

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TANACETUM ZAHLBRUCKNERI (NÁB.) GRIERSON BİTKİSİ
ÜZERİNDE YAĞ ASİTLERİ TAYİNİ VE
BİYOAKTİVİTE ÇALIŞMALARI

FATMA PINAR ÇAĞLAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
BİYOLOJİ PROGRAMI

DANIŞMAN
PROF. DR. NEZHUN GÖREN

İSTANBUL, 2011

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TANACETUM ZAHLBRUCKNERİ (NÁB.) GRIERSON BİTKİSİ ÜZERİNDE YAĞ
ASİTLERİ TAYİNİ VE BİYOAKTİVİTE ÇALIŞMALARI**

Fatma Pınar Çağlar tarafından hazırlanan tez çalışması. 18.10.2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Nezhun GÖREN

Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Nezhun GÖREN

Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Gülaçtı TOPÇU

İstanbul Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Nazlı ARDA

İstanbul Üniversitesi

Bu alışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü' nün 2011-01-07-YULAP06 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Tezin yazım aşamasında her türlü desteğini esirgemeyen Ali Emre Eyol'a, laboratuvar çalışmalarında hep yanımda olan, yardımcı elini hep sırtımda hissettiğim Mediha Süleymanoğlu'na, her kahrımı çeken Hüseyin Servi'ye ve bölümdeki değerli hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

İnsektisit aktiviteleri yapan Dr. Ömer Cem Karakoç'a ve antimikrobiyal aktivitelerin yapılmasını sağlayan Prof. Dr. Fatih Demirci'ye, sitotoksik aktiviteleri gerçekleştiren Prof. Dr. Serap Erdem Kuruca' ya, yağ asitlerinin analizinde yardımcı olan Prof. Dr. Süheyla Kırmızıgül ve Dr. Nazlı Böke'ye teşekkür ederim.

Bana her zaman destek olan maddi manevi yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, canımdan değerli anne ve babama şükranlarımı sunarım.

Son olarak yüksek lisansımın her aşamasında, gerek laboratuvar olanaklarını sağladığı, gerek engin bilgilerini çekinmeden paylaştığı aynı anda hem bir akademik danışman hem de hayat rehberim olduğu için değerli hocam Prof. Dr. Nezhun Gören' e sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Kasım, 2011

F. Pınar ÇAĞLAR

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ.....	viii
KISALTMA LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÇİZELGE LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Literatür Özeti	1
1.2 Tezin Amacı	2
1.3 Orijinal Katkı	2
2. LİTERATÜR BİLGİLERİ	3
2.1 Doğal Ürünler Kimyası	3
2.1.1 <i>T. zahlbruckneri</i> Ve Fitokimyasal Çalışmalar.....	4
2.2 Bitkinin Özellikleri.....	5
2.2.1 Asteraceae (Compositae) Familyası.....	5
2.2.2 <i>Tanacetum L.</i> Türlerinin Botanik Özellikleri.....	5
2.2.2.1 Türkiye'deki <i>Tanacetum L.</i> Türlerinin Morfolojik Özellikleri.....	6
2.2.3 <i>Tanacetum zahlbruckneri</i> (Náb.) Grierson Bitkisinin Özellikleri	7
2.2.4 <i>Tanacetum L.</i> Türlerinin Biyolojik Etkileri Ve Halk Arasında Kullanımı.....	8
2.3 Yağ Asitleri.....	9
2.3.1 Yağ Asitlerinin Adlandırılması	10
2.3.2 Yağ Asitlerinin Yapısı Ve Sınıflandırılması	11
2.3.2.1 Doymuş Yağ Asitleri	11
2.3.2.2 Doymamış Yağ Asitleri.....	13
2.3.2.3 Çoklu Doymamış Yağ Asitleri.....	15
2.3.2.4 Esansiyel Yağ Asitleri	17
2.3.3 Yağ Asitlerinin Biyosentezi	18

2.3.4	Yağ Asitlerinin Önemi.....	21
2.3.4.1	Yaşlanma Ve Mitokondriyel Hastalıklar	26
2.3.4.2	Antibakteriyel Savunmada Serbest Yağ Asitleri	27
2.3.4.3	Bitki Koruma Ve Yağ Asitleri.....	27
2.3.4.4	Beslenme, Omega 3 (Ω 3) Ve Omega 6 (Ω 6) Yağ Asitleri.....	28
2.3.5	Yağ Asitlerinin Reaksiyonları	31
2.3.5.1	Sabunlaşma	31
2.3.5.2	Alkil Zincir Tepkimeleri	31
2.3.5.3	Alkenil Zincir Tepkimeleri.....	32
2.3.5.4	Karboksilik Asit Tepkimeleri	33
2.3.5.5	Transesterleşme.....	34
2.4	Yağ Asitleri Ve Kütle Spektrumundaki Davranışları.....	34
2.5	<i>Tanacetum</i> Türleri Ve Yağ Asidi Çalışmaları	35
3.	DENEYSEL BÖLÜM.....	47
3.1.	Materyal.....	37
3.1.1	Kullanılan Bitkisel Materyal	37
3.1.2	Kullanılan Kimyasal Malzemeler	37
3.1.3	Kullanılan Cihazlar	38
3.2	Metot.....	38
3.2.1	Ekstraksiyon	38
3.2.2	Metil Esterlerinin Elde Edilmesi	38
3.2.3	Gc – Ms Analizi	40
3.2.4	Kütle Spektrumlarının Yorumlanması	40
3.2.5	Biyolojik Aktiviteler	41
3.2.5.1	Antimikrobiyal Aktivite.....	41
3.2.5.2	İnsektisit Aktivite Çalışmaları	43
3.2.5.3	Sitotoksik Aktivite Çalışmaları	45
4.	BULGULAR.....	47
4.1	Yağ Asitlerinin Araştırılması.....	47
4.2	İnsektisit Aktivite	49
4.2.1	<i>Sitophilus Granarius</i> Üzerindeki Kontak Etki Çalışmaları.....	49
4.2.2	<i>T. zahlbruckneri</i> Kök-Hekzan Ekstresinin Kontak Toksisitesi	50
4.3	Sitotoksik Aktivite.....	50
4.4	Antimikrobiyal Aktivite.....	52
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER	55
	KAYNAKLAR.....	59
	EK-A.....	63
	YAĞ ASİTLERİNİN İSİMLERİ VE YAPILARI	63
	EK-B	70
	EKSTRELERİN GC-MS KROMATOGRAMLARI	68

EK-C.....	72
YAĞ ASİTLERİNİN VE KÜTÜPHANE EŞLEŞTİRMELERİNİN KÜTLE SPEKTRUMLARI	72
ÖZGEÇMİŞ.....	86

SİMGE LİSTESİ

%	Yüzde birim
Δ	Delta
$^{\circ}\text{C}$	Celcius Derece
μ	Mikro
μl	Mikro litre
cm	Santimetre
gr	Gram
m	Metre
M	Molar
mg	miligram
ml	mililitre
mm	milimetre
yy	yüz yıl
α	Alfa
γ	gama
ω	omega
Ω	Omega

KISALTMA LİSTESİ

AA	Araşidonik Asit
ALA	alfa-linolenik asit
ATP	Adenoziltrifosfat
CAS	Chemical Abstracts Service
CO ₂	Karbondioksit
CoA	Koenzim A
Cu	Bakır
DHA	dokosaheksaenoik asit
DNA	Deoksirübonükleik asit
EA	Etil asetat
EPA	Eikosapentaenoik asit
FAME	Fatty Acid Methyl Ester(s)
GC-MS	Gaz Kromatografisi – Kütle Spektrometrisi
GLA	gama-linolenik asit
İSTE	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbariumu
İng.	İngilizce
KOH	Potasyum hidroksit
L.	Carl Linnaeus
LA	linoleik asit
LiAlH ₄	Lityum alüminyum hidrat
MeOH	Metanol
MİK	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
Náb.	František Nábělek
NAD	Nikotin amit adenin dinükleotit
NADPH ⁺	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
PUFAs	Poly Unsaturated Fatty Acid(s)
S	Sülfür
T.	<i>Tanacetum</i>
u	Atomik kütle birimi
UV	Mor ötesi (ultra violet)
WHO	World Health Organization
YAME	Yağ asidi metil ester(ler)i

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1	<i>Tanacetum zahlbruckneri</i> (Náb.) Grierson bitkisi.....	7
Şekil 2.2	<i>T. Zahlbruckneri</i> (Náb.) Grierson bitkisinin Türkiye'deki dağılımı	8
Şekil 2.3	Gliserol	
Şekil 2.4	Triaçilgliserol	9
Şekil 2.5	Yağlardan yağ asitlerinin oluşum reaksiyonu.....	9
Şekil 2.6	Yağ asitleri genel iskelet yapısı.....	11
Şekil 2.7	Oleik asidin 3 boyutlu yapısı.....	14
Şekil 2.8	α -Linolenik asidin 3 boyutlu yapısı.....	14
Şekil 2.9	Yağ asitleri ve ikincil metabolitlerin üretim yolu.....	18
Şekil 2.10	Asetil CoA oluşturan metabolitler	19
Şekil 2.11	Malonil CoA oluşma reaksiyonu.....	19
Şekil 2.12	Malonil Coa'ya ACP katılma reaksiyonu.....	19
Şekil 2.13	Malonil CoA'ya ACP katılma reaksiyonu	20
Şekil 2.14	Asetoasetil-S-ACP oluşma reaksiyonu.....	20
Şekil 2.15	Asetoasetil-S-ACP oluşma reaksiyonu.....	20
Şekil 2.16	Palmitik asit sentezinin toplam eşitliği.....	21
Şekil 2.17	Pelargonik asidin formülü	28
Şekil 2.18	α -Halojenlerin oluşma reaksiyonu	31
Şekil 2.19	Transesterleşme reaksiyonu	34
Şekil 2.20	Yağ asitlerinin Mc Lafferty çevrimi.....	35
Şekil 3.1	Gövde ekstresi türevlendirme aşaması.....	39
Şekil 3.2	Çiçek ekstresi türevlendirme aşaması.....	39
Şekil 3.3	Kök ekstresi türevlendirme aşaması	40
Şekil 3.4	Yağ asitlerinin bulunduğu analiz edilen tabaka.....	40

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 2.1	Bazı alkanoik asitlerin adları ve fiziksel özellikleri.....	12
Çizelge 2.2	Sık rastlanan tekli cis- doymamış asitler	14
Çizelge 2.3	Bazı çoklu doymamış yağ asitleri.....	17
Çizelge 2.4	Bazı doymuş ve doymamış serbest yağ asitlerinin aktiviteleri	22
Çizelge 2.5	ω 3, ω 6, ω 9 yağ asitleri oluşumu	29
Çizelge 2.6	Beslenme açısından önemli Ω -3 ve Ω -6 yağ asitleri	30
Çizelge 2.7	Alkenil zincirin verdiği tepkimeler	30
Çizelge 2.8	Karboksilik asidin verdiği tepkimeler	33
Çizelge 3.1	Kullanılan kimyasal malzemeler	37
Çizelge 3.2	Kullanılan cihazlar.....	38
Çizelge 3.3	Kullanılan mikroorganizmalar ve kökenleri.....	42
Çizelge 4.1	Ekstrelelere göre yağ asitlerinin yüzde dağılımı	48
Çizelge 4.2	<i>T. zahlbruckneri</i> 'nin <i>S. granarius</i> üzerindeki kontak etkisi.....	49
Çizelge 4.3	<i>T. zahlbruckneri</i> 'nin kök-hekzan ekstresinin 24 saat sonundaki kontak toksisitesi.....	50
Çizelge 4.4	Düşük konsantrasyonlarda 3T3 hücrelerinde denemeler.....	50
Çizelge 4.5	Düşük konsantrasyonlarda K-562 hücrelerinde denemeler	51
Çizelge 4.6	Yüksek konsantrasyonlarda 3T3 hücrelerinde denemeler	51
Çizelge 4.7	Yüksek Konsantrasyonlarda K562 hücrelerinde denemeler	52
Çizelge 4.8	Agar difüzyon yöntemine göre antibakteriyel aktivite sonuçları.....	53
Çizelge 4.9	Mikrodilüsyon yöntemine göre antibakteriyel aktivite sonuçları.....	53

TANACETUM ZAHLBRUCKNERİ (NÁB.) GRIERSON BİTKİSİ ÜZERİNDE YAĞ ASİTLERİ TAYİNİ VE BİYOAKTİVİTE ÇALIŞMALARI

Fatma Pınar ÇAĞLAR

Genel Biyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nezhun GÖREN

Van civarından toplanan *Tanacetum zahlbruckneri* (Asteraceae) bitkisinin kök, gövde ve çiçek kısımları ayrılarak her birinin hekzan, etil asetat, metanol ekstraları hazırlanmıştır. Bitkinin çiçek, gövde, kök hekzan ekstralarının yağ asitleri kromatografik ve spektral yöntemlerle tayin edilmiş, ayrıca bu ekstraların antimikrobiyal, sitotoksik ve insektisit aktiviteleri incelenmiştir.

T. zahlbruckneri çiçek hekzan ekstresinden toplam yağ asidi miktarının %33.78'i α -linolenik asit olmak üzere 9 farklı yağ asidi elde edilmiştir. Bunların toplam yağ asitleri fraksiyonuna oranı %87.29 olarak belirlenmiştir. Kök hekzan ekstresinden 10 farklı yağ asidi elde edilmiştir. Bu yağ asitlerinin miktarı toplam yağ asitleri fraksiyonunun %69.94'ünü oluşturmaktadır. Gövde hekzan ekstresinde ise yine 9 farklı yağ asidi bulunmuştur. Bunlar toplam yağ asitleri fraksiyonunun %73.72'sini oluşturmaktadır. Kök ve gövde hekzan ekstralarında miktarı en yüksek yağ asidi palmitik (16:0) asittir ve sırayla yüzdeleri %26.12 ve %21.28'dir.

İnsektisit aktivitelerde yapılan tek doz tarama testleri sonucunda *Sitophilus granarius* üzerinde en yüksek aktiviteyi %82,99 ile kök-hekzan ekstresi göstermiştir. İki farklı (mikrodilüsyon ve agar difüzyon) yöntemle yapılan antimikrobiyal aktivite testlerinde çiçek hekzan ekstresi *Candida* türlerine (*C. parapsilosis* ve *C. albicans*) karşı en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Sitotoksik aktivitede sağlıklı 3T3 hücreleri ve K-562 kanser hücrelerine karşı her üç ekstrenin de yüksek ve düşük konsantrasyonlardaki denemelerde anlamlı bir etki göstermediği kaydedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Tanacetum zahlbruckneri*, Asteraceae, Compositae, yağ asitleri, antimikrobiyal, antitümör, insektisit aktivite

FATTY ACID COMPOSITION OF *TANACETUM ZAHLBRUCKNERI* AND THEIR BIOACTIVITIES

Fatma Pinar ÇAĞLAR

Department of General Biology

MSc. Thesis

Advisor: Prof. Dr. Nezhun GÖREN

Tanacetum zahlbruckneri (Asteraceae) collected from Van Region of Turkey, separated into three parts; flowers, stems and roots. Each part was extracted with hexane, ethyl acetate and methanol respectively. Fatty acids of the hexane extracts of the roots, stems and flowers of the plant were evaluated for antimicrobial, cytotoxic and insecticidal activities and their fatty acid profiles were analyzed by means of GC-MS method.

Ten YAME [69.94%] were identified in the hexane extract of the roots of *T. zahlbruckneri*. The major fatty acid was Palmitic acid [26.12%]. Ten YAME [68.96%] were identified in the hexane extract of stems. The major fatty acid was Palmitic acid [21.28%]. Nine YAME [87.29%] were identified in the hexane extract of the flowers of *T. zahlbruckneri*. The major fatty acid was linoleic acid [33.78%].

Single dose scanning tests were applied on the extracts of the plant in order to evaluate the insecticidal activity. The hexane extract of the roots exhibited the highest activity with 82,99%. In both of the methods (microdilution and agar diffusion), the highest activity was presented by the hexane extract of the flowers, on *Candida* species (*C. parapsilosis* and *C. albicans*) against the positive control.

None of three extracts showed any significant cytotoxic effect on healthy 3T3 cells as well as on K-562 cancerous cells.

Key words: *Tanacetum zahlbruckneri*, Asteraceae, Compositae, fatty acids, antimicrobial, antitumor, insecticidal activity

1.1 Literatür Özeti

Bitkilerden bilimsel araştırmalar sonucunda pek çok yeni ilaç hammaddesi kazanılmıştır. Bugün reçetelere giren ilaçların ise %25'i bitkilerden türetilmiştir. Dünya piyasalarında satılmakta olan 50 kadar kanser ilacı vardır ve doğal ürünlerden kaynaklanan ilaçlar, onaylanmış ürünlerin yaklaşık 1/3'i kadardır[1]. Çok zengin olan Türkiye Florası aynı zamanda çok zengin sekonder metabolit çeşitliliğine işaret etmektedir[2]. Bu durum Türkiye'de bitkilerden ilaç hammaddesi elde edilebilirlik olasılığını bir hayli yükseltmekte ve hem bilimsel hem de ekonomik açıdan bu tip çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

Yapılan literatür çalışmalarında yağ asitlerinin; antibakteriyel[3], antioksidan[4], sitotoksik[5] aktivitelerinin yüksek olduğu saptanmıştır.

Tanacetum türleri üzerinde bugüne kadar yapılan araştırmalar bu bitkilerin insektisit, antimikrobiyal, antitümör aktiviteye sahip olduklarını ortaya koymuştur[6],[7].

Ayrıca yine literatür araştırmaları sırasında bazı *Tanacetum* türlerinin hekzan ekstralarının insektisit ve antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarının rapor edildiği gözlemlenmiştir. Örneğin, *Tanacetum cinerariifolium* bitkisi hekzan ekstresinden elde edilen hidrokarbonların insektisit aktivite gösterdiği[8] ; *Tanacetum balsamita* bitkisinin hekzan ekstresinden elde edilen yağ asitlerinin ise antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır[9].

1.2 Tezin Amacı

Bu tezin amacı, Van bölgesinde yetişen ve bugüne kadar yağ asitleri araştırılmamış olan *Tanacetum zahlbruckneri* bitkisinin kök, gövde, çiçek kısımlarına ait hekzan ekstrelerinin yağ asitleri profili ile antimikrobiyal, insektisit ve sitotoksik aktivitelerini araştırarak bilime katkıda bulunmak, aynı zamanda bitkinin ilaç hammaddesi ve/veya gıda takviyesi keşfi yönünden değerlendirilmesini yapmaktır.

Türkiye’de yetişmekte olan *Tanacetum* türleri üzerinde yapılmakta olan fitokimyasal ve biyolojik çalışmaların bir devamı olarak, bu tezde *Tanacetum zahlbruckneri* bitkisinin yağ asitleri üzerinde biyolojik ve fitokimyasal çalışmalar yürütülmüştür.

1.3 Orijinal Katkı

İnsan vücudu tarafından sentez edilememeleri nedeniyle yaşamsal öneme sahip olan yağ asitleri, tamamlayıcı besin olarak bitkisel ve hayvansal kaynaklardan tüketilirler. Lipitler olarak da adlandırılan yağlar, gliserolün yağ asitleriyle bileşmesinden elde edilirler. Lipit molekülündeki yağ asitlerinin tipi, dağılımı ve miktarı lipitlerin kimyasal, fiziksel ve fonksiyonel özelliklerini belirler. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalar kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve dejeneratif hastalıklar gibi pek çok kronik hastalığın yağ asitleriyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bunun yanı sıra, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri tüketiminin arttırılması ve doymuş yağ asitleri tüketiminin azaltılmasının insan sağlığına olumlu etkileri vardır [10]

T. zahlbruckneri bitkisinin şimdiye kadar hiç araştırılmamış olan hekzan ekstreleri üzerinde yapılacak olan bu çalışma, yeni potansiyel ilaç hammaddesi ve/veya tamamlayıcı gıda takviyesi bulmaya yönelik olması nedeniyle özgün değere sahiptir.

LİTERATÜR BİLGİLERİ

2.1 Doğal Ürünler Kimyası

“Doğal ürünler” terimi biyolojik kaynaklardan elde edilen ya da türevlendirilen çok geniş ve çeşitli kimyasal bileşikler gurubunu temsil etmektedir.

Bitkilerin kullanımları binlerce yıl ötesine dayanmakta ve bugüne kadar gelmektedir[11]. Örneğin; aspirinin atası İ.Ö. 5. yy civarında Hipokrat tarafından söğüt ağacının kabuğundan elde edilmiştir. Elde edilen salisilik asit türevinin ateşin düşürülmesinde, ağrı giderilmesinde ve çocuk doğumlarında kullanıldığı düşünülmektedir [12].

Bu yapılar genellikle belirli bir organizma, tek bir tür veyahut tek soya ait olan ve belirli koşullarda üretilen kimyasallardır. Çoğu durumda bu bileşiklerin hangi işleve sahip olduğu belli değildir [11]. Sadece bitkilerin ürettiği ikincil metabolitlerin sayısının 500,000 olduğu tahmin edilmektedir. Bu moleküllerden yaklaşık 160.000 tanesi tanımlanmış olup, her sene bu sayıya yaklaşık 10.000 yeni bileşik eklenmektedir [12]. Ağırlığı 2500 *u.* geçmeyen, yarısı bitkilerden yarısı ise mikroorganizmalardan elde edilen yaklaşık 100,000 ikincil metabolitin kimyasal yapısı aydınlatılmıştır.

Şu an ilaç olarak kullanılan sentetik ürünlerin çoğu, mikrobiyal, bitkisel ya da hayvansal kaynaklıdır [12].

Bunlar arasında bitkiyi, patojenlere karşı koruyan antibakteriyel, antifungal, antiviral maddeler (fitoaleksinler), çimlenmeyi önleyici maddeler, doğal yaşamda rekabet gücünü (alleopati) artıran maddeler ve toksik maddeler; UV ışınları, tuzluluk, kuraklık

gibi zararlı çevresel etmenlerin neden olduğu stres koşullarında direnç arttırıcı metabolitler; zararlı hayvanlar ve otlara karşı korunmayı sağlayan insektisit, molluskusit ve herbisitler; tozlaşma ve tohum dağılımını sağlamak üzere hayvanları cezbedecek renkli ve güzel kokulu metabolitler bulunmaktadır [13].

Bitkilerden izole edilen metabolitlerin kullanım alanları arasında tıp, ziraat, kozmetik ve besin endüstrisi de olmak üzere birçok alan vardır[11]. Bu bileşiklerin kullanım alanında farmasötikler, gıda katkı maddeleri, tatlandırıcılar, boyalar, koku vericiler, yapıştırıcılar, vb. olması nedeniyle bu metabolitlere duyulan gereksinim giderek artmakta ve bunun sonucunda da gün be gün ekonomik olarak önem kazanmaktadır [14].

Tanacetum türleri ateş ve bağırsak solucanlarını düşürücü, romatizmal ağrılara, kaşıntılı deri hastalıklarına ve migrene karşı etkilerinden dolayı yüzyıllardır Anadolu'da halk ilacı olarak kullanılmaktadır. *Tanacetum* türlerinin farklı etkilerinden dolayı bu cins üzerinde pek çok kimyasal çalışma yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda biyoaktif özellikler gösteren birçok yeni bileşik elde edilmiştir. Belirlenen bu bileşikler antimigren, antiülser, antimikrobiyal, antibakteriyel, antispasmodik, allerjen, antihelmintik, antienflamatuar, antikoagülant, antifibrinolitik, antioksidan karminatif, sitotoksik, insektisit gibi özellikler göstermektedirler[15]-[31]

Tanacetum türlerinin Türkiye'de çok sayıda olması ve oldukça yüksek oranda endemizm göstermesi nedeniyle yeni biyoaktif bileşiklerin bulunması açısından ülkemiz için önemli bir kaynak oluşturacağı düşünülmektedir.

2.1.1 T. zahlbruckneri Ve Fitokimyasal Çalışmalar

Türkiye'ye endemik olan *Tanacetum zahlbruckneri* türü üzerinde ilk kez fitokimyasal çalışmalar 2007 yılında yapılmıştır[32]. Yapılan bu çalışmada bitkinin çiçeklerinden elde edilen etil asetat ekstresinden bir triterpen olan α -amirin ve biri literatüre ilk kez kazandırılan iki adet seskiterpen olmak üzere toplam 3 madde elde edilmiştir. Yine aynı araştırma kapsamında yapılan aktivite sonuçlarına göre; bitkinin MeOH ve EA ekstralarının *Trichophyton longifusus*'a karşı antifungal aktivite gösterdiği belirlenmiş, EA ekstresinin ise *Artemia salina*'ya karşı öldürücü aktivitesi gözlemlenmiştir. Aynı zamanda MeOH ekstresinin *Rhyzopertha dominica*'ya karşı insektisit aktivite ve

Shigella flexenari ve *Salmonella typhi*' ye karşı çok az antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir.

Tür üzerinde aynı zamanda çiçek kısımlarının uçucu yağ çalışması yapılmıştır. Yapılan bu araştırma sonunda çiçeklerden elde edilen uçucu yağın *germakren-D* ve *spathulenol* ağırlıklı uçucu yağlar olmak üzere toplam 58 farklı madde izole edilmiştir[33].

Bu tezde ise bu çalışmaların bir devamı olarak bitkinin farklı kısımlarının hekzan ekstrelerindeki yağ asidi profilleri aydınlatılmış ve bu ekstrelerin biyoaktiviteleri ortaya konulmuştur.

2.2 Bitkinin Özellikleri

2.2.1 Asteraceae (Compositae) Familyası

Asteraceae (Compositae) familyası, yaklaşık 1509 cins ve 20.000 türle, dünyada en fazla türü olan familyadır. Compositae familyası, yurdumuzda iki alt familya altında toplanır; *Asteroideae (Tubuliflorae)* ve *Cichorioideae (Liguliflorae)* olarak sıralanır. *Tanacetum* cinsi *Asteroideae* alt familyasına girmektedir [34].

Compositae familyasının Türkiye'de doğal olarak yetişen 130 cins ve 1130 türü bulunmaktadır [35].

Dünyada ve Anadolu'da geniş yayılım gösteren Asteraceae familyasına ait birçok türün farmakolojik aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu familyadaki bitkiler, diterpenler ve flavanoidlerin yanı sıra ağırlıklı olarak; antibakteriyel, antifungal, antihelmintik, anti-enflamatuar, insektisit, antitümör gibi pek çok biyolojik aktiviteye sahip terpen iskelet yapısına sahip sekonder metabolitlerini içerdikleri gibi antibakteriyel, insektisit etkilere sahip yağ asidi türevlerini de ihtiva etmektedirler [36]-[40].

2.2.2 *Tanacetum L.* Türlerinin Botanik Özellikleri

Asteraceae familyasına ait *Tanacetum* cinsi yeryüzünde kuzey yarım kürede yayılış göstermekte olup, birçok türü bilinmektedir. Bu cins ülkemizde 45 tür ile doğal yayılış göstermektedir. Doğu Anadolu başta olmak üzere, İç ve Güney Anadolu'da oldukça

yaygındır. Tür altı düzeydekileri de göz önüne alındığında bu sayı 60'a yükselir ve bunların 18 tanesi endemiktir [35].

2.2.2.1 Türkiye'deki *Tanacetum* L. Türlerinin Morfolojik Özellikleri

Tanacetum cinsi bitkiler, kısa-orta veya yüksek otsu bitkilerdir. Genellikle rizomlu, bazen yarı çalimsıdır. Tüy örtüsü seyrekten, yoğun pubescent veya tomentos'a kadar değişken şekillerde, tüyler ikiye çatallanmış veya basit tüylerle karışık veya bazen çıplaktır. Gövdeler dik veya yükseltici, genellikle yapraklanmış ve dallanmış, bazen skapus (taban yapraklarından yükselen gövde) şeklindedir. Yaprakların bütünü dişli, pinnatifit (kanatsız bölmeli yaprak ayasının orta damara doğru üçte birinden az bir şekilde parçalanması) veya 1-3 pinnatisekt (tüysü derin parçalı yaprak ayasının orta damara kadar derin parçalanması); birincil segmentler genellikle birbirinden az çok uzak (bitkinin genç hali dışında), bu segmentler bazen bitişik veya birbirine çok yakın ve bu olgun yapraklar tam görünümündür. Kapitulum heterogam (çiçekler farklı eşeylere sahip) veya homogam (çiçekler aynı eşeye sahip), tek veya daha sıklıkla seyrek veya yoğun korimbus (kapitulumların oluşturduğu şemsiye şeklinde yapı) halindedir. İnvolukrum (brakte topluluğu) yarı küremsi veya çan şeklinde; involukrumu oluşturan brakteler inbirikat (kiremit şeklinde üst üste gelme), 3-4 sıralı, lanseolat (mızrak şeklinde) veya oblong (uzun silindir şeklinde), genellikle kenarları ve tepesi zarsıdır. Çiçek tablası düz ve çıplaktır. Ligulalar (dilsiz çiçekler) genellikle üst tarafta beyaz, sarı veya pembe dil şeklinde az çok belirgin genişlemiş veya involukrumdan az çok uzun 3-lopulu ligula, dişli çiçekler bazen eksiktir. Kapitulumun ortasında yer alan çiçekler, tepede 5-lopulu ve sarıdır. Akenler silindir veya az silindirik veya az çok çomak şeklinde, 5-10 boyuna yollu, çoğu kez salgı tüylü veya çıplaktır. Korona kısa veya eksik, genellikle kaba dişli veya loplu, bazen tek taraflı ve sadece arkadaki yüzde bulunur [35].

2.2.3 *Tanacetum zahlbruckneri* (Náb.) Grierson Bitkisinin Özellikleri



Şekil 2.1 *Tanacetum zahlbruckneri* (Náb.) Grierson bitkisi

Ömür: Çok yıllık

Yapı: Ot

İlk çiçeklenme zamanı: 5. ay

Son çiçeklenme zamanı: 7. ay

Habitat: Taşlı yamaçlar

Minimum yükseklik: 1300 m.

Maksimum yükseklik: 3000 m.

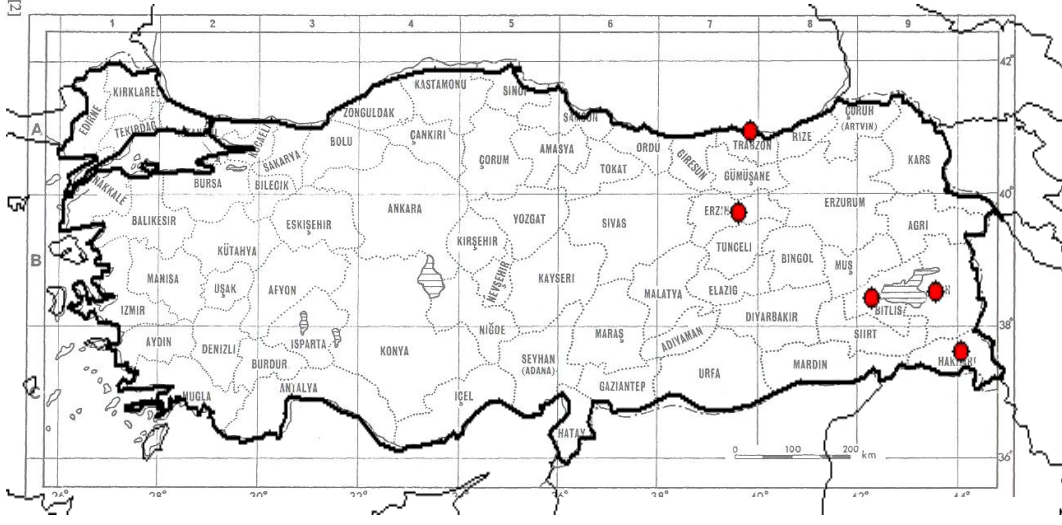
Endemik: Endemik

Element: İran- Turan

Türkiye dağılımı: D.Anadolu

Genel dağılımı: Türkiye

Bulunduğu kareler: B7 B9 C9



Şekil 2.2 T. Zahlbruckneri (Náb.) Grierson bitkisinin Türkiye'deki dağılımı

2.2.4 Tanacetum L. Türlerinin Biyolojik Etkileri Ve Halk Arasında Kullanımı

Tanacetum türleri yüzyıllardır halk ilacı olarak farklı amaçlarda kullanılmaktadırlar. Bu türlerden; *Tanacetum parthenium* bitkisi halk arasında adet düzenleyici ve ateş düşürücü olarak, baş ağrısı, kulak çınlaması ve baş dönmesine karşı ve doğumlarda karşılaşılan güçlükler için kullanılmaktadır [41]. *Tanacetum parthenium* ekstraktları üzerinde yapılan kimyasal, klinik ve biyolojik çalışmalar sonucunda bu bitkinin antimigren, anti-enflamatuar, antitümör, anti-ülser, antibakteriyel, insektisit, özellikler gösterdiği kesinlik kazanmıştır [42]-[46].

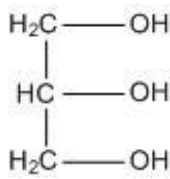
Tanacetum parthenium'un antimigren etkisinden dolayı bitki bugün drog olarak satılmaktadır. *Tanacetum parthenium* 'un anti-mikrotubular etkisi sonucu kanserli hücrelerin büyümesini belirgin olarak inhibe ettiği görülmüştür [47]. Parthenolide'in tıbbi alandaki kullanımının yanı sıra yapılan bir çalışma da tarımsal alandaki kullanımına yönelik olup, *Orobanche cumana* bitkisinin germinasyonunu belirgin bir şekilde arttırdığını göstermiştir [48].

Tanacetum vulgare uçucu yağında bulunan çok zehirli β -tuyon bileşiği nedeniyle dâhili ve harici kullanımı oldukça sakıncalıdır. Bitkinin bu özelliklerine rağmen halk arasında sinir yatıştırıcı ve adet düzenleyici olarak, romatizma ve karın ağrılarında karşı, bağırsak kurtlarına, uyuza karşı ve bitki böceklerini uzaklaştırmada kullanılmaktadır. Bitkinin

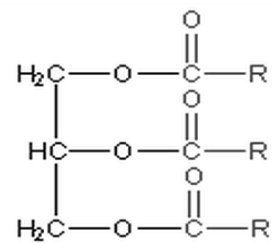
toksik olmasından dolayı kuru bitkinin suda ya da alkolde infüzyonu yapılarak kullanılmaktadır [29],[30]. Oltu otu olarak bilinen *T. coccineum* bit, pire ve kene gibi vücut parazitlerinde, sivilceler, kaşıntılı deri hastalıklarında ve haşere öldürücü olarak kullanılmaktadır [21]. *T. cinerariaefolium* pire otu olarak bilinmekte ve vücut bitini kontrol altında tutmak için kullanılmaktadır [49]. Yavşan adıyla bilinen *T. agrophyllum* var. *agrophyllum* bitkisinin toprak üstü kısmı yakılıp külü vücuda sürülerek uyuza karşı kullanılmaktadır. *T. balsamita* kılıç otu olarak bilinmekte ve yaraların üzerine taze bitkinin yaprakları konularak kullanılmaktadır [21]. [derleyen:32]

2.3 Yağ Asitleri

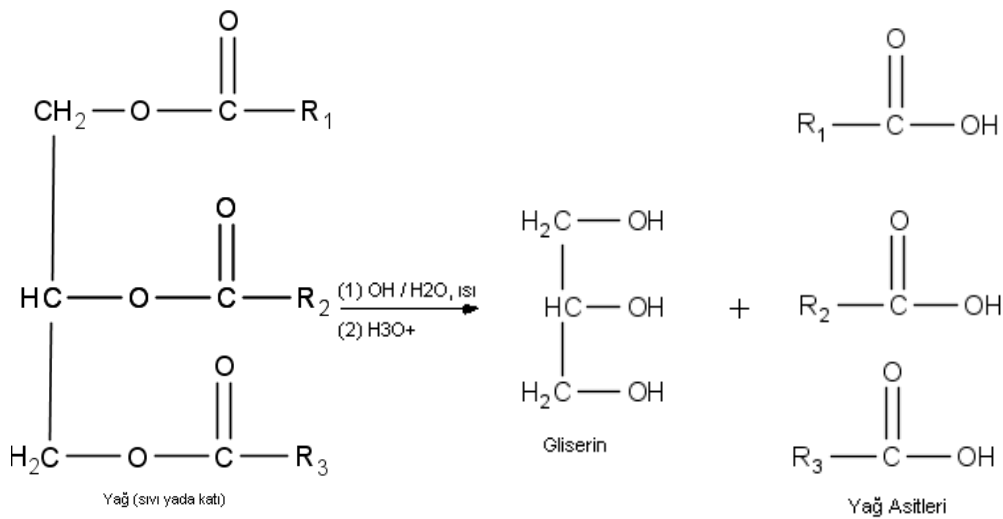
Yağ asitleri lipit sınıfındadırlar, biyomoleküllerin hidrofobik ailesini oluştururlar. Polar olmayan çözücüler ile yapılan ekstraksiyondan elde edilen toplam yapının sadece küçük bir kısmı uzun zincirli asitlerden oluşmaktadır. Biyolojik kökenleri karboksilik asitler ve triaçilgliserol olarak adlandırılan gliserol esterleridir [50].



Şekil 2.3 Gliserol



Şekil 2.4 Triaçilgliserol



Şekil 2.5 Yağlardan yağ asitlerinin oluşum reaksiyonu

Triaçilgliseroller bitkisel ya da hayvansal kaynaklı yağlardır. Bunların hidrolizi sonucu molekülden gliserin çıkması ile oluşan yapılar yağ asitleridir.

Doğal halde bulunan yağ asitlerinin çoğu dallanmamış zincirlere sahiptir. Bu yağ asitleri ikili karbon birimlerinden sentezlenmiş olduklarından karbon atomlarının sayısı her zaman çifttir. Doğal olarak bulunan doymamış yağ asitlerinin çoğunda ilk çift bağ dokuzuncu ile onuncu karbonlar arasında bulunurken, geri kalan çift bağlar ise genellikle 12. ile 13. karbon arasında ve/veya 15. ve 16. karbonlar arasında bulunurlar. İkili bağlar bundan dolayı konjuge değildir. Üçlü bağlar ise yağ asitlerinde nadiren bulunurlar.

Doymuş yağ asitlerindeki karbon zincirleri birçok konformasyona sahip olabilir. Ancak zincir genellikle komşu metilen gruplarındaki sterik etki en aza inecek şekilde düzenlenmiştir. Doymuş yağ asitleri iyi bir şekilde kristallenirler ve Van der Waals etkileşimlerinin büyük olmasından dolayı yüksek erime noktalarına sahiptirler. Doymamış yağ asitlerinin ikili bağlarının *cis*-konfigurasyonunda olmasından dolayı karbon zincirindeki eğilme, kristal istiflenmeyi doğrudan etkiler ve moleküller arası van der Waals etkileşmesini zayıflatır. Bu yüzden doymamış yağ asitleri doymuş yağ asitlerine nazaran daha düşük erime noktasına sahiptirler [50].

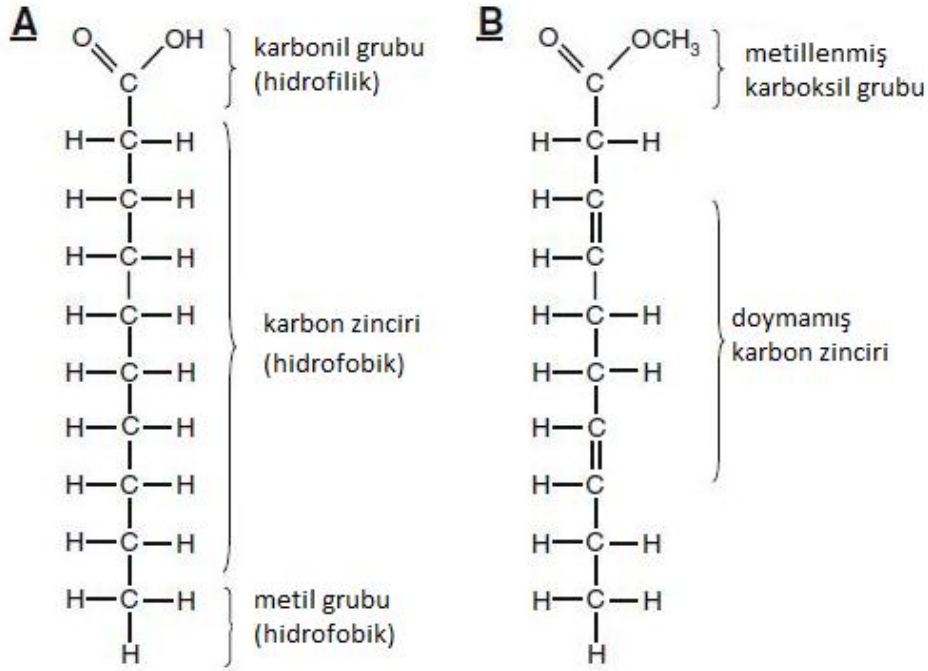
2.3.1 Yağ Asitlerinin Adlandırılması

Yağ asitleri çeşitli yollarla tanımlanabilir. Geleneksel isimler henüz asitlerin kimyasal yapıları irdelenmeden önce konmuştur ve çoğu kez asidin kaynağını belirtecek şekilde seçilmişlerdir. Örneğin; palmitik (hurma: İng. Palm), oleik (zeytinyağı: *Olea europea*), linoleik ve linolenik (ketentohumu: İng. Linseed), risinoleik (hintyağı: *Ricinus communis*) ve araşidik asit (*Arachis hypogea*). Ender rastlansa da isimler, asidi tanımlayan ya da önemli bir özelliğini bulan bilim insanının adını taşır. (Mead asidi, 20:3 n-9). Çeşitli mercilerce, fikir birliğine varılana değin bazı asitlerin birden fazla geleneksel adı olmuştur. 9-hekzadekenoik asit önceleri palmitoleik asit ve zoomarik asit olarak iki isimle belirtilmiştir. Sistemik ismin fazlaca karmaşık olduğu durumlarda geleneksel isme başvurulabilir. Örneğin α -eleostearik asit yazımı, 9c11t13t-oktadekatrienoik asit yazımından daha pratiktir. Geleneksel isimlerin kullanımı kolaydır ancak maddenin

yapısını özetleyici değillerdir; bu yüzden ismin yanında yapının da hatırlanmasını gerektirir.

Sistemik isimler, organik kimyagerler ve biyokimyagerler tarafından uluslararası mutabakatla ortaya çıkarılmış isimlerdir. Sistemi bilen kişiler, kimyasal yapıdan hareketle sistemik ismi, isimden hareketle de yapıyı bulabilirler. Örneğin, oleik asit, *cis*-9-oktadekenoik asittir. Karboksilik asit (-oik), 18 karbon atomu (oktadek) ve karboksil ucundan sayılmak üzere 9. ile 10. karbonlar arasında kalan, *cis* konumuna sahip bir olefinik merkeze sahiptir [51].

2.3.2 Yağ Asitlerinin Yapısı Ve Sınıflandırılması



Şekil 2.6 Yağ asitleri genel iskelet yapısı (A: doymuş yağ asidi B: doymamış yağ asidi)

2.3.2.1 Doymuş Yağ Asitleri

Doymuş yağ asitlerinin zincirlerinde çift bağlar veya başka fonksiyonel gruplar bulunmaz. "Doymuş" terimi hidrojenle ilişkili olarak kullanılır, karboksilik asit [-COOH] grubu dışında kalan diğer karbonların olabildiğince çok hidrojenle bağ yapmış olduğu anlamını tağır. Diğer deyişle, ω (metil tağıyan) uçtaki karbonun 3 hidrojeni vardır (CH_3 -), zincirdeki karbonların her birinin ise iki hidrojeni ($-\text{CH}_2-$) vardır. Doymuş yağ asitleri düz zincirler oluşturdıkları için sıkışık bir şekilde istiflenebilirler ve canlıların kimyasal

enerjiyi yoğun bir şekilde depolamalarını sağlarlar. Hayvanların yağ dokuları büyük miktarda uzun zincirli doymuş yağ asitleri içerir. IUPAC adlandırma sisteminde yağ asitlerinin isimleri "-oik asit" ekiyle biter. Yaygın adlandırma sisteminde kullanılan ek ise "-ik asit"tir [51].

Doymuş yağ asitleri 4 gruba ayrılır;

- Kısa zincirli yağ asitleri, 6'dan az karbona sahiptir.
- Orta zincirli yağ asitleri, 6-14 karbona sahiptir.
- Uzun zincirli yağ asitleri, 14'den fazla karbona sahiptir.
- Çok uzun zincirli yağ asitleri, 22'den fazla karbona sahiptir

Kısa Ve Orta Zincirli Doymuş Asitler(C₄ - C₁₄)

Bu gruba ait asitler süt yağlarında ve laurik yağlar olarak bilinen bazı bitkisel yağlarda bulunur. Örneğin inek sütü yağı % 4 oranında bütanoik (butirik, C₄) asit içerir. Bu miktar az görünebilir ancak C₄ 'ün molekül ağırlığının daha sık görülen C₁₈ asitlerine göre çok daha düşük olması sebebiyle bu oran molar olarak % 8,5'a denk gelmektedir, bu da süt yağı gliseritlerinin % 25'inde bu asidin görülebileceği anlamına gelir. Aynı zamanda düşük yüzdelerde C₆ -C₁₂ asitleri de mevcuttur. Kısa zincirli asitler tereyağında ve süttten yapılan diğer ürünlerde tutulur.

Bazı tohum yağları çok yüksek oranda laurik asit (C₁₂, %50 civarı) ve önemli miktarda kaprilik (C₈), kaprik (C₁₀) ve miristik (C₁₄) asitleri içerir. Bu yağların en çok bilinenleri hindistancevizi yağı ve hurma çekirdeği yağıdır. Günümüzde bu orta-zincirli asitlerin diğer kaynaklarına ilgi büyüktür. Bunlar arasında büyük umut vaat eden Kufeya (*cuphea*) yağı bulunur, ancak kolayca yetiştirilebilmesi için evcilleştirilmesi gerekmektedir. Yüksek miktarda laurik yağ üreten genetik yapısı değiştirilmiş bir kolza tohumu da geliştirilmiştir [51].

Çizelge 2.1 Bazı alkanolik asitlerin adları ve fiziksel özellikleri

Zincir uzunluğu	Sistematik ad	Geleneksel ad	Asit		Metil ester		Mol kütlesi
			E.N.(C)	K.N.(C)	E.N.(C)	K.N.(C)	
4	bütanoik	bütirik	-5,3	164	-	103	88.1
6	hekzanoik	kaprilik	-3,2	206	-69.6	151	116.2
8	oktanoik	kaprilik	16,5	240	-36.7	195	144.2
10	dekanoik	kaprik	31,6	271	-12.8	228	172.3
12	dodekanoik	laurik	44,8	310	5.1	262	200.3

14	tetradekanoik	miristik	54,4	149	19.1	114	228.4
16	hekzadekanoik	palmitik	62,9	167	30.7	136	256.4
18	oktadekanoik	stearik	70,1	184	37.8	156	284.5
20	eikosanoik	araşidik	76,1	204	46.4	188	312.5
22	dokosanoik	behenik	80	-	51.8	206	340.6
24	tetrakosanoik	lignoserik	84,2	-	57.4	222	368.6

Uzun Zincirli Yağ Asitleri

18 karbondan daha uzun zincire sahip doymuş yağlar birkaç tohum yağı çeşidinde az miktarlarda, bazı ender kaynaklarda da yüksek miktarlarda bulunur. C₂₀ - C₃₀ aralığındakiler genellikle mumsu yapılarda bulunur. Bu asitlerin bir kaynağı da kullanımı bir hayli yaygın olan ve %5-8 oranında araşidik (20:0), behenik (22:0) ve lignoserik (24:0) asitleri içeren yerfistiği yağıdır. Daha zengin ancak daha ender kaynaklar; Rambutan içyağı (*Nephelium lappaceum*, %35 civarı 20:0), kusum (*Schleichera trifuga*, %20-30 20:0), *Lophira alata* (%15-30 22:0) ve *L. procera* (%20 civarı 22:0). Uzun zincirli asitler, daha kolay bulunabilen kısa zinciri asitlerden (C₁₂ - C₁₈) uygun zincir uzatma prosedürleriyle üretilebilir. Bu reaksiyonlar bir seferde bir ya da iki karbon atomu eklemekle sınırlı değildir, zira beş veya altı karbon atomu ekleyebilen reaksiyon döngüleri bulunmaktadır [51].

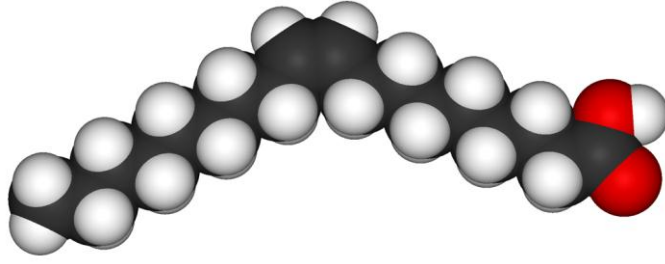
2.3.2.2 Doymamış Yağ Asitleri

Doymamış yağ asitleri doymuş yağ asitlerine benzer, ancak zincirleri üzerinde birbirlerine çift bağla bağlanmış bir ya da daha fazla karbon çifti bulunur. Çift bağların iki yanındaki karbon atomları *cis* ya da *trans* konumda bulunabilirler.

Cis Yapısındaki Yağ Asitleri

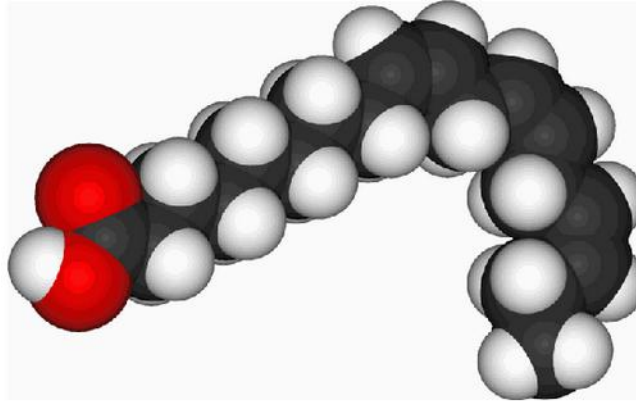
Cis konumda iki komşu hidrojen, çift bağın aynı tarafındadırlar. Çift bağla birbirine bağlı atomlar bu bağın eksenini etrafında dönemediklerinden, *cis* izomeri durumunda yağ asidinin zinciri bu noktada bükük olur ve zincirin hareket serbestliği azalır. Bir zincirde ne kadar çok *cis* konumlu çift bağ olursa zincirin esnekliği o derece azalır. Çok sayıda *cis* bağı olan yağ asitlerinin ideal bir ortamda oldukça eğri bir biçimleri olur.

Örneğin, bir tane çift bağı oleik asitte bir "köşe" bulunur; linolenik asit, iki çift bağıyla, belirgin bir büküme sahiptir; α -linolenik asit ise üç *cis* bağından dolayı çengel görünümlü olmayı tercih eder.



Şekil 2.7 Oleik asidin 3 boyutlu yapısı

Hareket serbestliği olmayan ortamlarda, örneğin; yağ asitleri lipit zarında fosfolipitlerin veya yağ damlacıklarındaki trigliseritlerin parçası iken, *cis* bağları yağ asitlerinin sıkı istiflenmelerine engel olur, bu da lipit zarının veya yağ damlasının erime sıcaklığını etkileyebilir.



Şekil 2.8 α -Linolenik asidin 3 boyutlu yapısı

Çizelge 2.2 Sık rastlanan tekli cis-doymamış asitleri

Sistemik ad	Geleneksel ad	CH ₃ (CH ₂) _n CH=CH(CH ₂) _m COOH	
		n	m
9-hekzadenoik	palmitoleik ^b	5	7
9-oktadenoik	oleik	7	7
9-oktadenoik ^a	elaidik	7	7
6-oktadenoik	petroselinik	10	4
11-oktadenoik	cis-vaksenik ^c	5	9
11-oktadenoik ^a	trans-vaksenik	5	9
9-eikosenoik	gadoleik	9	7
11-eikosenoik	gondoik	7	9
5-dokosenoik	-	15	3
11-dokosenoik	setoleik	9	9
13-dokosenoik	erüsik	7	11
15-tetrakosenoik	nervonik ^d	7	13

^atrans izomer

^bzoomarik

^caselepik

^dselaşoleik

Trans Yapısındaki Yağ Asitleri

Trans konumda çift bağlı karbonlara komşu iki hidrojen çift bağın karşı taraflarında yer alırlar. Bu yüzden zincir fazla eğilmez ve bu tür yağ asitlerinin şekilleri doymuş yağ asitlerine benzerler. Doğada bulunan çoğu doymamış yağ asidinde her bir çift bağın ardından $3n$ sayıda karbon atomu vardır ve bu çift bağlar *cis* konumludur. *Trans* konumlu yağ asitlerinin hemen hepsi yapaydır.

Doymuş ve doymamış yağlar arasındaki ve doymamış yağların kendi aralarındaki şekil farkları, biyolojik süreçlerin ve biyolojik yapıların (hücre zarları gibi) özelliklerini belirlemede önemli rol oynarlar.

2.3.2.3 Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Çoklu Doymamış Asitler

En önemli polien asitler, 2-6 çift bağa ve *cis* (*Z*) konfigürasyonunda protonlara sahiptirler. Neredeyse tüm doymamış doğal yağ asitlerinde çift bağlar *cis* konfigürasyonunda olup tipik olarak uç metil grubundan itibaren 3'üncü, 6'ıncı ya da 9'uncu karbon atomundadır.

Çoklu doymamış yağ asitleri (Poly Unsaturated Fatty Acids-PUFAs) aileler olarak gruplandırılmışlardır ve ailenin diğer üyeleriyle biyosentetik olarak alakaları vardır. İki ana grup, linoleik asit tabanlı n-6 asitleri ve α -linolenik asit tabanlı n-3 asitleridir. Diğer iki küçük grup ise oleik asit (n-9) ve 9-hekzadekenoik asit (n-7) tabanlıdır. Sıkça rastlanan ve beslenme açısından önemli olan C_{18} yağ asitleri çoğu bitkisel yağda mevcutken C_{16} , C_{20} ve C_{22} asitleri balık yağında ve diğer hayvansal lipitlerde bulunur. Bazı yağ asitlerinin hayvanlar tarafından üretilmemesi nedeniyle, besinlerle alınması gerekir ve bunlar temel yağ asitleri olarak adlandırılırlar.

Kimyacılar çoklu doymamış asitlerin numaralandırmasını fonksiyonel grup olan karboksilik asit ucundan başlayarak, fizyologlar ise metil ucundan başlayarak yaparlar.

Bu kısaltma yolu sadece doymamış doğal yağ asitleri için uygulanabilir. Adlandırma “n” ve “omega” (Ω , ω) notasyonu ile yapılır.

Örnek vermek gerekirse; α -linolenik asit (ALA), 18 karbona ve 3 adet çift bağa sahiptir. IUPAC kurallarına göre karboksilik asit ucundan başlayarak karbonlarının numaralandırılması yapıldığında, “(cis,cis,cis)-9-12-15-oktadekatrienoik asit” adını alır.

Fizyologlar ise metil ucundan başlayarak numaralandırma yaptıklarından; ilk çift bağ metil ucundan itibaren 3. karbona bağlı olması nedeniyle (n-3) ya da (ω 3) olarak ifade edilir. ALA yapısında 3 adet doymamışlığı bulunan 18 karbonlu (C_{18}) bir zincir bulundurması nedeni ile “18:3 (n-3)” olarak tanımlanır ve bir Omega-3 yağ asitidir.

Aynı şekilde “18:2 (n-6)” gösterimi olan linoleik asidin (LA) 18 karbona sahip olduğunu, metil ucundan başlayarak numaralandırıldığında 6. karbondaki ilk doymamışlığın olduğunu ve zincirinde toplam 2 metilen grubu olduğunu anlatır. Bu nedenle ALA Omega 3, LA Omega 6 yağ asidi olarak adlandırılır.

Konjuge Çoklu Doymamış Asitler

Bu grup poliolefinik yapılarla sınırlandırılmıştır ve asetilenik doymamışlığa ya da oksijene olmuş fonksiyonlara sahip asitleri kapsamaz. En iyi bilinen konjuge polien asit 18 karbon atomuna ve molekül başına üç ya da dört çift bağa sahiptir. İki Δ 9,11,13,15 tetraen, biyolojik olarak α -linolenik asitten(Δ 9,12,15) türetilmiştir ve Δ 9,11,13 ile Δ 8,10,12-trienler linoleik asitten(Δ 9,12) türetilmiştir [52].

Diğer Çoklu Doymamış Asitler

Bazı polien asitler tamamen metilenle bölünmemiş (her iki çift bağ arasında bir metilen grubu olmayan) doymamışlığa sahiptir. Bunlar bazı tohum yağlarında, bazı bakteri ve deniz canlılarından (özellikle süngerler) elde edilen lipitlerde bulunurlar. Fazladan çift bağ çoğunlukla Δ 3 veya Δ 5'tir [51].

Çizelge 2.3'de bazı çoklu doymamış yağ asitlerinin kapalı formülleri ve tipik kaynakları verilmiştir.

Çizelge 2.4 Bazı Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Konfigürasyon	Genel ad	Tipik kaynak (adı geçen bitkinin tohum yağları)
Trienler (18:3)		
8c10t12c	jakarik	<i>Jacaranda mimosifolia</i>
8t10t12c	kalendik	<i>Calendula officinalis</i>
8t10t12t	-	<i>C. officinalis</i>
9c11t13c	katalpik	<i>Catalpa ovaata</i>
9c11t13t	α -eleostearik ^{a,b}	<i>Aleurites fordii</i> ^d
9t11t13t	β -eleostearik	<i>A. fordii</i> ^d
9t11t13c	punisik	<i>Punica granatum</i>
tetraenler (18:4)		
9c11t13t15c	α -parinarik ^c	<i>Impatiens balsamina</i>
9t11t13t15t	β -parinarik	-

^a kamlolenik 18-hidroksi- α -eleostearik (*Mallotus philippinensis*)

^b likanik 4-oxo- α -eleostearik (*Licania rigida*)

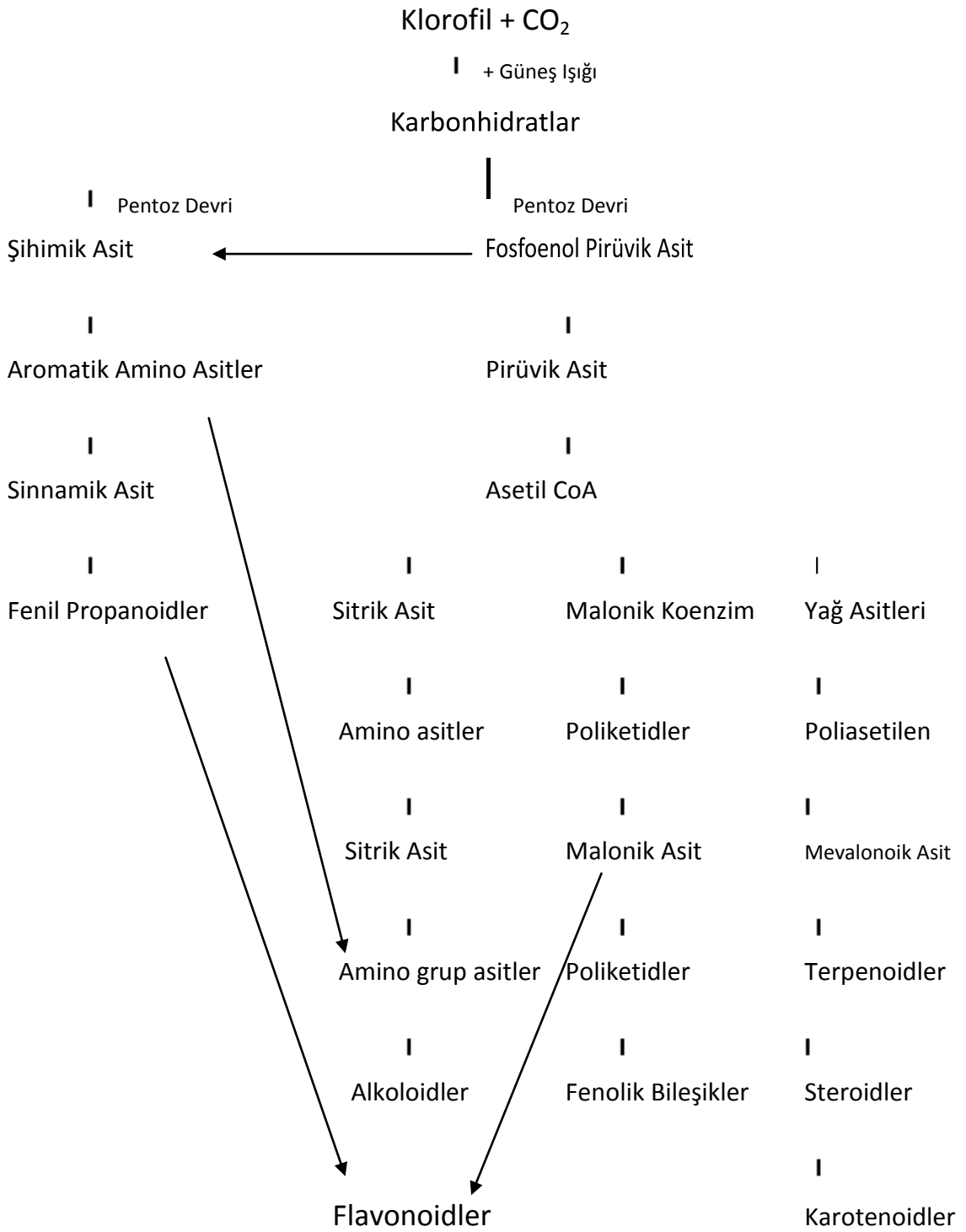
^c krisobalanik 4-okso- α -parinarik (*Chrysobalanus icaco*)

^d tung yağı

2.3.2.4 Esansiyel Yağ Asitleri

İnsan vücudu, yağ asitlerine, karboksilik asit tarafından sayılmak üzere 9. karbondan sonrasına çift bağ ekleyemez [53]. İnsan vücudu tarafından gereksinim duyulan, çoklu doymamış bağlara sahip dolayısıyla besin yoluyla alınmaları gereken yağ asitlerine esansiyel yağ asitleri denir [51]. Bu yağ asitleri insan metabolizmasında biyogenetik olarak gerekli enzimlerin bulunmamasından dolayı sentezlenemezler böylece diyet yoluyla günlük olarak alınmaları gerekir. Numaralandırmaya metil uçlarından başlamak üzere 3. ya da 6. karbondan çift bağ olmasıyla ayırt edilen iki tür esansiyel yağ asidi (Omega-3 ve Omega-6) genel olarak dokuda ve vücut sıvısında bulunur [53]. Bu iki esansiyel yağ asidi; Linoleik asit “LA; 18:2 (n-6)” ve α -linolenik asittir “ALA; 18:3 (n-3)”. Bunlar bitki yağlarında bol miktarda bulunurlar[51].

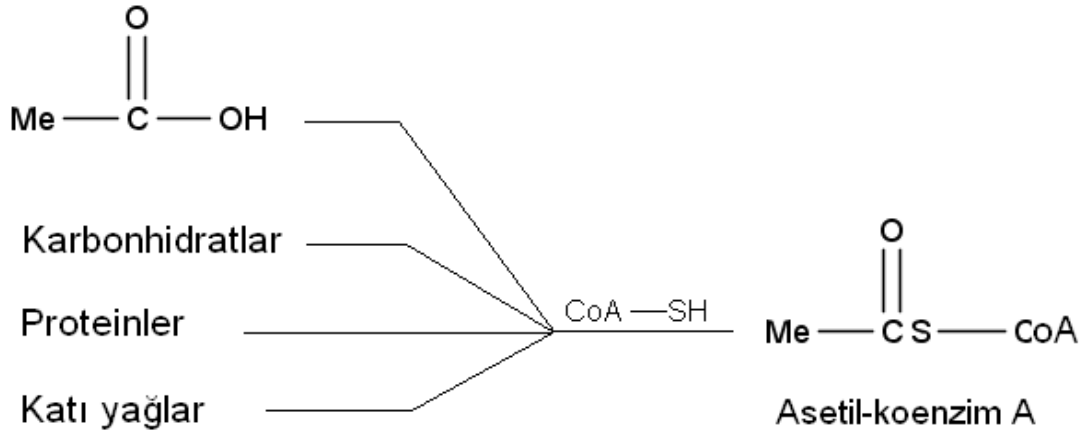
2.3.3 Yağ Asitlerinin Biyosentezi



Şekil 2.9 Yağ asitleri ve ikincil metabolitlerin üretim yolu

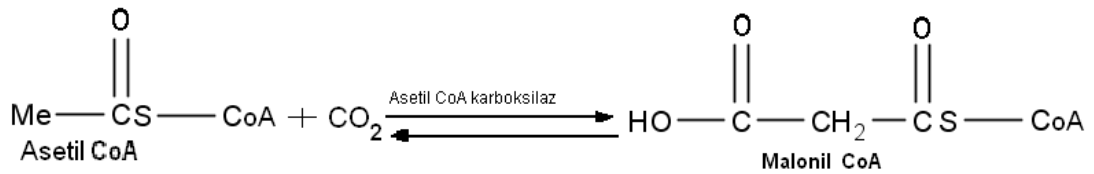
Doğal olarak oluşan yağ asitlerin çoğu çift sayıda karbon atomlarından oluşmuştur. Bu asitlerin iki karbonlu birimlerden oluştuğunu göstermektedir. Yağ asitlerinin sentezi metabolizmada Asetil koenzim A ile başlar.

Asetil koenzim A'nın asetil kısmı hücre içinde asetik asitten sentezlenebildiği gibi proteinlerden ve karbonhidratlardan ya da yağlardan üretilebilir.



Şekil 2.10 Asetil CoA oluşturan metabolitler

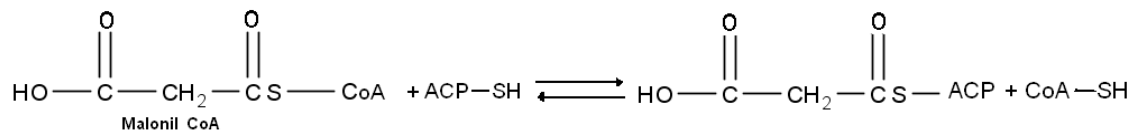
Asetil koenzim A'nın metil grubu tiyol esterinin (-C-S-C) kondenzasyon tepkimelerine karşı etkindir. Reaksiyon sonucu malonik koenzim A'ya dönüşerek etkinleşir.



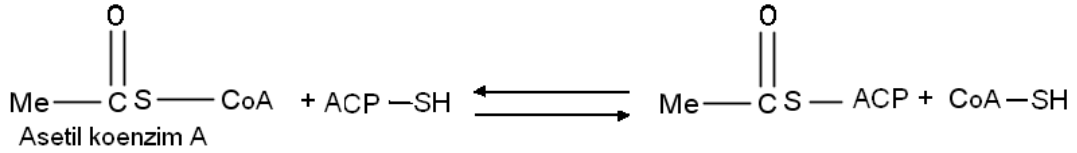
Şekil 2.11 Malonil CoA oluşma reaksiyonu

Bu basamak ayrıca aynı zamanda ATP ve CO₂ transfer eden bir enzim gerektirir.

Malonil Koenzim A ve Asetil koenzim A'nın açil gruplarının açil taşıyıcı protein veya ACP-SH koenziminin tiyol gruplarının aktarılmasını içerir.

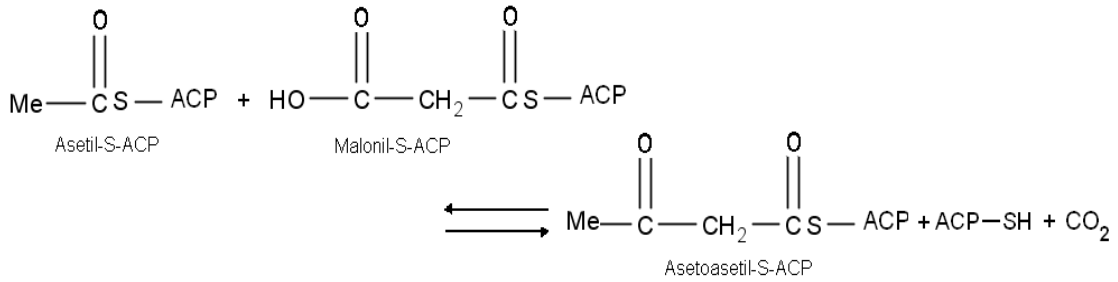


Şekil 2.12 Malonil Coa'ya ACP katılma reaksiyonu



Şekil 2.13 Malonil CoA'ya ACP katılma reaksiyonu

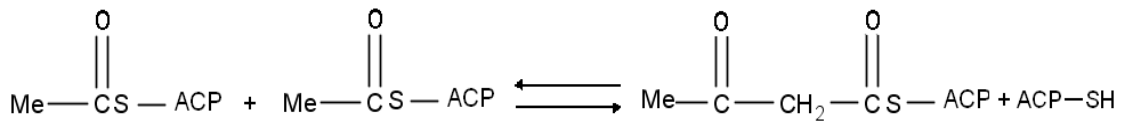
Asetil-S-ACP ve malonil-S-ACP daha sonra kendi aralarında kondenzasyona girerek asetoasetil-S-ACP oluştururlar.



Şekil 2.14 Asetoasetil-S-ACP oluşma reaksiyonu

Bu tepkime ile kaybedilen CO₂ molekülü asetil CoA karboksilaz tepkimesinde malonil-CoA'ya katılır. Bu reaksiyon oldukça ekzotermiktir ve dengenin yönü büyük ölçüde sağ taraftadır. Reaksiyon sonunda ortaya çıkan CO₂ oldukça kararlı bir yapı olduğundan termodinamik olarak da reaksiyon yeğlenir. Aynı zamanda malonil grubunun karboksilasyonu kondenzasyona termodinamik olarak da yardım sağlar.

Yağ asidi sentezinde üçüncü basamak Asetoasetil-S-ACP'nin asetoasetil grubunun bütiril grubuna dönüşümüdür. Bu dönüşüm Keto grubunun NADPH⁺ ile indirgenmesini, alkollerin dehidrasyonunu ve ikili bağın NADPH ile indirgenmesi ile oluşur.

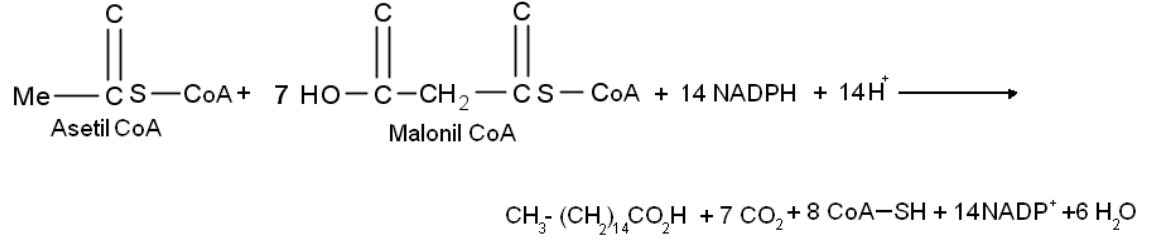


Şekil 2.15 Asetoasetil-S-ACP oluşma reaksiyonu

Bu basamaklar sonucunda bir yağ asidinin bir çevrimi tamamlanır. İki asetat biriminin bütiril-S-ACP'nin dört karbonlu bütirat birimine dönüşümüdür.

Bu noktada bir başka çevrim başlar ve iki fazla karbon atomu eklenerek zincir uzar. Takip eden çevrimlerde zincire iki karbonlu birimler katılarak uzun zincirli yağ asidi oluşur [54].

Palmitik asit sentezinin toplam eşitliği şekildeki gibidir;



Şekil 2.16 Palmitik asit sentezinin toplam eşitliği

2.3.4 Yağ Asitlerinin Önemi

Yağ asitleri ruhsal ve bedensel sağlık için önemli olan birçok fonksiyonda rol alırlar. Doymuş yağ asitleri enerji üretiminde, enerji birikiminde, yağların taşınmasında, hücre zarı sentezinde ihtiyaç duyulan fosfolipitlerin ve sfingolipitlerin sentezinde, ayrıca düzenleyici proteinlerin kovalent modifikasyonunda da görev alırlar.

Tekli doymamış yağ asitleri bu süreçlerin çoğunda etkindir ve özellikle çift katlı lipid membranın ideal akışkanlıkta kalmasında önemli bir rol oynar. Bunlar kesinlikle hayati fizyolojik süreçler olsalar da “temel” terimi doymuş ya da tekli doymamış yağ asitlerinde kullanılmaz. Bu terim, sağlıklı bir yaşam için gerekli olan ve vücutta sentezlenemeyen çoklu doymamış yağ asitleri için kullanılır. Terimin günümüzdeki kullanımı, temelde, söz konusu yağ asidinin hayati bir öneme sahip olmasının yanında besin olarak da alınması zorunluluğunu belirtir.

Çoklu doymamış yağ asitleri, yani temel yağ asitleri, yerel membran dokularının yapısını ve fiziksel özellikleri üzerinde önemli etkiye sahiptirler. Buna ek olarak eikosanoit üretiminde, sinyal aktarımında ve çekirdekdeki transkripsiyon faktörlerinin aktive edilmesinde de etkilidirler [53].

Çizelge 2.5 Bazı doymuş ve doymamış serbest yağ asitlerinin aktiviteleri

Antibikrobiyal		
Anti-alg	8:0, 10:0, 12:0	McGrattan et al. (1976)
	18:4(n-3)	Kakisawa et al. (1988)
	18:1, 18:2, 18:4, 18:5, 20:4,	
	20:5, 22:6	Arzul et al. (1995)
	18:2(n-6), 18:3(n-3)	Ikawa et al. (1997)
	16:0, 18:0, 18:1(n-9), 18:2, 18:3(n-3),	
	20:5(n-3), 22:6(n-3)	Wu et al. (2006)
	16:0, 16:1(n-7), 16:1(n-7t), 16:4(n-3), 18:0,	
	18:1(n-9), 18:2(n-6), 18:3(n-3), 18:4(n-3),	
	20:0, 20:1(n-9), 20:4(n-6), 20:5(n-3),	
	22:0, 22:1(n-9), 22:6(n-3)	Alamsjah et al. (2008)
Antibakteriyel (Gram-negatif)	20:4(n-6)	Knapp and Melly (1986)
	10:0, 12:0	Bergsson et al. (1998)
	10:0, 12:0, 14:0, 16:1	Bergsson et al. (1999)
	15:0, 16:0, 17:0, 18:0, 18:1, 18:4,	
	20:4, 20:5, 22:0, 22:4, 22:5	Benkendorff et al. (2005)
Antibakteriyel (Gram-pozitif)	8:0, 10:0, 12:0, 14:0, 16:0,	
	18:0, 18:1, 18:2, 18:3	Galbraith et al. (1971)
	10:0, 12:0, 14:0, 14:1, 16:0,	
	16:1, 18:1, 18:2, 18:3	Kabara et al. (1972)

	8:0, 9:0, 10:0, 11:0, 12:0, 13:0,	
	14:0, 14:1(n-5), 16:1(n-7), 16:1(n-7)t,	
	18:2(n-6), 18:3(n-3), 18:3(n-6), 20:1(n-9),	
	20:3(n-6), 20:3(n-3), 20:4(n-6), 22:2(n-6),	
	22:3(n-3), 20:4(n-6), 22:6(n-3)	Feldlaufer et al. (1993)
	16:1(n-10)	Wille et al. (2003)
	15:0, 18:1, 18:4, 20:4, 20:5,	
	22:0, 22:4, 22:5	Benkendorff et al. (2005)
Anti-fungal	10:0, 12:0	Bergsson et al. (2001)
	10:0, 12:0, 14:0, 14:1, 16:1, 18:2	Kabara et al. (1972)
Anti-protozoan	18:0, 18:1, 18:2, 18:3	Rohrer et al. (1986)
	8:0, 10:0, 12:0	Dohme et al. (2001)
Antiviral	8:0, 10:0, 12:0, 14:0, 16:1,	
	18:1, 18:2, 18:3, 20:4	Thormar et al. (1987)
	10:0, 12:0, 14:0, 16:1, 18:1	Hilmarsson et al. (2006)
Sitotoksik		
Hemolitik (koyun eritrositleri)	18:0, 18:1, 18:2, 18:3, 18:4, 18:5, 20:4, 20:5, 22:6	Arzul et al. (1995)
Hemolitik (insan eritrositleri)	20:4(n-6), 20:5(n-3)	Fu et al. (2004)
Hücre bölünmesini inhibe etmesi (memeli lökosit HL-)	20:4(n-6), 20:5(n-3), 22:6(n-3)	Finstad et al. (1994)

60 hücreleri)		
Hücre bölünmesini inhibe etmesi (denizkestanesi yumurtaları)	18:4, 18:5, 20:5, 22:6	Sellem et al. (2000)
döllenmiş derisidikenli yumurtalarının gelişimini durdurması	16:4(n-3)	Murakami et al. (1989)
Fotosentezi baskılanması	16:1(n-7)	Peters and Chin (2003)
fare Leydig hücrelerinin yaşam süresini azaltması	16:0, 18:0	Lu et al. (2003)
Tüm organizmaya toksitesi		
<i>Brine shrimp</i> larvaları	8:0, 10:0, 12:0, 18:1, 18:2, 18:3, 20:4	Curtis et al. (1974)
Daphnia (Crustacean)	18:3(n-6)	Reinikainen et al. (2001)
Fairy shrimp(Crustacean)	20:5(n-3)	Jüttner (2001)
Balık	20:5(n-3)	Marshall et al. (2003)
Sivrisinek larvaları	18:1, 18:2, 18:3(n-6)	Harada et al. (2000)
Tüp solucanı	20:4, 20:5	Pawlik (1986)

Sinyal		
Enerji, hücre duvarı ve protein ekspresyonunun hızlanması	16:1(n-6), 18:2(n-6)	Kenny et al. (2009)
Larva oluşumunu ve metamorfozu teşvik etme	16:1, 18:2, 20:4, 20:5	Pawlik (1986); Jensen et al. (1990)
Bakteriyel tutunmanın baskılanması	18:1(n-9)	Stenz et al. (2008)
β -laktamaz ve toksik şok sendromu toksini(TSST)	12:0	Ruzin and Novick (2000)
β -laktamaz ve hemolizin	16:1(n-6)	Clarke et al. (2007)
Hemolizin	12:0, 14:0, 16:0, 18:0	Liaw et al. (2004)
Bakteriyel dağılmayı düzenleme	12:0, 14:0, 16:0, 18:0, 18:1	Liaw et al. (2004)
Protein kinaz C aktivitesini düzenleme	20:4(n-6)	Khan et al. (1995)

2.3.4.1 Yaşlanma Ve Mitokondriyel Hastalıklar

Hücre solunumunda üretilen reaktif oksijen türlerinin (Reactive oxygen species; ks. ROS) en önemli kaynaklarından biri mitokondridir. Yaşam süresince, pek çok patolojik uyarıcı nedeniyle, mitokondriyel solunum ATP üretir, ancak hücre biyomoleküllerine hasar verebilen ROS ve diğer reaktif türlerin (azot ve klor kaynaklı) salınımı da gerçekleşir. ROS'ların aşırı üretimi, çekirdek DNA'sından ziyade 4.4-'den 48.2- boğum'a kadar mitokondriyel DNA'ya zarar verir. Mitokondrinin maruz kaldığı bu oksidatif hasar hücre yaşlanması esnasında mitokondriyel DNA'yı etkileyerek ve hücre solunumunu aksatacak mutasyonlara sebep olarak artar ve mitokondrinin iflas etmesine sebep olabilir. Mitokondrinin iflasına ve serbest radikal hasarına karşı direnç, "gerontogenler" kontrolündeki etkin antioksidan ve tamir sistemlerince sağlanır. Ancak gen mutasyonları ve heterozigotluk hücrelerarası antioksidan korunumunu azaltabilir ve hücre yaşlanmasının ve dejenerasyonun hızlanmasına sebep olabilir. Amyotrofik lateral skleroz (ALS) hastalığında motor nöronlarda Cu^{+} bağlanmasını engelleyen ve dolayısıyla moleküler oksijenin (O_2) hidrojen peroksit'e dönüşmesini engelleyen ve süperoksit anyonunun birikmesine neden olan SOD-1 mutasyonu bulunur [55].

Mitokondriyel Hastalıklarda Fonksiyonel Besinlerin Koruyucu Yolları

Flavonoidler (apigenin, kamferol, luteolin, mirisetin, kersetin), üzüm/şarap polifenolleri, E vitamini, klorofilinler (suda çözünebilen klorofil analogu) ve diğer fenoller hücre zarındaki çoklu doymamış yağ asitlerini oksidasyondan koruyabilir ya da mitokondriyel ve diğer biyomembran arızalarını engelleyebilir. Besin kaynaklı ω_3 yağ asitleri mitokondriyel zar lipitlerini artırır, kalsiyum salınımını (apoptosis trigger) ve pirüvat dehidrogenaz aktivitesini azaltır. L-Carnitine, yaşlı hücrelerde ve nöronlarda mitokondriyel membran yağ asidi taşıyıcısı ve dengeleyicisidir. Carnitine ve riboflavin, kas ve karaciğer hasarına, kusmaya ve siroza sebep olan doğuştan gelen ender mitokondriyel yağ asidi oksidasyonu hatalarında başta gelen tedavi seçenekleridir ve hastanın yaşamı boyunca uygulanmalıdır. Oksidatif stres lipid peroksidasyon reaksiyonları sonucunda yağ asitlerinin yan ürünlere bozunmasına yol açar.

Yaşlanmada, oksidatif stresin artmasıyla yağ asidlerinin bozunma ürünlerinin birikimi nedeniyle bunların sitotoksitesisi de artabilir [55].

2.3.4.2 Antibakteriyel Savunmada Serbest Yağ Asitleri

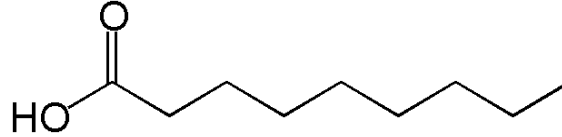
Serbest yağ asitlerinin biyolojik aktiviteleri, potansiyel patolojik ve fırsatçı (oportünistik) mikroorganizmalara karşı dirençte etkilidirler. Bu etkinin önemli bir tarafı da bakterilerin gelişimlerinin durdurulması yahut direkt olarak öldürülmeleridir. Günümüzde, algler, hayvanlar ve bitkiler gibi geniş bir yelpaze kaynaklı çeşitli serbest yağ asitlerinin antibakteriyel etkileri hakkında kapsamlı bir literatür bulunmaktadır

Serbest yağ asitlerinin antibakteriyel etkileri, çeşitli organizmalardan elde edilmiş ekstrelerin biyoaktivite yönlendirmeli fraksiyonlandırmasında sıkça gözlemlenir. Bu etkiler tipik olarak genel bir spektruma sahiptir ve kuvvetleri, besiyeri ortamında doğal antimikrobiyal peptitlerle karşılaştırılabilir. Serbest yağ asitleri; memeliler, bitkiler, yumuşakçalar, su yosunları ve amfibiler dâhil birçok çok hücreli organizmanın antimikrobiyal savunmasında görev alır. Serbest yağ asitleri, üzerlerinde oldukça fazla çalışılmış antimikrobiyal peptitler kadar yapısal çeşitliliğe sahip olmasalar da, insanlarda doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemi, özellikle deri ve mukoza yüzeylerinin savunmasındaki önemi kabul görmüştür. Gerçekten de, insan derisi lipit örneklerinde serbest yağ asitleri en aktif antimikrobiyal etkendir ve derideki mevcudiyetleri, bakteri mikrobiyotasını kontrol etmede yeterlidir. Bakterileri inhibe etmenin ya da öldürmenin yanında, serbest yağ asitleri deri yüzeyinde asidik bir pH sağlayarak bakteri gelişimine elverişsiz bir ortam oluştururlar [3].

2.3.4.3 Bitki Koruma Ve Yağ Asitleri

Yağ asidi ekstreleri hedef organizmanın hücre zarı bileşenleriyle etkileşir ve zarın bütünlüğünü bozarak ölüme yol açar. Çeşitli yağ asitleri böcek, mantar, bitki ya da yosun öldürücü olarak etkilidir. Pelargonik asidin insektisit olarak kullanımı, bitkilerde, meyvelerde ya da süs bitkilerinde çeşitli böcek türlerinin kontrolünü; mantar öldürücü olarak kullanımı, üzüm, gül ya da diğer mahsullerde hastalık kontrolünü; bitki öldürücü olarak kullanımı ise bahçelerde ot ve yosun büyümesi kontrolünü kapsar. Hedef haşereye geniş alanda etki etmesi için sprey olarak kullanılırlar.

Yağ asitleri, sıvı konsantre formülasyonlarında satılmaktadır. Yaprak biti gibi yumuşak vücutlu böcekleri kontrol etmekte ve külleme hastalığının patojenlerinin tedavi edici kontrolünde kullanılırlar. Bahçelerdeki yosunları ve çitlerde, çatılarda ve seralarda büyüyen koyunotunun kontrolünde etkilidirler. Ayrıca meyve seyreltici olarak kullanılanları da piyasada bulunmaktadır [56].



Şekil 2.17 Pelargonik asidin formülü

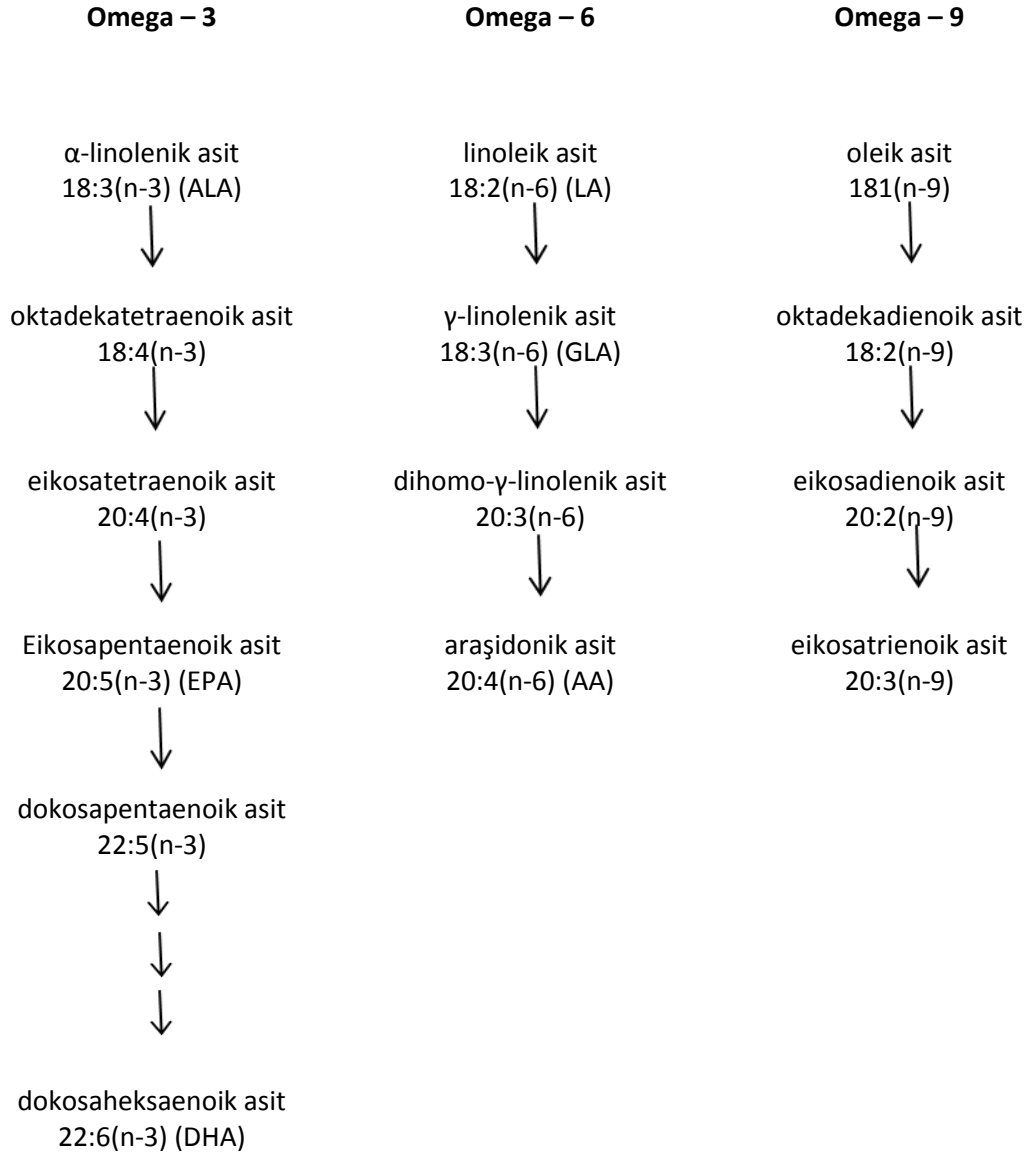
2.3.4.4 Beslenme, Omega 3 ($\Omega 3$) Ve Omega 6 ($\Omega 6$) Yağ Asitleri

Çeşitli lipit moleküllerinde mevcut olan yağ asitleri, besinsel yağların önemli bileşenlerindedir. Vücutta kan lipitlerine, yağ dokularına ve biyolojik membranların yapısal lipitlerine katılırlar. Besinsel yağ asitleri açilgliserollerden, serbest yağ asitlerinden, fosfolipitlerden ve sterol esterlerinden türetilir. Bunlardan triaçilgliseroller en önemlileridir. 100 g triaçilgliserolden yaklaşık olarak 95 g. yağ asidi elde edilir. Besinsel yağ asitlerinin fiziksel ve kimyasal karakteristikleri ile sağlığa ve beslenmeye etkileri, büyük ölçüde yapılarına katılan yağ asidi çeşitlerine ve miktarlarına bağlıdır [57].

$\Omega 6$ ve $\Omega 3$ çoklu doymamış yağ asitlerinin rejimdeki miktarı ve oranı sağlık ve hastalıklarda belirgin roller oynar.

$\Omega 6$ ve $\Omega 3$ yağ asitlerinin oranı, paleolitik çağlardaki 1/1'lik n-6/n-3 oranından, modern çağlardaki gelişmiş ve gelişen ülkelerde 5/1 ila 50/1 oranlarına farklılık göstermiştir. Günümüzde en sık rastlanan kronik hastalıklardan; kroner kalp hastalığı (CHD), diyabet, obezite, bağışıklık sistemi hastalıkları, artrit ve depresyon, tromboksan A2, lökotrien B4 ve bazı sitokinlerin artan üretimiyle alakalıdır. Bu faktörler, $\omega 6$ yağ asitlerinin artan alımıyla yükselirken, $\omega 3$ yağ asitlerinin alımıyla azalır. Bu sebeple, düşük bir $\omega 6/\omega 3$ oranına sahip rejim, bu bozuklukları engellemede etkindir, ancak optimal oran söz konusu hastalığa göre 1/1'den 4/1'e kadar değişebilmektedir. Yüksek n-6/n-3 oranına sahip bir beslenme düzeni, birçok kronik hastalıklara yakalanma riskini artırır [58].

Çizelge 2.6 $\Omega 3$, $\Omega 6$, $\Omega 9$ yağ asitleri oluşumu [58]



Yağ asitlerinin, (özellikle $\omega 3$ yağ asitlerinin) eksikliğinden kaynaklanan çok çeşitli bozukluklar ve hastalıklar mevcuttur. $\Omega 3$ yağ asidi alımının kalp hastalıklarına özellikle ani kalp krizi ölümlerine karşı koruyucu bir etkisi olduğu kesin olarak kanıtlanmıştır. Buna benzer olarak, romatoid artrit'te $\omega 3$ yağ asitlerinin besin desteğiyle alınması, semptomlarda azalmaya neden olarak, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı biçiminde fayda görülür. Ayrıca pek çok psikiyatrik bozukluklarda, özellikle şizofreni ve ağır depresif bozukluklarda standart ilaç tedavisinin yanında besin katkısı verildiğinde olumlu sonuçlar görülmüştür [59].

Linoleik asit (LA) ve α -linolenik asit (ALA) ω 6 ve ω 3 ailelerinin temel çoklu doymamış yağ asitleridir (bkz. Çizelge 2.5). LA ilk olarak γ -linolenik aside (GLA) sonra da biyolojik olarak aktif bir bileşen olan araşidonik aside (AA) çevrilir. ALA'dan elde edilen ürünler eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksanoik asittir (DHA). Tüm bu yağ asitleri hücre membranında, akışkanlığı, hücre yüzeyinde biyokimyasal haberleşmeyi etkileyen önemli roller oynarlar ve gen ekspresyonunu etkileyen birtakım nükleer reseptörler için doğal ligant olarak hizmet edebilirler [59].

Çizelge 2.7 Beslenme açısından önemli ω 3 ve ω 6 yağ asitleri [57]

Genel İsmi	Sistemantik ismi	Kısaltması	Doğal Kaynağı
Linoleik asit	<i>cis-9,cis-12</i> -oktadecadienoik	18:2(n-6) (LA)	Çoğu bitkisel yağ
γ -Linolenik asit	<i>cis-6,cis-9,cis-12</i> -oktadekatrienoik asit	18:3(n-6) (GLA)	Gecesevası, hodan ve siyah kuşüzümü tohumu yağı
Homo-linolenik asit	<i>cis-8,cis-11,cis-14</i> -eikosatetrienoik asit	20:3(n-6)	Hayvan dokularının çok küçük bir bileşeni
Araşidonik asit	<i>cis-5,cis-8,cis-11,cis-14</i> -eikosatetraenoik asit	20:4(n-6) (AA)	Hayvansal yağlar, karaciğer, yumurta lipitleri, balık,
Dokosatetraenoik asit	<i>cis-7,cis-10,cis-13,cis-16</i> -dokosapentaenoik asit	22:4(n-6)	Hayvan dokularının çok küçük bir bileşeni
Dokosapentaenoik asit	<i>cis-4,cis-7,cis-10,cis-13,cis-16</i> -dokosapentaenoik	22:5(n-6)	Hayvan dokularının çok küçük bir bileşeni
Genel İsmi	Sistemantik ismi	Kısaltması	Doğal Kaynağı
α -linolenik asit	<i>cis-9,cis-12,cis-15</i> -oktadecatrienoik asit	18:3(n-3) (ALA)	Keten tohumu yağı, perilla yağı, kanola yağı, soya fasülyesi yağı
Stearidonik asit	<i>cis-6,cis-9,cis-12,cis-15</i> -oktadecatetraenoik asit	18:4(n-3) (SA)	Balık yağları, genetiğiyle oynanmış soya fasülyesi yağı, siyah kuşüzümü tohumu yağı, kenevir yağı
Stearidonik asit	<i>cis-8,cis-11,cis-14,cis-17</i> -eikosatetraenoik asit	20:4(n-3)	Hayvan dokularının çok küçük bir bileşeni
Eikosapentaenoik asit	<i>cis-5,cis-8,cis-11,cis-14,cis-17</i> -eikosapentaenoik	20:5(n-3) (EPA)	Balık, özellikle yağlı balıklar (somon, ringa, hamsi, gümüşbalığı, uskumru)
Dokosapentaenoik asit	<i>cis-7,cis-10,cis-13,cis-16,cis-19</i> -dokosapentaenoik		Balık, özellikle yağlı balıklar (somon, ringa, hamsi, gümüşbalığı, uskumru)

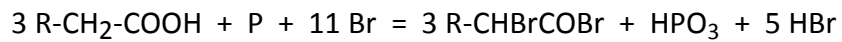
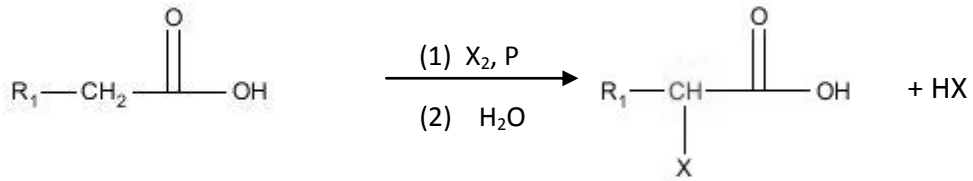
2.3.5 Yağ Asitlerinin Reaksiyonları

2.3.5.1 Sabunlaşma

Triasilgliserollerin baz ile hidrolizi gliserin ve uzun zincirli karboksilik asitlerin tuzlarının bir karışımını verir. Uzun zincirli bu karboksilik asitlerin tuzları sabunlardır ve bu sabunlaştırma tepkimesi birçok sabunun üretiminde kullanılır. Yağlar sulu NaOH çözeltisinde hidrolizleri tamamlanıncaya kadar kaynatılır. Karşıma NaCl ilave edilerek sabun, yani yağ asitlerinin sodyum tuzları, çöktürülmüş olunur. Bu tuzlar neredeyse %100 oranında suda çözünebilir durumdadırlar, çok seyreltik çözeltileri hariç tek iyon halinde durmayı tercih etmezler ve miseller halinde bulunurlar [54].

2.3.5.2 Alkil Zincir Tepkimeleri

Kırmızı fosfor varlığında brom ya da klorla Hell-Volhard-Zelinsky reaksiyon mekanizmasına göre etkileşirler ve kendilerine özgü olan α -halojenlerini oluştururlar [60].

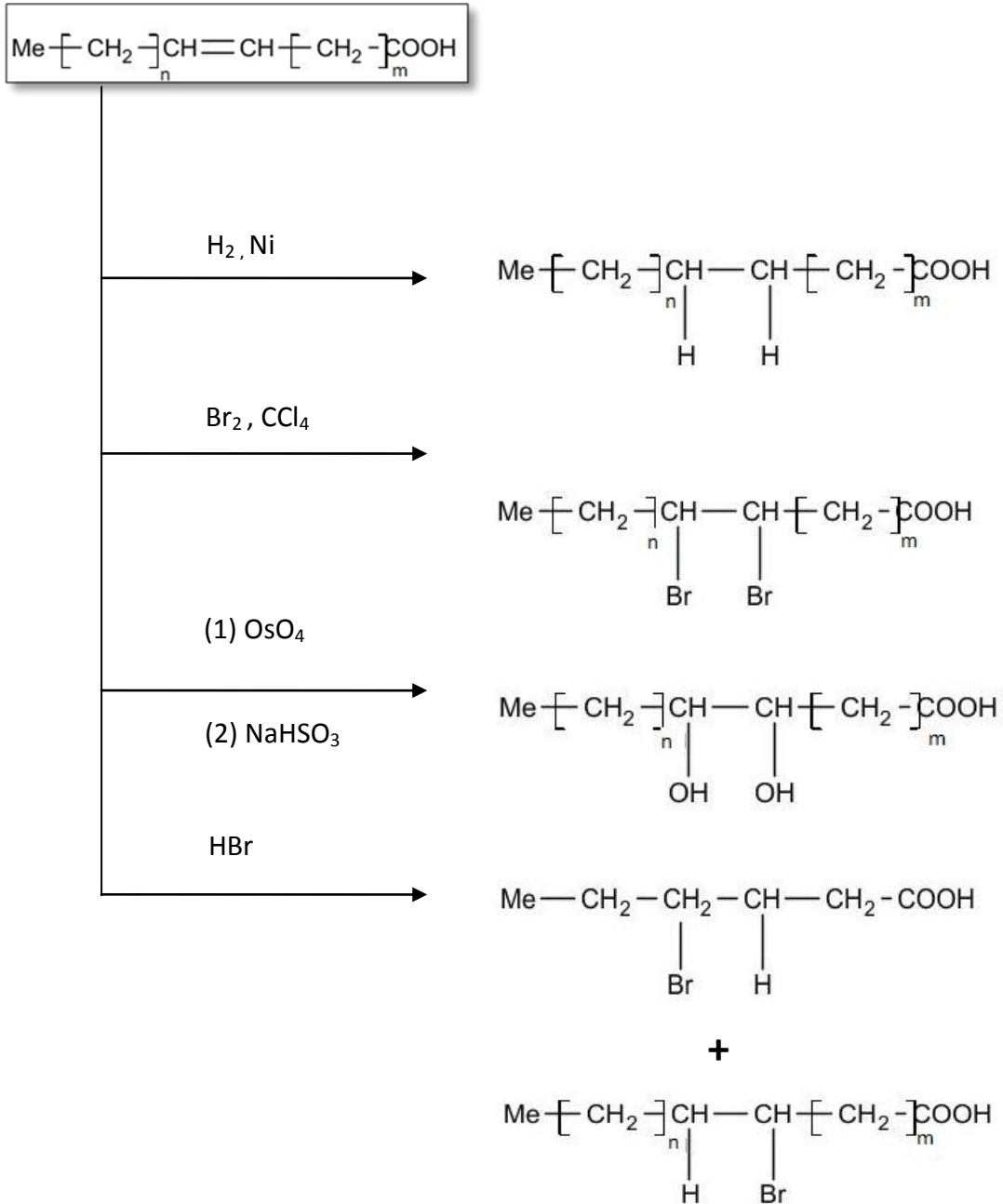


Şekil 2.18 α -Halojenlerin oluşma reaksiyonu

2.3.5.3 Alkenil Zincir Tepkimeleri

Yağ asitlerinin karbon zincirindeki doymamış bağlar karakteristik alken katılma tepkimeleri verirler [54];

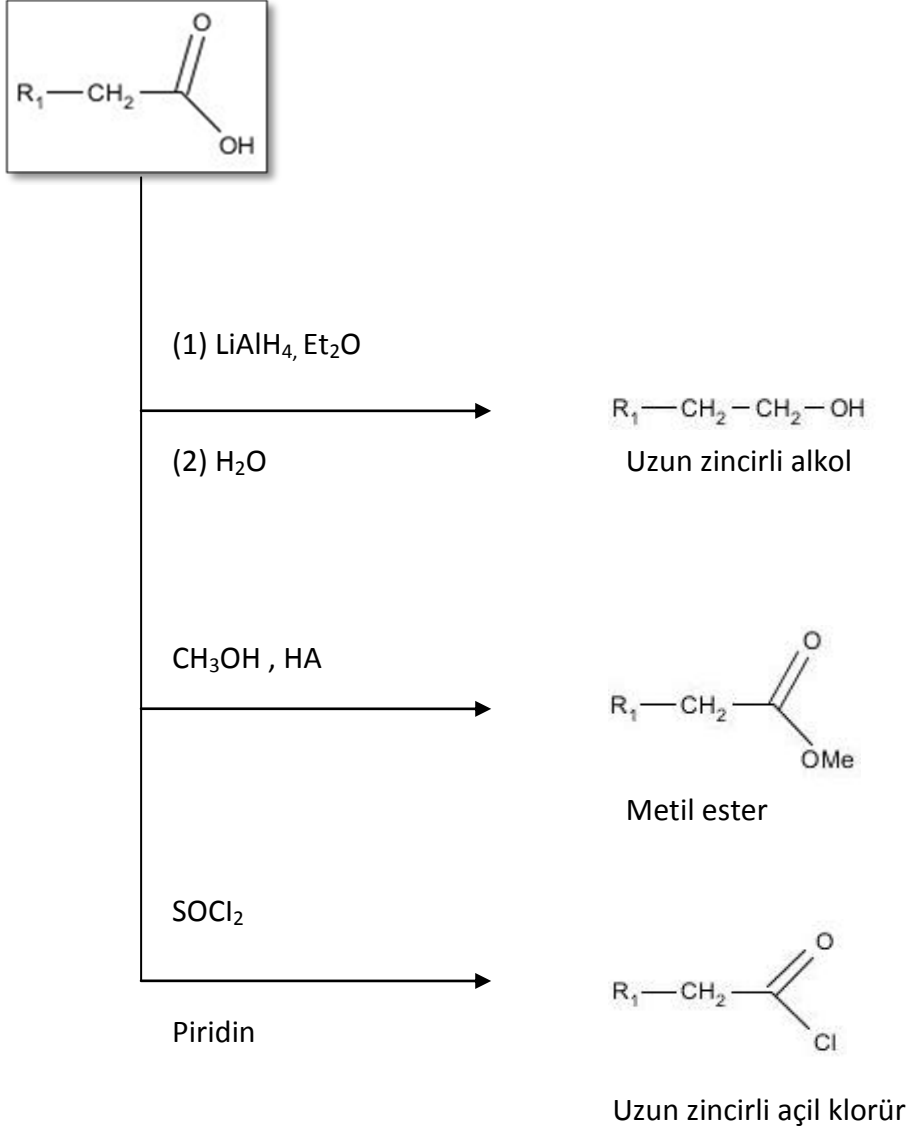
Çizelge 2.8 Alkenil zincirin verdiği tepkimeler



2.3.5.4 Karboksilik Asit Tepkimeleri

Yağ asitleri karboksilik asitlerin verdiği tipik tepkimeleri verirler;

Çizelge 2.9 Karboksilik asidin verdiği tepkimeler



Yağ asitleri;

- LiAlH₄ ile alkolleri,
- Alkoller ve mineral asitleri ile tepkimeye girerek esterleri,
- Tiyonil klorür ile tepkimeye girerek açıl klorürleri oluştururlar [54].

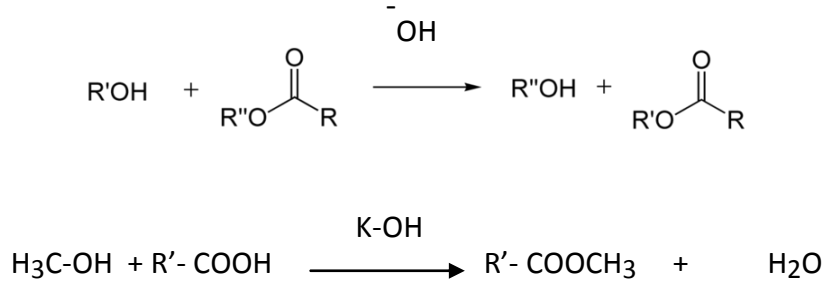
2.3.5.5 Transesterleşme

Yağ asitlerinin yapısındaki karboksilik asit grubundan kaynaklanan ve analiz edilmelerini güçleştiren oksidatif özelliği nedeni ile yapı tayini için türevlendirilmesi gerekir.

GC analizinden önce yağ asitlerinin aktif olamayan ve reaksiyon vermeyen (metil ester ya da daha farklı) ve serbest yağ asidi halinden daha uçucu türevlerine çevrilmesi bu işlemlerden biridir. Bu türevlendirme için en ekonomik ve pratik reaksiyon transesterleştirme yöntemidir.

Transesterleşme reaksiyonu, ester yapısındaki organik grubun diğer bir alkol grubunun organik grubu ile karşılıklı yer değiştirmesi reaksiyonudur. Bu tür reaksiyonlar genellikle asidik ya da bazik bir katalizörün varlığında gerçekleşirler.

Güçlü asidik katalizörler karbonil grubuna proton vererek reaksiyonu katalizler. Bazik katalizörler varlığında ise alkolün protonu koparak nükleofilik bir merkez oluşur, bu merkeze esterin oksijeni bağlanır [54].



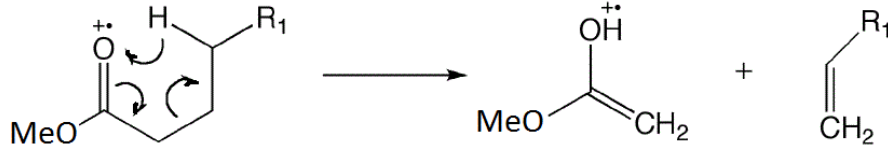
Şekil 2.19 Transesterleşme reaksiyonu

2.4 Yağ Asitleri Ve Kütle Spektrumundaki Davranışları

Tüm yağ asitlerinin kütle spektrumunda bazı ortak noktaları vardır.

- Uzun düz zincire sahip olmaları nedeniyle kütle piki $[\text{M}]^+$ spektrumunda ya hiç görülmez ya da bağıl oranı çok düşüktür.
- Metil ucundan olacak ilk parçalanma $[-\text{CH}_2\text{CH}_3]$ grubunun kopması şeklindedir. Bu, spektrumda $[\text{M}-29]^+$ pikinin gözlemlenmesine neden olur.

- Karbonil grubu ile zincir arasında oluşan Mc Lafferty çevrimi nedeniyle γ -protonunda karbonil grubuna göçme yaşanır ve β -bağının kopması ile m/z 74 piki gözlemlenir.



Şekil 2.20 Yağ asitlerinin Mc Lafferty çevrimi

Doymuş ve doymamış yağ asitleri, kütle spektrumunda farklı şekilde davranarak değişik parçalanma ürünleri verirler.

- Doymuş yağ asitleri zincirlerinde homolitik, heterolitik ya da hemiheterolitik bölünmeler olurken,
- Doymamış yağ asitlerinde π bağlarının bozunması sonucunda β -bağlarından kopma olur.

2.5 *Tanacetum* Türleri Ve Yağ Asidi Çalışmaları

Tanacetum türü yağ asitleri konusunda yapılan literatür taramaları sonucunda;

- *Tanacetum balsamita* bitkisinin çiçeklerinden elde edilen hekzan ekstresinin 2000 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda geniş spektrumlu antimikrobiyal etki saptanmıştır. Yapılan GC-MS analizinde aktif ekstrenin içinde 3 yağ asidi ve 9 aldehit elde edilmiştir. Fraksiyonda bulunan yağ asitleri; hekzanoik asit, oktanoik asit ve palmitik asittir. İzole edilen 12 madde, 14 farklı mikroorganizma üstünde en yüksek konsantrasyon 800 $\mu\text{g/ml}$ olacak şekilde denenmiş, bunlardan palmitik asit hiçbir mikroorganizma üzerinde etki göstermemiştir. Oktanoik asit ve hekzanoik asit *Trichophyton mentagrophytes* mantarı ve *Propionibacterium acnes* bakterisi üzerinde düşük konsantrasyonlarda etki göstermişlerdir [9].
- *Tanacetum corymbosum* tohumlarından elde edilen yağ asitleri incelenmiş ve 10 adet yağ asidi olduğu tespit edilmiştir. Yağ asitlerinin %58,3'ünü linolenik asit, %17,8'ini Oktadeka-8,10-dien-12-inoik asid (18:3 Δ 8t,10t,12a), %10,1'ini

krepeninik asit (18:2 Δ 9c,12a) oluşturmaktadır. Oktadeka-8,10-dien-12-inoik asidin ilk kez izole edildiği rapor edilmiştir [61].

- *T. parthenium* bitkisinden elde edilen yağ ekstresinin migrene karşı etki gösterdiği saptanmıştır.⁶²
- *T. (Chrysanthemum) zawadskii* tohumlarının yağ asidi profili incelenmiş ve 17 yağ asidi elde edilmiştir. Bunlardan 1 tanesi daha önce doğada rastlanmamış olan cis,cis,cis-octadeka-3,9,12-trienoik asittir. Yağ asitleri fraksiyonunun %63,9'unun linolenik asit, %9,8'inin oleik asit ve %8,6'sının krepeninik asit (18:2 Δ 9c,12a) olduğu saptanmıştır. [63]

DENEYSEL BÖLÜM**3.1. Materyal****2.5.1 Kullanılan Bitkisel Materyal**

Bu çalışmada kullanılan *Tanacetum zahnbruckneri* bitkisi İstanbul Üniversitesi Eczacılık fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı'na ait herbaryumda İSTE 79273a numarası ile kayıtlıdır. Bitki Van ili sınırlarında bulunan Bahçesaray yöresinden 2000 yılında Prof. Dr Nezhun Gören tarafından toplanmış olup, Prof. Dr. Kerim Alpınar tarafından teşhis edilmiştir.

2.5.2 Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Çizelge 2.10 Kullanılan kimyasal malzemeler

Adı	Marka	Kod Numarası
Metanol	Teknik	-
Etil Asetat	Teknik	-
Hekzan	Teknik	-
Hekzan (GC-MS Grade)	Merck	1.04371.2500
MeOH (LC Grade)	Merck	1.06007.2500
KOH	Merck	1.05033.1000
H ₂ O	Ultra saf	-

2.5.3 Kullanılan Cihazlar

Çizelge 2.11 Kullanılan cihazlar

Cihaz Adı	Markası	Modeli
Bitki Öğütme Değirmeni	Retsch	SM 100
GC-MS	Agilent	5975 GC-MSD
Ultrasonik Su Banyosu	Bandelin Sonorex	RK-31
Su Distilasyon Cihazı	Millipore	Milli-Q Academic A10
Evaporatör	Buchi	Rotavapor R-200

3.1 Metot

3.1.1 Ekstraksiyon

Toplanan *Tanacetum zahlbruckneri*'nin kök, gövde ve çiçekleri kesilerek ayrı ayrı gölgede kurutulmuş ve değirmende küçük parçalar haline getirilmiştir. Bu işlemden sonra bitkinin kısımları üçer gün bekletilmek üzere, sırayla hekzan, etil asetat ve metanol ile masere edilmiştir. Maserasyon sonrası sıvı kısım süzgeç kâğıdından süzölmüş, çözücüler rotaryevaporatörde yoğunlaştırılmış ve her üç bitki kısmından hekzan, etil asetat ve metanol olmak üzere dokuz ham ekstre elde edilmiştir. Ekstreler çalışmaya başlanılacağı güne kadar + 4°C' de buzdolabında muhafaza edilmiştir.

Bu tez kapsamında çiçek, kök ve gövde kısımlarının hekzan ekstreleri kullanılmıştır.

3.1.2 Metil Esterlerinin Elde Edilmesi

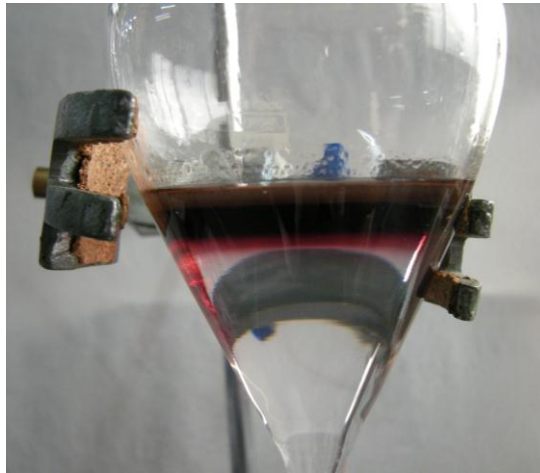
Uçucu türevleri haline getirilerek GC-MS ile tanımlanabilmeleri amacıyla yağ asitleri metilesterlerine (YAME) çevrilmiştir. YAME, hekzan ekstrelerinin bazik ortamda transesterifikasyonu ile hazırlanmıştır [64].

Türevlendirme için 500 mg. heksan ekstresi 5ml. heksanda tamamen çözüne kadar ultrasonik banyoda, oda sıcaklığında bekletilmiştir. Çözelti 2M.lık KOH (MeOH'de) ile ayırma hunisinde ekstre edilmiştir.

Ayırma hunisinde oluşan ikili fazdan yukarıda kalan heksan fazının berrak kısmından yaklaşık 0,5 ml. si analiz için kullanılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir [65].



Şekil 2.21 Gövde ekstresi türevlendirme aşaması



Şekil 2.22 Çiçek ekstresi türevlendirme aşaması



Şekil 2.23 Kök ekstresi türevlendirme aşaması



Şekil 2.24 Yağ asitlerinin bulunduğu analiz edilen tabaka

3.1.3 GC – MS Analizi

Yağ asitlerinin uçucu türevlerinin analizi için Gaz Kromatogramı ve Kütle Spektrumları kullanılmıştır.

Analiz için Agilent 5975 GC-MSD sistemi ile Innowax FSC (60m x 0.25 mm, 25 µm) polar kolonu kullanılmıştır. İnlet sıcaklığı 250 °C'ye ayarlanmıştır. Taşıyıcı gaz olarak helyum kullanılmış, akış hızı 1ml./dk. olarak belirlenmiştir. Fırın sıcaklık programı 170°C den başlayarak 210°C'ye 2°C/dk hızla çıkarılmış, 30 dk. 210°C de bekletilmek üzere toplam 50 dk. olarak uygulanmıştır. Kütle Spektrumu 70 eV da, kütle aralığı ise 35-450 m/z olacak şekilde kaydedilmiştir [66].

3.1.4 Kütle Spektrumlarının Yorumlanması

Gaz Kromatografisi ile ayrılan yağ asitlerinin yapısı kütle spektroskopisi yardımı ile aydınlatılmıştır. Kütle Spektrumlarının yorumlanmasında "Wiley Registry™ of Mass

Spectral Data” kütüphanesi kullanılmıştır. Pikler yorumlanırken aşağıdaki adımlar izlenmiştir;

- Piklerin alıkonma zamanları ve zincir uzunlukları arasındaki benzerlik saptanmıştır. Polar kolonda, daha uzun zincirli apolar yağ asitlerinin alıkonma zamanı daha kısa, daha polar kısa zincirli yağ asitlerinin alıkonma zamanlarının daha uzun olması beklenmektedir.
- Piklerin kütüphane ile karşılaştırılmasında, kütüphane taramasında yüzde benzerliği yüksek sonuç veren maddeler seçilmiştir.
- Kütüphanede eşleştirmesinde yüzde benzerliği aynı olan birden fazla madde bulunması durumunda diğer ekstrelerin sonuçlarıyla paralel karşılaştırma yapılmıştır.
- Aynı pikin yüzde benzerlikleri aynı ya da yakın olan kütüphane eşleştirilmelerinde maddenin kütle spektrumlarındaki fragmentasyonlar ve bu fragmentasyonların spektrumdaki bağıl çoklukları (abundance) kütüphane eşleştirilmeleri ile karşılaştırılmıştır.
- *cis-*, *trans-* konformasyonunun belirlenmesinde biyogenetik olarak bitkilerin *cis-* konformasyonunda yağ asitlerini sentezledikleri bilgisi göz önünde bulundurulmuştur. Daha ileri konformasyon belirlemelerinde kütle spektrometrisi yeterli olmamaktadır.

3.1.5 Biyolojik Aktiviteler

3.1.5.1 Antimikrobiyal Aktivite

Antimikrobiyal aktivite deneyleri, Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognози ABD’da Prof. Dr. Fatih DEMİRCİ tarafından yapılmıştır.

Antimikrobiyal denemelerde mikrodilüsyon (sıvı besiyerinde) ve agar difüzyon (katı besiyerinde) yöntemleri olmak üzere iki farklı yöntem kullanılmıştır.

Çizelge 2.12 Kullanılan mikroorganizmalar ve kökenleri

Kullanılan Mikroorganizma Adları	Kökenleri
<i>Bacillus subtilis</i>	(NRRL B-4378)
<i>Escherichia coli</i>	(NRRL B-3008)
<i>Staphylococcus aureus</i>	(ATCC 6538)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	(ATCC 12228)
<i>Proteus vulgaris</i>	(NRRL B-123)
<i>Salmonella typhimurium</i>	(ATCC 13311)
MRSA	(Klinik izolat)
<i>Candida parapsilosis</i>	(NRRL Y-12696)
<i>Candida albicans</i>	(NRRL Y-12983)
<i>Aspergillus niger</i>	(ATCC 10549)

Mikrodilüsyon Yöntemi

Mikroorganizmalar

Antibakteriyel etki deneylerinde kullanılan mikroorganizmalar ve kaynakları çizelge 3.3' de verilmiştir. Tüm mikroorganizmalar stok halinde %20'lik gliserol ile mikrotüpler içinde -85°C'de muhafaza edilmiştir. Deneylerden önce mikroorganizmalar Mueller Hinton Agar (MHA, Merck) katı besi yerlerinde 10 cm.lik Petri kutularında 37°C'de inkübatörde geliştirilip saflıkları kontrol edilmiştir. Daha sonra ilgili bakteriler Mueller Hinton Broth (MHB, Merck) sıvı besi yerlerine inoküle (özeyle ekip daldırma) edilip 24 saat daha aynı sıcaklıkta inkübe edilmiştir. Tüm bakteriler tüm deneylerden önce taze olarak hazırlanmıştır.

Deneyin Yapılışı

Her bir ekstre 10mg/ml konsantrasyonda olacak şekilde stok halinde hazırlanmıştır. Çözücü olarak % 25' lik DMSO ilave edilmiş sıvı besiyeri kullanılmıştır. 96 kuyucuklu plakaların ilk sırasında (A1-11) her kuyucuğa 200 µl test maddeleri ilgili konsantrasyonlarda ilave edilmiştir. Geri kalan kuyuculara (B1-12-H1-12) ise 100er µl sıvı besi yeri MHB ilave edilmiştir. Daha sonra çok kanallı pipet yardımıyla A1-12 sırasındaki stok çözelti 100er µl'lik hacimlerle B1-12 ve diğer sıralara G1-12 kadar seri halde transfer edilip seyreltmeler gerçekleştirilmiştir. H sırası ile bakteri kontrolü

olacak şekilde seyreltilmiştir. Tüm kuyucuklara 100 µl bakteri eklemeyen önce 24 saatlik MHB ortamındaki bakteriler McFarland No:0,5'e göre standardize edilmiş ve 24 saat 37C'de maddeler ile etkileştirmek üzere inkübe edilmiştir. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC, µl/mg) mikrobiyal üremenin olmadığı en yüksek konsantrasyon olarak belirlenmiştir. Ayrıca %1 tetrazolium (TTC, Aldrich) tuzu ile renklendirme yardımıyla da MIC değerlendirmelerinde yararlanılmıştır. Deneylerde kloramfenikol ise standart antibakteriyel etken madde olarak kullanılmış ve değişik zamanlarda 3 tekrarlı sonuçların ortalaması verilmiştir [67].

Agar Difüzyon Yöntemi

Agar difüzyon metodu [68], bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesini izlemek için kullanılan ikinci yöntemdir. Her ekstraktın stok çözeltisi DMSO'da hazırlanmıştır. Plateden spor toplamak için steril %10'luk Tween-80 (Aldrich, Almanya) kullanılmış ve spor çözeltileri (10⁸ spore mL⁻¹) hazırlanmıştır. Sporların sayısını belirlemek için Thoma lameli (Hawksley, U.K.) kullanılmıştır. Tabakadaki kuyucuklara 25 mL'lik SDA sıvı bölüntüsü dökülmüştür. Spor çözeltisi (1 mL) SDA plâtelere üzerine bir Drigalsky spatulası kullanılarak transfer edilip yayılmıştır. Steril bir mantar delicisi kullanılarak, 9 mm. çaplı kuyucuklar midyuma çakılmıştır. Her kuyucuk 50 µl damıtılmış yağ ile doldurulmuştur. Kuyucuklu tabakalar 28 °C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Standart antibakteriyel etken olarak kloramfenicol (Sigma, Almanya), antifungal etken olarak ketokonazol (Sigma, Almanya) kullanılmıştır.

3.1.5.2 İsektisit Aktivite Çalışmaları

İsektisit aktivite deneyleri, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma bölümünden Doç Dr. Ayhan Gökçe ve Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümünden Ar. Gör. Dr. Ömer Cem KARAKOÇ'un çalışmaları ile gerçekleştirilmiştir.

Böcek Kültürlerinin Yetiştirilmesi

Denemede kullanılan buğday biti erginleri Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde bulunan stok kültürlerinden elde edilmiştir. Çalışmada kullanılmak üzere aynı yaşta bireyler elde etmek amacıyla, 5 L cam kavanozlara 1/3 oranında

buğday konulmuştur. Yetiştirme ortamları -20°C'de bir hafta süreyle bekletilerek zararlı enfeksiyonundan temiz hale getirilmiştir. Stok kültürden elde edilen ergin bireyler bu kavanozlara transfer edilerek 48 saat süreyle yumurta bırakmaları sağlanmıştır. Bu süre sonunda ergin bireyler kavanozlardan uzaklaştırılmış ve sadece yumurta ile bulaşık materyalin kalması sağlanarak 27±2°C sıcaklıkta ve % 50±10 nispi nem koşullarında karanlık iklim odasında inkübe edilmiş ve çıkan erginler denemelerde kullanılmıştır.

Sitophilus Granarius Üzerindeki Kontak Etki Çalışmaları

Bu çalışma için 60 mm çapında Petri kapları kullanılmıştır. Bitki ekstraları aseton ile %10 ekstre/aseton (w/w) karışımı olacak şekilde seyreltilmiştir ve bitki ekstresi için 1 µl/böcek olacak şekilde mikro-aplikatör yardımıyla böceğin gövdesinin dorsalinden uygulanmıştır.⁶⁹ Her tekerrür için 10 adet böcek kullanılmış ve her deneme 3 tekerrürlü olarak 3 kez tekrar edilmiştir. Uygulama yapılan böcekler daha önceden yıkanarak kurutulmuş olan 10 gr buğday ile doldurulmuş Petri kaplarına transfer edilmişler ve 27± 2 °C sıcaklık değerinde inkübe edilmişlerdir. Deneme tesadüfî blok deneme deseninde kurulmuş olup her bir blokta muameleler ve kontrol bulunmaktadır. Kontrolde 1 µl/böcek dozunda aseton kullanılmıştır.

T. zahlbruckneri Kök-Hekzan Ekstresinin Kontak Toksisitesi

Tek doz kontak etki çalışmalarına en yüksek aktiviteyi gösteren kök-hekzan ekstresi ile doz-ölüm çalışmaları yürütülmüştür. Denemeler yukarıda tanımlandığı gibi yürütülmüştür. *S. granarius* için yapılan doz-ölüm çalışmalarında tüm ekstralar için % 0,1; 0,25; 1; 2,5; 5; 10; (w/w)'lik konsantrasyonlar kullanılmıştır. Denemeler 3 tekerrürlü olarak kurulmuş ve 3 kez tekrar edilmiştir. Böcekler kontrolde 1 µl/böcek olacak şekilde aseton ile muamele edilmiştir.

İstatistiksel Analizler

Tek-Doz tarama testlerinde alınan sonuçlar ilk önce % ölüm değerlerine çevrilmiş daha sonra *arcsin* transformasyonuna tabi tutulmuştur [70]. Elde edilen değerler ile varyans analizi yapılmış, muameleler arasındaki farklılıklar % 5 önem seviyesinde Tukey çoklu karşılaştırma testiyle karşılaştırılmıştır. Tüm istatistiksel analizler MINITAB Release 14

paket programı yardımıyla yürütülmüştür [71]. Doz-ölüm deneme sonuçları *Polo-PC probit* paket programı [72] yardımıyla analiz edilerek, LC₅₀, LC₉₀ değerleri güven aralıkları ve nispi oranlar belirlenmiştir.

3.1.5.3 Sitotoksik Aktivite Çalışmaları

Aktivite çalışmaları İ.Ü. Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Fizyoloji ABD'da. Prof.Dr. Serap Erdem Kuruca'nın çalışmaları ile gerçekleştirilmiştir.

Hedef olarak eritrolösemi hücreleri (K562) kullanıldı. K562; blast krizinde kronik miyeloid lösemili bir hastadan elde edilen multipotansiyelli hemopoetik standardize edilmiş hücre dizisidir. Çalışma boyunca %10 FCS'li medyumda ve %5 CO₂ içeren etüvde K562 hücreleri inkübe edildi. K562; MHC sınıfı negatif olan bir hücre dizisi olduğu için, NK hücreleri bu hücre dizisine karşı doğal sitotoksik aktivite gösterebilmektedir.

Sitotoksikite testlerinde, ekstralar farklı 25konsantrasyonlarda karşılaştırılarak, bu oranlarda K562'yi öldürebilme potansiyeline bakıldı. Ölçüm 96 kuyulu U tabanlı mikrotabakalarda yapıldı. K562 mikrotabakalarda, kuyuda 5000 hücre/ml olacak şekilde eklendi.

Mikrotabaka hücrelerin ekimi yapıldıktan sonra 48 saat %5 CO₂ içeren etüvde inkübe edildi. Deneyin sonunda sitokin ölçümü için süpernatantlar alınıp üzerinde aynı miktarda medyum ilave edildi ve kuyulara 10 µl MTT(methylthiazoltetrazolium) kondu.

Canlı hücreleri boyayan MTT; hücre içine endositoz ile alınır ve asidik vesiküllerde birikir. Canlı hücrelerin sitoplazmik ve mitokondriyel dehidrogenazları tarafından formazana indirgenir ve ekzositoz ile bu formazan hücre yüzeyine formazan kristalleri şeklinde taşınır. 3 saat sonra yaklaşık MTT formazanın %90'ını ekzositoz ile dışarı atar. İzopropilli SDS; çözünmeyen MTT'yi çözerek, spektrofotometrede okunabilir partiküllere dönüştürür.

MTT'nin konulmasından sonra mikrotabaka 3 saat etüvde bekletildi. 3 saat sonunda her kuyudan 130 µl süpernatant çekildi ve 100 µl izopropilli SDS(Sodyum dodesilsülfat) çözeltisi kondu. Alkolün uçmasını engellemek için plate ile kapağının arası steril bezle sıkıştırıldı. 30dk. karanlıkta bekletildi. ELISA spektrofotometresinde, 655 nm referans dalga boyuna göre 570 nm'de okundu. Hesaplama yapılırken ekstre/K562'nin

birlikte bulunduğu 2 kuyunun ortalaması alınıp, kontrollerin ortalama değerinden çıkartılarak K562'nin absorbansı bulundu. Bulunan değer, K562 kontrollerinin ortalamasına bölünerek bu hücrelerin ne kadarının canlı kalındığına bakıldı ve 1'den çıkartılarak 100 ile çarpıldı.

$$\%NK \text{ sitotoksitesi} = (1 - [(NK + K562_{OD}) - (NK_{OD})] / (K562_{OD}) \times 100$$

5.1 Yağ Asitlerinin Araştırılması

Elde edilen sonuçlara göre;

- *T. zahlbruckneri*'nin çiçek hekzan ekstresinden toplam yağ asidi miktarının %33.78'ünü α -linolenik (18:2) asit oluşturmak üzere 9 farklı yağ asidi elde edilmiştir bunların toplam yağ asidi fraksiyonuna oranı %87.29 olarak belirlenmiştir.
- Köke ait hekzan ekstresinden 10 farklı yağ asidi elde edilmiştir. Bunlar yağ asidi fraksiyonuna %69.94'ünü oluşturmaktadır.
- Gövde hekzan ekstresinde ise yine 9 farklı yağ asidi bulunmuştur. Bunlar yağ asidi fraksiyonunun %73.72'sini oluşturmaktadır.
- Kök ve gövdede en yüksek miktardaki yağ asidi palmitik (16:0) asittir. Palmitik asidin bu iki ekstredeki yüzdesi sırayla %26.12 ve %21.28 dir.
- Analiz sonucu elde edilen tüm yağ asitlerinin oranları ve alıkonma zamanları (RT) Çizelge 4.1'de verilmiştir. Elde edilen sonuçlardaki yüzde miktarları "3'er denemenin ortalaması \pm standart sapma (SD)" şeklinde verilmiştir.
- Tüm yağ asitlerinin isimleri ve yapıları ek-A da Çizelge halinde verilmektedir.
- Her üç ekstrenin GC-MS analizleri ve 3'er tekrarının kromatogramları ek-B verilmektedir.
- Her yağ asidinin kütüphane eşleştirmeleri, kütle spektrumları ve kütle bölünmeleri ek-C'de verilmektedir.

Çizelge 5.1 Ekstrelelere göre yağ asitlerinin yüzde dağılımı

Sıra	Yağ Asidi	RT (dk.)	Çiçek (%±SD)	Kök (%±SD)	Gövde (%±SD)
1	Dekanoik asit ME	5.704	-	-	0.38 ±0.046
2	Tetradekanoik asit ME	11.13	0.57 ±0.087	1.71 ± 0.137	1.54 ±0.107
3	Hekzadekanoik asit ME	16.22	7.99 ±0.707	26.12 ±0.880	21.28 ±1.198
4	9-hekzadekanoik asit ME*	17.70	-	0.91 ±0.041	1.01 ±0.073
5	Heptadekanoik asit ME	19.16	-	0.88 ±0.004	-
6	2-hekzadekanoik asit ME*	20.04	1.28 ±0.103	-	-
7	Oktadekanoik asit ME	22.62	4.21 ±0.340	2.66 ±0.068	2.60 ±0.121
8	9-oktadekanoik asit ME*	23.49	15.44 ±0.118	9.72 ±0.309	6.65 ±0.342
9	11-oktadekanoik asit ME*	23.75	1.61 ±0.139	1.32 ±0.045	-
10	9,12-oktadekedienoik a. ME*	25.55	33.78 ±2.409	15.30 ±0.736	18.09 ±1.191
11	9,12,15-oktadeketrienoik a ME*	28.68	-	9.03 ±0.474	17.17 ±0.855
12	Eikosanoik asit ME	32.44	8.10 ±0.701	2.29 ±0.120	5.00 ±0.246
13	Dokosanoik asit ME	49.51	14.31 ±0.445	-	-
	Toplam Doymuşluk		35.18	33.66	30.8
	Toplam Doymamışlık		52.11	36.28	42.92
	Toplam Yağ Asidi Yüzdesi		87.29	69.94	73.72
	Doymamışlık/Doymuşluk		1.481	1.078	1.39
	LA(ω 6) / ALA(ω 3) 18:2(n-6) / 18:3(n-3)		-	1.69	1.05
	Fitol	31,24	-	10,24 ±0,042	18,14 ±0,752
	Diğer Hidrokarbonlar		12,71	19,82	8,14

*tersi belirtilmediği müddetçe tüm doymamış yapılar *cis* (Z) konfigürasyonundadır.

%: Oranlar toplam % üstünden verilmiştir.

SD: standart sapma (3er denemenin sonucunda)

RT: alıkonma zamanı (dakika üzerinden verilmiştir)

5.2 İnektisit Aktivite

5.2.1 *Sitophilus Granarius* Üzerindeki Kontak Etki Çalışmaları

T. zahlbruckneri ile yapılan tek doz tarama testleri sonucunda elde edilen veriler değerlendirildiğinde 24 saat sonunda en yüksek aktiviteyi %82,99 ile kök-hekzan ekstresi göstermiş olup istatistiksel olarak kontrolden ve diğer ekstrelerden farklı bulunmuştur. Bu aktiviteyi kontrolden farklı olarak % 63,55 ile gövde-hekzan ekstresi, % 48,89 ile çiçek-hekzan ekstresi takip etmiştir (için $F=147,26$; d.f.: 3,8; $P<0,05$)

48 saat sonunda her üç ekstre de istatistiksel olarak kontrolden farklı bulunmuş olup en yüksek aktivite % 84,48 ile kök-hekzan ekstresinde saptanmıştır. Bu aktiviteyi % 66,67 ile gövde-hekzan ekstresi, % 52,24 ile çiçek-hekzan ekstresi takip etmiş olup bu iki ekstre arasında istatistiksel olarak bir farklılık gözlemlenmemiştir ($F=100,77$; d.f. 3,8; $P<0,05$).

Çizelge 5.2 *T. zahlbruckneri*'nin *S. granarius* üzerindeki kontak etkisi

Numune / Süre	24 Saat	48 Saat
Muamele	% Ölüm±Standart Hata	% Ölüm±Standart Hata
Kontrol	0,00±0,00 c ¹	0,00±0,00 c
<i>Tanacetum zahlbruckneri</i> (Çiçek Hekzan)	48,89±0,04 b	52,24±0,49 b
<i>Tanacetum zahlbruckneri</i> (Kök Hekzan)	82,99±1,85 a	84,48±2,59 a
<i>Tanacetum zahlbruckneri</i> (Gövde Hekzan)	63,35±0,12 b	66,67±0,00 b

¹ Aynı sütundaki, ortalamaları takip eden farklı harfler, ortalamaların istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğunu gösterir (Anova $P<0,05$, Tukey test).

5.2.2 *T. zahlbruckneri* Kök-Hekzan Ekstresinin Kontak Toksisitesi

Tek-doza tarama testleri sonucunda en yüksek aktiviteyi gösteren kök-hekzan ekstresi ile doz-ölüm çalışması gerçekleştirilmiştir. Denemeler sonucunda LC₅₀ değeri 4,95 µL/böcek LC₉₀ değeri ise 9,52 µL/böcek olarak bulunmuştur.

Çizelge 5.3 *T. zahlbruckneri*'nin kök-hekzan ekstresinin 24 saat sonundaki kontak toksisitesi

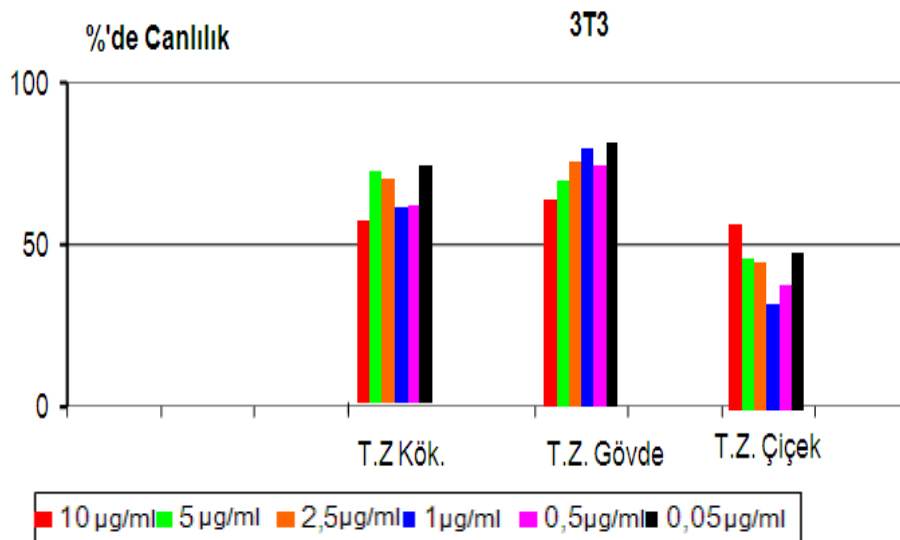
Ekstre	LC ₅₀ (µL/böcek) Fiducial Limits	LC ₉₀ (µL/böcek) Fiducial Limits	Slope ±SE	Intercept±SE	X ²
<i>T. zahlbruckneri</i> (Kök Hekzan)	4,95 4,51±5,45	9,52 8,30±11,45	4,52±0,43	-3,14±0,31	7,45

5.3 Sitotoksik Aktivite

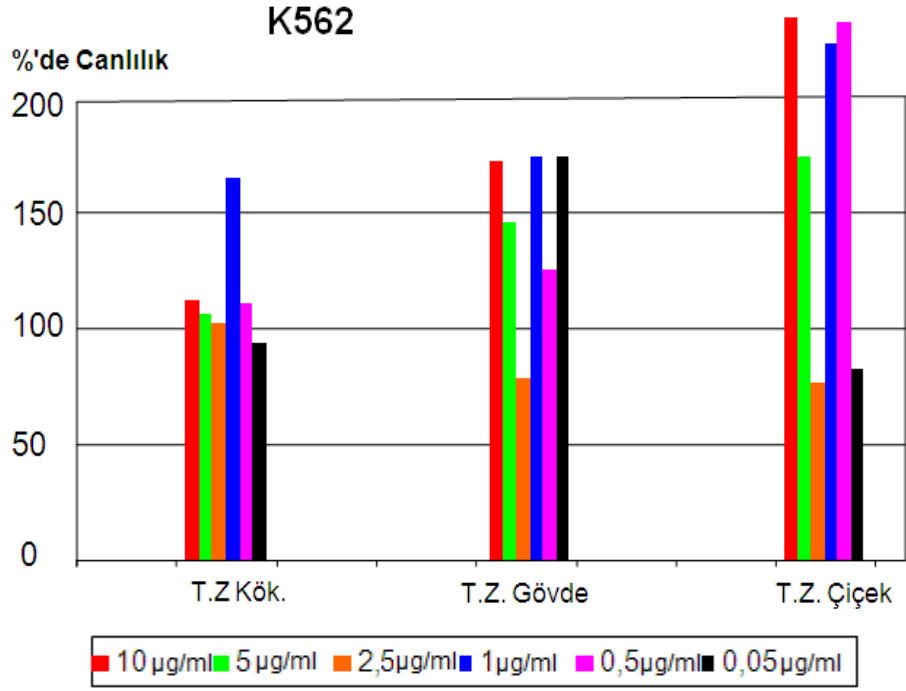
Sitotoksik aktivitesi K-562 kanser (eritrolösemi) hücreleri ve sağlıklı eritrosit 3T3 hücreleri ile karşılaştırılmalı olarak apoptosis oranına bakılmış ilk olarak 6 farklı konsantrasyon denenmiş, her üç hekzan ekstresinin de hem sağlıklı eritrositlere hem de K-562 hücrelerine karşı anlamlı bir aktivite gözlemlenmemiştir.

İdeal sonuçlarda 3T3 hücrelerinin canlılıklarını koruması, K562 hücrelerinin ise canlılık oranlarının düşmesi beklenilmektedir.

Çizelge 5.4 Düşük konsantrasyonlarda 3T3 hücrelerinde denemeler

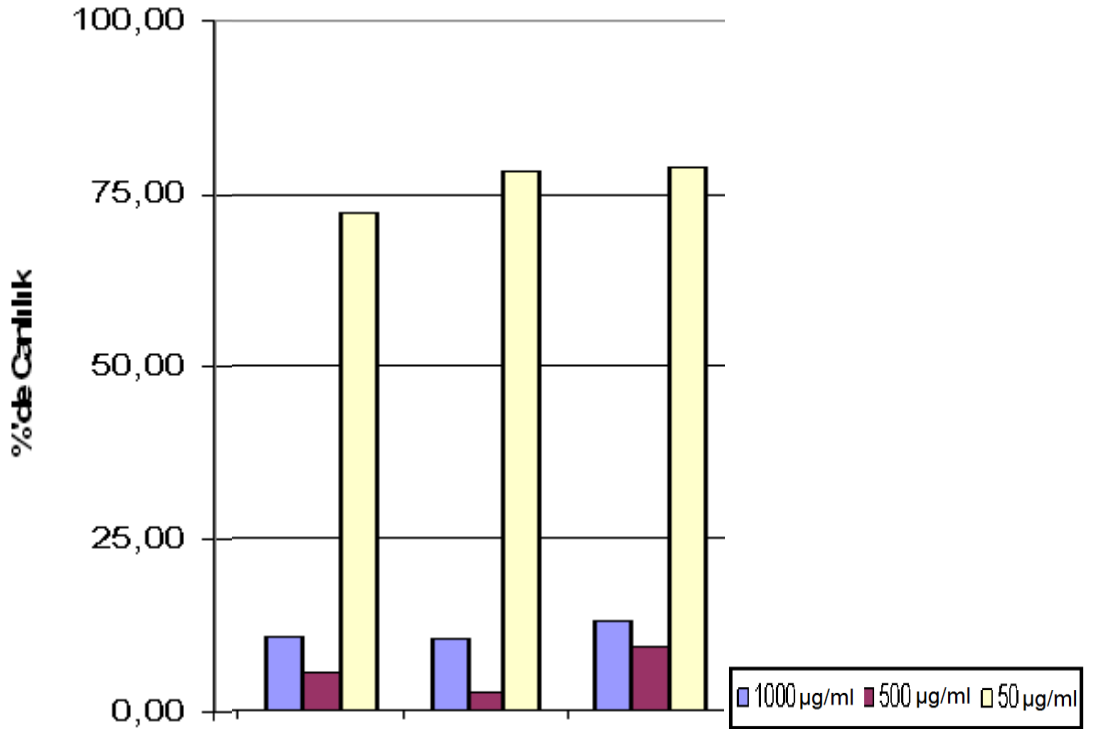


Çizelge 5.5 Düşük konsantrasyonlarda K-562 hücrelerinde denemeler

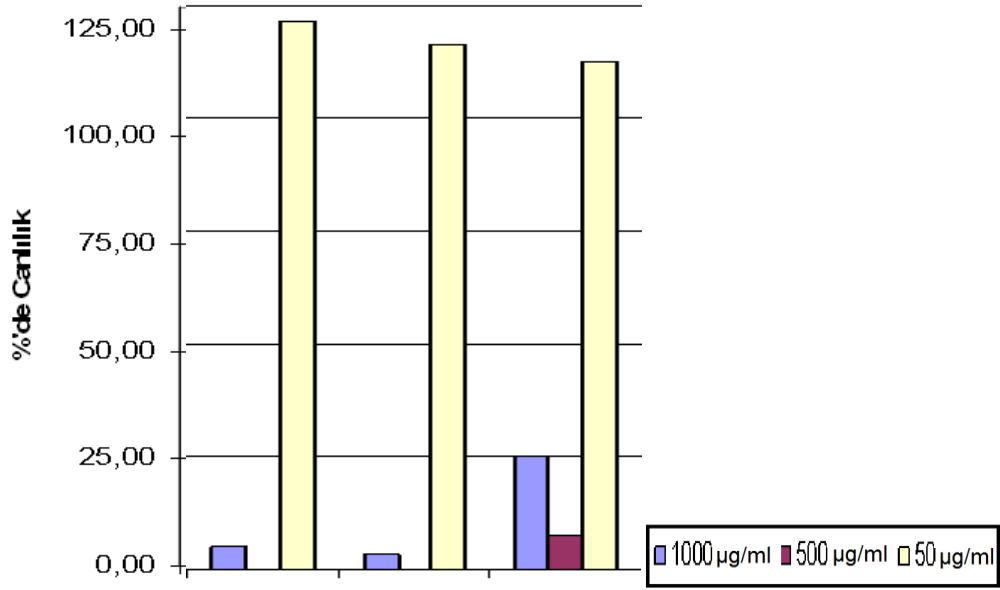


Düşük konsantrasyonlarda yapılan denemelerin olumlu sonuç vermemesi nedeni ile literatür çalışmaları doğrultusunda daha yüksek konsantrasyonlar denenmeye karar verilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Çizelge 5.6 Yüksek konsantrasyonlarda 3T3 hücrelerinde denemeler



Çizelge 5.7 Yüksek konsantrasyonlarda K562 hücrelerinde denemeler



Bu sonuçlarda ilk bakışta ekstrelerin yüksek konsantrasyonlarda hem 3T3 hem de K562 hücrelerinin canlılığını düşürdüğü fark edilse de bu etkinin yüksek konsantrasyonla gelen ve ekstreleri çözmek için kullanılan DMSO çözücüsünden kaynaklandığı düşünülmektedir. DMSO çözelti içinde %5 konsantrasyondan daha yüksek konsantrasyonlarda öldürücü etki göstermeye başlamaktadır. Bundandır ki ekstrelerin yüksek konsantrasyonda çalışılması amaçlandığında DMSO konsantrasyonu da kuyucuklarda artmakta ve öldürücü etki her iki tür hücrede de gözlemlenmektedir.

5.4 Antimikrobiyal Aktivite

Agar difüzyon yönteminde veriler oluşan inkübasyon alanlarının çapı mm cinsinden ifade edilmiştir. Bu verilere göre her üç hekzan ekstresi de denenen gram negatif bakterilere (*E. coli* ve *P. vulgaris*) ve mantar türüne karşı (*A. niger*) aktivite göstermemiş, buna rağmen gram pozitif bakterilere karşı orta derecede (kloramfenikole göre) ve maya mantarlarına karşı çiçek hekzan ekstresinin (*C. parapsilosis*) ketokonazol ile aynı oranda toksik aktivite gösterdiği ortaya konulmuştur.

Çizelge 5.8 Agar Difüzyon yöntemine göre antibakteriyel aktivite sonuçları

Agar difüzyon yöntemi		Kök Hekzan (mm)	Çiçek Hekzan (mm)	Gövde Hekzan (mm)	Kloramfenikol (standart) (mm)
Mikroorganizma	Suş				
Gram pozitif bakteriler					
<i>Staphylococcus aureus</i>	(ATCC 6538)	14	12	13	35
<i>Bacillus subtilis</i>	(NRRL B-4378)	14	18	13	35
Gram negatif bakteriler					
<i>Escherichia coli</i>	(NRRL B-3008)	NA*	NA	NA	29
<i>Proteus vulgaris</i>	(NRRL B-123)	NA	NA	NA	27
Candida sp.					Ketokonazol (standart)
<i>Candida parapsilosis</i>	(NRRL Y-12696)	11	14	11	15
Fungi					
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 10549	NA	NA	NA	13

Birimler, oluşan inhibisyon alanının çapı olarak milimetre(mm) cinsinden verilmiştir.

* Test edilen konsantrasyonda aktivite gözlenmemiştir.

Mikrodilüsyon yönteminde ekstreler farklı konsantrasyonlarda denenmiş, böylece minimum toksite konsantrasyonu bulunmaya çalışılmıştır. Denenen en yüksek konsantrasyon 2,5 mg/ml' dir. Kontrol olarak bakteriler için kloramfenikol, mantarlar için ketokonazol kullanılmıştır.

Çizelge 5.9 Mikrodilüsyon yöntemine göre antibakteriyel aktivite sonuçları

Mikrodilüsyon		Kök Hekzan (mg/ml)	Çiçek Hekzan (mg/ml)	Gövde Hekzan (mg/ml)	Kloramfenikol (standart) (mg/ml)
Mikroorganizma	Suş				
Gram pozitif bakteriler					
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	1,25	1,25	1,25	0,0156
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228	0,625	1,25	1,25	0,0156
<i>Bacillus subtilis</i>	NRRL B-4378	1,25	0,625	1,25	0,0156

<i>Meth. Resist. S.aureus</i> <i>MRSA</i>	Klinik İzolat	1,25	0,625	0,625	0,0156
Gram negatif bakteriler					
<i>Escherichia coli</i>	NRRL B-3008	2,5	2,5	2,5	0,0625
<i>Proteus vulgaris</i>	NRRL B-123	2,5	2,5	2,5<	0,03125
<i>Candida sp.</i>					
<i>Candida parapsilosis</i>	NRRL Y-12696	1,25	0,156	1,25	Ketokonazol (standart) 1,25
<i>Candida albicans</i>	NRRL Y-12983	1,25	0,156	0,625	1,25
MIC değerleri mg/ml olarak verilmiştir.					

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında *T. zahlbruckneri* bitkisi kök, gövde ve çiçek hekzan ekstralarının yağ asidi kompozisyonu incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Bu amaçla yağ asitleri transesterleşme reaksiyonuyla uçucu türevleri haline getirilmiş ve GC-MS yöntemiyle incelenmişlerdir.

Yağ asidi profillerinin karşılaştırmasında her üç ekstreten benzer yağ asitleri elde edilmiş olmasına rağmen çiçeklerin yağ asitleri ve miktarları bakımından kök ve gövdeden farklı olduğu, kök ve gövdenin ise yağ asitleri ve miktarları bakımından birbirlerine benzediği gözlenmiştir.

Bitkinin çiçekleri dışındaki kısımlarının palmitik asit bakımından oldukça zengin bir kaynak olduğu gözlenmiştir. Çiçek kısmının diğer bitki kısımlarından daha yüksek miktarda α -linolenik asit (ALA: ω 3:Omega-3) ihtiva ettiği anlaşılmıştır.

Elde edilen yağ asidi sonuçlarına göre, kök hekzan ve gövde hekzan ekstralarında LA(ω 6) / ALA(ω 3) oranları sırasıyla 1.69 ve 1.05'dir.

Her üç ekstre *Sitophilus granarius* üzerinde 24 ve 48 saatlik tek doz denemeler sonucunda karşılaştırılmış ve kök ekstresinin diğer ekstralardan ve kontrolden istatistiksel olarak daha etkin olduğu saptanmıştır.

Bir sonraki aşama olarak kök ekstresi için LC₅₀ ve LC₉₀ değeri hesaplanmış ve sonucunda 4,95 (4,51±5,45) ve 9,52 (8,30±11,45) μ l/birey değerlerine varılmıştır.

Antibakteriyel denemelerde agar difüzyon ve mikrodilüsyon yöntemleri karşılaştırdığında benzer sonuçlar elde edilmiştir. Mikrodilüsyon yöntemi ile agar difüzyon yönteminde elde edilen sonuçların aktif en düşük konsantrasyonu belirlenmiştir. Elde edilen bilgiler sonucunda,

- Gram pozitif bakteriler üzerindeki denemelerde kontrolden daha yüksek konsantrasyonlarda etkili olduğu görülmüştür.
- MeOH'e dayanıklı *S. aureus* bakteri türü üzerinde de denemeler yapılmış bu bakteri üzerinde de diğer gram pozitif bakterilerdeki kadar etki saptanmış, böylece öldürücü etkinin ekstreleri çözmekte kullanılan MeOH'den kaynaklanmadığı anlaşılmıştır.
- Maya mantarı (*Candida sp.*) üzerindeki denemelerde çiçek ekstresinin kontrolden daha düşük konsantrasyonlarında toksik aktivite gözlemlenmiştir.
- Gövde ekstresinde *C. albicans'* a karşı kontrolden daha düşük konsantrasyonlarda toksik etki göstermiştir.
- Kök ekstresinde her iki *Candida* türüne karşı en düşük toksik konsantrasyonun kontrol ile aynı olduğu belirlenmiştir.
- Gram negatif bakterilerde ise, agar difüzyon yönteminde elde edilen sonuçlara paralel olarak kontrole karşı çok daha yüksek konsantrasyonlarda toksik aktivite saptanmıştır.

Sitotoksik aktivite testleri sonucunda sağlıklı lökositlerde ve kanser hücreleri olan K-562 eritrolösemi hücrelerinde ilk önce düşük konsantrasyonlarla çalışılmış, üremeyi durduran ya da arttıran herhangi anlamlı bir etki görülmemiştir.

Bunun üzerine daha yüksek konsantrasyonlardaki etkilerin gözlemlenmesi amacıyla denemeler yapılmış, her iki hücre üstünde de belirgin bir öldürücü etki saptanmış fakat bu etkinin kuyucuk başına düşen yüksek konsantrasyondan gelen fazla miktardaki (>%5) DMSO 'dan kaynaklandığı düşünülmüştür.

Daha önce yapılan az sayıdaki *Tanacetum* türlerine ait yağ asidi çalışmalarında, *T. corymbosum* ve *T. zawadskii* bitkilerinin tohumlarından birer yeni konjuge asetilenik yağ asidi elde edilmiştir. *T. balsamita*'dan izole edilen yağ asitlerinin antimikrobiyal

aktivite gösterdiği saptanmış, *T. parthenium* bitkisi yağ fraksiyonunun migrene karşı etkili olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışma dahilinde ise, ilk kez bir *Tanacetum* türünün farklı bölümlerinin (kök gövde ve çiçek) yağ asidi içeriği bakımından karşılaştırılması yapılmış ve bunların ayrı ayrı aktiviteleri karşılaştırmalı olarak tespit edilmiştir.

Araştırmalarımız sonucunda,

- a) *T. zahlbruckneri* bitkisinin maserasyon tekniği ile elde edilen hekzan ekstrelerinden izole edilecek yağ asitlerinin yüksek antifungal etki göstermeleri nedeniyle potansiyel bir ilaç ham maddesi olabileceği,
- b) Kök hekzan ve gövde hekzan ekstrelerinde ω_6/ω_3 oranının 1'e yakın olması nedeniyle (Çizelge 4.1) bitkinin olası Omega-3 kaynağı olabileceği,
- c) Kök hekzan ekstresi yağ asitlerinin *Sitophilus granarius* üzerinde öldürücü kontak etkisiyle insektisit ilaç potansiyeli taşıdığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK), (1997). Türkiye'nin Bilim ve Teknoloji Politikası, TÜBİTAK Matbaası, Ankara.
- [2] Grierson, A.J. ve Davis, P. H., (1975). Flora of Turkey and the East Eagean Islands, (Vol. 1), Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [3] Desbois, A.P.,(2010). "Antibacterial Free Fatty Acids: Activities, Mechanisms Of Action And Biotechnological Potential", Appl. Microbiol Biotechnol, 85:1629–1642.
- [4] Kahkonen, M.P.,(1999). "Antioxidant Activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds", J. Agric. Food Chem., 47: 3954–3962.
- [5] Rosario Hernández-Medel, M.,(2009). "Characterization And Biological Activity Of Fatty Acids From Picramnia Polyantha Fruits", Journal Revista Latinoamericana de Química; (Vol. 37), 3: 262-269.
- [6] Sarker, Natural Products Isolation, İkinci Baskı, Humana Press, New Jersey.
- [7] Gören, N., Arda, N. ve Çalışkan, Z., (2002). "Chemical Characterization and Biological Activities of the Genus *Tanacetum* (Compositae)", The Studies in Natural Products, Elsevier, Tokyo, 27:100
- [8] Casida, J. E., (1980). "Pyrethrum Flowers and Pyrethroid Insecticides", Environmental Health Perspectives, 34:189-202.
- [9] Kubo, A.,(1995). "Antimicrobial Agents from *Tanacetum balsamita*", J. of Natural Products, Vol. 58, 10:1565-1569.
- [10] World Health Organization (WHO), (2003). Diet, Nutrition And The Prevention Of Chronic Diseases, Yayın No: 916, Geneva.
- [11] Sarker, (2006). Natural Products Isolation, İkinci Baskı, Humana Press, New Jersey.
- [12] Zhang,L., Demain, A.L., (2005). Natural Products: Drug Discovery And Therapeutic Medicine, 1. baskı, Humana Press, New Jersey.
- [13] Dey, P.M. ve Harborne, J.B., (1997). Plant Biochemistry, Vol: 7, Terpenoids, , Academic Pres, New York
- [14] Sökmen A. ve Gürel E., (2001). Sekonder Metabolit Üretimi, Bitki Biyoteknolojisi, Selçuk Üniversitesi Basımevi, Konya.

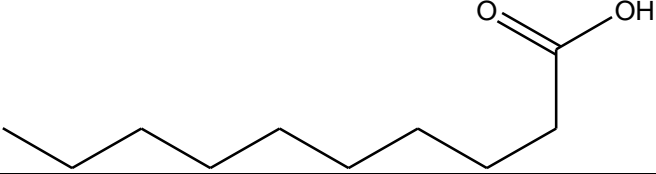
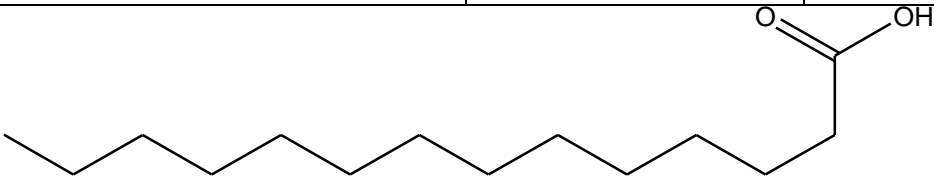
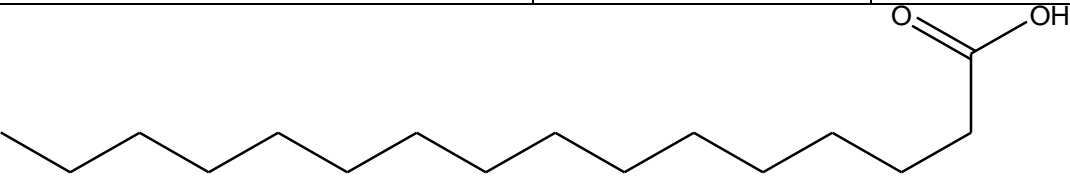
- [15] Polatoğlu K., Demirci F., Demirci F., Gören N. ve Başer, K.H.C., (2010). "Antimicrobial Activity And Essential Oil Composition Of A New T. *argyrophyllum* C. Koch Tsvzel var. *argyrophyllum* chemotype.", J. Oleo Science, (Vol:59), No:6.
- [16] Kalodera Z., Papeljnjak S., Blazevic N. ve Petrak T., (1997). "Chemical composition and antimicrobial activity of *Tanacetum parthenium* essential oil", Pharmazie, (52),11:885-886.
- [17] Thomas O. O. (1989). "Antibacterial properties of the leaf and flower oils of *Tanacetum cilicium*" , Fitoterapia, (Vol.LX), 2: 135-137.
- [18] Thomas O. O. (1989). "Antibacterial properties of the leaf and flower oils of *Tanacetum corymbosum* " , Fitoterapia, (Vol.LX,) 3: 229-230.
- [19] Polatoğlu K., Demirci F., Demirci B., Gören N. ve Başer, K.H.C., (2010). Antimicrobial activity and essential oil composition of a new T. *Argyrophyllum* C. Koch) Tsvzel var. *argyrophyllum* chemotype., J. Oleo Science, (59), No.6.
- [20] Schearer W. R., (1984). "Components of Oil of Tansy (*Tanacetum vulgare*) that repel Colorado Potato Beetles (*Leptinotarsa decemlineata*)", J.Nat. Prod., (47), 6: 964-969.
- [21] Asimgil Adil, (1993). "Şifalı Bitkiler", Timaş Yayınları, 218-219, İstanbul.
- [22] British Herbal Medicine Association, (1996). " British Herbal Pharmacopoeia" , British Herbal Medicine Association Press, 4. Basım, Esher., 81-82.
- [23] Bruneton Jean, (1999). " Pharmacognosy Phytochemistry Medical Plant" , İkinci Basım, Hampshire Intercept Pres, Lavoisier, 631-635.
- [24] D'Amelio F. Sr. ve Roton B., (1999). "Botanicals: A Phytochemical Desk Reference", CRC Press, Florida.
- [25] Gören, N., Arda, N. ve Çalışkan, Z., (2002). "Chemical Characterization and Biological Activities of the Genus *Tanacetum* (Compositae)", The Studies in Natural Products, Elsevier, Tokyo, 27:100
- [26] Newall C. A., Anderson L. A. ve Phillipson J. D., (1996). "Herbal Medicine: A Guide for Healthcare Professionals", London Pharmaceutical Press, 119-120, 254-255.
- [27] Nottingham S.F. ve Hardie J., (1993). "Flight behavior of the black bean aphid, *Aphis fabae*, and the cabbage aphid, *Brevicoryne brassicae*, in host and non-host plant odour". Physiol.Ebtomol., 18:389-394.
- [28] Poucher W. A., (1974). Perfumer Cosmetics and Soaps,7. Basım., Chapman and Hall London A Halsted pres, John Wiley & Sons Press, New York.
- [29] Rateb, M. E. M., El-Gendy, A.N. A. M., El-Hawary, S. S., and El-Shamy, A.M., (2007)."Phytochemical and biological investigation of *Tanacetum parthenium* (L.) cultivated in Egypt". J. Med. Plant Res. (1), 1:018-026.

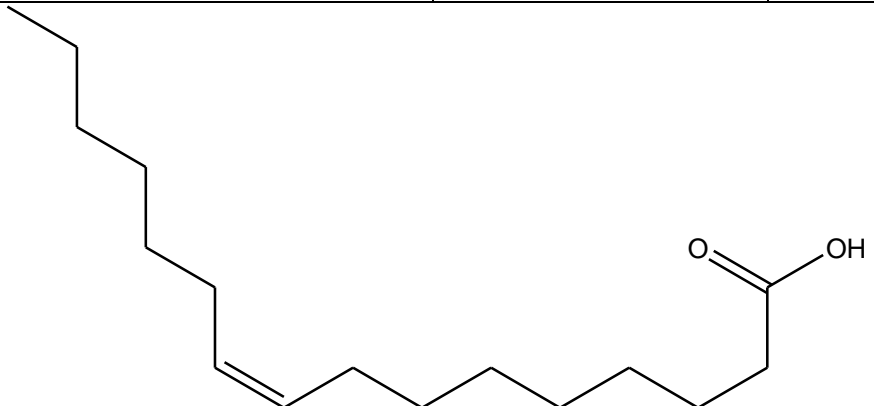
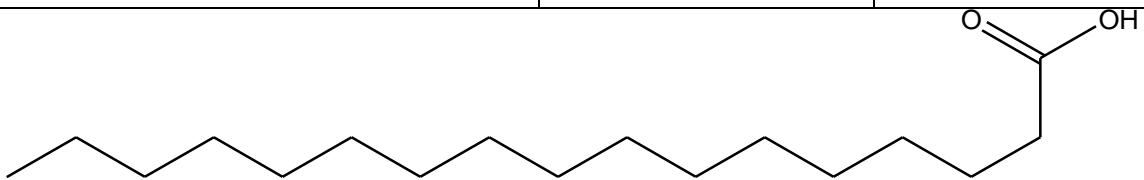
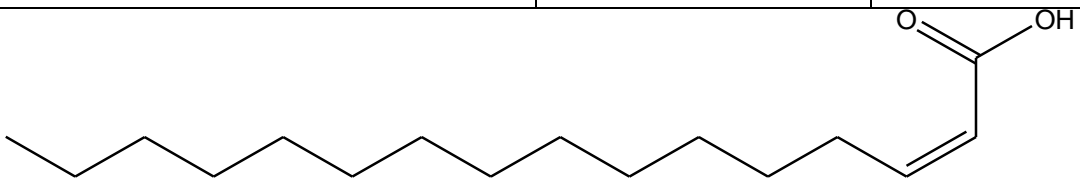
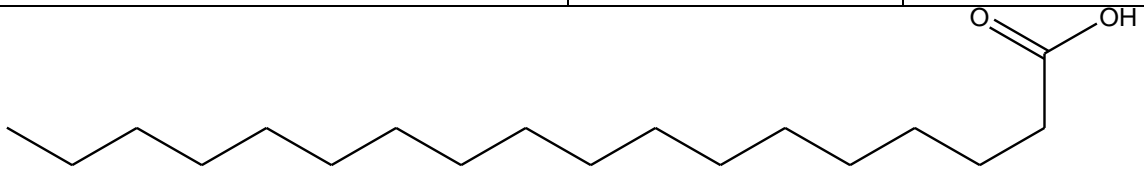
- [30] Reclu, M., (1925). "Guide De L'Herboriste", Paris Libraire J.-B. Bailliere et fils 19, R. Hautefeuille, 19: 174.
- [31] Thiery D., Gabel B., Suchy V., Marison-Poll F., Hradsky P. ve Farkas P., (1992). "Floral Volatiles of *Tanacetum vulgare* L. Attractive to *Lobesia botrana* Den. Et Schiff. Females", J. Chem. Ecol., (18), 5: 693-700.
- [32] E. Kılıç, (2007). *Tanacetum zahlbruckneri* (Náb.) Grierson Bitkisi Üzerinde Fitokimyasal Araştırmalar, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [33] Polatoglu, K., (2011). "Essential oil composition of endemic *Tanacetum zahlbruckneri* (Náb.) and *Tanacetum tabrisianum* (Boiss.) Sosn. and Takht. from Turkey", Natural Product Research (25), 6:576-584.
- [34] Brummitt, R.K., (1992). Authors of Plant Names. Royal Botanic Gardens Press, Kew.
- [35] Grierson, A. J. C., Edited by Davis P. H., (1975). Flora of Turkey and The East Aegan Islands, University of Edingburgh Press, (5), D.Sc.,256-291.
- [36] Picman, A.K., (1986). "Biological activities of sesquiterpene lactones", Biochemical Systematics and Ecology ,(14), 3: 255-281.
- [37] Shing B., Sahu P.M. ve Sharma M.K, (2002). "Anti-Inflammatory and Antimicrobial Activites of Triterpenoids from *Strobilanthes callosus* Ness", Phytomedicine, 9: 355-359.
- [38] Alkan, M., (2008).*Tanacetum abrotanifolium* (L.) druce (Asteraceae)' un farklı kısımlarından elde edilen ekstraktların *Sitophilus oryzae* ve *Sitophilus granarius* (Col., Curculionidae)'a olan toksisiteleri ve davranışsal etkileri, Yüksek Lisans Tezi,Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat
- [39] Kubo A. ve Kubo, I., (1995). "Antimicrobial Agents From *Tanacetum balsamita*", Journal Of Natural Products, (58), 10 : 1565-1569.
- [40] Shah, S., (2007). Insecticidal Composition - Us Patent App. 20,090/263,511.
- [41] Newall C. A. ve Anderson L. A., Phillipson J. D.,(1996). Herbal Medicine: A Guide for Health Care Proffesionals, London Pharmaceutical Pres, 119-120, 254-255.
- [42] Zhang, S., Lin, Z.-N., Yang, C.-F., Shi, X., Ong C.-N. ve Shen, H.-M., (2004a). "Supressed NF-κB and Sustained JNK Activation Contribute to the Sensitization Effect of Parthenolide to TNF-α-Induced Apoptosis in Human Cancer Cells", Carcinogenesis, 25(11): 2191-2199.
- [43] Ross, J. J., Arnason, T. ve Birnboim, H. C., (1999). "Low Concentrations of the Feverfew Component Parthenolide Inhibits in Vitro Growth of Tumor Lines in a Cytostatic Fashion", Planta Med., 65: 126-129.
- [44] Palevitch, D., Earon, G. ve Carasso, R., (1997). "Feverfew (*Tanacetum parthenium*) as a Prophylactic Treatment for Migrane: A Double-Blind Placebo-Controlled Study", Phytotherapy Res., 11: 508-511.

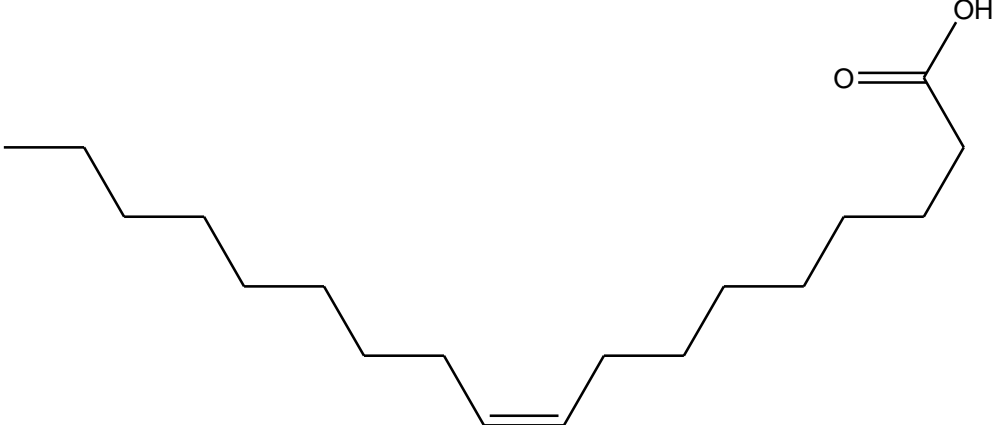
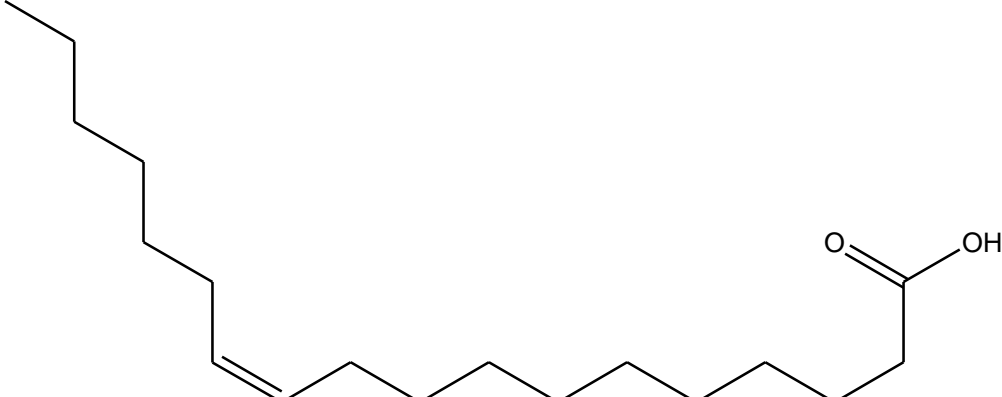
- [45] Tournier, H., Schinella, G., Balsa, E., Buschiazzo, H., Manez, S. ve Buschiazzo, P. M., (1999). "Effect of the Chloroform Extracts of *Tanacetum vulgare* and One of Its Active Principles, Parthenolide, on Experimental Gastric Ulcer in Rats", J.Pharm. Pharmacol., 51: 215-219.
- [46] Polatoğlu K., Demirci F., Demirci B., Gören N. ve Başer, K.H.C., (2010). "Antibacterial activity and the variation of *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip. essential oils from Turkey", J. Oleo Science, (59), 4 .
- [47] Miglietta, A., Bozzo, F., Gabriel, L. ve Boca, C., (2004). "Microtubule-Interfering Activity of Parthenolide", Chemico-Biol. Inter., 149:165-173.
- [48] Luque, A. P., Galindo, J. C. G., Macas, F. A. ve Jorri, J., (2000). "Sunflower Sesquiterpene Lactone Models Induce *Orobanche cumana* Seed Germination", Phytochemistry, 53: 45-50.
- [49] Güven Avni ve Yürekli A. K.,. "Fırat Havzasında Yayılış Gösteren *Tanacetum* türlerinin Ekonomik Potansiyeli", Fırat Havzası Tıbbi Endüstriyel Bitkileri Sempozyumu, 6-8 Ekim 1986, Elazığ.
- [50] Solomons, G.,(2000). Organik Kimya, 7.Basım, Literatür yayınları, Bölüm 19, syf 930. İstanbul.
- [51] F. D. Gunstone,(1999). Fatty Acid and Lipid Chemistry, Aspen Pub., sayfa 1-12, Glasgow.
- [52] R. Bolsover, (2004). Cell Biology, 2. baskı, Wiley-Liss Pub., Canada, p.40-45.
- [53] Arthur A. Spector,(1999). "Essentiality of Fatty Acids", Department of Biochemistry, College of Medicine, University of Iowa, Iowa.
- [54] Solomons, G.,(2000). Organik Kimya, 7.Basım, Literatür yayınları.
- [55] Carlos K.B. Ferrari, (2004). "Functional Foods, Herbs And Nutraceuticals: Towards Biochemical Mechanisms Of Healthy Aging", Biogerontology, 5: 275–289.
- [56] Copping, L.G.,(2000). "Biopesticides: A Review Of Their Action, Applications And Efficacy", Pest Manag. Sci., 56:651-676.
- [57] Nimal Ratnayake, W.M., (2009). "Fat and Fatty Acid Terminology, Methods of Analysis and Fat Digestion and Metabolism: A Background Review Paper", Ann. Nutr. Metab. , 55:8–43.
- [58] Simopoulos, A. P. ve L. G. Cleland, (2004). "Omega-6/omega-3 Essential Fatty Acid Ratio: The Scientific Evidence", Food Reviews International, 20:1, 77-90.
- [59] Sang Lee, MD, (2006). "Current Clinical Applications of omega-6 and omega-3 Fatty Acids", Nutr. Clin. Pract., 21: 323.
- [60] Arnold H. Eggerth, (1928). "The Germicidal And Hemolytic Action Of alfa-Brom Soaps".
- [61] Tsevegsuren, N. ve Christie, W. W., (1998). "*Tanacetum (Chrysanthemum) corymbosum* Seed Oil—A Rich Source of a Novel Konjugated Acetylenic Acid", Lipids, (33), 7:723-727.

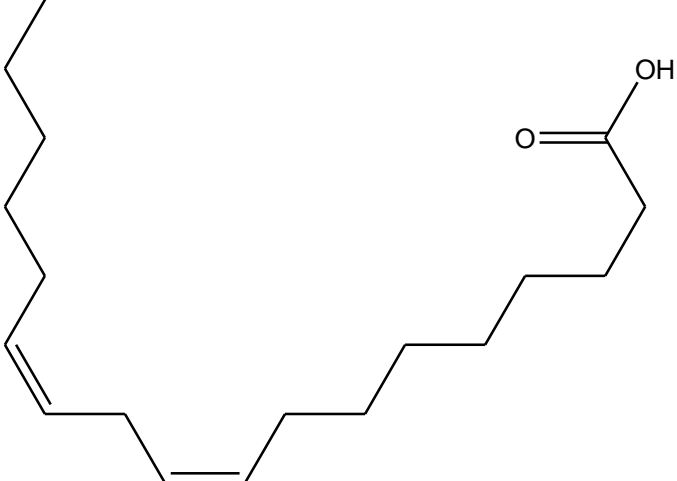
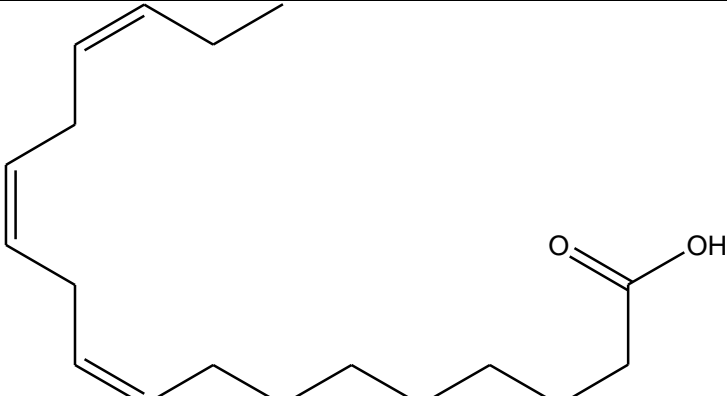
- [62] Johnson et al.,(1988). "Oil extract of *Tanacetum parthenium* for treating migraine", US Patents, 4758433.
- [63] Tsevegsuren, N., Fujimoto, K., Christie, W. W. ve Endo, Y.,(2003). "Occurrence of a Novel cis,cis,cis-Octadeca-3,9,12-trienoic (Z,Z,Z-octadeca-3,9,12-trienoic) Acid in *Chrysanthemum (Tanacetum) zawadskii* Herb. (*Compositae*) Seed Oil", *Lipids*, (38), 5:573-578.
- [64] International Olive Oil Council COI, (2001). "Preparation of Fatty Acid Methyl Esters For Olive Oil and Olive-Pomace Oil" - Analysis Method A, , T.20, Doc. no. 24.
- [65] Paquot, C. ve Hautfenne, A., (1987). "Standard Methods for the Analysis of Oils, Fats and Derivatives", IUPAC, 7.Baskı, Blackwell Science Inc., Oxford.
- [66] Kirmizigul S. Et Al., (2007). "Essential Fatty Acid Components And Antioxidant Activities Of Eight *Cephalaria* Species From Southwestern Anatolia", *IUPAC, Pure And Applied Chemistry*, (79),12:2297–2304.
- [67] Tabanca, N., Demirci F., Demirci, B., Wedge D.E. ve Baser, K.H.C., (2007). "Composition, enantiomeric distribution, and antimicrobial activity of *Tanacetum argenteum* subsp. *flabellifolium* essential oil" *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 45:714–719.
- [68] Vanden Berghe, D. A. ve Vlietinck, A. J., (1991). "Screening methods for antibacterial and antiviral agents from higher plants", *Methods in Plant Biochemistry* (6),47-69.
- [69] Huang, Y., Ho, S.H., Lee, H.C. ve Yap, Y.L. 2002. "Insecticidal Properties of eugenol, isoeugenol and methyleugenol and their effects on nutrition of *Sitophilus zeamais* Motsch. (Coleoptera: *Curculionidae*) and *Tribolium castaneum* (Herbst) (Coleoptera: *Tenebrionidae*)", *Journal of Stored Product Research*", (38), 5:403-412.
- [70] Zar, J. H., (1996). *Biostatistical Analysis*, Prentice Hall, New Jersey.
- [71] Mckenzie, J. D. ve Goldman, R., (2005). *The Student Guide to MINITAB, Release 14 Manual.*, Pearson Education, Boston.
- [72] LeOra Software, (1994). "Polo-PC a user's guide to Probit or Logit analysis", 1119 Shattuck Avenue, Berkeley, CA.

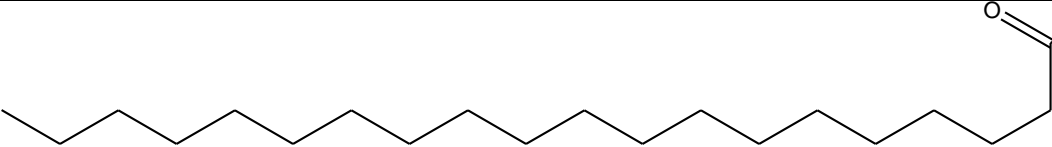
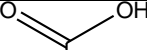
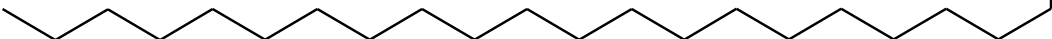
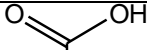
YAĞ ASİTLERİNİN İSİMLERİ VE YAPILARI

Yağ asidi	Genel Adı	Formülü
(1) Dekanoik Asit	Kaprik Asit	$C_{10}H_{20}O_2$
		
(2) Tetradekanoik asit	Miristik Asit	$C_{14}H_{28}O_2$
		
(3) Hekzadekanoik asit	Palmitik Asit	$C_{16}H_{32}O_2$
		

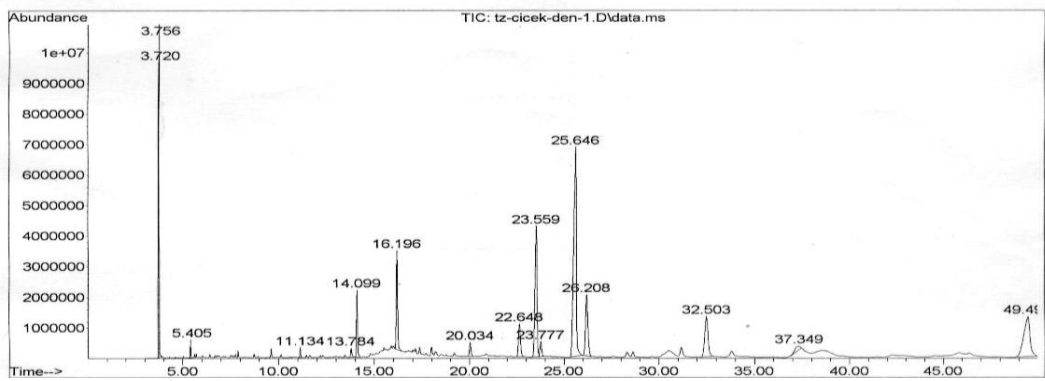
(4) (Z)-9-Hekzadekenoik asit	Palmitoleik Asit	$C_{16}H_{30}O_2$
		
(5) Heptadekanoik asit	Margarik Asit	$C_{17}H_{34}O_2$
		
(6) (Z)-2-Hekzadekenoik asit	-	$C_{16}H_{30}O_2$
		
(7) Oktadekanoik asit	Stearik Asit	$C_{18}H_{36}O_2$
		

(8) (Z)-9-Oktadekenoik asit	Oleik Asit	$C_{18}H_{34}O_2$
		
(9) (Z)-11-Oktadekenoik asit	Vaksenik Asit	$C_{18}H_{34}O_2$
		

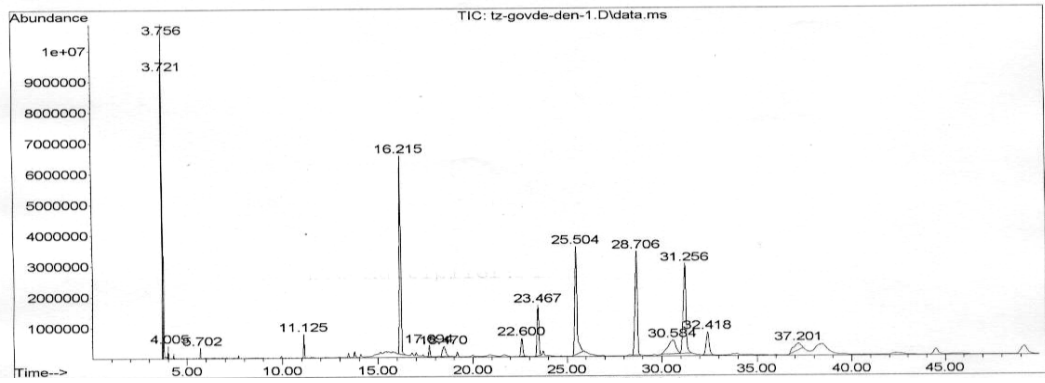
(10) (Z,Z)-9,12-Oktadekedienoik asit	Linoleik Asit (LA: Omega-6)	$C_{18}H_{32}O_2$
		
(11) (Z,Z,Z)-9,12,15-Oktadeketrienoik asit	α -Linolenik Asit (ALA: Omega-3)	$C_{18}H_{30}O_2$
		

(12) Eikosanoik asit	Araşidik Asit	$C_{20}H_{40}O_2$
		
(13) Dokosanoik asit	Behenik Asit	$C_{22}H_{44}O_2$
		

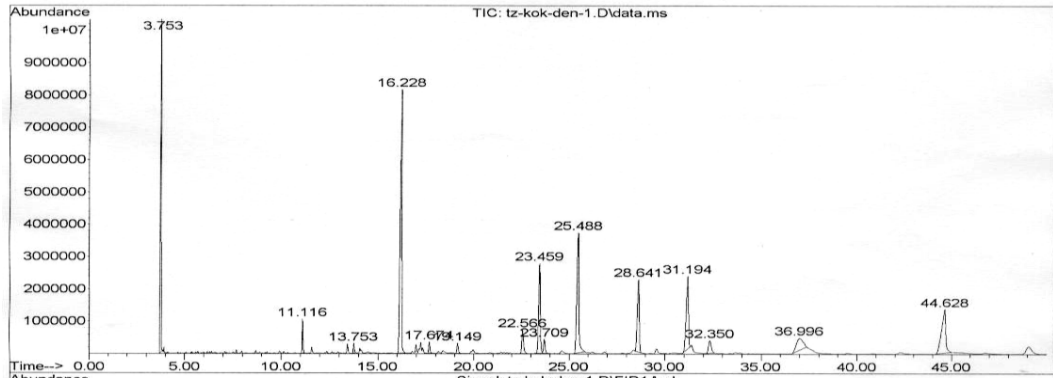
EKSTRELERİN GC-MS KROMATOGRAMLARI



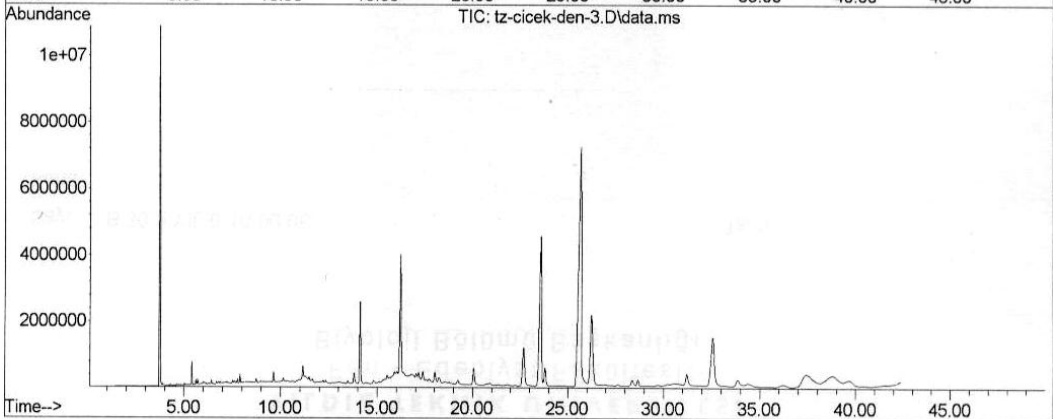
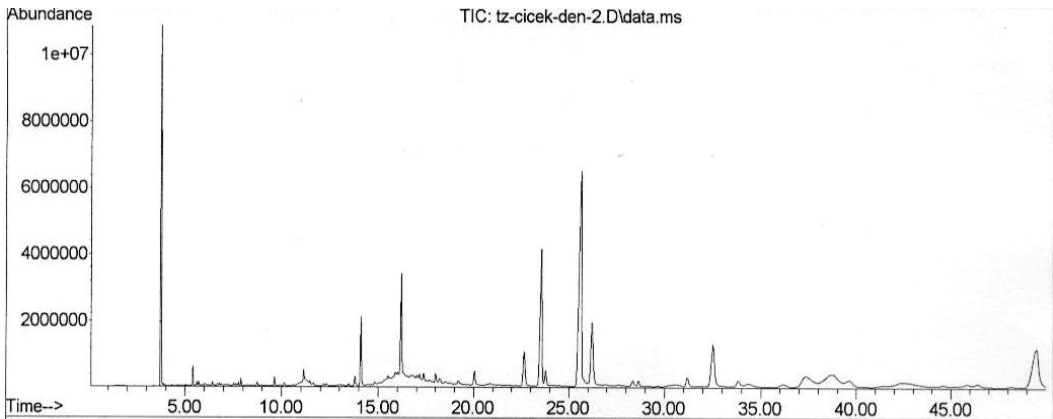
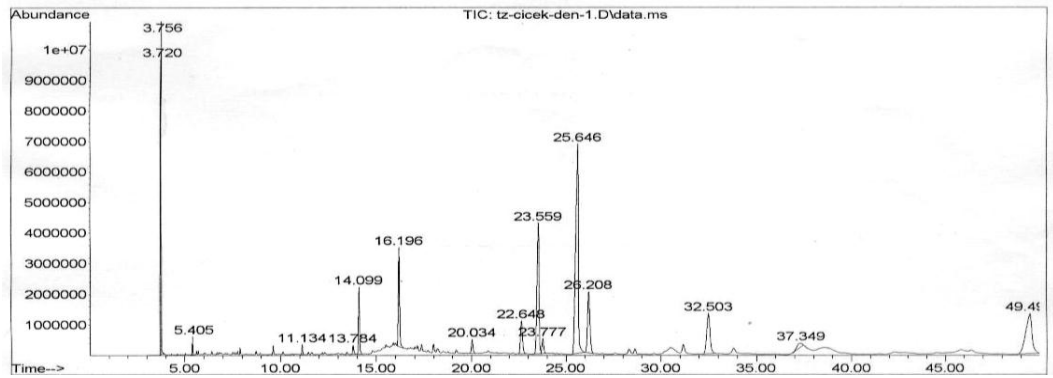
Çiçek Hekzan Ekstresi GC-MS Kromatogramı



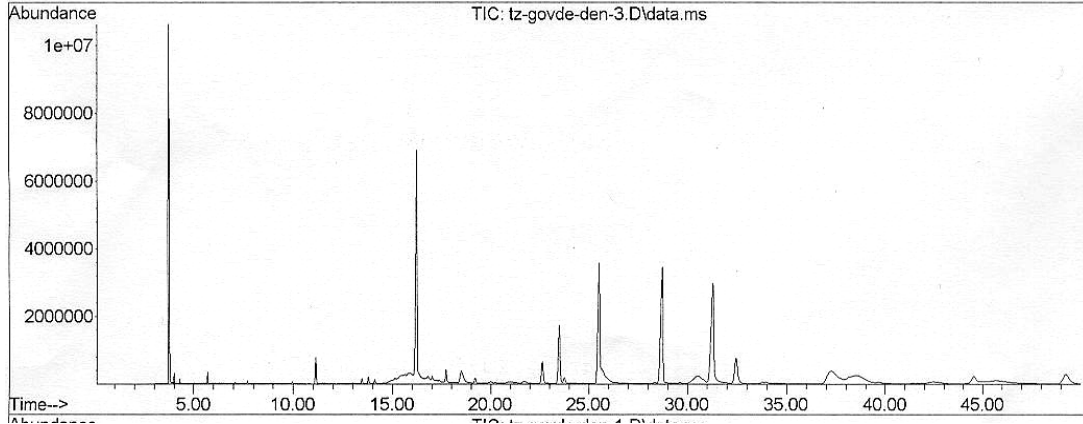
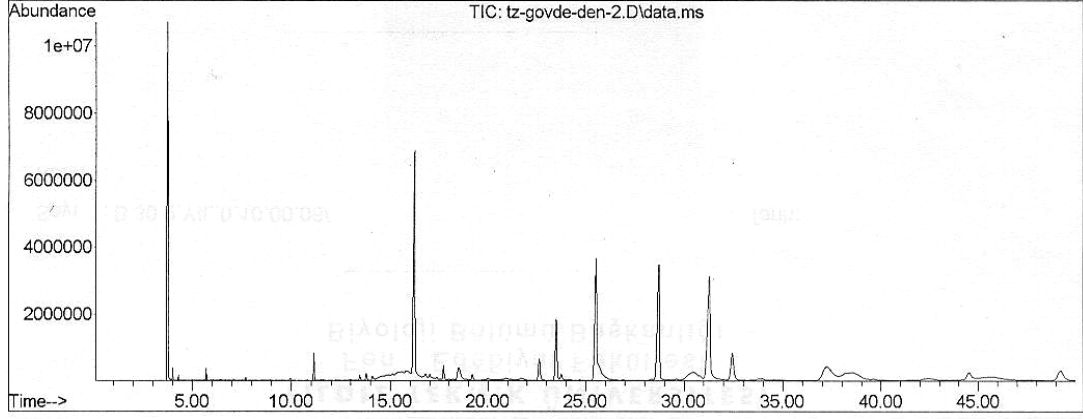
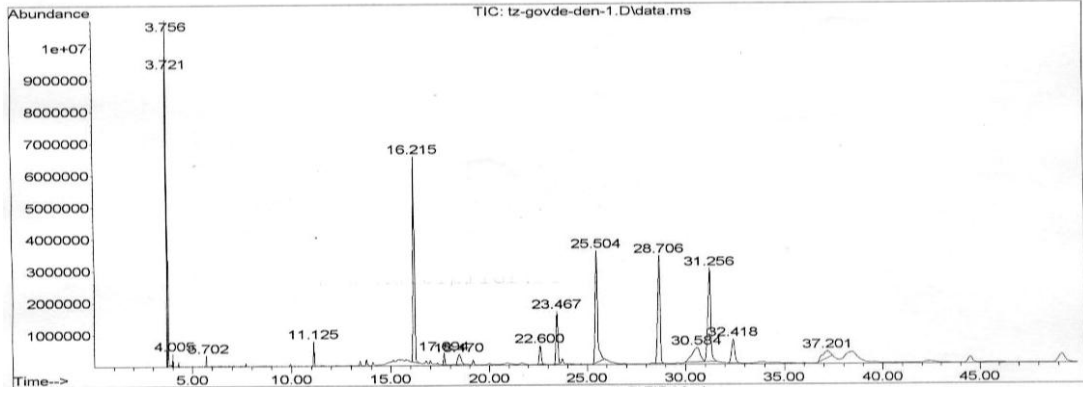
Gövde Hekzan Ekstresi GC-MS Kromatogramı



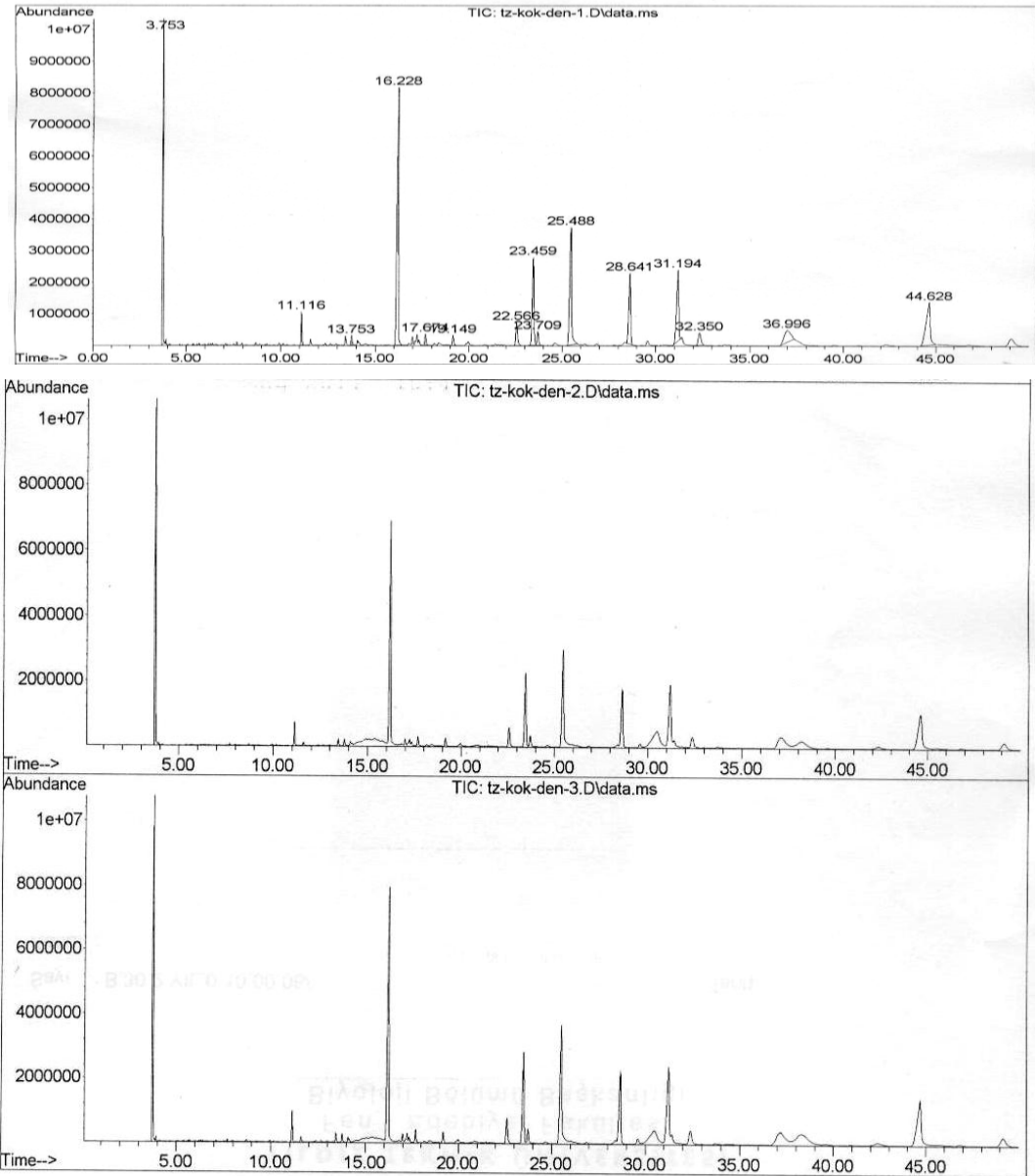
Kök Hekzan Ekstresi GC-MS Kromatogramı



Çiçek Hekzan Ekstresi GC-MS denemelerine ait 3'er Tekrarın Kromatogramları



Gövde Hekzan Ekstresi GC-MS denemelerine ait 3'er Tekrarın Kromatogramları



Kök Hekzan Ekstresi GC-MS denemelerine ait 3'er Tekrarın Kromatogramları

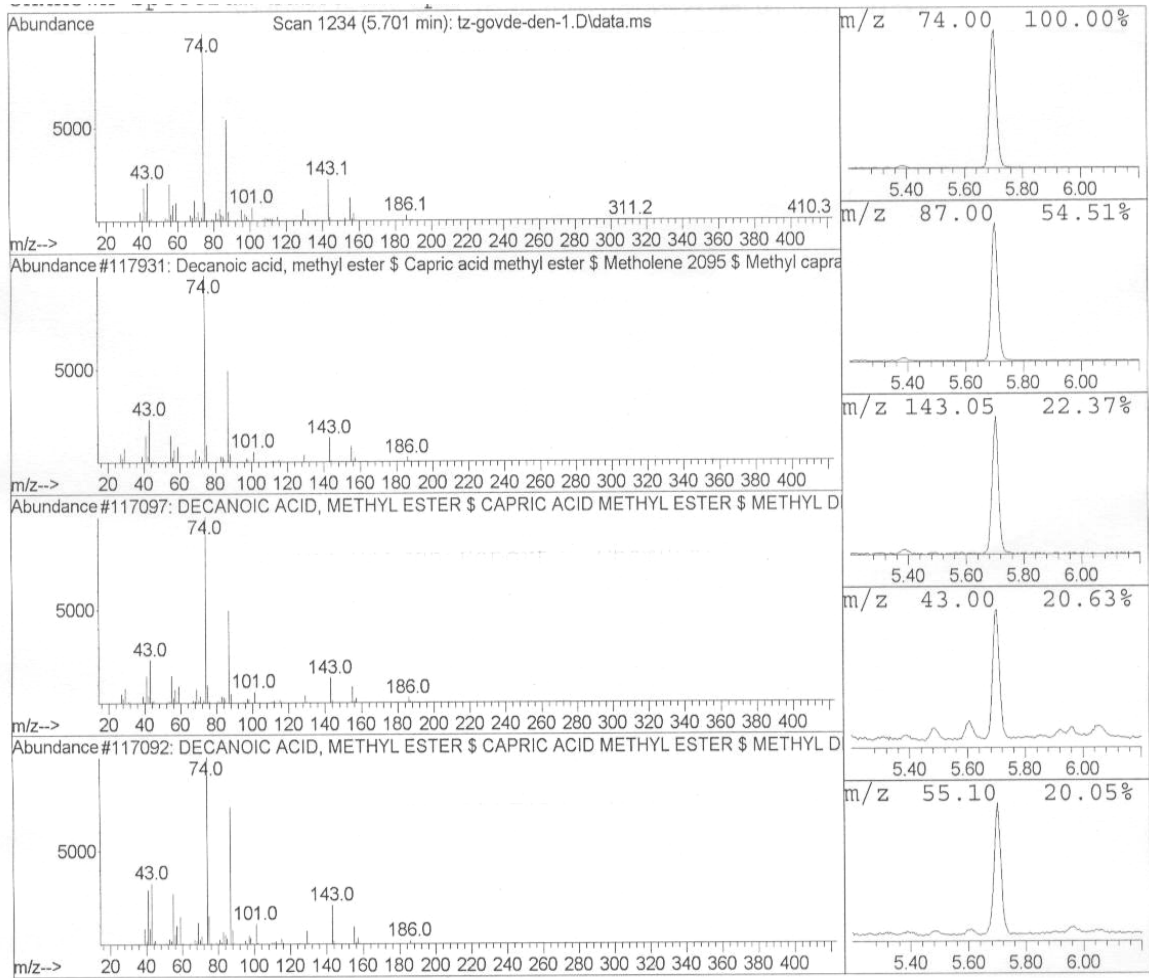
YAĞ ASİTLERİNİN VE KÜTÜPHANE EŞLEŞTİRMELERİNİN KÜTLE SPEKTRUMLARI

Bu ekte verilen spektrumlar, her yağ asidi için bütün ekstreler arasında en yüksek yüzdeye sahip olan eşleştirmelere aittir. Bu nedenle spektrumların altındaki pik numaraları (peak number) sıralı değildir. Kütle spektrumları, Çizelge 4.1'deki sıraya göre verilmiştir.

Her yağ asidi için verilen kütle spektrumlarında, en üstteki spektrum yağ asidinin GC-MS analizi sonucunda elde edilen kütle spektrumudur. Alttaki 3 kütle spektrumu ise Wiley Kütüphanesindeki en yakın 3 eşleştirmeye aittir.

Kütüphane eşleştirmeleri GC-MS cihazı ile dijital olarak yapılmıştır. Karşılaştırılan değerler spektrumlardaki fragmentasyonların ve bunlara ait bağlı bollukların benzerliğine dayanmaktadır.

Eşleştirmelerde Ref# ; eşleştirilen standardın kütüphane referans numarasını, CAS#; CAS numarasını, Qual. ise standart ile ekstreye ait kütle spektrumunun benzeme yüzdesini vermektedir.



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-govde-den-1.D
 Sample : tz govde

Peak Number: 4 at 5.701 min Area: 5744292 Area % 0.28

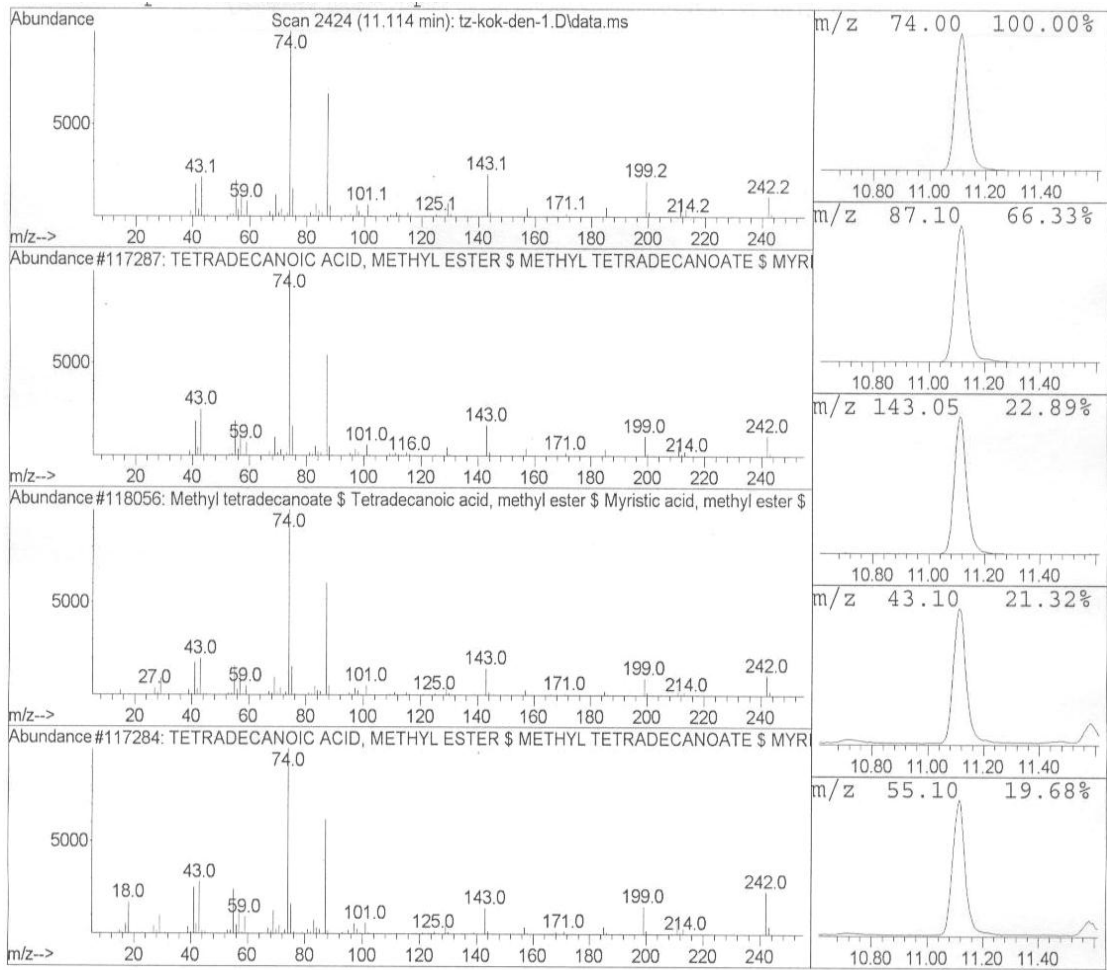
The 3 best hits from each library.

	Ref\#	CAS\#	Qual

C:\Database\Wiley8NST.L			
1 Decanoic acid, methyl ester \$ Ca...	117931	000110-42-9	96
2 DECANOIC ACID, METHYL ESTER \$ CA...	117097	000110-42-9	96
3 DECANOIC ACID, METHYL ESTER \$ CA...	117092	000110-42-9	95

1 Dekanoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

Dekanoik asit metil esterini kütle bölünmeleri: m/z : 186 ($C_{11}H_{22}O_2$) $[M]^+$, 143 $[M-C_3H_7]^+$, 101 $[143-C_3H_6]^+$, 74 $[CH_3O-C(OH)=CH_2]^+$ (Mc Lafferty Bölünmesi).



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-kok-den-1.D
Sample : tz kok

Peak Number: 2 at 11.114 min Area: 32636333 Area % 1.57

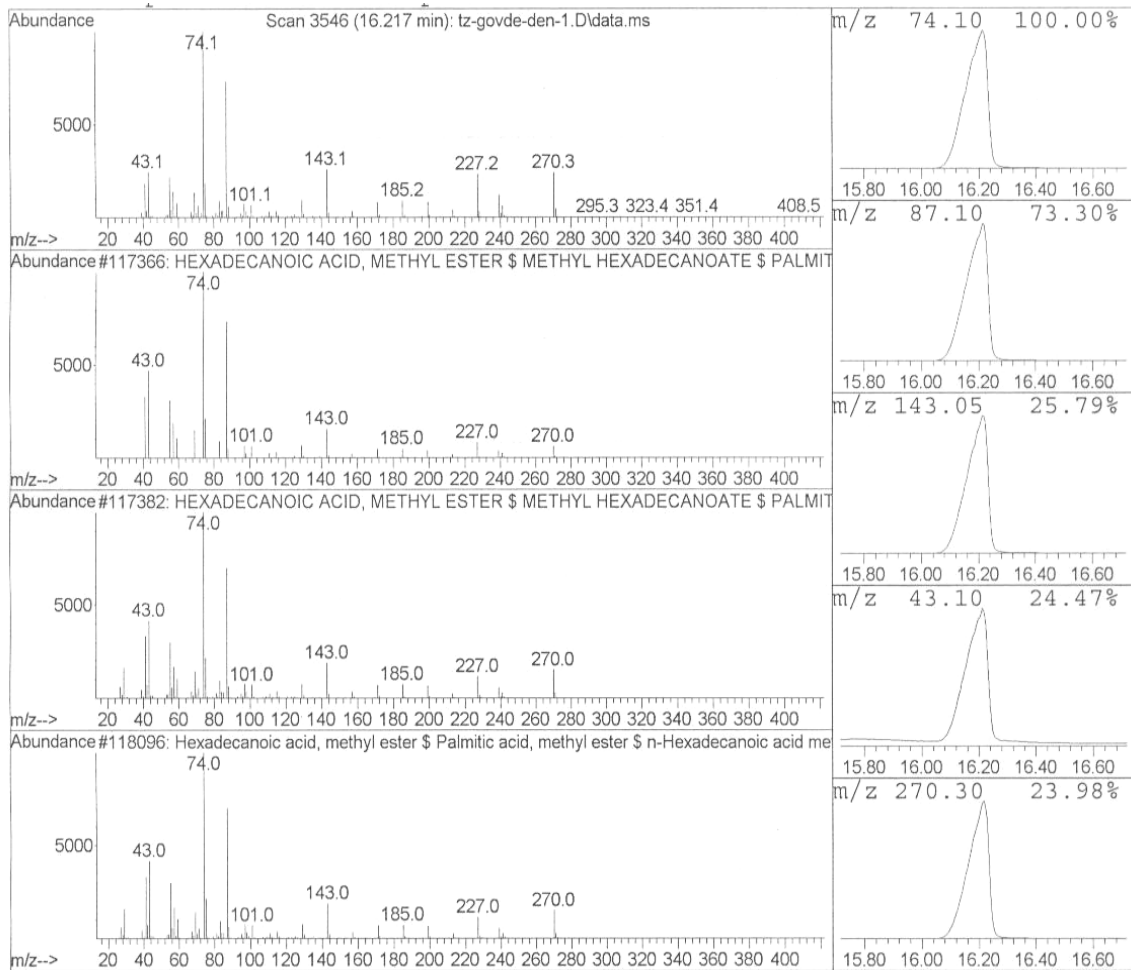
The 3 best hits from each library.

	Ref\#	CAS\#	Qual

C:\Database\Wiley8NST.L			
1 TETRADECANOIC ACID, METHYL ESTER...	117287	000124-10-7	98
2 Methyl tetradecanoate \$ Tetradec...	118056	000124-10-7	98
3 TETRADECANOIC ACID, METHYL ESTER...	117284	000124-10-7	98

2 Tetradekanoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

Tetradekanoik asit metil esterini kütle bölümleri: m/z : 242 ($C_{15}H_{30}O_2$) $[M]^+$, 199 $[M-C_3H_7]^+$, 171 $[199-C_2H_4]^+$, 143 $[171-C_2H_4]^+$, 125 $[143-C_2H_4]^+$, 74 $[CH_3O-C(OH)=CH_2]^+$ (Mc Lafferty Bölünmesi).



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-govde-den-1.D
 Sample : tz govde

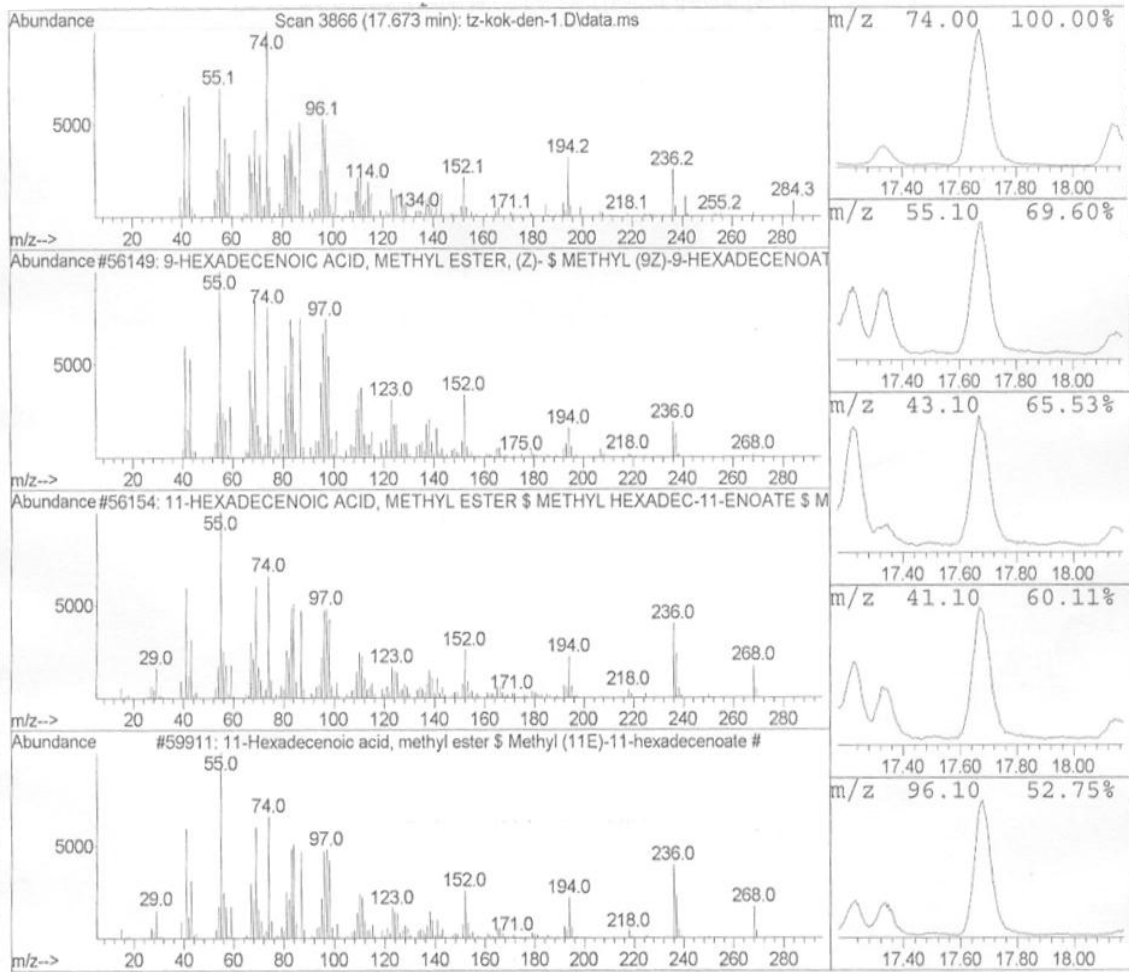
Peak Number: 6 at 16.217 min Area: 339340746 Area % 16.76

The 3 best hits from each library. Ref\# CAS\# Qual

C:\Database\Wiley8NST.L			
	Ref\#	CAS\#	Qual
1 HEXADECANOIC ACID, METHYL ESTER ...	117366	000112-39-0	99
2 HEXADECANOIC ACID, METHYL ESTER ...	117382	000112-39-0	98
3 Hexadecanoic acid, methyl ester ...	118096	000112-39-0	98

3 Hekzadekanoik Tetradekanoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

Hekzadekanoik asit metil esteri kütle bölünmeleri: m/z : 270 ($C_{17}H_{34}O_2$) $[M]^+$, 227 $[M-C_3H_7]^+$, 185 $[M-C_6H_{13}]^+$, 143 $[185-C_3H_6]^+$, 101 $[143-C_3H_6]^+$, 74 $[CH_3O-C(OH)=CH_2]^+$ (Mc Lafferty Bölünmesi), 43 $[C_3H_7]^+$.



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-kok-den-1.D
 Sample : tz kok

Peak Number: 5 at 17.673 min Area: 15345932 Area % 0.74

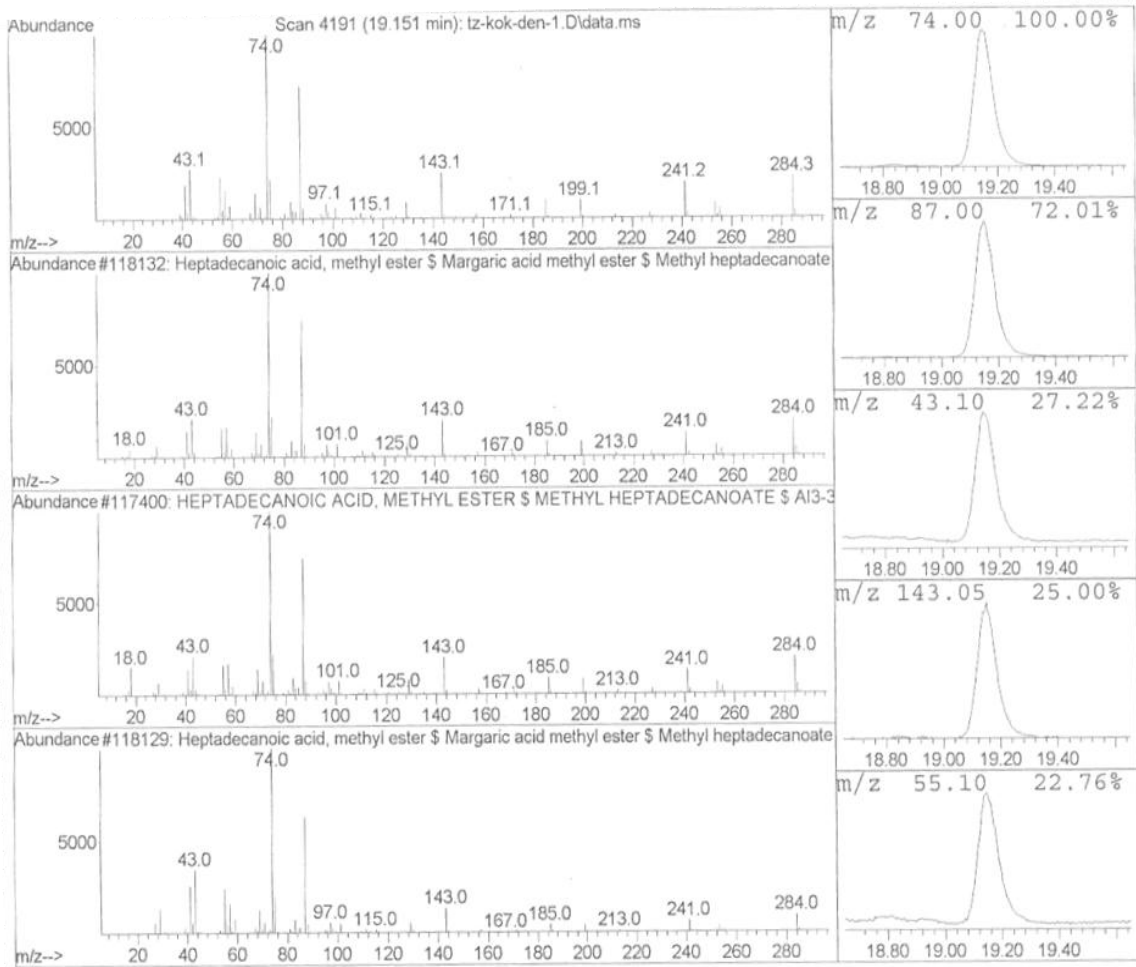
The 3 best hits from each library. Ref\# CAS\# Qual

C:\Database\Wiley8NST.L

Ref\#	CAS\#	Qual
1	56149 001120-25-8	93
2	56154 055000-42-5	90
3	59911 055000-42-5	90

4 9-Hekzadekenoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

9-Hekzadekenoik asit metil esterini kütle bölünmeleri: m/z : 268($C_{17}H_{32}O_2$) $[M]^+$, 236 $[M-CH_3OH]^+$, 194 $[M-74]^+$, 152 $[194-(CH_2)_3]^+$, 97 $[194-C_7H_{13}]^+$, 74 $[CH_3O-C(OH)=CH_2]^+$ (Mc Lafferty Bölünmesi), 55 $[97-(CH_2)_3]^+$,



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-kok-den-1.D
 Sample : tz kok

Peak Number: 6 at 19.151 min Area: 15439802 Area % 0.74

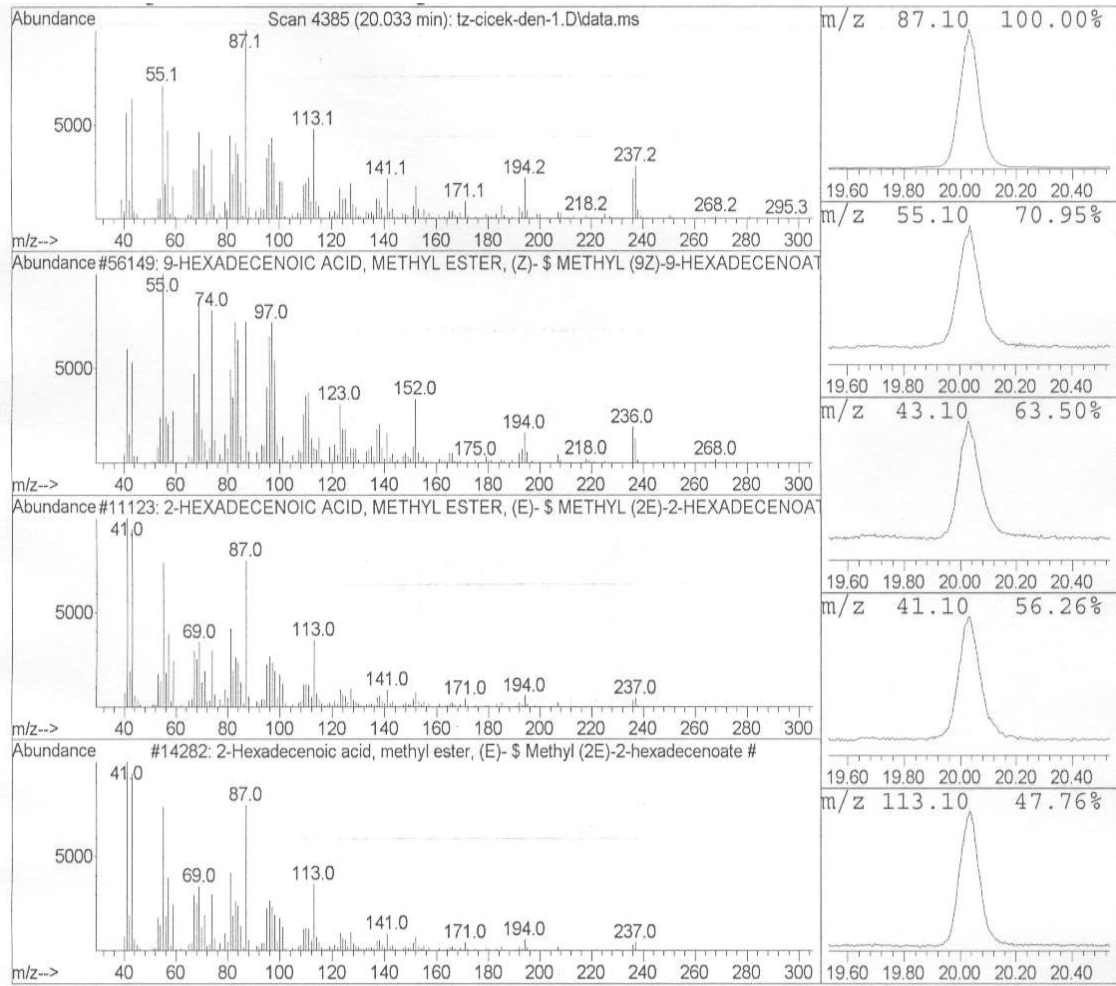
The 3 best hits from each library.

	Ref\#	CAS\#	Qual

C:\Database\Wiley8NST.L			
1 Heptadecanoic acid, methyl ester...	118132	001731-92-6	99
2 HEPTADECANOIC ACID, METHYL ESTER...	117400	001731-92-6	99
3 Heptadecanoic acid, methyl ester...	118129	001731-92-6	98

5 Heptadekanoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

Heptadekanoik asit metil esterini kütle bölünmeleri: m/z : 284 ($C_{18}H_{36}O_2$) $[M]^+$, 241 $[M-C_3H_7]^+$, 199 $[M-C_3H_7]^+$, 171 $[199-C_2H_4]^+$, 143 $[171-C_2H_4]^+$, 115 $[143-C_2H_4]^+$, 74 $[CH_3O-C(OH)=CH_2]^+$ (Mc Lafferty Bölünmesi), 43 $[C_3H_7]^+$.



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-cicek-den-1.D
 Sample : tz cicek

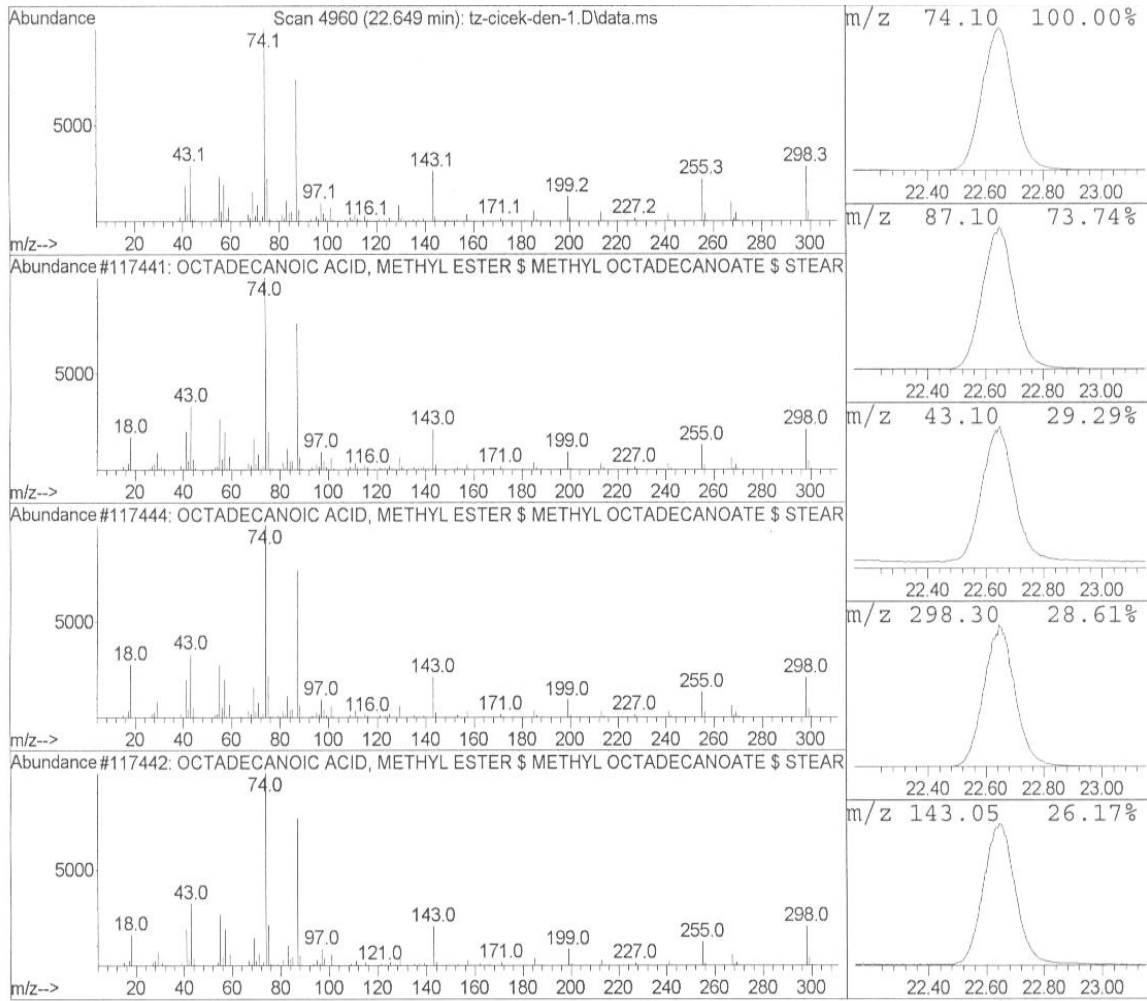
Peak Number: 8 at 20.033 min Area: 24898576 Area % 1.05

The 3 best hits from each library.

	Ref\#	CAS\#	Qual
C:\Database\Wiley8NST.L			
1	9-HEXADECENOIC ACID, METHYL ESTER...	56149 001120-25-8	93
2	2-HEXADECENOIC ACID, METHYL ESTER...	11123 002825-81-2	87
3	2-Hexadecenoic acid, methyl ester...	14282 002825-81-2	87

6 2-Hekzadekenoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

2-Hekzadekenoik asit metil esterini kütle bölümleri: m/z: 268 (C₁₇H₃₂O₂) [M]⁺, 237 [M-OCH₃]⁺, 194 [C₃H₇]⁺, 87[CH₃OCOCH₂CH₂]⁺, 55 [87-CH₃OH]⁺.



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-cicek-den-1.D
 Sample : tz cicek

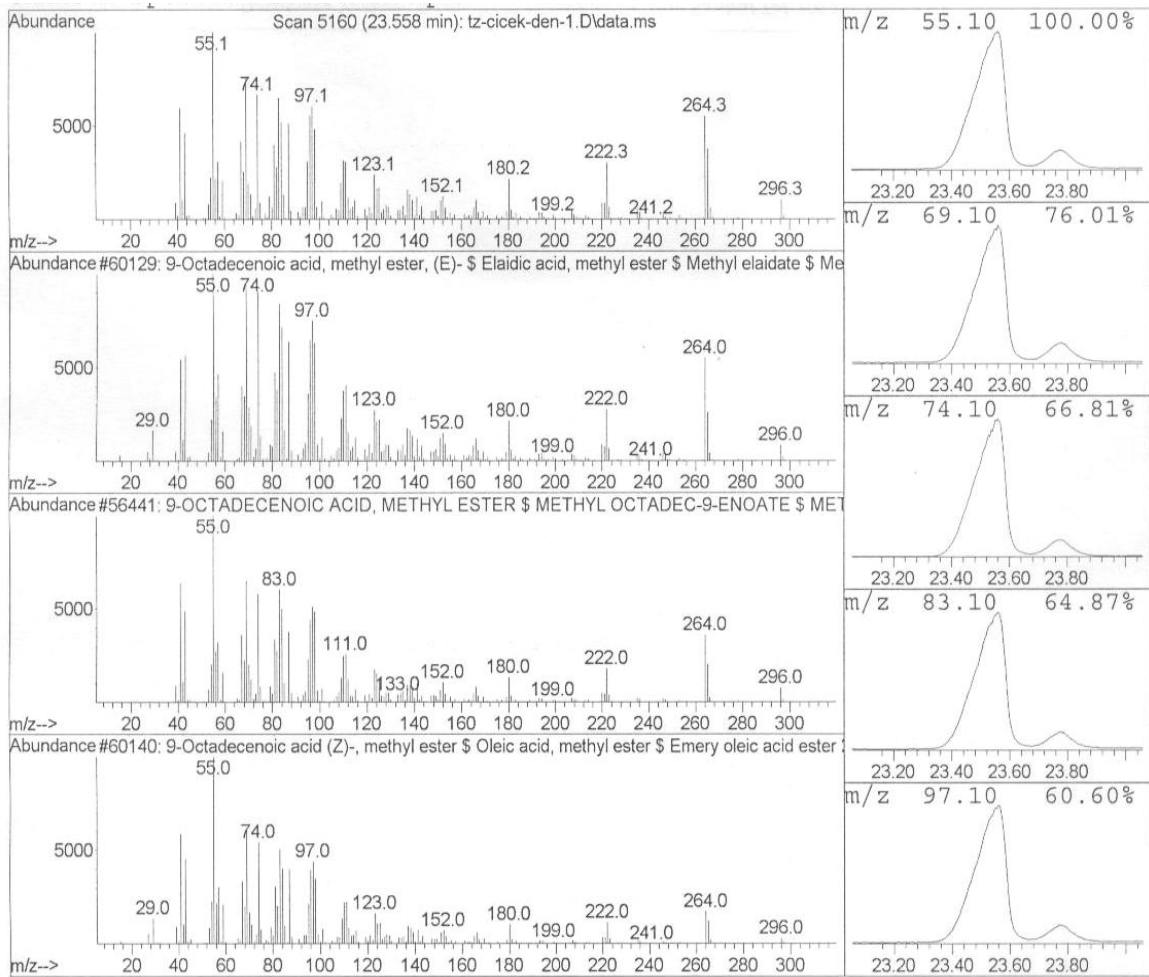
Peak Number: 9 at 22.649 min Area: 81790109 Area % 3.46

The 3 best hits from each library.

	Ref\#	CAS\#	Qual
C:\Database\Wiley8NST.L			
1	OCTADECANOIC ACID, METHYL ESTER ...	117441 000112-61-8	99
2	OCTADECANOIC ACID, METHYL ESTER ...	117444 000112-61-8	99
3	OCTADECANOIC ACID, METHYL ESTER ...	117442 000112-61-8	99

7 Oktadekanoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

Oktadekanoik asit metil esterini kütle bölünmeleri: m/z : 296 ($C_{19}H_{38}O_2$) $[M]^+$, 255 $[M-C_3H_7]^+$, $[M-C_3H_7]^+$, 171 $[199-C_2H_4]^+$, 143 $[171-C_2H_4]^+$, 74 $[CH_3O-C(OH)=CH_2]^+$ (Mc Lafferty Bölünmesi), 43 $[C_3H_7]^+$.



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-cicek-den-1.D
 Sample : tz cicek

Peak Number: 10 at 23.558 min Area: 313960780 Area % 13.28

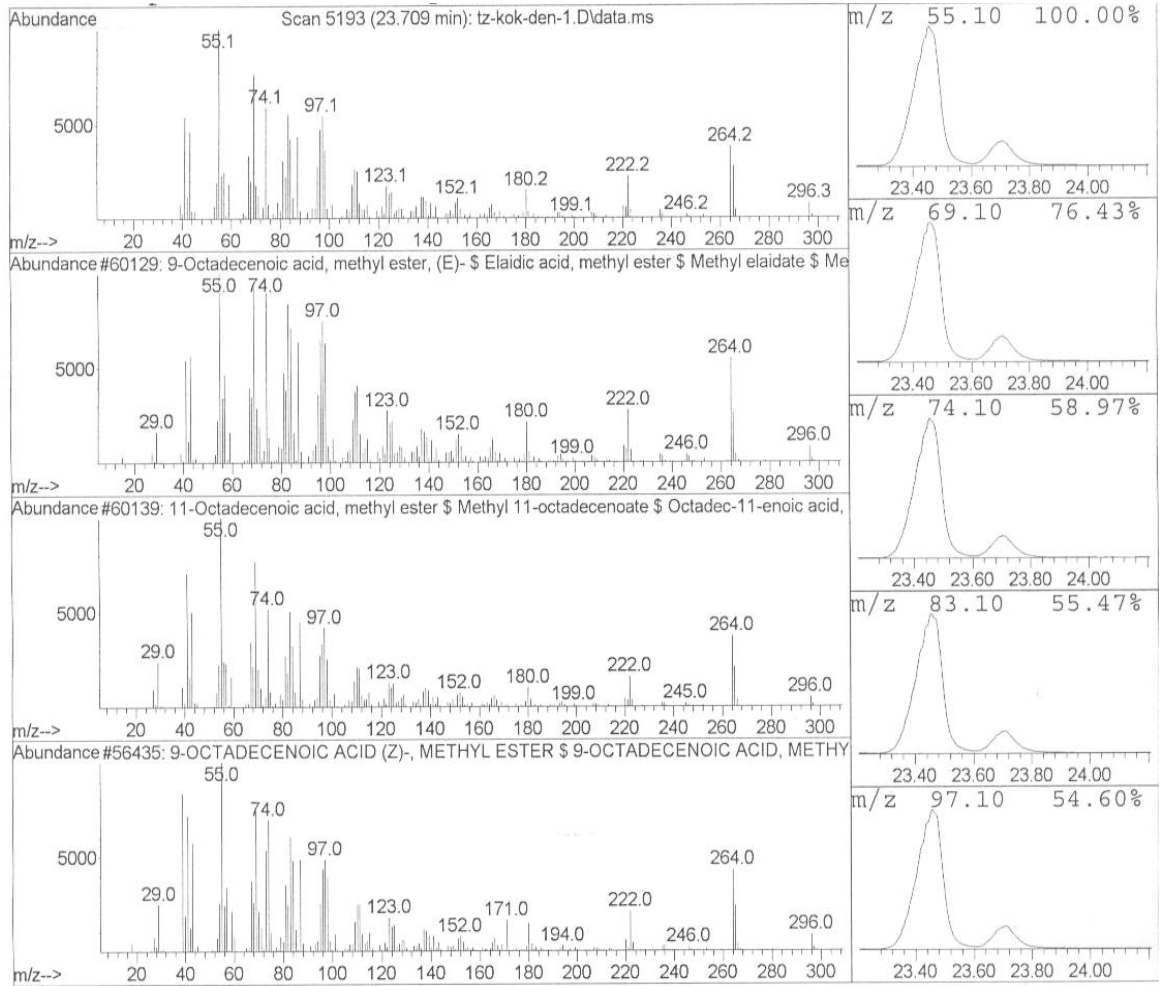
The 3 best hits from each library.

	Ref\#	CAS\#	Qual

C:\Database\Wiley8NST.L			
1 9-Octadecenoic acid, methyl este...	60129	001937-62-8	99
2 9-OCTADECENOIC ACID, METHYL ESTE...	56441	002462-84-2	99
3 9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl...	60140	000112-62-9	99

8 9-Oktadekenoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

9-Oktadekenoik asit metil esterini kütle bölünmeleri: m/z 296 ($C_{19}H_{38}O_2$) $[M]^+$, 264 $[M-CH_3OH]^+$, 222 $[M-74]^+$, 180 $[222-C_3H_6]^+$, 152 $[180-C_2H_4]^+$, 74 $[CH_3O-C(OH)=CH_2]^+$ (Mc Lafferty Bölünmesi).



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-kok-den-1.D
 Sample : tz kok

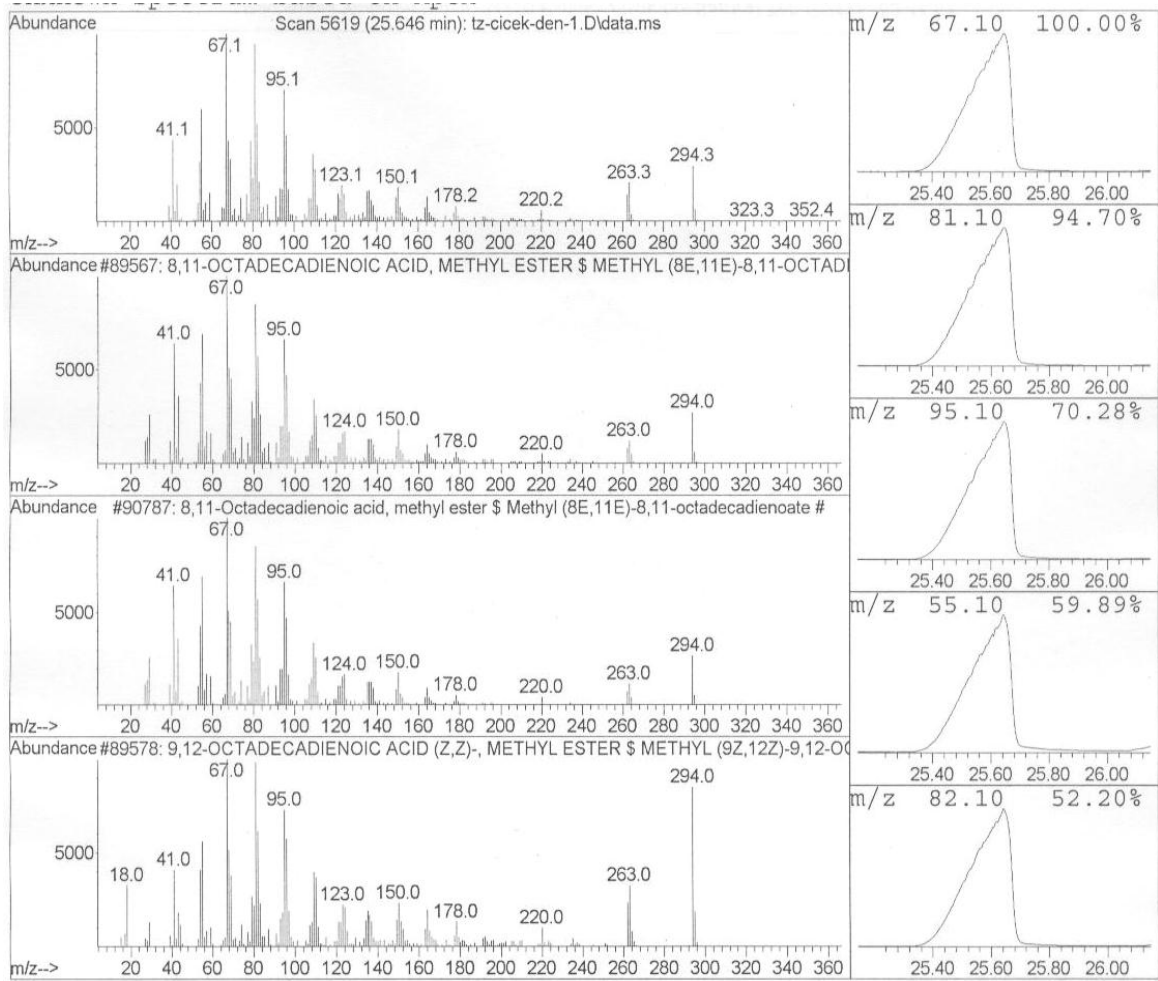
Peak Number: 9 at 23.709 min Area: 23881124 Area % 1.15

The 3 best hits from each library.

	Ref\#	CAS\#	Qual
C:\Database\Wiley8NST.L			
1 9-Octadecenoic acid, methyl este...	60129	001937-62-8	99
2 11-Octadecenoic acid, methyl est...	60139	052380-33-3	99
3 9-OCTADECENOIC ACID (Z)-, METHYL...	56435	000112-62-9	99

9 11-Oktadekenoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

11-Oktadekenoik asit metil esterini kütle bölünmeleri: m/z 296 ($C_{19}H_{38}O_2$) $[M]^+$, 264 $[M-CH_3OH]^+$, 222 $[M-74]^+$, 180 $[222-C_3H_6]^+$, 152 $[180-C_2H_4]^+$, 74 $[CH_3O-C(OH)=CH_2]^+$ (Mc Lafferty Bölünmesi).



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-cicek-den-1.D
 Sample : tz cicek

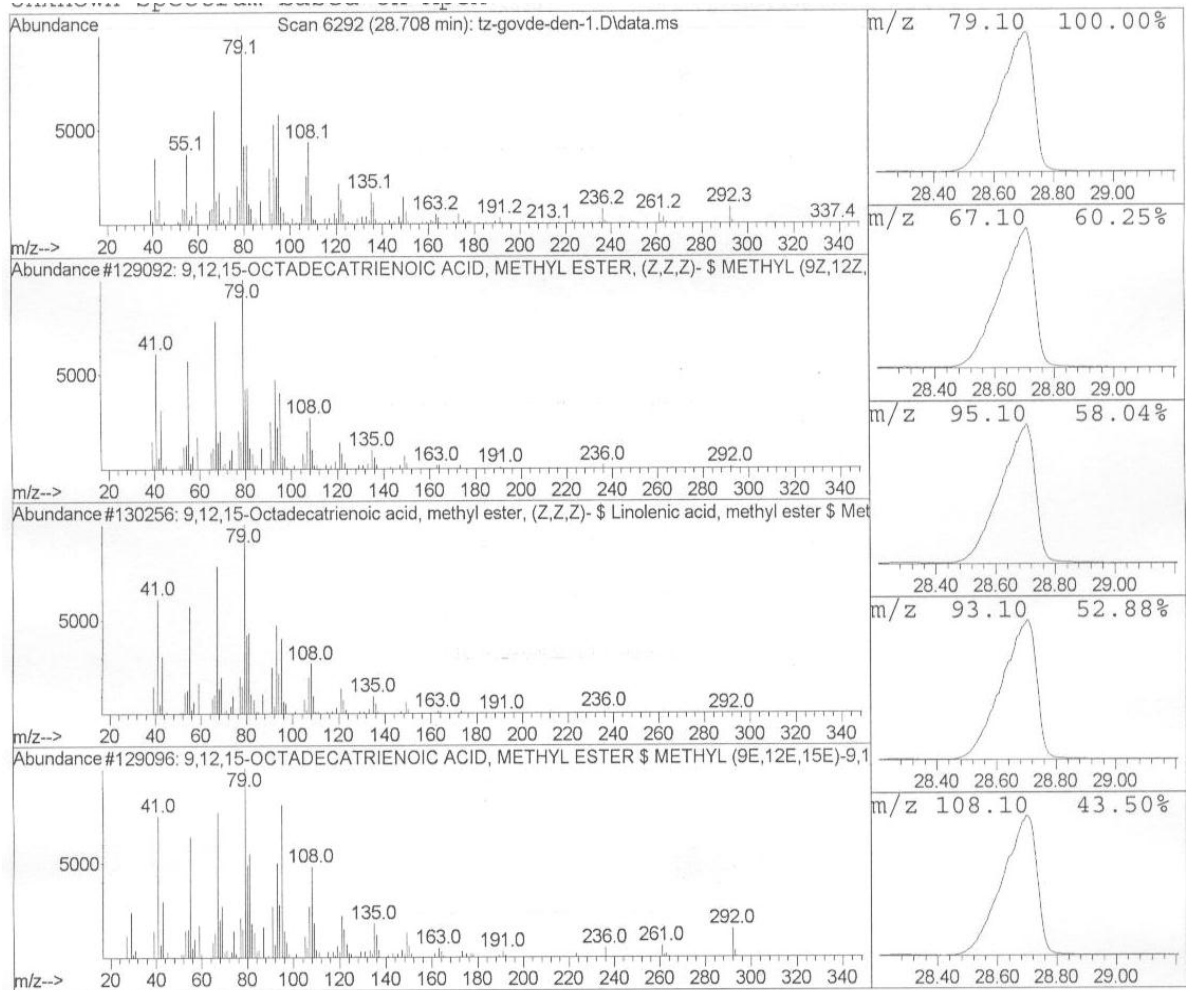
Peak Number: 12 at 25.646 min Area: 657115223 Area % 27.79

The 3 best hits from each library.

	Ref\#	CAS\#	Qual
C:\Database\Wiley8NST.L			
1	89567	056599-58-7	99
2	90787	056599-58-7	99
3	89578	000112-63-0	99

10 9,12-Oktadekadienoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrogramu

9,12-Oktadekadienoik asit esteri kütle bölünmeleri: m/z: 294 ($C_{19}H_{34}O_2$) $[M]^+$, 263 $[M-OCH_3]^+$, 220 $[M-74]^+$, 178 $[220 - (CH_2)_3]^+$, 150 $[178-CH_2]^+$, 95 $[C_7H_{11}]^+(C_{10} \beta\text{-bölünme})$, 67 $[96-C_2H_5]^+$.



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-govde-den-1.D
 Sample : tz govde

Peak Number: 12 at 28.708 min Area: 276002986 Area % 13.63

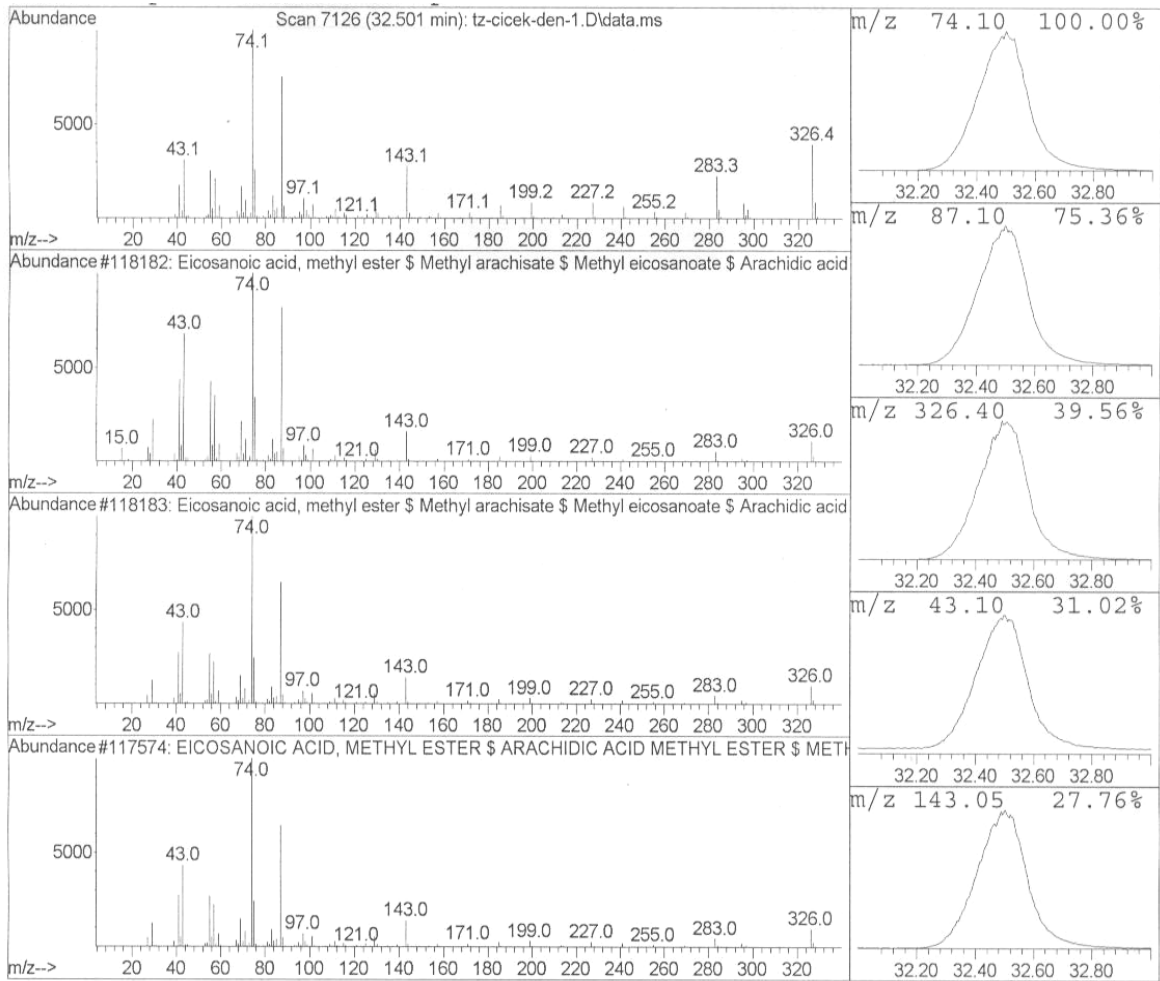
The 3 best hits from each library.

	Ref\#	CAS\#	Qual

C:\Database\Wiley8NST.L			
1	129092	000301-00-8	99
2	130256	000301-00-8	99
3	129096	007361-80-0	98

11 9,12,15-Oktadecatrienoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

9,12,15-Oktadecatrienoik asit metil esterini kütle bölünmeleri: m/z: 292 (C₁₉H₃₂O₂) [M]⁺, 261 [292-OCH₃]⁺, 108 (C₁₀ β-bölünme), 79 [108-CH₃CH₂]⁺, 55 [CH₃CH₂CH=CH]⁺ (C₁₃ β-bölünme).



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-cicek-den-1.D
 Sample : tz cicek

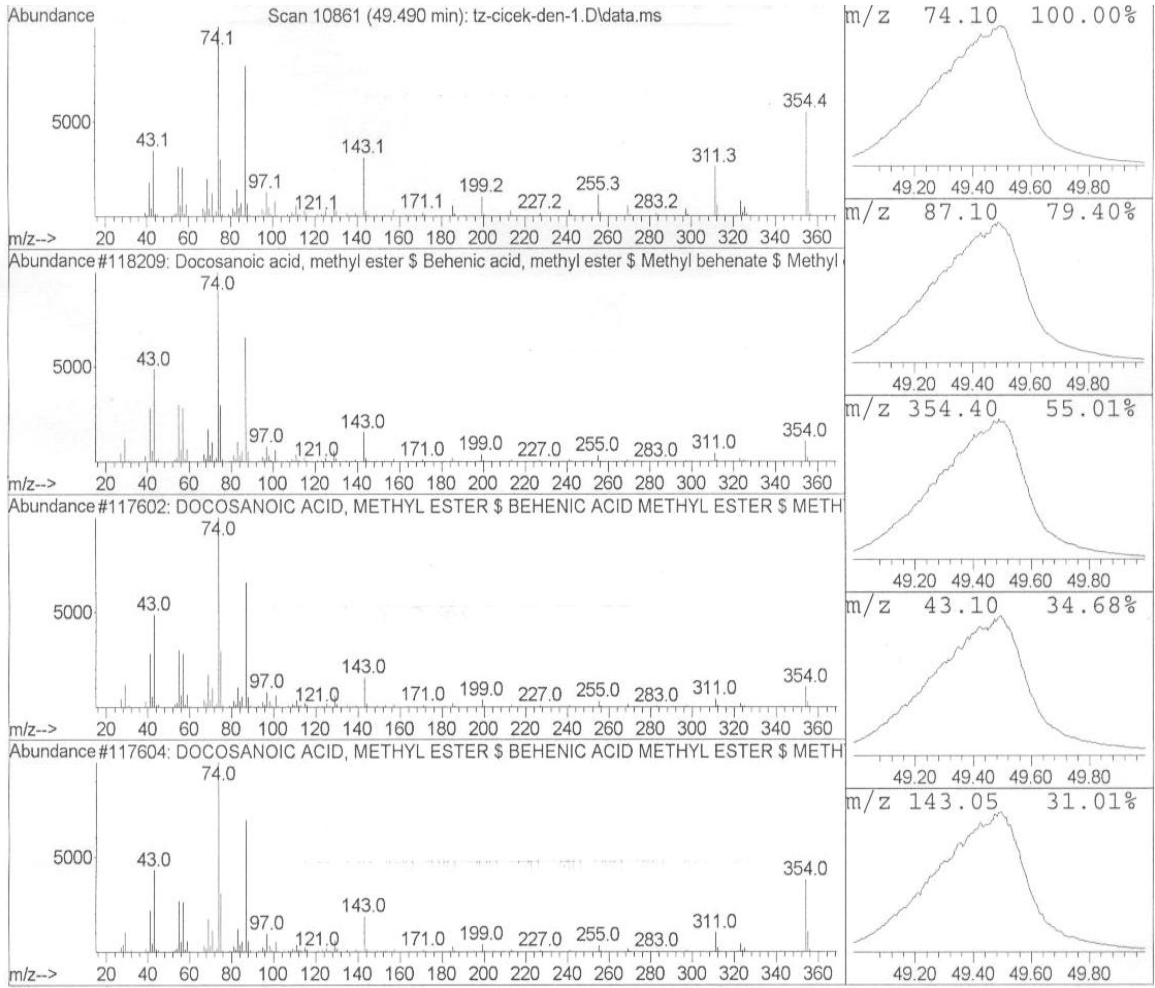
Peak Number: 14 at 32.501 min Area: 156995904 Area % 6.64

The 3 best hits from each library.			
	Ref\#	CAS\#	Qual

C:\Database\Wiley8NST.L			
1 Eicosanoic acid, methyl ester \$...	118182	001120-28-1	99
2 Eicosanoic acid, methyl ester \$...	118183	001120-28-1	99
3 EICOSANOIC ACID, METHYL ESTER \$...	117574	001120-28-1	99

12 Eicosanoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

Eikosanoik asit esteri kütle bölünmeleri: m/z: 326 ($C_{21}H_{42}O_2$) $[M]^+$, 283 $[M-C_3H_7]^+$, 255 $[283-C_2H_4]^+$, 227 $[255-C_2H_4]^+$, 199 $[227-C_2H_4]^+$, 171 $[199-C_2H_4]^+$, 143 $[171-C_2H_4]^+$, 74 $[CH_3O-C(OH)=CH_2]^+$ (Mc Lafferty Bölünmesi), 43 $[C_3H_7]^+$.



Data File: C:\msdchem\1\5975\tz-cicek-den-1.D
 Sample : tz cicek

Peak Number: 16 at 49.490 min Area: 298194937 Area % 12.61

The 3 best hits from each library.

	Ref\#	CAS\#	Qual

C:\Database\Wiley8NST.L			
1 Docosanoic acid, methyl ester \$...	118209	000929-77-1	99
2 DOCOSANOIC ACID, METHYL ESTER \$...	117602	000929-77-1	99
3 DOCOSANOIC ACID, METHYL ESTER \$...	117604	000929-77-1	99

13 Dokosanoik Asit Metil Esteri Kütle Spektrumu

Dokosanoik asit metil esterleri kütle bölünmeleri: m/z : 254 ($C_{23}H_{46}O_2$) $[M]^+$, 311 $[M-C_3H_7]^+$, 283 $[311-C_2H_4]^+$, 255 $[283-C_2H_4]^+$, 227 $[255-C_2H_4]^+$, 199 $[227-C_2H_4]^+$, 171 $[199-C_2H_4]^+$, 143 $[171-C_2H_4]^+$, 74 $[CH_3O-C(OH)=CH_2]^+$ (Mc Lafferty Bölünmesi), 43 $[C_3H_7]^+$.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Fatma Pınar ÇAĞLAR

Doğum Tarihi ve Yeri: 1985 / Üsküdar

Yabancı Dili: İngilizce

E-posta: fcaglar@yildiz.edu.tr

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Kimya	Yıldız Teknik Üniversitesi	2008
Lise	Fen	Hüseyin Avni Sözen	2003

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2011	Yıldız Teknik Üniv.	Uzman
2007	HOB Kimya Ltd.Şti.	Stajyer (Üretim)
2006	Berko İlaç ve Kimya San. Tiç. AŞ.	Stajyer (Kalite Kontrol)

ÇALIŞTIĞI PROJELER

1. Bitkisel Orijinli Pestisitler Araştırma Ve Uygulama Merkezi (BOPAM) Ve Ünitelerinin Kurulması.
2. Türkiye’de Yetişen Bazı *Tanacetum* Türlerinin Sekonder Metabolitlerinin Ve Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması
3. *Tanacetum zahlbruckneri* (Năb.) Grierson Bitkisi Yağ Asitleri Profilinin Ve Biyoaktivitelerinin Araştırılması