH aktivitesi değerlerini de önemli ölçüde etkilemiştir (Belkhir, Rebai, Dhaouadi, Sioud, ve ark., 2013b); ayrıca İtalya'nın farklı bölgelerinden toplanan *C. azarolus* ekotiplerinin fenolik içeriklerinde de farklılıklar olduğu rapor edilmiştir (Cacciola ve ark., 2026). Sarı meyveli örneklerin yüksek aktivitesi, sarı renkli bir *C. pinnatifida* kültivarının düşük antosiyanin içeriğine rağmen kırmızı kabuklu kültivarlara yakın bir antioksidan kapasiteye sahip olduğunu gösteren bir çalışmayla (Liu ve ark., 2024) kısmen örtüşmektedir. Bununla birlikte, kırmızı alıç meyvelerine kıyasla sarı olanlarda daha düşük fenolik içerik ve antioksidan kapasitenin bildirildiği çalışmalar da mevcuttur (Mraihi ve ark., 2013).

α-Linolenik asit bakımından en zengin iki lokasyon olan Ağın ve Doğancık örnekleri, aynı zamanda antioksidan analizlerinde en yüksek aktiviteyi gösteren lokasyonlar olmuştur; ancak mevcut veriler, bu durumlar arasında nedensel bir bağ kurulmasına olanak tanımamaktadır. Ek olarak çevresel koşulların bitkilerin kimyasal bileşimini etkileyebileceği belirtilmiştir (Özyürek ve ark., 2012). Ağın örneklerindeki yüksek α-tokoferol içeriği, bu örneklerin yüksek α-linolenik asit içeriği ve antioksidan aktivitesiyle paralellik göstermektedir. α-Tokoferol esas olarak çoklu doymamış yağ asitlerinin bütünlüğünü koruyan, yağda çözünen bir peroksil radikali süpürücüsü olarak işlev gördüğünden (Traber ve Atkinson, 2007), bu durum çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) oksidasyona karşı korunmasını yansıtıyor olabilir. Daha önceden yapılan bir çalışmada kırmızı meyveli alıçların D, E ve K vitaminleri ile stigmasterol ve β-sitosterol bakımından lokasyonlar arasında

farklılık gösterdiği bildirilmiştir (Güler ve ark., 2023). Farklı bölgelerden elde edilen örneklerin vitamin ve sterol içeriklerindeki farklılıklar, yetiştirme yerinin (rakım, iklim, toprak bileşeni, UV ışınları ve alana özgü diğer koşullar dahil) bir yansıması olabilir; nitekim bu faktörler, *C. persica* ekotiplerinin fenolik bileşimi, C vitamini ve antioksidan potansiyelindeki (Eghlima, Aghamir, Mohammadi, Seyed Hajizadeh, & Kaya, 2025) ve *C. azarolus var. aronia*'nın fenolik, şeker ve mineral içerikleri ile antioksidan kapasitesindeki (Yahyaoui ve ark., 2019) değişimlerle ilişkilendirilmiştir. Mevcut çalışmada iklimsel değişkenler ölçülmediğinden, bu faktörlerin lokasyonlar arasındaki farklılıklara katkısı varsayımsal düzeyde kalmaktadır.

5. SONUÇ

Sarı meyveli *Crataegus azarolus* var. *azarolus* örneklerinin dört farklı lokasyondan (Ağın, Sütlüce, Doğancık ve Tavşanuşağı) toplanarak incelendiği bu çalışmada, antioksidan kapasite ve biyokimyasal bileşim bakımından lokasyonlar arasında farklılıklar belirlenmiştir. Ağın ve Doğancık örnekleri genel olarak daha yüksek antioksidan kapasite sergilerken, Sütlüce ve Tavşanuşağı örneklerinde daha düşük değerler elde edilmiştir. Toplam fenolik ve flavonoid içeriklerinin dağılımı da bu eğilimle uyum göstermiştir. Ayrıca örneklerde steroller, tokoferoller, K ve D vitaminleri belirlenmiş ve yağ asidi profilleri ortaya konulmuştur. Bu bulgular, sarı alıç meyvelerinin antioksidan kapasitesi ve bileşimsel özellikleri açısından değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır. Lokasyonlar arasında gözlenen farklılıklar, meyvelerin karakterizasyonunda örnekleme alanının dikkate alınmasının önemini göstermektedir. Gıda ve doğal ürün geliştirme çalışmalarındaki kullanım potansiyelinin değerlendirilmesi için bileşenlerin biyoyararlanımı, biyolojik etkinliği ve güvenliliğine yönelik ileri araştırmalar gereklidir.

KAYNAKÇA

Abu-Gharbieh, E., & Shehab, N. G. (2017). Therapeutic potentials of Crataegus azarolus var. eu-azarolus Maire leaves and its isolated compounds. BMC Complementary and Alternative Medicine, 17, 218. doi:10.1186/s12906-017-1729-9

Abuashwashi, M. A., Palomino, O. M., & Gómez-Serranillos, M. P. (2016). Geographic origin influences the phenolic composition and antioxidant potential of wild Crataegus monogyna from Spain. Pharmaceutical Biology, 54(11), 2708–2713. doi:10.1080/13880209.2016.1179769

Alirezalu, A., Ahmadi, N., Salehi, P., Sonboli, A., Alirezalu, K., Mousavi Khaneghah, A., … Lorenzo, J. M. (2020). Physicochemical characterization, antioxidant activity, and phenolic compounds of hawthorn (Crataegus spp.) fruits species for potential use in food applications. Foods, 9(4), 436. doi:10.3390/foods9040436

Belkhir, M., Rebai, O., Dhaouadi, K., Congiu, F., Tuberoso, C. I. G., Amri, M., & Fattouch, S. (2013a). Comparative analysis of Tunisian wild Crataegus azarolus (yellow azarole) and Crataegus monogyna (red azarole) leaf, fruit, and traditionally derived syrup: Phenolic profiles and antioxidant and antimicrobial activities of the aqueous-acetone extracts. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 61(40), 9594–9601. doi:10.1021/jf402874z

Belkhir, M., Rebai, O., Dhaouadi, K., Sioud, B., Amri, M., & Fattouch, S. (2013b). Antioxidant and antimicrobial activities of Tunisian azarole (Crataegus azarolus L.) leaves and fruit pulp/peel polyphenolic extracts. International Journal of Food Properties, 16(6), 1380–1393. doi:10.1080/10942912.2011.586080

Brand-Williams, W., Cuvelier, M.-E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. LWT - Food Science and Technology, 28(1), 25–30. doi:10.1016/S0023-6438(95)80008-5

Cacciola, A., Arabi, S. P., D'Angelo, V., Donadio, G., Raimondo, F. M., Santoro, V., … De Tommasi, N. (2026). Polyphenolic characterization, antioxidant and antihyperglycemic activities of Crataegus spp. fruit extracts. Plants, 15(17), 2683. doi:10.3390/plants15172683

Christie, W. W. (1989). Gas chromatography and lipids: A practical guide. [Yayın yeri eksik]: The Oily Press.

Eghlima, G., Aghamir, F., Mohammadi, M., Seyed Hajizadeh, H., & Kaya, O. (2025). Bioactive compounds and antimicrobial activities in Iranian Crataegus persica ecotypes for potential food and medicinal uses. Food Science & Nutrition, 13(1), e4748. doi:10.1002/fsn3.4748

Escobar-Bravo, R., Klinkhamer, P. G., & Leiss, K. A. (2017). Interactive effects of UV-B light with abiotic factors on plant growth and chemistry, and their consequences for defense against arthropod herbivores. Frontiers in Plant Science, 8, 278. doi:10.3389/fpls.2017.00278

Guevara-Terán, M., Gonzalez-Paramás, A. M., Beltrán-Noboa, A., Giampieri, F., Battino, M., Tejera, E., & Alvarez-Suarez, J. M. (2023). Influence of altitude on the physicochemical composition and antioxidant capacity of strawberry: A preliminary systematic review and meta-analysis. Phytochemistry Reviews, 22(6), 1567–1584. doi:10.1007/s11101-022-09834-z

Güler, M., Özgen, İ., & Yılmaz, Ö. (2023). Baskil ve Ağın yöresinde yetişen kırmızı alıç (Crataegus monogyna L.)

meyvesinin bazı biyokimyasal özelliklerinin belirlenmesi. İçinde Fen bilimleri ve matematik alanında akademik araştırma ve derlemeler (ss. 608–649). Ankara, Türkiye: Platanus Yayın Grubu.

Hanifi, L., Chaher-Bazizi, N., Bellik, Y., Karou, L., Kaddour, T., Saidene, N., … Bachir-Bey, M. (2025). Optimization of monomeric anthocyanin extraction conditions from a new source (Crataegus azarolus L. fruits) sequential methodology combined with a central composite design, and evaluation of their antioxidant properties. Journal of Food Science, 90(5), e70300. doi:10.1111/1750-3841.70300

Hara, A., & Radin, N. S. (1978). Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent. Analytical Biochemistry, 90, 420–426. doi:10.1016/0003-2697(78)90046-5

Haraguchi, H., Saito, T., Okamura, N., & Yagi, A. (1995). Inhibition of lipid peroxidation and superoxide generation by diterpenoids from Rosmarinus officinalis. Planta Medica, 61(4), 333–336. doi:10.1055/s-2006-958094

Katsanidis, E., & Addis, P. B. (1999). Novel HPLC analysis of tocopherols, tocotrienols, and cholesterol in tissue. Free Radical Biology and Medicine, 27(9–10), 1137–1140. doi:10.1016/S0891-5849(99)00205-1

Kim, D.-O., Jeong, S. W., & Lee, C. Y. (2003). Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. Food Chemistry, 81(3), 321–326. doi:10.1016/S0308-8146(02)00423-5

Kumar, D., Arya, V., Bhat, Z. A., Khan, N. A., & Prasad, D. N. (2012). The genus Crataegus: Chemical and pharmacological perspectives. Revista Brasileira de

Farmacognosia, 22(5), 1187–1200. doi:10.1590/S0102-695X2012005000094

Liu, Y., You, W., Wang, R., Zeng, T., Zhao, X., Cao, Y., … Li, X. (2024). Comparative metabolomics analysis of unique yellow hawthorn (Crataegus pinnatifida) and red-skinned cultivars reveals a different polyphenol biosynthesis flux and antioxidative and antidiabetic potential. Food Quality and Safety, 8, fyae006. doi:10.1093/fqsafe/fyae006

Lopez-Cervantes, J., Sanchez-Machado, D., & Rios-Vazquez, N. (2006). High-performance liquid chromatography method for the simultaneous quantification of retinol, α-tocopherol, and cholesterol in shrimp waste hydrolysate. Journal of Chromatography A, 1105(1–2), 135–139. doi:10.1016/j.chroma.2005.08.010

Mraihi, F., Journi, M., Chérif, J. K., Sokmen, M., Sokmen, A., & Trabelsi-Ayadi, M. (2013). Phenolic contents and antioxidant potential of Crataegus fruits grown in Tunisia as determined by DPPH, FRAP, and β-carotene/linoleic acid assay. Journal of Chemistry, 2013, 378264. doi:10.1155/2013/378264

Nabavi, S. F., Habtemariam, S., Ahmed, T., Sureda, A., Daglia, M., Sobarzo-Sánchez, E., & Nabavi, S. M. (2015). Polyphenolic composition of Crataegus monogyna Jacq.: From chemistry to medical applications. Nutrients, 7(9), 7708–7728. doi:10.3390/nu7095361

Özyürek, M., Bener, M., Güçlü, K., Dönmez, A. A., Süzgeç-Selçuk, S., Pırıldar, S., … Apak, R. (2012). Evaluation of antioxidant activity of Crataegus species collected from different regions of Turkey. Records of Natural Products, 6(3), 263–277.

Pellegrini, N., Serafini, M., Colombi, B., Del Rio, D., Salvatore, S., Bianchi, M., & Brighenti, F. (2003). Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. The Journal of Nutrition, 133(9), 2812–2819. doi:10.1093/jn/133.9.2812

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26(9–10), 1231–1237. doi:10.1016/S0891-5849(98)00315-3

Rjeibi, I., Zaabi, R., & Jouida, W. (2020). Characterization of polysaccharides extracted from pulps and seeds of Crataegus azarolus L. var. aronia: Preliminary structure, antioxidant, antibacterial, α-amylase, and acetylcholinesterase inhibition properties. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2020, 1903056. doi:10.1155/2020/1903056

Sammari, H., Abidi, A., Jedidi, S., Dhawefi, N., & Sebai, H. (2025). Antioxidant activity and protective effect of phyto-active compounds of Crataegus azarolus berries decoction extract against acetic acid-induced hepatorenal injuries in male rats. Physiological Reports, 13(3), e70240. doi:10.14814/phy2.70240

Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin–Ciocalteu reagent. Methods in Enzymology, 299, 152–178. doi:10.1016/S0076-6879(99)99017-1

Spinardi, A., Cola, G., Gardana, C. S., & Mignani, I. (2019). Variation of anthocyanin content and profile throughout fruit development and ripening of highbush blueberry

cultivars grown at two different altitudes. Frontiers in Plant Science, 10, 1045. doi:10.3389/fpls.2019.01045

Traber, M. G., & Atkinson, J. (2007). Vitamin E, antioxidant and nothing more. Free Radical Biology and Medicine, 43(1), 4–15. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2007.03.024

Yahyaoui, A., Oueslati Arfaoui, M., Rigane, G., Hkir, A., Amari, K., Ben Salem, R., & Ammari, Y. (2019). Investigation on the chemical composition and antioxidant capacity of extracts from Crataegus azarolus L.: Effect of growing location of an important Tunisian medicinal plant. Chemistry Africa, 2(3), 361–365. doi:10.1007/s42250-019-00054-1

Zeng, Q., Dong, G., Tian, L., Wu, H., Ren, Y., Tamir, G., … Yu, H. (2020). High altitude is beneficial for antioxidant components and sweetness accumulation of rabbiteye blueberry. Frontiers in Plant Science, 11, 573531. doi:10.3389/fpls.2020.573531

BİYOLOJİ ALANINDA GÜNCEL KONULAR VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com