

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

OPUNTIA FICUS-INDICA (L.) MILLER MEYVELERİ
ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ÇALIŞMALAR

Dr. Ecz. Handebüşra KELEŞ

Farmakognozi Programı
DOKTORA TEZİ

ANKARA
2023

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

OPUNTIA FICUS-INDICA (L.) MILLER MEYVELERİ
ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ÇALIŞMALAR

Ecz. Handebüşra KELEŞ

Farmakognozi Programı

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Arif Ahmet BAŞARAN

ANKARA

2023

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ***Opuntia ficus-indica* (L.) Miller Meyveleri Üzerinde Farmakognozik Çalışmalar.****Handebüşra KELEŞ****Danışman: Prof. Dr. Arif Ahmet BAŞARAN**

Bu tez çalışması 09.01.2023 tarihinde jürimiz tarafından "Farmakognози Doktora Programı" nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Ayşe Uz*
(Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)

Üye: *Prof. Dr. İclal Saraçoğlu*
(Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)

Üye: *Prof. Dr. Funda Nuray YALÇIN*
(Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)

Üye: *Prof. Dr. Esra AKKOL*
(Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)

Üye: *Prof. Dr. İlhan GÜRBÜZ*
(Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

26 Ocak 2023

*Prof. Dr. Müge YEMİŞCİ ÖZKAN***Enstitü Müdürü**

Y.

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet hakları bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezimin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan "**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**" kapsamında tezimin aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

27 /01/2023

Handebüşra KELEŞ

¹"Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge"

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metodların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılmaması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarılan veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir. Gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Arif Ahmet BAŞARAN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Ecz. Handebüşra KELEŞ

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca bana her konuda yardımcı olan, bilgi ve birikimleri ile bana yol gösteren çok değerli danışman hocam Prof. Dr. A. Ahmet BAŞARAN'a,

Tez sürecinde izole ettiğim maddelerimin NMR analizlerinin yapılması, yapı tayini ve yorumlanması sürecinde her türlü yardımını hissettiğim, sevgili hocam Prof. Dr. İclal SARAÇOĞLU'na

Tez çalışmalarım boyunca uygun ortam ve şartların oluşmasını sağlayan, desteğini esirgemeyen önceki Anabilim Dalı Başkanlarımız Prof. Dr. A. Ahmet BAŞARAN ve Prof. Dr. Funda N. YALÇIN'a, şu anda görevine devam eden Prof. Dr. Ayşe KURUÜZÜM UZ'a

İzole ettiğim maddelerimin NMR analizlerinin yapılmasında yardımcı olan Prof. Dr. Akito NAGATSU (Kinjo Gakuin University/Japonya)'ya, değerli hocalarım Doç. Dr. Hilal ÖZBEK (Atatürk Üniversitesi/Erzurum) ve Prof. Dr. Zühal GÜVENALP (Atatürk Üniversitesi/Erzurum)'a

Kütle spektroskopisi analizlerinin yapılmasını sağlayan Prof. Dr. Erhan PALASKA (H.Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya AbD)'ya,

Doktora çalışmalarımı destekleyen (Proje No: THD-2020-18440) Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine,

Hücre kültürü ve antioksidan aktivite çalışmalarımda desteğini gördüğüm Dr. Ecz. Zeynep DOĞAN'a, antidiyabetik ve antiobezite aktivite çalışmalarımda yardımcı olan Dr. Ecz. Hasya Nazlı GÖK'e

Doktora süresince desteklerini esirgemeyen ve her zaman yardımcı olmaya çalışan Farmakognozi ve Farmasötik Botanik Anabilim Dalı ailesindeki tüm öğretim üyeleri, araştırma görevlileri ve çalışanlarına,

Doktora süresince desteklerini her zaman hissettiğim Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler biriminde yer alan çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında yanımda ve koşulsuz destek olan, başta BABAM olmak üzere en büyük şansım CANIM AİLEME en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Ecz. Handebüşra KELEŞ

ÖZET

Keleş, H., *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller Meyveleri Üzerinde Farmakognozik Çalışmalar, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2023. Ülkemizde tek tür olarak yetişen *Opuntia ficus-indica* “dikenli incir”, “eşek inciri”, “Hint inciri”, “Frenk inciri”, veya halk ağzında “kaynana dili” olarak anılır ve halk arasında gıda olarak kullanımı dışında kandaki kolesterolün azaltılması, antidiyabetik ve antiobezite amacıyla kullanılmaktadır. Tez çalışmamızda bu bitkinin meyve suyu, posası ve kladotlarının kimyasal ve aktivite yönünden incelenmesi hedeflenmiştir. MeOH:su solvan sistemiyle elde edilen ana ekstreden hareketle alt ekstreler hazırlanmış ve yapılan kromatografik çalışmalar sonucunda 2 adet flavonol aglikonu [izoramnetin (**OP-8**) ve 3-O-metil kersetin (**OP-9**)] ve 4 adet izoramnetin glikoziti [Narsisin (izoramnetin-3-O-rutinozit) (**OP-3 ve OP-7**), 7-metoksi izoramnetin-3-O-rutinozit (ramnazin-3-O-rutinozit) (**OP-2**), izoramnetin-3-O-β-D-galaktopiranozit (**OP-4**) ve izoramnetin-3-O-β-(2"-O-β-ksilopiranozil-6"-O-α-ramnopiranozil) glukopiranozit (**OP-1**)] elde edilmiş ve yapıları spektroskopik analizler ile tayin edilmiştir. İzoramnetin-3-O-β-(2"-O-β-ksilopiranozil-6"-O-α-ramnopiranozil) glukopiranozit (**OP-1**) ve 7-metoksi izoramnetin-3-O-rutinozit (ramnazin-3-O-rutinozit) (**OP-2**) bileşikleri doğada var olmakla birlikte *Opuntia ficus-indica* türünden ilk defa izole edilmiştir. 2 adet izoramnetin aglikonuna sahip sırasıyla 2 ve 1 şekerli flavonoit (**OP-11** ile **OP-14**) ile 1 adet naftokinon (**OP-16**) yapısının tayini üzerindeki çalışmalar ise devam etmektedir. Aktivite çalışması olarak *O. ficus-indica*'nın ana ekstresinin, alt ekstrelerinin ve izole edilmiş bileşiklerinin antioksidan aktivitelerine, sitotoksik, antidiyabetik ve antiobezite etkilerine bakılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde DPPH radikaline karşı antioksidan aktivite gösterdikleri, sitotoksik açıdan kullanımlarının doza bağlı olarak güvenli olduğu, antidiyabetik ve antiobezite etkilerinin ise istatistiksel olarak anlamlı çıktığı bulunmuştur. Bu sonuçlar *Opuntia ficus-indica* meyvelerinin içerdiği izoramnetin aglikon yapısından dolayı diyabet ve obezite tedavisinde potansiyel ilaç hammaddesi olarak araştırılabileceğini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: *Opuntia ficus-indica*, Dikenli incir, İzoramnetin, Diyabet, Obezite

Destekleyen Kuruluşlar: HÜBAB (Proje No: THD-2020-18440).

ABSTRACT

Keleş, H., Pharmacognostical Studies on the Fruits of *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller., Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Pharmacognosy Program, Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2023. *Opuntia ficus-indica*, which grows as a single species in our country, is referred to as "prickly fig", "donkey fig", "Indian fig", "prickly pear" or "kaynana dili" as folk speech and it is popularly known and used as a cholesterol-lowering in blood, antidiabetic and antiobesity beside its usage as food. In our thesis, the chemical and activities of its fruit juice, pulps and cladotes are aimed for examination. Starting from preparing their mother extracts with methanol: water solvent system, sub-extracts were obtained from each of them and as a result of chromatographic studies 2 flavonol aglycones [isorhamnetin (**OP-8**) ve 3-*O*-methyl quercetin (**OP-9**)] and 4 isorhamnetin glycosides [Narcissine (isorhamnetin-3-*O*-rutinoside) (**OP-3** and **OP-7**), 7-methoxy isorhamnetin-3-*O*-rutinoside (rhamnasin-3-*O*-rutinoside) (**OP-2**), isorhamnetin-3-*O*- β -D-galactopyranoside (**OP-4**) and isorhamnetin-3-*O*- β -(2''-*O*- β -xylopyranosyl-6''-*O*- α -rhamnopyranosyl) glucopyranoside (**OP-1**)] were isolated and their structures were identified by spectroscopic analyses. The identified compounds: isorhamnetin-3-*O*- β -(2''-*O*- β -xylopyranosyl-6''-*O*- α -rhamnopyranosyl) glucopyranoside (**OP-1**) and 7-methoxy isorhamnetin-3-*O*-rutinoside (rhamnasin-3-*O*-rutinoside) (**OP-2**) were known in nature but first isolated from *Opuntia ficus-indica*. The studies on the structure elucidation of two compounds having a isorhamnetin aglycone with 2 and 1 sugars (**OP-11** and **OP-14**) respectively and a compound with naphthoquinon (**OP-16**) structure are continuing. Activity studies of the mother extract, sub-extracts and isolated compounds of *O. ficus-indica* are studied to see their antioxidant, cytotoxic, antidiabetic and antiobesity effects. According to the results obtained, they all showed antioxidant activity against the DPPH radical, safe depending on the dose due to the cytotoxicity assay, and the antidiabetic and antiobesity effects were statistically significant. All these results revealed that *Opuntia ficus indica* fruits may be investigated as a potential drug raw material in the treatment of diabetes and obesity due to the aglycone structure of isorhamnetin.

Keywords: *Opuntia ficus-indica*, Prickly fig, Isorhamnetin, Diabetes, Obesity

Supporting Foundations: HÜBAB (Project No: THD-2020-18440).

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xviii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Botanik Bilgiler	3
2.1.1. Cactaceae Familyası Özellikleri	3
2.1.2. <i>Opuntia</i> Miller Cinsi Özellikleri	3
2.1.3. <i>Opuntia ficus indica</i> (L.) Miller Özellikleri	4
2.1.3.1. Yayılış ve Habitat	6
2.2. Kimyasal Bilgiler	8
2.2.1. Yapılar İle İlgili Çalışmalara Ait Bilgiler	8
2.2.2. Miktar Tayini Çalışmaları ile İlgili Bilgiler	58
2.3. Etnobotanik Kullanılışları ve Biyolojik Etkiler ile İlgili Bilgiler	66
2.3.1. Etnobotanik Kullanılışları.	66
2.3.2. <i>O. ficus-indica</i> Türünün Biyolojik Etkileri	66
3. GEREÇ ve YÖNTEM	88
3.1. Fitokimyasal Çalışmalar	88
3.1.1. Gereç ve Yöntem	88
3.1.2. Kullanılan Aletler	93
3.1.3. Ekstraksiyon ve İzolasyon Çalışmaları	94
3.1.4. Toplam Fenol Bileşik Miktar Tayini	100

3.2. Biyolojik Etki Çalışmaları	101
3.2.1. Serbest Radikal Süpürücü Etkinlik Tayini	101
3.2.2. Sitotoksik Etki Tayini (<i>in vitro</i> Antikanser Etki) Tayini	103
3.2.3. Enzim İnhibisyon Deneyleri	104
4. BULGULAR	107
4.1. Fitokimyasal Çalışmalara Ait Bulgular	107
4.1.1. İzole Edilen Bileşiklerin Yapı Tayinleri	109
4.1.2. Folin Ciocalteu Yöntemine Göre Toplam Fenolik Bileşik Miktar Tayini Bulguları	166
4.2. Biyolojik Aktivite Çalışmalarına Ait Bulgular	167
4.2.1. Serbest Radikal Süpürücü Etkinlik Çalışmalarına Ait Bulguları	168
4.2.2. Sitotoksik Etki Çalışmalarına Ait Tayini Bulgular	172
4.2.3. α -Amilaz, α -Glukozidaz ve Pankreatik Lipaz Enzimlerini İnhibe Edici Etki Çalışmalarına Ait Bulgular	180
5. TARTIŞMA	193
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	208
7. KAYNAKLAR	210
8. EKLER	
EK-1: Tez Çalışması Orjinallik Raporu	
EK-2: Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER ve KISALTMALAR

<i>O. ficus indica</i>	<i>Opuntia ficus indica</i> (L.) Mill.
ABTS	2-2'-Azino-bis(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit)
Ac	Asetil
Api	Apioz
Ara	Arabinoz
CD₃OD	Dötero metanol
CH₃	Metil
CHCl₃	Kloroform
CH₃OH	Metanol
¹³C-NMR	¹³ C-Nuclear Magnetic Resonance
CO₂	Karbondioksit
COSY	Correlated Spectroscopy
d	Dublet
dd	Dublet dublet
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DMEM	Dubecco's Modified Eagle's Medium
DMSO	Dimetilsülfoksit
DMSO-<i>d</i>6	Hekzadöterodimetil Sülfoksit
DPPH	2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil
EtOAc	Etil asetat
EtOH	Etanol
ESI-MS	Electron Spray Ionization Mass Spectrometry
FBS	Fötal dana serumu
Fera	Ferulik asit
Fr	Fraksiyon
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power
g	Gram
gd	Geniş dublet
gs	Geniş singlet
Ga	Gallik asit

Gal	Galaktoz
Glu	Glukoz
GluA	Glukuronik asit
¹H-NMR	¹ H-Nuclear Magnetic Resonance
HO⁻	Hidroksil
HOCl⁻	Hipokloröz
H₂O	Su
H₂O₂	Hidrojen Peroksit
H₂SO₄	Sülfürik asit
HeLa	İnsan Servikal Epidermoid Karsinoma
Hek	Heksoz
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
Hz	Hertz
IC₅₀	Half Maximal Inhibitory Concentration
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
<i>J</i>	Kenetlenme sabiti
Ksi	Ksiloz
KK	Kolon Kromatografisi
Kum	Kumarik asit
LC	Liquid Chromatography
L929	Fare Fibroblast Hücresi
M	Molar
m	Multiplet
Me	Metil
MEM	Minimum Essential Medium
MeOH	Metanol
Metilpent	Metilpentoz
MHz	Megahertz
mg	Miligram
ml	Mililitre
MS	Mass Spectrometry

MSD	Mass Selective Spectrometry
MTT	3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür
<i>m/z</i>	Kütle/Yük
µg	Mikrogram
µM	Mikromolar
Na₂CO₃	Sodyum karbonat
NBT	Nitroblue tetrazolium
nm	Nanometre
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NO	Nitrik oksit
OBSK	Orta Basıncılı Sıvı Kromatografisi
OCH₃	Metoksil
OH	Hidroksil
ONOO⁻	Peroksinitrit
ORAC	Oxygen Radical Antioxidant Capacity
Pent	Pentoz
PBS	Phosphate Buffered Saline (Fosfat tampon çözeltisi)
ppm	Parts per million (Milyonda bir kısım)
<i>p</i>	<i>Para</i>
QTOF	Quadrupole time of flight mass spectrometer
Ram	Ramnoz
S	Singlet
SO⁻	Süper Oksit
t	Triplet
TOF	Time of flight mass spectrometer
UPLC	Ultra Performance Liquid Chromatography
UV	Ultra-violet
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VSK	Vakumlu Sıvı Kromatografisi
YBSK	Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. <i>O. ficus-indica</i> meyveleri ve kladotları	6
2.2. <i>O. ficus-indica</i> Bitkisinin Türkiye'deki Yayılımı	7
3.1. <i>O. ficus indica</i> meyvesinin posasından elde edilen <i>n</i> -butanol ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları- I.	97
3.2. <i>O. ficus indica</i> . meyvesinin posasından elde edilen <i>n</i> -butanol ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları- II.	98
3.3. <i>O. ficus indica</i> (L.) Mill. meyvesinin posasından elde edilen etilasetat ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları.	99
4.1. İzoramnetin [OP-8]'in ¹ H-NMR spektrumu (Piridin; ¹ H-NMR: 500 MHz).	112
4.2. İzoramnetin [OP-8]'in ¹ H-NMR spektrumu (Piridin; ¹ H-NMR: 500 MHz).	113
4.3. İzoramnetin [OP-8]'in ¹³ C-NMR spektrumu (Piridin; ¹³ C-NMR:125 MHz).	114
4.4. İzoramnetin [OP-8]'in DEPT-90 ve DEPT-135 spektrumu (Piridin; 125 MHz).	115
4.5. İzoramnetin [OP-8]'in 2D ¹ H, ¹³ C- heteronükleer korelasyonlu NMR (yakın mesafe) spektrumu (HMQC).	116
4.6. İzoramnetin [OP-8]'in HMBC korelasyonu H → C	117
4.7. İzoramnetin [OP-8]'in 2D ¹ H, ¹³ C- heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).	117
4.8. İzoramnetin [OP-8]'in 2D ¹ H- ¹ H homonükleer korelasyonlu NMR (COSY) spektrumu.	118
4.9. İzoramnetin-3- <i>O</i> -rutinozit (narsisin) [OP-3]'in ¹ H-NMR spektrumu (CD ₃ OD; ¹ H-NMR: 400 MHz).	123
4.10. İzoramnetin-3- <i>O</i> -rutinozit (narsisin) [OP-3]'in ¹³ C-NMR spektrumu (CD ₃ OD; ¹³ C-NMR: 100 MHz).	124
4.11. İzoramnetin-3- <i>O</i> -rutinozit (narsisin) [OP-3]'in 2D ¹ H, ¹³ C- heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).	125
4.12. İzoramnetin-3- <i>O</i> -rutinozit (narsisin) [OP-3]'in 2D ¹ H, ¹³ C- heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).	126
4.13. İzoramnetin-3- <i>O</i> -rutinozit (narsisin) [OP-3]'in 2D ¹ H, ¹³ C- heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).	127

- 4.14. 7-Metoksi izoramnetin-3-*O*-rutinozit (narsisin) [OP-3]'in ¹H-NMR spektrumu (DMSO-*d*₆; ¹H-NMR: 400 MHz). 131
- 4.15. 7-Metoksi izoramnetin-3-*O*-rutinozit (narsisin) [OP-3]'in ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD; ¹H-NMR: 400 MHz). 132
- 4.16. İzoramnetin-3-*O*-β-*D*-galaktopiranozit [OP-4]'ün ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD; ¹H-NMR: 400 MHz). 136
- 4.17. İzoramnetin-3-*O*-β-*D*-galaktopiranozit [OP-4]'in 2D ¹H, ¹³C-heteronükleer korelasyonlu NMR (yakın mesafe) spektrumu (HMQC) spektrumu. 137
- 4.18. İzoramnetin-3-*O*-β-*D*-galaktopiranozit [OP-4]'in 2D ¹H, ¹³C-heteronükleer korelasyonlu NMR (yakın mesafe) spektrumu (HMQC) spektrumu. 138
- 4.19. İzoramnetin-3-*O*-β-*D*-galaktopiranozit [OP-4]'in 'in 2D ¹H- ¹H homonükleer korelasyonlu NMR (COSY) spektrumu. 139
- 4.20. İzoramnetin-3-*O*-β-*D*-galaktopiranozit [OP-4]'in 'in 2D ¹H- ¹H homonükleer korelasyonlu NMR (COSY) spektrumu. 140
- 4.21. İzoramnetin-3-*O*-β-*D*-galaktopiranozit [OP-4]'in 2D ¹H, ¹³C-heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC) spektrumu. 141
- 4.22. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in ¹H NMR spektrumu (CD₃OD; ¹H: 400 MHz). 147
- 4.23. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in ¹³C NMR spektrumu (CD₃OD; ¹³C: 100 MHz). 148
- 4.24. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in ¹³C NMR spektrumu (CD₃OD; ¹³C: 100 MHz). 149
- 4.25. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in DEPT-90 spektrumu (CD₃OD; 100 MHz). 150
- 4.26. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in DEPT-135 spektrumu (CD₃OD; 100 MHz). 151
- 4.27. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in HMBC korelasyonu H → C 152
- 4.28. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in 2D ¹H, ¹³C- heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC) spektrumu. 153
- 4.29. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in 2D ¹H, ¹³C- heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC) spektrumu. 154
- 4.30. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in 2D ¹H, ¹³C- heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC) spektrumu. 155

4.31.	İzoramnetin-3- <i>O</i> - β -(2''- <i>O</i> - β -ksilopiranozil-6''- <i>O</i> - α -ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in 2D ¹ H- ¹ H homonükleer korelasyonlu NMR (COSY) spektrumu.	156
4.32.	İzoramnetin-3- <i>O</i> - β -(2''- <i>O</i> - β -ksilopiranozil-6''- <i>O</i> - α -ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in 2D ¹ H- ¹ H homonükleer korelasyonlu NMR (COSY) spektrumu.	157
4.33.	3- <i>O</i> -metilkersetin [OP-9]'un 1H-NMR spektrumu (Piridin; 1H-NMR: 500 MHz).	161
4.34.	3- <i>O</i> -metilkersetin [OP-9]'un ¹³ C-NMR spektrumu (Piridin; ¹³ C-NMR: 125 MHz).	162
4.35.	3- <i>O</i> -metilkersetin [OP-9]'un DEPT-90 ve DEPT-135 spektrumu (Piridin; 125 MHz)	163
4.36.	3- <i>O</i> -metilkersetin [OP-9]'un 2D ¹ H, ¹³ C- heteronükleer korelasyonlu NMR (yakın mesafe) spektrumu (HMQC) spektrumu.	164
4.37.	3- <i>O</i> -metilkersetin [OP-9]'un HMBC korelasyonu H \rightarrow C	165
4.38.	3- <i>O</i> -metilkersetin [OP-9]'un 2D ¹ H, ¹³ C- heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC) spektrumu.	165
4.39.	Meyve posasından elde edilen ekstrelerin DPPH radikalini süpürücü etkinlikleri.	169
4.40.	Meyve posasına ait ekstrelerin NO radikalini süpürücü etkinlikleri.	170
4.41.	Meyve suyuna ait ekstrelerin NO radikalini süpürücü etkinliği.	171
4.42.	<i>O. ficus-indica</i> meyve posasına ait ekstrelerin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkileri.	173
4.43.	<i>O. ficus-indica</i> meyve posasına ait <i>n</i> -hekzan ekstresinin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkisi.	174
4.44.	<i>O. ficus-indica</i> 'dan izole edilen yapısı aydınlatılmış saf maddelerin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkileri.	175
4.45.	<i>O. ficus-indica</i> 'dan izole edilen yapısı aydınlatılmamış saf maddelerin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkileri.	176
4.46.	<i>O. ficus-indica</i> meyve posasına ait ekstrelerin L929 hücre serisine karşı sitotoksik etkileri.	177
4.47.	<i>O. ficus-indica</i> meyve posasına ait <i>n</i> -hekzan ekstresinin L929 hücre serisine karşı sitotoksik etkisi.	178

- 4.48. *O. ficus-indica* 'dan izole edilen yapısı aydınlatılmış saf maddelerin L929 hücre serisine karşı sitotoksik etkileri. 178
- 4.49. *O. ficus-indica* 'dan izole edilen yapısı aydınlatılmamış saf maddelerin L929 hücre serisine karşı sitotoksik etkileri. 179
- 4.50. *O. ficus-indica* meyve posasına ait ekstrelerin α -amilaz enzim inhibisyonu etkileri. 181
- 4.51. *O. ficus-indica* meyve suyuna ait ekstrelerin α -amilaz enzim inhibisyonu etkileri. 182
- 4.52. *O. ficus-indica* 'dan izole edilen saf bileşiklerin α -amilaz enzim inhibisyonu etkileri 184
- 4.53. *O. ficus-indica* meyve posasına ait ekstrelerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri. 186
- 4.54. *O. ficus-indica* meyve suyuna ait ekstrelerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri. 187
- 4.55. *O. ficus-indica* 'dan izole edilen saf bileşiklerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri. 188
- 4.56. *O. ficus-indica* 'dan elde edilen 300 $\mu\text{g/ml}$ ' de yüksek aktivite gösteren OP-2 ve OP-4 kodlu saf bileşiklerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri. 189
- 4.57. *O. ficus-indica* 'dan elde edilen 200 $\mu\text{g/ml}$ aktif olan OP-8, OP-12 ve OP-15 kodlu saf bileşiklerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri. 190

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen fenolik bileşikler ve glikozitleri- I.	9
2.2. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen fenolik bileşikler ve glikozitleri-II.	11
2.3. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler- I.	13
2.4. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler- II.	13
2.5. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler- III.	14
2.6. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler-IV.	14
2.7. <i>O.ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler -V.	15
2.8. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler- VI.	15
2.9. <i>O.ficus-indica</i> 'da tespit edilen flavonol ve flavonol glikozitleri.	16
2.10. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen flavanonoller.	23
2.11. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen flavon ve flavon glikozitleri.	24
2.12. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğer flavon glikozitleri.	25
2.13. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğer flavonlar.	25
2.14. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen izoflavonlar.	26
2.15. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen flavanonlar ve flavanon glikozitleri.	26
2.16. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen kumarinler.	27
2.17. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen tanenler- I.	27
2.18. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen tanenler- II.	28
2.19. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- I.	29
2.20. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- II.	29
2.21. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- III.	30
2.22. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- IV.	30
2.23. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- V.	31
2.24. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- VI.	31
2.25. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- VII.	32
2.26. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- VIII.	32
2.27. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- IX.	33
2.28. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- X.	33
2.29. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- XI.	34
2.30. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- XII.	34
2.31. <i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen steroidal bileşikler- XIII.	35

2.32.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- I.	35
2.33.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- II.	36
2.34.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- III.	36
2.35.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- IV.	36
2.36.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- V.	37
2.37.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- VI.	37
2.38.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- VII.	38
2.39.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- VIII.	38
2.40.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- IX.	38
2.41.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- X.	39
2.42.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- XI.	39
2.43.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- XII.	39
2.44.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- XIII.	40
2.45.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- XIV.	40
2.46.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen karotenoitler- XV.	40
2.47.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen lignanlar- I.	41
2.48.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen lignanlar- II.	41
2.49.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen lignanlar- III.	42
2.50.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen lignanlar- IV.	42
2.51.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen lignanlar- V.	43
2.52.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen lignanlar- VI.	43
2.53.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen megastigman bileşikleri- I.	44
2.54.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen megastigman bileşikleri- II.	44
2.55.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen monotерpenler.	45
2.56.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diterpenler.	45
2.57.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen betasiyaninler- I.	46
2.58.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen betasiyaninler- II.	47
2.59.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen betasiyaninler- III.	47
2.60.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen betasiyaninler- IV.	48
2.61.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen betasiyaninler- V.	48
2.62.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen betaksantinler- I.	49
2.63.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen betaksantinler- II.	50
2.64.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen lipitler, yağ asitleri ve açilgliserolleri.	51

2.65.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğ er bileş ikler- I.	52
2.66.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğ er bileş ikler- II.	53
2.67.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğ er bileş ikler- III.	53
2.68.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğ er bileş ikler- IV.	54
2.69.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğ er bileş ikler- V.	54
2.70.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğ er bileş ikler- VI.	55
2.71.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğ er bileş ikler- VII.	55
2.72.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğ er bileş ikler- VIII.	56
2.73.	<i>O. ficus-indica</i> 'da tespit edilen diğ er bileş ikler- IX.	56
2.74.	<i>O. ficus-indica</i> ve varyeteleri üzerinde etken madde üzerinden hesaplanmış total miktar tayinleri.	58
2.75.	<i>O. ficus-indica</i> ve varyeteleri üzerinde YBSK yöntemi ile hesaplanmış total miktar tayinleri.	64
2.76.	<i>O. ficus-indica</i> ve varyeteleri üzerinde klasik yöntemler ile hesaplanmış total miktar tayinleri.	65
2.77.	<i>O. ficus-indica</i> 'nın diğ er biyolojik etkilerinin devamı (<i>in vitro</i> çalışmalar).	80
2.78.	<i>O. ficus-indica</i> 'nın diğ er biyolojik etkileri (<i>in vivo</i> çalışmalar).	86
2.79.	<i>O. ficus-indica</i> diğ er biyolojik etkileri (<i>in siliko</i> çalışmalar).	86
4.1.	<i>O. ficus-indica</i> 'dan (OP) elde edilen ve yapısı aydınlatılan bileş ikler.	108
4.2.	İ zoramnetin [OP-8]'in ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektroskopik değ erleri (Piridin; ¹ H-NMR: 500 MHz ve ¹³ C-NMR: 125 MHz).	111
4.3.	İ zoramnetin-3- <i>O</i> -rutinozit (narsisin) [OP-3]'in ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektroskopik değ erleri (CD ₃ OD; ¹ H-NMR: 400 MHz ve ¹³ C-NMR: 100 MHz).	122
4.4.	7-metoksi izoramnetin-3- <i>O</i> -rutinozit (ramnazin-3- <i>O</i> -rutinozit) [OP-2]'in ¹ H-NMR spektroskopik değ erleri (CD ₃ OD; ¹ H-NMR: 400 MHz).	130
4.5.	İ zoramnetin-3- <i>O</i> - β- <i>D</i> -galaktopiranozit [OP-4]'in ¹³ C-NMR ve ¹ H-NMR spektroskopik değ erleri (CD ₃ OD, ¹ H-NMR: 400 MHz ve ¹³ C-NMR: 100 MHz).	135
4.6.	İ zoramnetin-3- <i>O</i> -β-(2''- <i>O</i> -β-ksilopiranozil-6''- <i>O</i> -α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektroskopik değ erleri (CD ₃ OD, ¹ H: 400 MHz ve ¹³ C-NMR: 100 MHz).	146
4.7.	3- <i>O</i> -metilkersetin [OP-9]'un ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektroskopik değ erleri (Piridin; ¹ H-NMR: 500 MHz ve ¹³ C-NMR: 125 MHz).	160
4.8.	Alt Ekstrelerde Gallik Asit Ü zerinden Hesaplanmış Total Fenol Miktarları (mg/g kuru ekstre).	166

4.9.	Meyve posasından elde edilen ekstrelerin DPPH radikalini süpürücü etkinlikleri.	169
4.10.	Meyve suyu ve posasına ait ekstrelerin NO radikalini süpürücü etkinlikleri.	171
4.11.	<i>O. ficus-indica</i> meyve posasına ait ekstrelerin HeLa hücre serisine karşı % hücre yaşam oranı.	173
4.12.	<i>O. ficus-indica</i> 'dan izole edilen saf maddelerin HeLa hücre serisine karşı % hücre yaşam oranı.	175
4.13.	<i>O. ficus-indica</i> meyve posasına ait ekstrelerin α -amilaz enzimini % inhibisyon oranı.	181
4.14.	<i>O. ficus-indica</i> meyve suyu ve meyve suyuna ait ekstrelerin α -amilaz enzimini % inhibisyon oranı.	182
4.15.	<i>O. ficus-indica</i> 'dan izole edilen saf bileşiklerin α -amilaz enzimini % inhibisyon oranı.	183
4.16.	<i>O. ficus-indica</i> meyve posasına ait ekstrelerin α -glukozidaz enzimini % inhibisyon oranı.	185
4.17.	<i>O. ficus-indica</i> meyve suyu ve meyve suyuna ait ekstrelerin α -glukozidaz enzimini % inhibisyon oranı.	187
4.18.	<i>O. ficus-indica</i> 'dan izole edilen saf bileşiklerin α -glukozidaz enzimini % inhibisyon oranı.	188
4.19.	<i>O. ficus-indica</i> meyve posasına ait ekstrelerin pankreatik lipaz enzimini % inhibisyon oranı.	191
4.20.	<i>O. ficus-indica</i> 'dan izole edilen saf bileşiklerin pankreatik lipaz enzimini % inhibisyon oranı.	192
5.1.	Ekstre ve alt ekstrelerin DPPH ve NO süpürücü radikallere karşı IC ₅₀ değerleri (μ g/ml).	194
5.2.	Ekstre ve alt ekstrelerin HeLa karsinoma hücre serilerine karşı IC ₅₀ değerleri (μ g/ml).	195
5.3.	Ekstre ve alt ekstrelerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu IC ₅₀ değerleri (μ g/ml).	197
5.4.	<i>O. ficus-indica</i> 'dan elde edilen ve yapısı aydınlatılan bileşikler.	199
5.5.	İzole edilen bileşiklerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu IC ₅₀ değerleri (μ g/ml).	205
5.6.	Etkili bulunan izoramnetin bileşikleri.	206

1. GİRİŞ

Bitkilerle tedavi insanlığın başlangıcından beri sağlık açısından önemini her zaman korumuştur. Tarihsel gelişime bakıldığında önceleri tedavi amaçlı kullanılan ekstreler daha sonra, ekstrelerden izole edilen saf bileşikler ilaç olarak kullanılmıştır. Son yıllarda bitkisel ürünlerin hem kimyasal içeriklerinin hem de etkilerinin bilimsel olarak gösterilebilmesi için yapılan çalışmalar artmıştır. Bununla birlikte bilimsel çalışmaların artması ve teknolojinin gelişmesi sonucunda ilaç endüstrisi öncü ilaç modeli olma özelliği nedeniyle araştırmalarında bitkisel kaynaklara daha fazla yer vermeye başlamıştır.

Dünyada ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olan obezite ve diyabet giderek dahada artmaktadır. DSÖ verilerine ve yapılan güncel araştırmalara göre son 30 yılda gelişmişlik düzeyinden bağımsız olarak tüm ülkelerde tip II diyabette hızlı bir artış görüldüğü ve tip II diyabet hastalarının pek çoğunun aynı zamanda obezite hastası da olduğu görülmüştür. Dünya genelinde yaklaşık olarak 422 milyon insanın diyabet hastası olduğu ve diyabet ile ilişkili olan ölümlerin 1,5 milyona ulaştığı bilinmektedir (1).

Küresel Hastalık Yüku (Global Burden of Disease: GBD) Obezite İşbirliği Grubu'nun 2015 yılı raporuna göre, dünyada obez nüfus 711,4 milyona (107,7 milyon çocuk ve 603,7 milyon yetişkin) ulaşmıştır (2). DSÖ verilerine göre, 2016 yılında dünya genelinde, yetişkinlerin %39'u fazla kilolu ve %13'ü obez olup obezite prevalansı da 1975 - 2016 yılları arasında üçe katlamıştır (3).

Obezite ve diyabet tedavisinde halk arasında bitkisel preparatların kullanımı oldukça yaygındır (1). Tez çalışmamızda halk arasında iyi bilinen ve lipit düşürücü olarak kullanılışı olan "dikenli incir", "eşek inciri", "Hint inciri", "Frenk inciri", ya da "kaynana dili" olarak anılan *Opuntia ficus-indica* bitkisinin fitokimyasal ve biyolojik aktivite yönünden incelenmesi planlanmıştır. *Opuntia ficus-indica* bitkisi ülkemizde tek tür olarak yetişmekte olup, tezimizin genel bilgiler kısmında sadece *O. ficus indica* bitkisi ile ilgili olan literatürler değerlendirilmiştir. Tezimizde bitkimize ait botanik özellikler tespit edilmiş, meyve suyu ve meyve posası ayrı ayrı çalışılmıştır. Her ikisi için de ana ekstre ve ana ekstreden hazırlanan alt ekstreler enzim inhibisyon yöntemleri ile araştırılmıştır.

Aktif bulunan alt ekstrelerin ilaç olma potansiyeli olan kimyasal yapılarının varlığının araştırılması tez çalışmamızın ikinci aşamasını oluşturmuştur. Bu amaçla alt ekstrelerden kromatografik yöntemlerle izole edilen ve saflaştırılan kimyasal bileşikler ileri spektroskopik yöntemlerle tayin edilmiş ve aktiviteleri aynı yöntemlerle incelenmiştir.

Tezimizde geleneksel kullanımı olan tıbbi bitkilerin ve elde edilen kimyasal bileşiklerin bilimsel verilere dayanarak ilaç endüstrisinde kullanılması konusunda bilimsel kaynak oluşturulması hedeflenmiştir. Yapılan çalışmalarımız sonucunda da bu hedefe uygun veriler literatürle karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Botanik Bilgiler

2.1.1. Cactaceae Familyası Özellikleri

Yerkürenin % 30' unda yayılım gösteren Cactaceae familyası tropikal ve subtropikal iklime sahip bölgelerin bitki familyalarından biridir. Türkçe “Kaktüsgiller” olarak isimlendirilen Cactaceae familyası, Pereskioideae, Opuntioideae ve Cactoidea olmak üzere üç alt familyadan oluşmaktadır (4). Pek çok makalede barındırdığı cins sayısı farklı ifade edilmekte olup Dünya Online Florası (World Flora Online- WFO) Konseyi'nin çalışmaları referans alındığında bu sayı 148 olarak belirtilmiştir (5).

Sukulent çalı şeklinde olan bitkinin gövdesi kladot diye isimlendirilir ve uzun, dallanmış, silindirik veya küresel, yassılaştırmış, yuvarlak, damarlı veya tüberkülat olabilir. Yapraklar genellikle mevcut değildir, nadiren rastlanır. Yaprak aksilleri (yaprak koltukaltları) gözenekli, tüysü dikenli areoller taşır. Çiçekler hermafrodit, aktinomorf, genellikle tek ve sapsızdır. Periant az da olsa sepal ve petallere farklılaşmış, tüp yoktur veya büyük ve uzundur. Sepal ve petaller çoktur. Stamenler çok sayıda, serbest veya petallerin tabanına birleşmiştir. Ovaryum alt durumlu, 1-loküllü ve 3 veya daha çok parietal plasentalıdır. Ovüller çok sayıda, anatropozdur. Meyveler üzüksü yapıda, genellikle sulu ve dikenlidir. Tohumlar sayısızdır (6).

2.1.2. *Opuntia* Miller Cinsi Özellikleri

Gövdesi düz ve yassı büyük parçalar halinde eklemlidir ve üzerinde kabarcıklar bulunur (7). Yapraklar genellikle düzdür, yuvarlak, erken dökülen ve tüysü dikenler içeren areoller taşır. Tek veya kümeler halinde dikenler çeşitli renklindedir ve çok sayıda tüysü diken içerir. Çiçekler üst gövde eklemlerinin kenarlarında fark edilir. Stamenler yapraklardan daha kısa, hassastır. Sert örtülü tohumlar, beyazımsıdır (6).

2.1.3. *Opuntia ficus indica* (L.) Miller Özellikleri

Opuntia ficus-indica (L.) Mill. bitkisi Türkiye’de “Hint inciri, dikenli incir, Frenk inciri, kaynana dili” isimleriyle bilinmekte iken Amerika’da “prickly pear, indian-fig prickly pear, mission prickly pear ve tuna cactus” olarak isimlendirilmektedir. WFO Konseyi’nin çalışmaları ve Flora of Turkey and the East Aegean Islands kaynağı baz alınarak *O. ficus-indica*’nın bitki sistematığındeki yeri ve sinonimleri aşağıdaki şekilde belirtilmiştir.

Alem: Plantae

Şube: Tracheophyta

Sınıf: Angiosperms

Takım: Caryophyllales

Familya: Cactaceae

Cins: *Opuntia* L.

Tür: *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.

Sinonimleri: *Cactus ficus-indica* L.

Cactus opuntia Guss.

Opuntia arcei Cardenas

Opuntia castillae Griffiths

Opuntia chinensis (Roxb.) K. Koch.

Opuntia cordobensis Speg.

Opuntia ficus-barbarica A. Berger

Opuntia incarnadilla Griffiths

Opuntia megacantha Salm-Dyck

Opuntia vulgaris Mill.

Platyopuntia vulgaris (Mill.) F. Ritter (5, 6).

Flora of Turkey and the East Aegean Islands kaynağında Türkiye’de *O. ficus-indica* türü *Opuntia* Miller cinsine ait tek tür olarak ifade edilmektedir (6). Türkiye Bitkileri isimli kitapta ülkemizde *O. ficus indica*’nın yetişmediği yerine yetişen türün *Opuntia ficus-barbarica* olduğu belirtilmiştir. Ancak bu bilgi başka bir kaynak tarafından doğrulanmadığı için ve çalışmamızda Flora of Turkey and the East Aegean

Islands kaynak olarak kabul edildiği için *O. ficus indica* yetişen tek tür olarak isimlendirilmiştir. Tunçkol ve arkadaşlarınınca isimlendirilen *Opuntia macrorhiza* ise Türkiye'de ilk defa Sinop ili Boyabat ilçesi ve Kastamonu ili Cide ilçesinde bulunmuştur. Bu tür *O. ficus-indica*'dan farklı olarak; bitki boyu 1 m'den az, meyveleri sarkık veya yükselen, tüsü dikenler ise göze çarpacak büyüklüktedir ancak *O. ficus indica*'dan farklı olarak bildirilen bu teşhis de otoritelerce bugüne kadar doğrulanmamıştır (8).

O. ficus-indica'nın gövdesi sukulent, 2-4 m, yaygın dallar halinde olup yaşlandıkça aşağıya doğru odunlaşır. Eklemler 10-40 x 7-20 cm, oblong-eliptikten obovata kadar değişen şekillerde yassılaştırmıştır. Yapraklar subulat, dorsivental, yaklaşık 3 mm uzunluğunda, erken dökülücüdür. Dikenler genellikle yok veya 1-5, düz; tüsü dikenler sarı ve çok sayıdadır. Çiçekler parlak sarı, 4-7 cm çap. 7-8 dik lobludur. Meyve oval, 5-10 cm uzunluğunda, kırmızı, sarı veya morumsu, areoller tüsü dikenlidir (glochids) ancak diken yoktur. Eklemler aracılığıyla vegetatif olarak kolayca çoğaltılır (6).

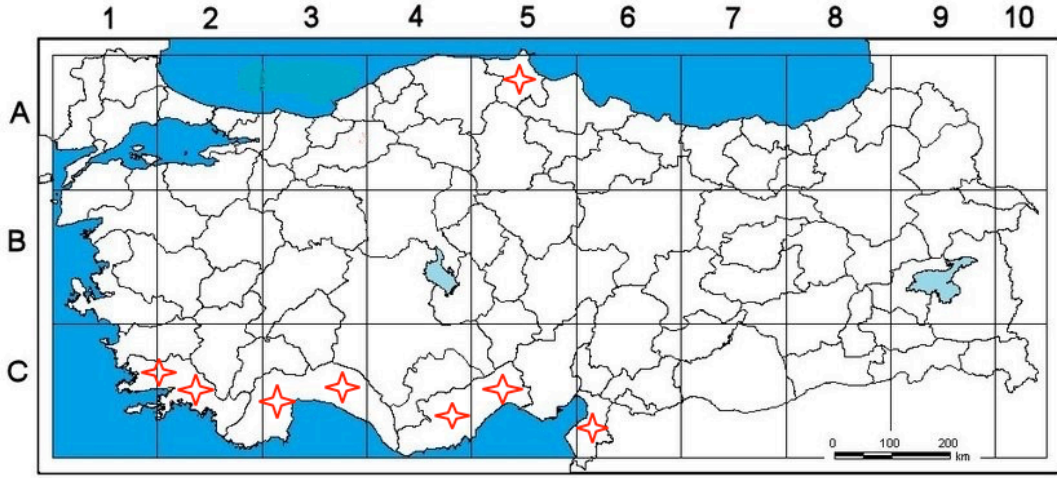
O. ficus-indica ile ilgili yapılmış çalışmalara bakıldığında *O. ficus-indica* f. *inermis*, *O. ficus-indica* var. *atlixco* ve *O. ficus-indica* var. *saboten* diye belirtilmiş olan bitkiler ile yapılan çalışmalara rastlanmıştır. Flora of Turkey and the East Aegean Islands'da bununla ilgili herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Literatürde mor renkli Tunus'ta yetişen tür *O. ficus-indica* f. *inermis* olarak tanımlanmıştır. Kaynaklarda *O. ficus-indica*'nın bazı varyetelerine rastlandığı bildirilmiş ancak Güney Kore'nin Jeju adasında yaygın olarak bulunduğu belirtilen *O. ficus-indica* var. *saboten* bitkisi üzerinde fitokimyasal ve aktivite çalışmalarına daha sık rastlanmıştır (9, 10). Yapılan bir başka çalışmada *O. ficus-indica* var. *milpa alta* varyete olarak belirtilmiş olmasına rağmen Çin'de yapılan bir çalışmada aynı bitki *Opuntia milpa alta* farklı bir tür olarak yer almıştır (11, 12).



Şekil 2.1. *O. ficus-indica* meyveleri ve kladotları

2.1.3.1. Yayılış ve Habitat

Dünya genelinde doğal olarak tropikal ve subtropikal bölgeler olan Kuzey Afrika, Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerinde yaygın olarak bulunduğu görülmüştür (4). Bitki kurak, taşlı topraklarda yetişir. Yerleşim yerleri yakınlarında çit bitkisi olarak bulunur. Anavatanının Amerika kıtası olduğu bilinen bitkinin, Türkiye’de Muğla (Köyceğiz), Antalya (Alanya), Mersin (Anamur), Hatay (İskenderun) ve Sinop’ta doğal ve kültür olarak yetiştiği görülmüştür (6).



Şekil 2.2. *O. ficus indica* Bitkisinin Türkiye'deki Yayılımı

A5 Sinop: Sinop burnu, Tobey (1030!), **C1(2)** Köyceğiz, **C3** Antalya: Belekteki palm villaları *E. K. Akkol* (GUEF 2315!), **C3** Alanya: Kale yolu üzeri, toprak arazi, *H. B. Keleş* (HUEF 15016!), **C4(5)** Mersin, **C6** İskenderun.

2.2. Kimyasal Bilgiler

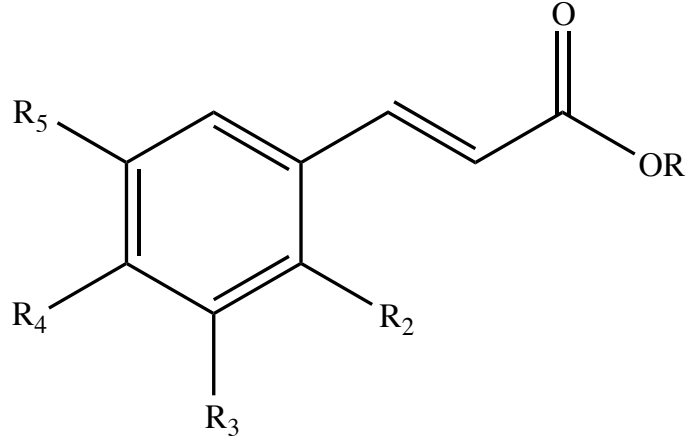
Üzerinde çok sayıda çalışma olması nedeni ile *O. ficus-indica* türü üzerinde yapılan çalışmalar çok fazla sayıda olması nedeniyle 2000 yılından itibaren taranmış, böylece derlenen güncel bilgiler kimyasal maddelerin yapıları ve miktarları üzerindeki çalışmalar olarak iki başlık altında toplanmıştır.

2.2.1. Yapıları ile İlgili Çalışmalara ait Bilgiler

O. ficus-indica'da fenolik asitler, flavonol ve flavonol glikozitlerinin genel yapıları esas alınarak tablolar halinde verilmiştir. Tablolarda bazı fenolik asitler ve flavonollerin yapı tayinlerinde UPLC-ESI-QTOF-MS, LC/MSD-TOF, UPLC-MS-MS, HPLC/TOF-MS veya YBSK yöntemleri kullanıldığı için konfigürasyonları belirtilememiştir.

Ayrıca tabloda yer alan bazı yapıların oz zincirlerindeki şekerler kesin olmadığı için “heksozil, pentozil” gibi genel yapı adları kullanılmış veya “arabinoz/ksiloz” gibi olabilecek şeker yapıları belirtilmiştir (Tablo 2.1-2.10).

Fenolik Asitler

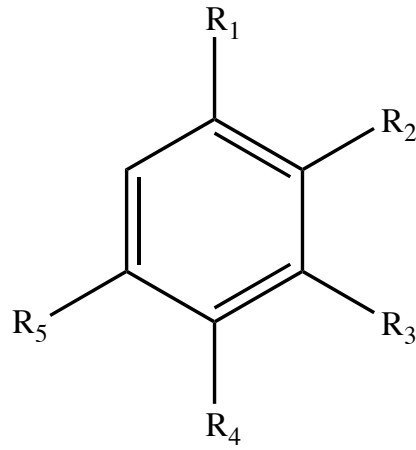


Tablo 2.1. *O. ficus-indica*'da tespit edilen fenolik bileşikler ve glikozitleri- I.

Bileşik	R	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Kaynak
Ferulik asit	H	H	OCH ₃	OH	H	(13-23)
Ferulik asit-4- <i>O</i> -β-D-glukopiranozit	H	H	OCH ₃	<i>O</i> -Glu	H	(13, 24)
Ferulik asit-açıl-β-D-glukopiranozit	Glu	H	OCH ₃	OH	H	(25)
Ferulik asit-4- <i>O</i> -glukuronit	H	H	OCH ₃	<i>O</i> -Glk	H	(13, 24)
Ferulik asit- <i>O</i> -heksozit	H	H	OCH ₃	<i>O</i> -Hek	H	(26-28)
Ferulik asit- <i>C</i> -heksozit	-	-	OCH ₃	OH	-	(27, 28)
İzoferulik asit	H	H	OH	OCH ₃	H	(13)
Feruoilpisidik asit	Pisidik asit	H	OH	OCH ₃	H	(29)
Feruoilsükroz	Sükroz	H	OH	OCH ₃	H	(17, 30)
5-Hidroksiferulik asit-ramnozid-heksozit	H	H	OCH ₃	<i>O</i> - Ram-Hek	OH	(31)
<i>m</i> -Kumarik asit	H	H	OH	H	H	(13)
<i>o</i> -Kumarik asit	H	OH	H	H	H	(13, 19)
<i>p</i> -Kumarik asit	H	H	H	OH	H	(13-15, 18-20, 22-25, 32-35)

Tablo 2.1. *O. ficus-indica*'da tespit edilen fenolik bileşikler ve glikozitleri- I (devam).

Bileşik	R	R₂	R₃	R₄	R₅	Kaynak
<i>p</i> -Kumarik asit-4- <i>O</i> -β-D-glukopiranozit	H	H	H	<i>O</i> -Glu	H	(13)
3- <i>p</i> -Kumaroilkinik asit	Kinik asit	H	H	OH	H	(13)
4- <i>p</i> -Kumaroilkinik asit	Kinik asit	H	H	OH	H	(13)
5- <i>p</i> -Kumaroilkinik asit	Kinik asit	H	H	OH	H	(13)
Kafeik asit	H	H	OH	OH	H	(13-15, 18-20, 22, 29, 32-34, 36, 37)
Kafeik asit-heksozit	H	H	-	-	H	(27)
Kafeik asit-4- <i>O</i> -β-D-glukopiranozit	H	H	OH	<i>O</i> -Glu	H	(13, 38)
Sinamik asit	H	H	H	H	H	(13-15, 19, 20, 22, 39, 40)
4-Hidroksisinnamik asit	H	H	H	OH	H	(37)
Kafeoil tartarik asit	Tartarik asit	H	OH	OH	H	(13)
3- <i>O</i> -Kafeoilkinik asit (Klorojenik asit)	Kinik asit	H	OH	OH	H	(13, 19, 20, 23, 25, 26, 37, 40, 41)
Kafeoil-4- <i>O</i> -kinik asit	Kinik asit	H	OH	OH	H	(13, 33)
Kafeoil-5- <i>O</i> -kinik asit	Kinik asit	H	OH	OH	H	(13)
Rozmarinik asit	3,4 dihidroksi fenillaktik asit	H	OH	OH	H	(33)
Sinapik asit	H	H	OCH ₃	OH	OCH ₃	(13, 20, 23, 28, 42)
Sinapik asit-heksozit	H	H	OCH ₃	<i>O</i> -Hek	OCH ₃	(27)
Sinapoil-4- <i>O</i> -kinik asit	Kinik asit	H	OCH ₃	OH	OCH ₃	(13)
Sinapoil-5- <i>O</i> -kinik asit	Kinik asit	H	OCH ₃	OH	OCH ₃	(13)



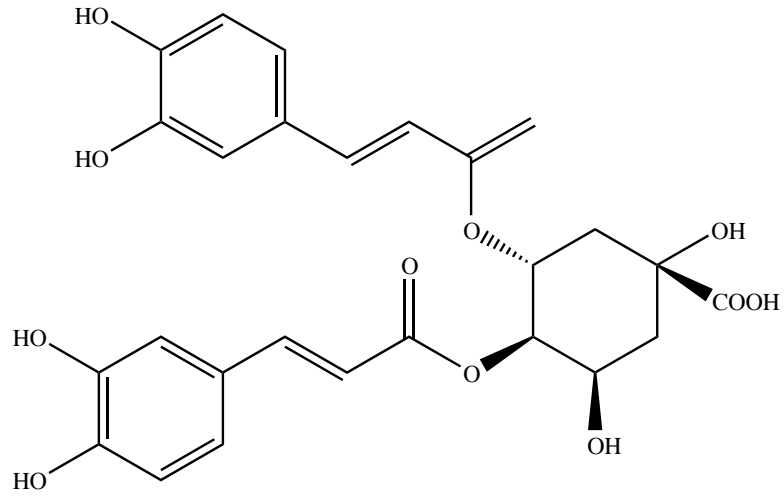
Tablo 2.2. *O. ficus-indica*'da tespit edilen fenolik bileşikler ve glikozitleri- II.

Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Kaynak
Benzoik asit	COOH	H	H	H	H	(13, 19, 43)
<i>p</i> -Hidroksibenzoik asit	COOH	H	H	OH	H	(9, 13, 14, 17-20, 29)
2,3-Dihidroksibenzoik asit	COOH	OH	OH	H	H	(13)
2,4-Dihidroksibenzoik asit	COOH	OH	H	OH	H	(13)
3,5-Dihidroksibenzoik asit	COOH	H	OH	H	OH	(13)
3,4-Dihidroksibenzoik asit	COOH	H	OH	OH	H	(15, 17, 22)
2-Hidroksibenzoik asit	COOH	OH	H	H	H	(13)
3-Hidroksibenzoik asit	COOH	H	OH	H	H	(13)
4-Hidroksibenzoik asit-4- <i>O</i> -glukozit	COOH	H	H	<i>O</i> -Glu	H	(13)
Gallik asit	COOH	H	OH	OH	OH	(9, 13-15, 17, 19, 20, 22, 23, 32-34, 36, 37, 39, 40, 43, 44)
Gallik asit-3- <i>O</i> -gallat	COOH	H	OH	OH	Gallik asit	(13)
Gentisik asit	COOH	OH	H	H	OH	(14)
Homogentisik asit	CH ₂ COOH	OH	H	H	OH	(14)
İzovanilik asit	COOH	H	OH	OCH ₃	H	(13)

Tablo 2.2. *O. ficus-indica*'da tespit edilen fenolik bileşikler ve glikozitleri- II (devam).

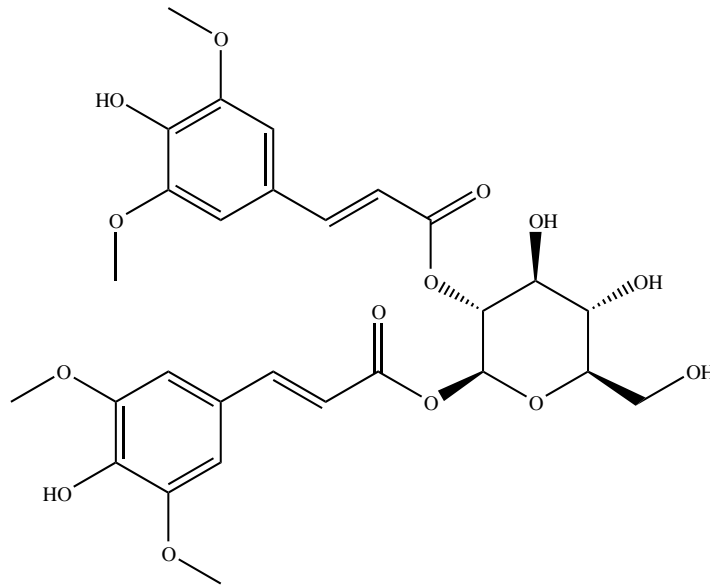
Protokateşik asit	COOH	H	OH	OH	H	(9, 13, 14, 18, 20, 25, 32-34, 43)
Protokateşik asit-heksozit	COOH	H	-	-	H	(27)
Protokateşik asit-4- <i>O</i> -glukozit	COOH	H	OH	<i>O</i> -Glu	H	(13)
Salisilik asit	COOH	OH	H	H	H	(19)
Salisilik asit-heksozit	-	-	H	H	H	(27)
Şirinjik asit	COOH	H	OCH ₃	OH	OCH ₃	(9, 13-15, 19, 20, 22, 25)
Vanilik asit	COOH	H	OCH ₃	OH	H	(9, 14, 18, 20, 32, 36, 39, 40)
Neohankozit C	Ac	<i>O</i> -Glu (6→1) Ksi	H	H	H	(35)

Diğer Fenolik Bileşikler



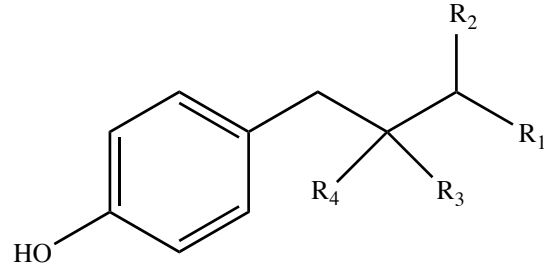
Tablo 2.3. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler- I.

Bileşik	Kaynak
3, 4- <i>O</i> -dikafeoilkinik asit	(13, 33)



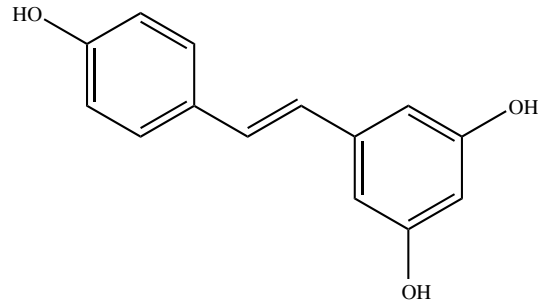
Tablo 2.4. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler- II.

Bileşik	Kaynak
1, 2- <i>O</i> -disinapoil glukoz	(24)



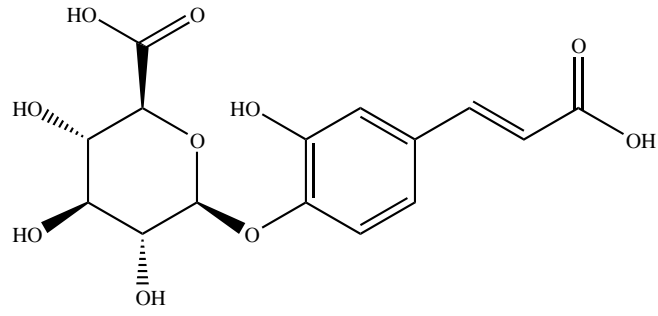
Tablo 2.5. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler- III.

Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Kaynak
Pisidik asit	COOH	OH	OH	COOH	(16, 21, 27-29, 35, 38, 45-52)
Ökomik asit	COOH	H	OH	COOH	(16, 27-29, 35, 38, 41, 45-48, 51, 52)
Metil ökomat	COOCH ₃	H	OH	COOH	(29)
2-hidroksi-4-(4'-hidroksifenil)-butanoik asit	COOH	OH	H	H	(51, 52)



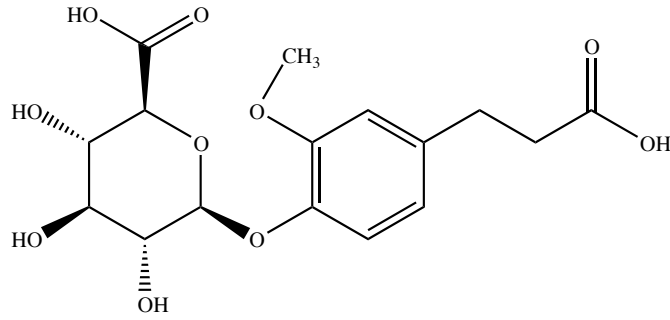
Tablo 2.6. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler- IV.

Bileşik	Kaynak
Resveratrol	(15, 22, 40)



Tablo 2.7. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler- V.

Bileşik	Kaynak
Kafeik asit-4- <i>O</i> -glukuronit	(38)

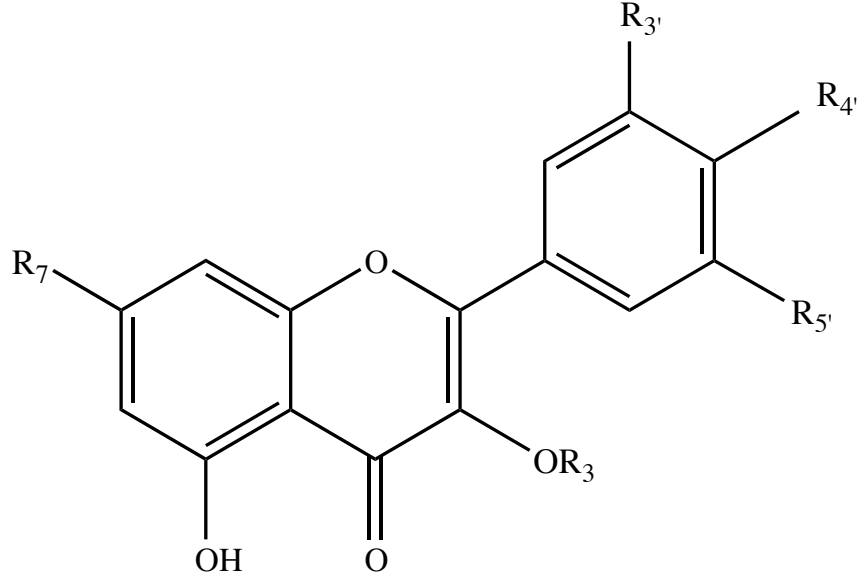


Tablo 2.8. *Opuntia ficus-indica*'da tespit edilen diğer fenolik bileşikler- VI.

Bileşik	Kaynak
Dihidroferulik asit-4- <i>O</i> -glukuronit	(21, 38)

Flavonoitler

Flavonol ve Flavonol Glikozitleri



Tablo 2.9. *O. ficus-indica*'da tespit edilen flavonol ve flavonol glikozitleri- I.

Bileşik	R ₃	R ₇	R _{3'}	R _{4'}	R _{5'}	Kaynak
İzoramnetin	H	OH	OCH ₃	OH	H	(9, 13, 15, 17, 21, 22, 24-26, 28, 32, 36, 45, 48, 50, 53-56)
İzoramnetin-pentozit	-	-	OCH ₃	-	H	(27)
Ramnetin	H	OCH ₃	OH	OH	H	(34)
Kemferol	H	OH	H	OH	H	(9, 13, 15, 17, 20-22, 32, 34, 36, 37, 39, 40, 42, 45, 53, 56-58)
Kemferit	H	OH	H	OCH ₃	H	(13, 21)
Kersetin	H	OH	OH	OH	H	(9, 13-15, 17, 20-22, 25, 29, 32, 34, 36, 37, 39, 40, 42, 45, 53, 56-59)
3-O-metilkersetin	CH ₃	OH	OH	OH	H	(54, 57-59)

Tablo 2.9. *O. ficus-indica*'da tespit edilen flavonol ve flavonol glikozitleri- I (devam).

Bileşik	R ₃	R ₇	R _{3'}	R _{4'}	R _{5'}	Kaynak
Kersetin-heksozit	H	-	-	-	H	(27)
Rutin	Glu (6→1) Ram	OH	OH	OH	H	(14, 15, 17, 19, 20, 22, 25-27, 29, 32-34, 36-41, 45, 46, 48, 50, 56, 60-62)
Rutin-pentozit	Glu (6→1) Ram	-	-	-	H	(27, 28)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -β-D-glukopiranozit	Glu	OH	OCH ₃	OH	H	(13, 17, 20, 21, 29, 33, 41, 45, 47, 55, 58, 60-64)
İzoramnetin-4'- <i>O</i> -β-D-glukopiranozit	H	OH	OCH ₃	<i>O</i> -Glu	H	(55, 65)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -β-D-galaktopiranozit	Gal	OH	OCH ₃	OH	H	(17, 41, 55, 61, 62)
İzoramnetin- <i>C</i> -heksozit	OH	-	OCH ₃	-	-	(27)
Narsisin (İzoramnetin-3- <i>O</i> -rutinozit)	Glu (6→1) Ram	OH	OCH ₃	OH	H	(16, 17, 20, 21, 26, 27, 29, 33, 41, 46, 55-58, 60, 63, 66, 67)
İzoramnetin-7- <i>O</i> -rutinozit	OH	Glu (6→1) Ram	OCH ₃	OH	H	(31)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -robinobiozit	Gal (6→1) Ram	OH	OCH ₃	OH	H	(17, 61, 62)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -liksozil-ramnozil-glukozit	Glu-Ram-Lik	OH	OCH ₃	OH	H	(16)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -liksozil-glukozit	Glu-Lik	OH	OCH ₃	OH	H	(16)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -ramnozil-7- <i>O</i> -rutinozit	Ram	<i>O</i> -Glu (6→1) Ram	OCH ₃	OH	H	(16, 27, 31)
İzoramnetin 3- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> - <i>E</i> -feruloil)neohesperidozit	Glu(6→1)Fera Glu(2→1)Ram	OH	OCH ₃	OH	H	(68)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -glukozil-ramnozit	Glu- Ram	OH	OCH ₃	OH	H	(64, 69-72)

Tablo 2.9. *O. ficus-indica*'da tespit edilen flavonol ve flavonol glikozitleri- I (devam).

Bileşik	R₃	R₇	R_{3'}	R_{4'}	R_{5'}	Kaynak
İzoramnetin-3- <i>O</i> -glukozil-ramnozil-ramnozit	Glu-Ram-Ram	OH	OCH ₃	OH	H	(64, 69-72)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -glukozil-ramnozil-pentozit	Glu-Ram-Pent	OH	OCH ₃	OH	H	(64, 70-72)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -glukozil-ramnozil-metilpentozit	Glu-Ram-Metilpent	OH	OCH ₃	OH	H	(64)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -pentozil-glukozit	Glu-Pent	OH	OCH ₃	OH	H	(64, 70, 72),
İzoramnetin-3- <i>O</i> -heksozil-metilpentozil-pentozit	Hek-Metilpent-Pent	OH	OCH ₃	OH	H	(70)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -ksilozil/arabinozil-glukopiranozit	Glu-Ksi/Ara	OH	OCH ₃	OH	H	(45)
İzoramnetin 3- <i>O</i> -ksilozil/arabinozil-ramnozil-glukopiranozit	Glu-Ram-Ksi/Ara	OH	OCH ₃	OH	H	(45)
İzoramnetin 3- <i>O</i> -ramnozil- 7- <i>O</i> -ramnozil-heksozit	Ram	Hek-Ram	OCH ₃	OH	H	(41)
İzoramnetin-sambubiozit	Glu (2→1) Ksi	OH	OCH ₃	OH	H	(46)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -glukozit-7- <i>O</i> -ramnozit	Glu	<i>O</i> -Ram	OCH ₃	OH	H	(14, 38)
İzoramnetin-3- <i>O</i> -galaktozit-7- <i>O</i> -ramnozit	Gal	<i>O</i> -Ram	OCH ₃	OH	H	(38)
Kersetin 7, 4'- <i>O</i> -diglukopiranozit	H	<i>O</i> -Glu	OH	<i>O</i> -Glu	H	(13)
Kersetin-3- <i>O</i> -β-D-glukopiranozit	Glu	OH	OH	OH	H	(13, 17, 25, 26, 36, 45, 61)
Kersetin-3- <i>O</i> -ramnozit	Ram	OH	OH	OH	H	(35)
Kersetin-3- <i>O</i> -ksilozit	Ksi	OH	OH	OH	H	(13)
Kersetin-3- <i>O</i> -arabinozit	Ara	OH	OH	OH	H	(13, 33, 41)
Kersetin-4'- <i>O</i> -glukopiranozit	H	OH	OH	<i>O</i> -Glu	H	(13)

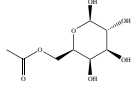
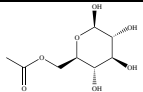
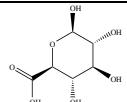
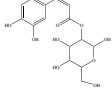
Tablo 2.9. *O. ficus-indica*'da tespit edilen flavonol ve flavonol glikozitleri- I (devam).

Bileşik	R₃	R₇	R_{3'}	R_{4'}	R_{5'}	Kaynak
Kersetin 7- <i>O</i> -rutinozit	OH	<i>O</i> -Glu (6→1) Ram	OH	OH	H	(31)
Hiperozit (Kersetin 3- <i>O</i> -galaktopiranozit)	Gal	OH	OH	OH	H	(33, 34)
Kersetin-3-glukoz-(1→6)-gallik asit	Glu (1→6) Ga	OH	OH	OH	H	(36)
Kersetin 3- <i>O</i> -ramnozil-(1→2)-[ramnozil-(1→6)]-glukozit	Glu (6→1) Ram Glu (2→1) Ram	OH	OH	OH	H	(41)
Kersetin 3- <i>O</i> -ksilozil-ramnozil-glukozit	Glu (6→1) Ram Ram (4→1) Ksi	OH	OH	OH	H	(41)
Kersetin 3- <i>O</i> -diramnozit	Ram(4→1) Ram	OH	OH	OH	H	(41)
Kersetin 3- <i>O</i> -ramnozil-galaktozit	Gal-ram	OH	OH	OH	H	(13)
Kersetin 3- <i>O</i> -glukozil-ramnozil-glukozit	Glu-ram-glu	OH	OH	OH	H	(13)
Kersetin-3- <i>O</i> -ksilozil-rutinozit	Glu →Ksi Glu (6→1)Ram	OH	OH	OH	H	(13)
Kersetin-3- <i>O</i> -glukozil-ksilozit	Ksi-Glu	OH	OH	OH	H	(13)
Kersetin-3- <i>O</i> -glukozil- pentozit	Pent-glu	OH	OH	OH	H	(26)
Kersetin-3,4'- <i>O</i> -β-D-diglukopiranozit	Glu	OH	OH	<i>O</i> -Glu	H	(13)
Kemferol-3- <i>O</i> -glukozit	Glu	OH	H	OH	H	(13, 20, 26, 36, 41, 58),
Kemferol-3- <i>O</i> -ramnozit	Ram	OH	H	OH	H	(13)
Kemferol-3- <i>O</i> -arabinozit	Ara	OH	H	OH	H	(17, 26, 33, 41, 61, 62)
Kemferol-3- <i>O</i> -β-D-rutinozit (Nikotiflorin)	Glu (6→1) Ram	OH	H	OH	H	(13, 17, 20, 24-27, 33, 41, 45, 47, 56, 60-62)

Tablo 2.9. *O. ficus-indica*'da tespit edilen flavonol ve flavonol glikozitleri- I (devam).

Bileşik	R₃	R₇	R_{3'}	R_{4'}	R_{5'}	Kaynak
Kemferol-7- <i>O</i> -β-D-glukopiranozit	H	<i>O</i> -Glu	H	OH	H	(13)
Kemferol 3,7,4'- <i>O</i> -triglukopiranozit	Glu	<i>O</i> -Glu	H	<i>O</i> -Glu	H	(13)
Kemferol 3,7- <i>O</i> -diglukopiranozit	Glu	<i>O</i> -Glu	H	<i>O</i> -Glu	H	(35)
Kemferol-3- <i>O</i> -ksilozil-glikozit	Glu-Ksi	OH	H	OH	H	(13)
Kemferol 7- <i>O</i> -neohesperozit	Glu(2→1) Ram	OH	H	OH	H	(41, 58)
Kemferol-3- <i>O</i> -glukozil-ramnozil-glukozit	Glu-Ram-Glu	OH	H	OH	H	(13)
Kemferol-3- <i>O</i> -glukozil-ramnozil-glukozit	Glu-Ram-Ram	OH	H	OH	H	(38)
Kemferol-3- <i>O</i> -glukozil-ramnozil-galaktozit	Gal-Ram-Glu	OH	H	OH	H	(13)
Kemferol-3- <i>O</i> -(2''- <i>O</i> -α-L-ramnopiranozil- <i>O</i> -β-D-galaktopiranozit)-7- <i>O</i> -α-L-ramnopiranozit	Gal(2→1)Ram	Ram	H	OH	H	(13, 38)
Kemferol-3- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> -α-L-ramnopiranozil- <i>O</i> -β-D-galaktopiranozit)-7- <i>O</i> -α-L-ramnopiranozit	Gal(6→1)Ram	Ram	H	OH	H	(41)
Kemferol-3- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> -α-L-ramnopiranozil- <i>O</i> -β-D-glukopiranozit)-7- <i>O</i> -α-L-ramnopiranozit	Gal(6→1)Ram	Ram	H	OH	H	(41)
Kemferol 3-(2''-(E)- <i>p</i> -kumaroilsoforozit)-7-glukozit	Glu(2→1) Glu(2→1)Kum	Glu	H	OH	H	(21)
Kemferol 3- <i>O</i> -robinobiozit	Gal(6→1) Ram	Ara	H	OH	H	(41)
Kemferol 3- <i>O</i> -robinobiozit-7- <i>O</i> -arabinofuranozit	Gal(6→1) Ram	OH	H	OH	H	(26)

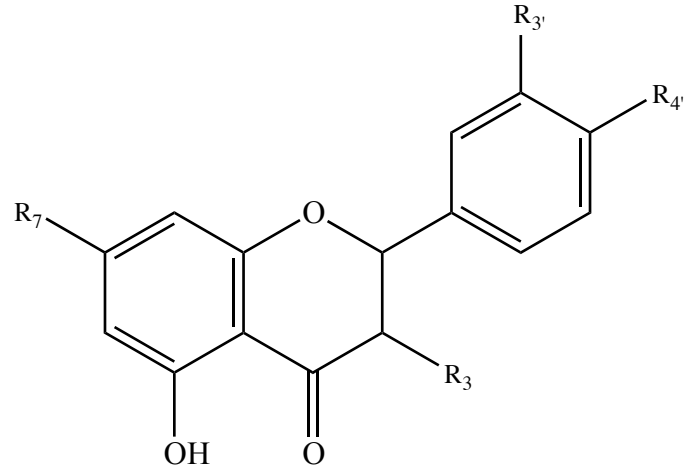
Tablo 2.9. *O. ficus-indica*'da tespit edilen flavonol ve flavonol glikozitleri- I (devam).

Bileşik	R ₃	R ₇	R _{3'}	R _{4'}	R _{5'}	Kaynak
Mirsetin	H	OH	OH	OH	OH	(13, 14, 24, 25, 42)
Mirsetin-heksozit	H	-	-	-	-	(27)
Mirsetin 3- <i>O</i> -glukopranozit	Glu	OH	OH	OH	OH	(13)
Mirsetin 3- <i>O</i> -ramnozit	Ram	OH	OH	OH	OH	(13)
Kemferol 3- <i>O</i> -(6''-asetil- galaktozit)- 7- <i>O</i> -ramnozit		O-Ram	H	OH	H	(13)
Kemferol-3- <i>O</i> -asetil-glukozit		OH	H	OH	H	(13)
Kemferol-3- <i>O</i> -glukuronit		OH	H	OH	H	(13)
Kemferol 3-soforozit-7-(2''-feruoilglukozit)	Glu(2→1) glu 		H	OH	H	(21)
İzoramnetin- <i>O</i> -dideoksiheksozil-heksozit	-	-	OCH ₃	OH	H	(47, 69)
İzoramnetin- <i>O</i> -deoksiheksozil-pentozil-heksozit	-	-	OCH ₃	OH	H	(47)
İzoramnetin- <i>O</i> -pentozil-heksozit	-	-	OCH ₃	OH	H	(47)
İzoramnetin- <i>O</i> -deoksiheksosil-heksozit	-	-	OCH ₃	OH	H	(47)
İzoramnetin- <i>O</i> -hekzosil-heksozil-pentozit	-	-	OCH ₃	OH	H	(48, 49)
İzoramnetin-ksilozit/arabinozit	-	-	OCH ₃	OH	H	(41)
İzoramnetin-ramnozil-glukopiranozit	-	-	OCH ₃	OH	H	(45)
İzoramnetin-heksozil-heksozil-pentozit	-	-	OCH ₃	OH	H	(50)

Tablo 2.9. *O. ficus-indica*'da tespit edilen flavonol glikozitleri- I (devam).

Bileşik	R₃	R₇	R_{3'}	R_{4'}	R_{5'}	Kaynak
İzoramnetin-glukozil-ramnozid	-	-	OCH ₃	OH	H	(45, 49, 50, 73)
İzoramnetin-ramnozid-rutinozid	-	-	OCH ₃	OH	H	(27, 46)
İzoramnetin-pentozid-rutinozid	-	-	OCH ₃	OH	H	(46)
İzoramnetin-glukozil-ramnozid-pentozid	-	-	OCH ₃	OH	H	(39, 46, 48-50, 54)
İzoramnetin-glukozil-pentozid	-	-	OCH ₃	OH	H	(48-50, 54, 71, 73)
İzoramnetin pentozid-glukozid	-	-	OCH ₃	OH	H	(29)
İzoramnetin pentozid-ramnozid	-	-	OCH ₃	OH	H	(29)
İzoramnetin-hekzozid-metil pentozid-pentozid	-	-	OCH ₃	OH	H	(73)
İzoramnetin-glukozil-ramnozid-ramnozid	-	-	OCH ₃	OH	H	(48-50, 54, 73)
Kersetin- glukozil-ramnozid-ramnozid	-	-	OH	OH	H	(73)
Kersetin- hekzozid-pentozid	-	-	OH	OH	H	(27)
Kersetin-ramnoz-hekzozid-ramnoz	-	-	OH	OH	H	(27)
Kersetin-malonil-hekzozid	-	-	OH	OH	H	(27)
Kersetin-O-hekzozid	-	-	OH	OH	H	(25)
Kemferol-glukozil-ramnozid	-	-	H	OH	H	(46, 48, 50, 73)
Kemferol-ramnozid-ramnozid-ramnozid	-	-	H	OH	H	(39)
Kemferol-diramnoz-hekzozid	-	-	H	OH	H	(27)

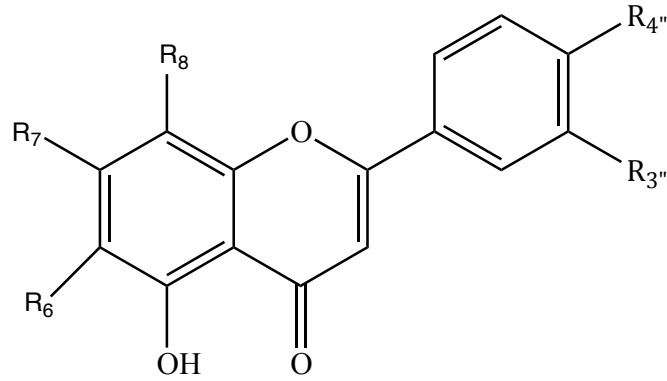
Flavanonol



Tablo 2.10. *O. ficus-indica*'da tespit edilen flavanonoller

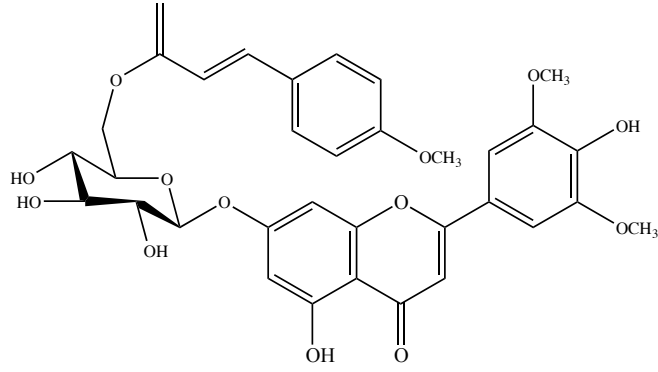
Bileşik	R ₃	R ₇	R _{3''}	R _{4''}	Kaynak
Aromadendrin	OH	OH	H	OH	(25, 57, 74)
Dihidrokersetin (Taksifolin)	OH	OH	OH	OH	(38, 57, 59)

Flavon ve Flavon Glikozitleri



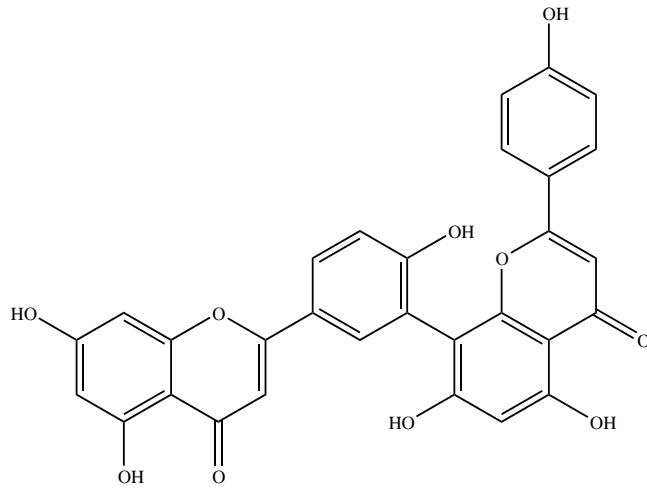
Tablo 2.11. *O. ficus-indica*'da tespit edilen flavon ve flavon glikozitleri.

Bileşik	R ₆	R ₇	R ₈	R _{3''}	R _{4''}	Kaynak
Apigenin	H	OH	H	H	OH	(20, 33, 34, 36, 37, 40)
Apigenin-7- <i>O</i> -β-D-glukopiranozid	H	<i>O</i> -Glu	H	H	OH	(15, 22, 28)
İzoviteksin-7- <i>O</i> -ksilozit-2''- <i>O</i> -glukozit	<i>C</i> -Glu (6→1)Ram	<i>O</i> -Ksi	H	H	OH	(35)
Krizin	H	OH	H	H	H	(14, 34)
Luteolin	H	OH	H	OH	OH	(9, 14, 17, 20, 40)
Sirsiliol	OCH ₃	OCH ₃	H	OH	OH	(28)



Tablo 2.12. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğ er flavon glikozitleri.

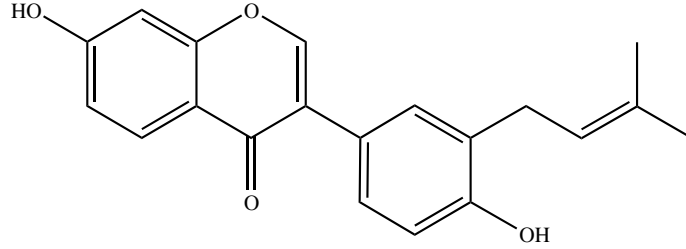
Bileşik	Kaynak
Trisin-7-O- β-(6'-metoksisinamik)-glukozit	(37)



Tablo 2.13. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğ er flavonlar.

Bileşik	Kaynak
Amentoflavon	(24)

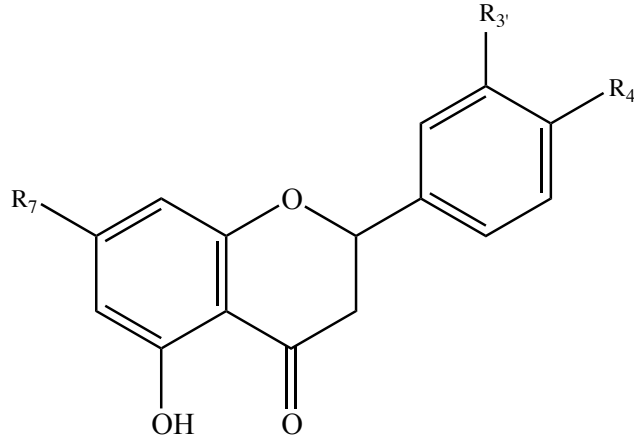
İzoflavonlar



Tablo 2.14. *O. ficus-indica*'da tespit edilen izoflavonlar.

Bileşik	Kaynak
Neobavaizoflavon	(25)

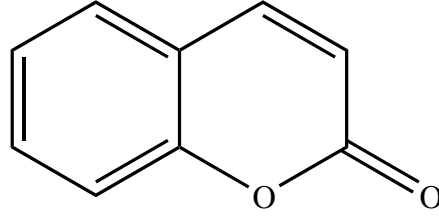
Flavanonlar



Tablo 2.15. *O. ficus-indica*'da tespit edilen flavanon ve flavanon glikozitleri.

Bileşik	R ₇	R _{3''}	R _{4''}	Kaynak
Narigenin	OH	H	OH	(13-15, 22, 23, 34)
Narigenin-hekzosit				(23)
Hesperidin	<i>O</i> -Glu (6→1)Ram	H	OCH ₃	(13, 34)
Eriyodiktiyol	OH	OH	OH	(57)
Naringin	H	<i>O</i> -Glu (2→1)Ram	H	OH

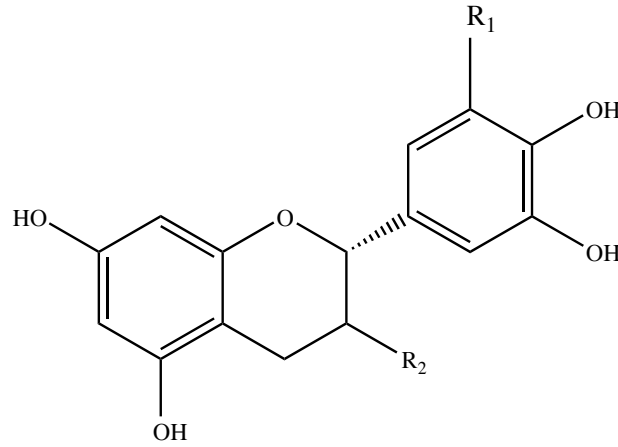
Kumarinler



Tablo 2.16. *O. ficus-indica*'da tespit edilen kumarinler.

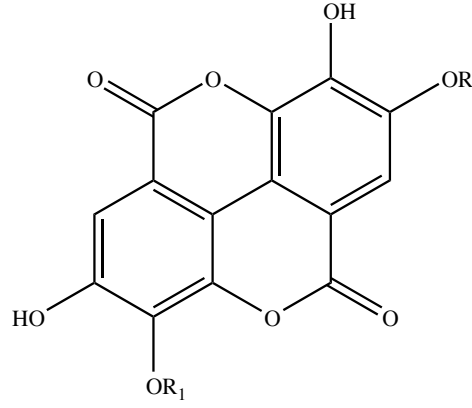
Bileşik	Kaynak
Kumarin	(17, 36, 39, 40)

Tanenler

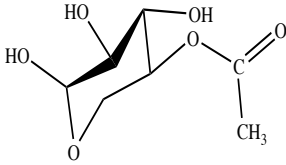


Tablo 2.17. *O. ficus-indica*'da tespit edilen tanenler- I.

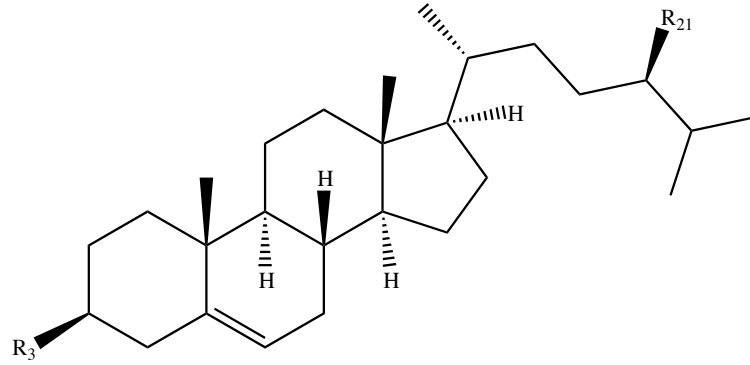
Bileşik	R ₁	R ₂	Kaynak
(+)- Kateşin	H	β -OH	(15, 22, 32, 36, 37, 39, 40, 42, 44)
(-)- Epikateşin	H	α -OH	(32, 36, 40, 42)
(-)- Epikateşin-3-O- β -D-glukopiranozit	H	O-Glu	(13)



Tablo 2.18. *O. ficus-indica*'da tespit edilen tespit edilen tanenler- II.

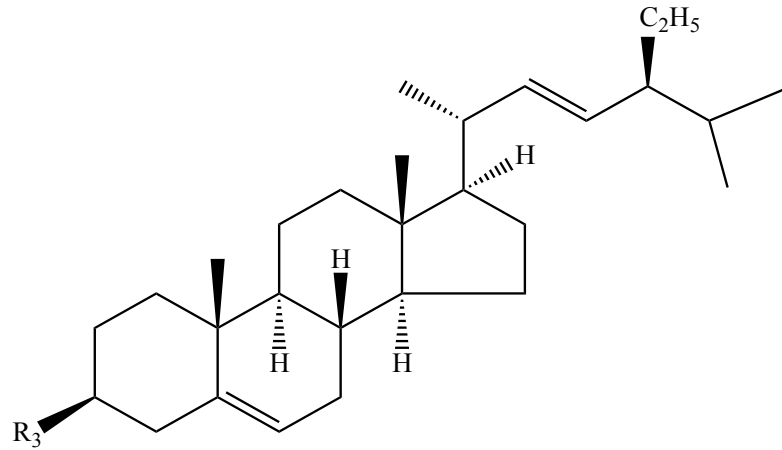
Bileşik	R	R1	Kaynak
Elajik asit	H	H	(13, 19, 37)
Elajik asit arabinoz	Arabinoz	H	(13)
Elajik asit-4-asetil-arabinoz		H	(13)

Steroidal Bileşikler



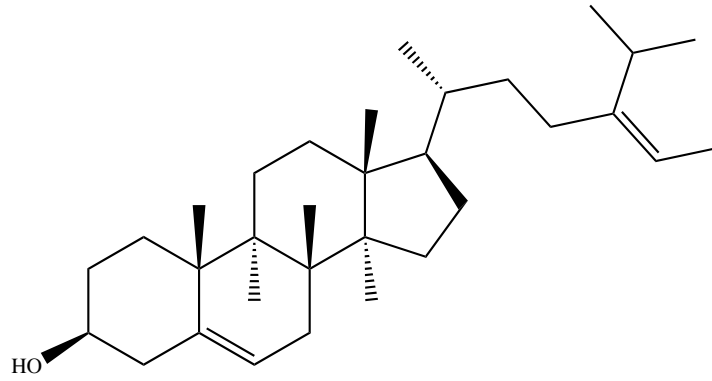
Tablo 2.19. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroid al bileşikler- I.

Bileşik	R ₃	R ₂₁	Kaynak
Kampesteril-β-D- glukopiranozit	<i>O</i> -Glu	CH ₃	(13)
Kampesterol	OH	CH ₃	(17, 19, 75-77),
Kolesterol	OH	H	(75, 76)
β-Sitosterol	OH	C ₂ H ₅	(17, 19, 76-78),
β-Sitosteril-β-D-glukopiranozit	<i>O</i> -Glu	C ₂ H ₅	(13)
β-Sitosterol-linoleat	linoleat	C ₂ H ₅	(78)



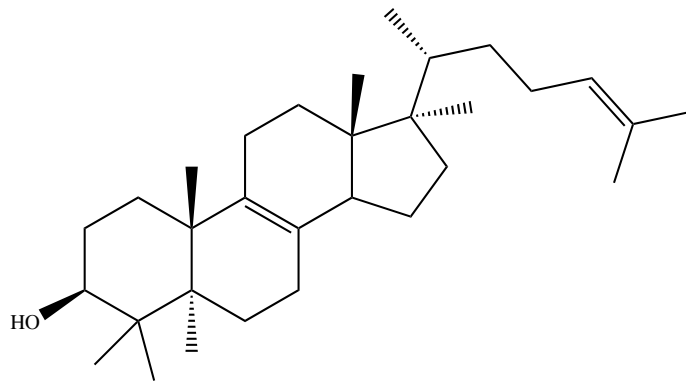
Tablo 2.20. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroid al bileşikler- II.

Bileşik	R ₃	Kaynak
Stigmasteril- β-D-glukopiranozit	COO-Glu	(13)
Stigmasterol	OH	(17, 19, 75-77, 79)



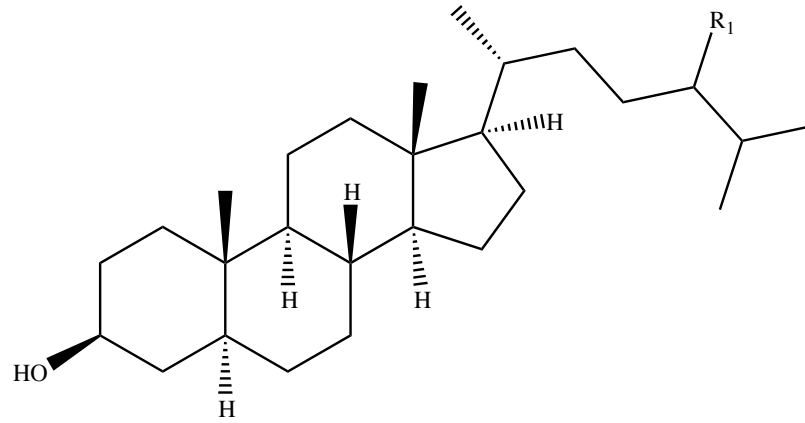
Tablo 2.21. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- III.

Bileşik	Kaynak
Fukosterol	(13)



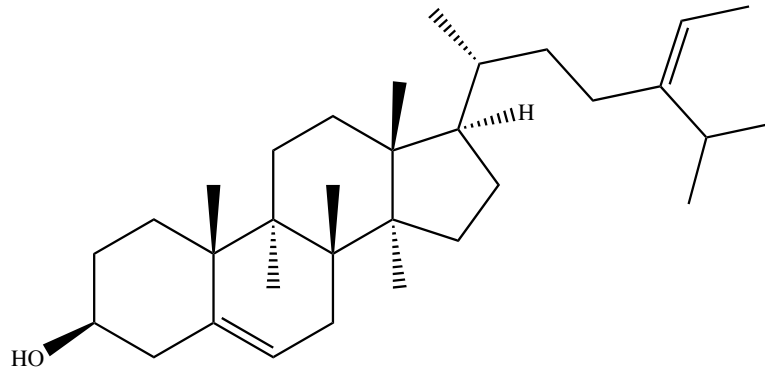
Tablo 2.22. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- IV.

Bileşik	Kaynak
Lanosterol	(17, 19, 75, 77)



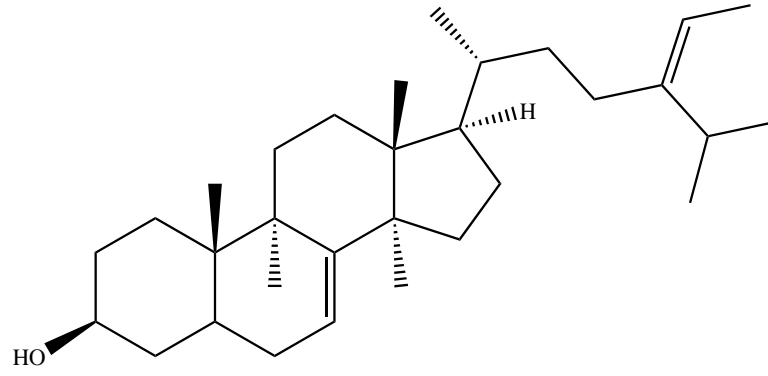
Tablo 2.23. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- V.

Bileşik	R ₁	Kaynak
Sitostanol	C ₂ H ₅	(76)
Kolestanol	H	(76)
Kampestanol	CH ₃	(76)



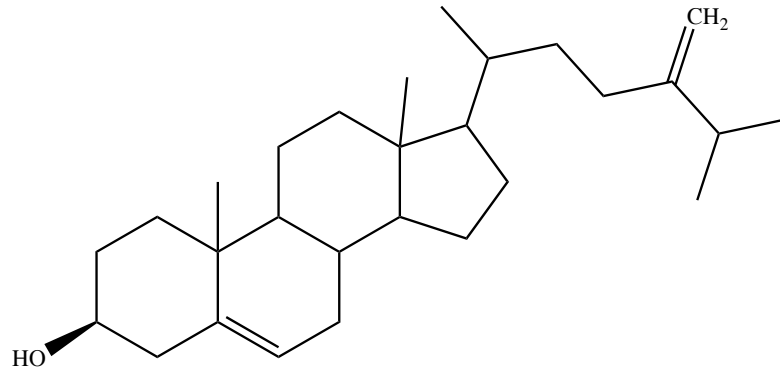
Tablo 2.24. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- VI.

Bileşik	Kaynak
Δ^5 -Avenasterol	(17, 19, 75-77)



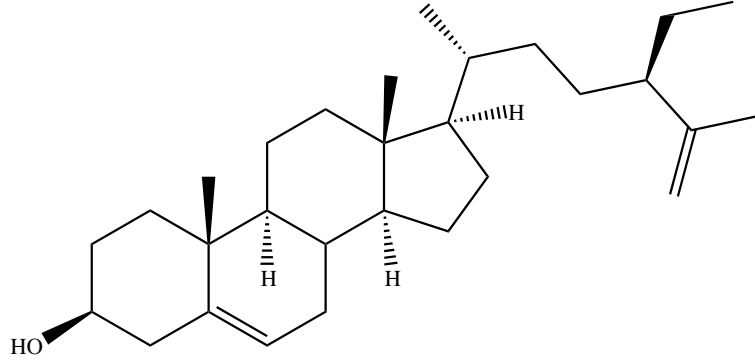
Tablo 2.25. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- VII.

Bileşik	Kaynak
Δ^7 -Avenasterol	(17, 75, 76)



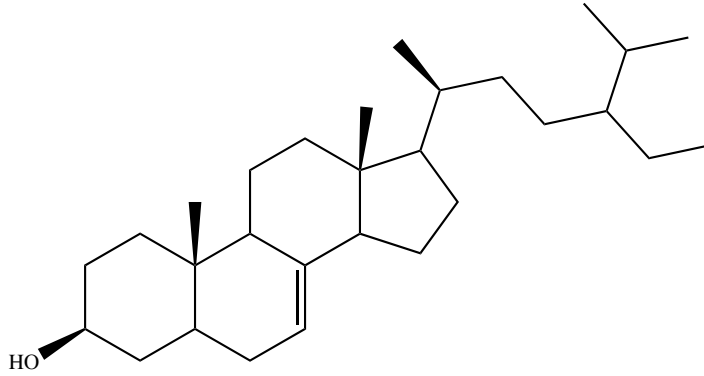
Tablo 2.26. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- VIII.

Bileşik	Kaynak
24-metilen kolesterol	(76)



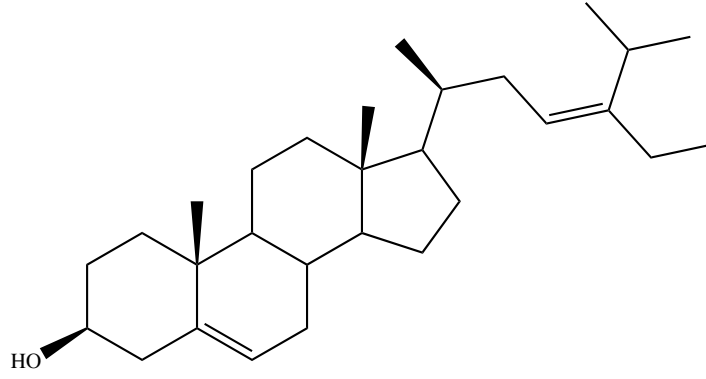
Tablo 2.27. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- IX.

Bileşik	Kaynak
Klersterol	(76)



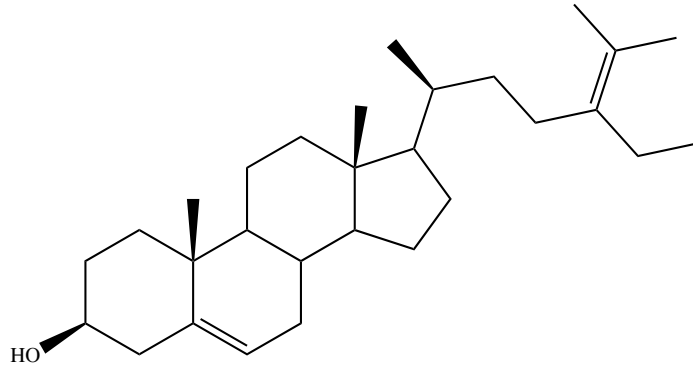
Tablo 2.28. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- X.

Bileşik	Kaynak
Δ^7 -Stigmastenol	(76)



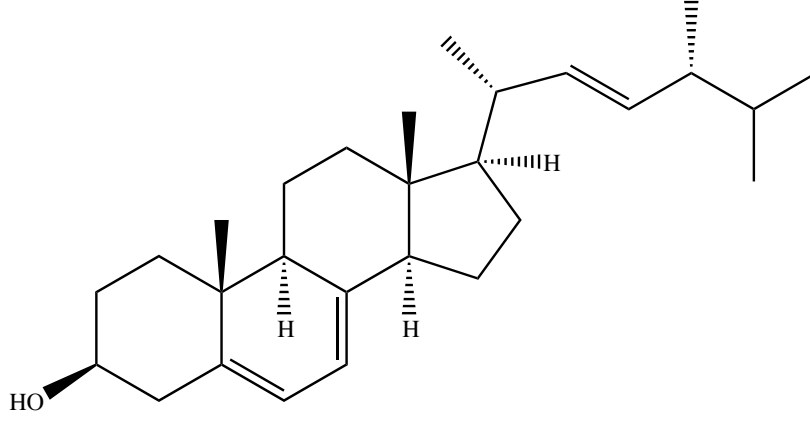
Tablo 2.29. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- XI.

Bileşik	Kaynak
$\Delta^{7,23}$ -Stigmastadienol	(76)



Tablo 2.30. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- XII.

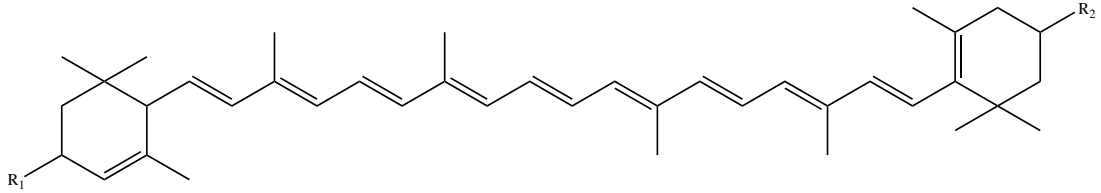
Bileşik	Kaynak
$\Delta^{7,24}$ -Stigmastadienol	(76)



Tablo 2.31. *O. ficus-indica*'da tespit edilen steroidal bileşikler- XIII.

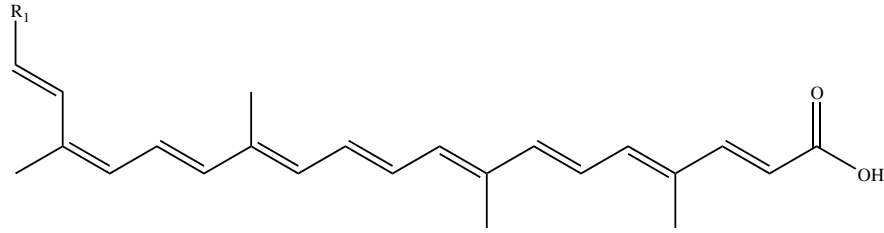
Bileşik	Kaynak
Ergosterol	(17, 19, 77)

Karotenoitler



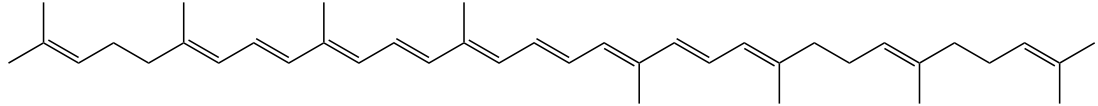
Tablo 2.32. *O. ficus-indica*'da tespit edilen karotenoitler- I.

Bileşik	R ₁	R ₂	Kaynak
α -Karoten	H	H	(13)
α -Kriptoksantin	OH	H	(13)



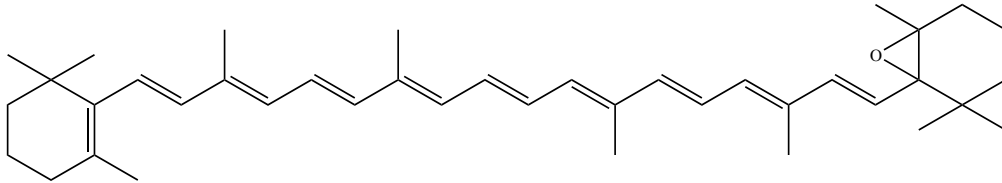
Tablo 2.33. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- II.

Bileşik	R ₁	Kaynak
Biksin	COOH	(13)
Norbiksin	COOCH ₃	(13)



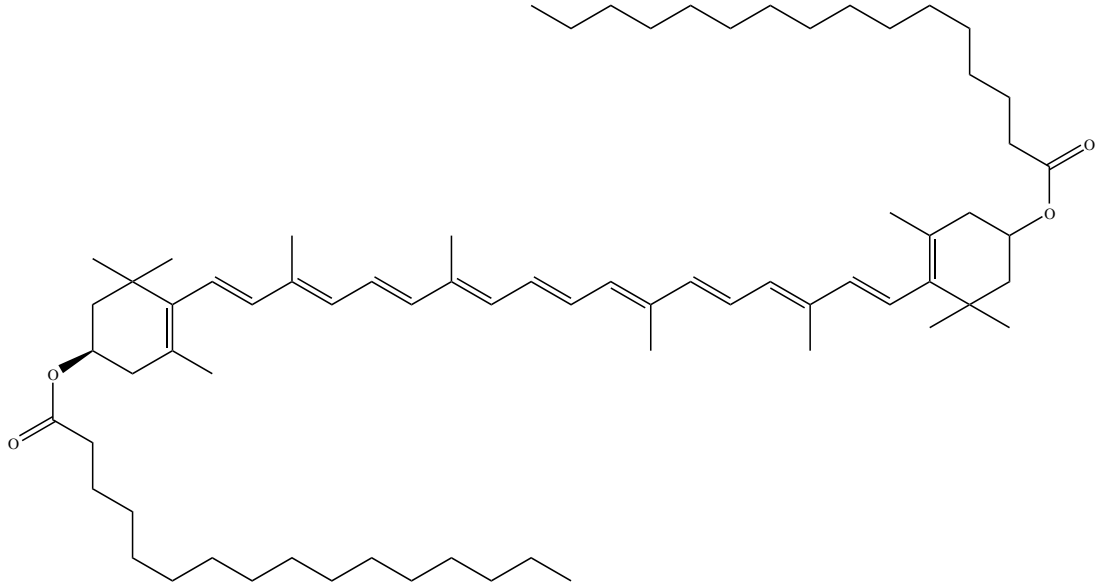
Tablo 2.34. *O. ficus indica* 'da tespit edilen karotenoitler- III.

Bileşik	Kaynak
Nörosporen	(13)



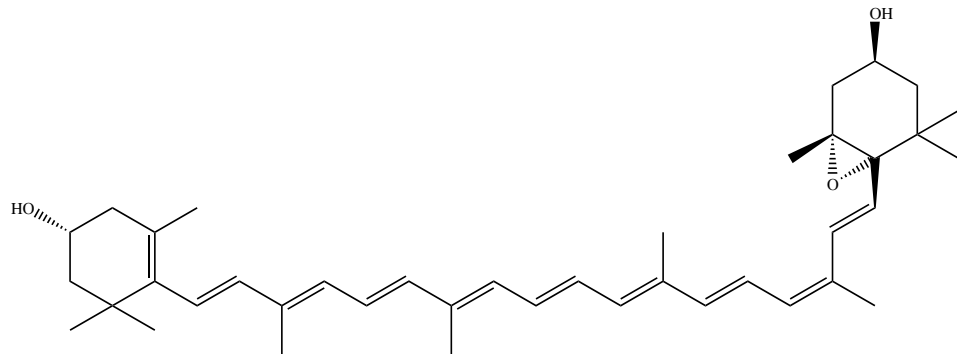
Tablo 2.35. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- IV.

Bileşik	Kaynak
β-Karoten 5,6-epoksit	(13)



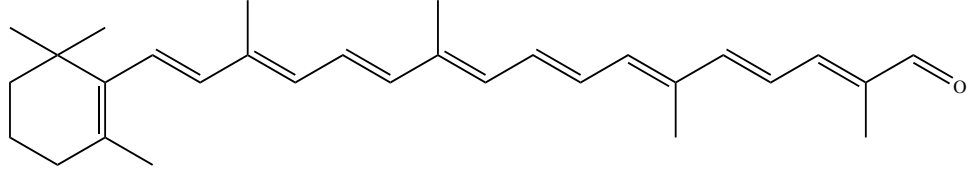
Tablo 2.36. *O. ficus indica* 'da tespit edilen karotenoitler- V.

Bileşik	Kaynak
Fisalin	(13)



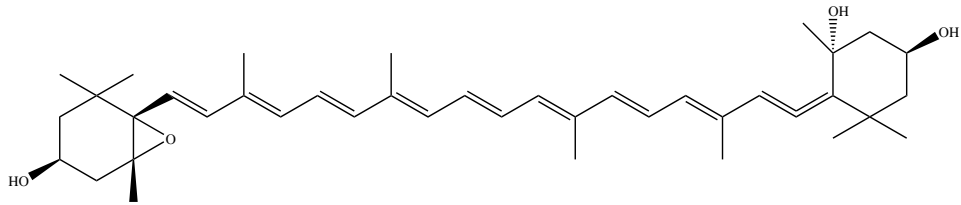
Tablo 2.37. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- VI.

Bileşik	Kaynak
Anteroksantin	(13)



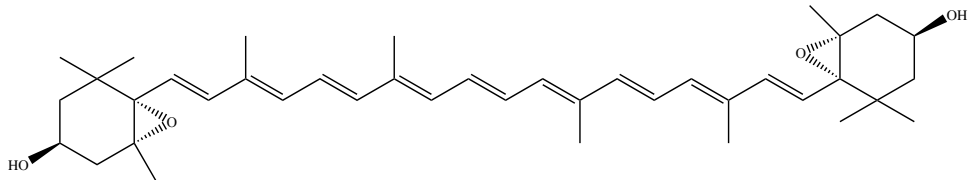
Tablo 2.38. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- VII.

Bileşik	Kaynak
β -apo-8-Karotenal	(13)



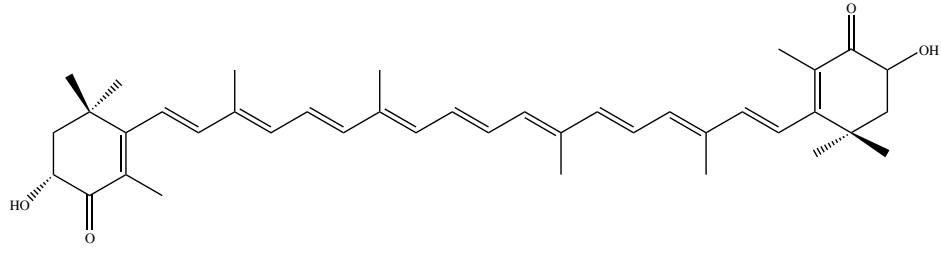
Tablo 2.39. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- VIII.

Bileşik	Kaynak
Neoksantin	(13)



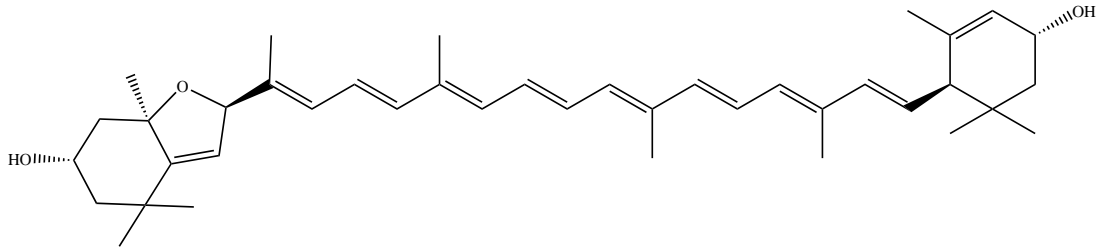
Tablo 2.40. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- IX.

Bileşik	Kaynak
Violaksantin	(13)



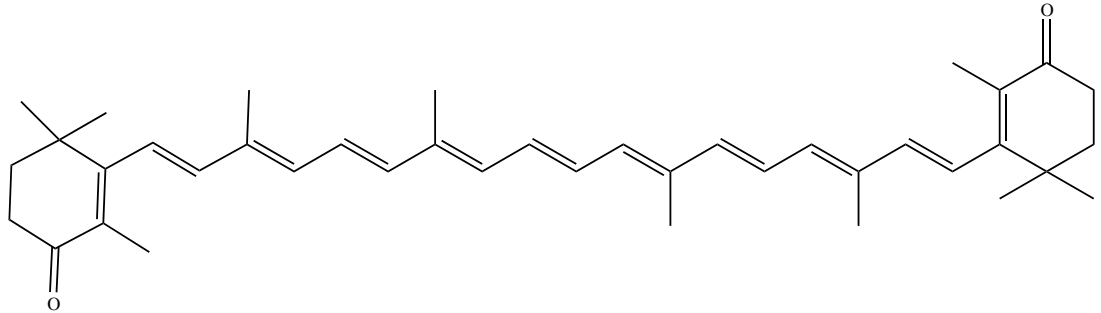
Tablo 2.41. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- X.

Bileşik	Kaynak
Astaksantin	(13)



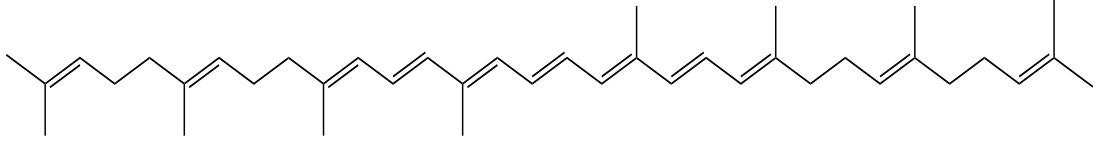
Tablo 2.42. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- XI.

Bileşik	Kaynak
Flavoksantin	(13)



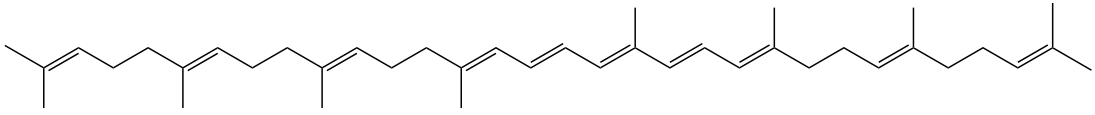
Tablo 2.43. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- XII.

Bileşik	Kaynak
Kantaksantin	(13)



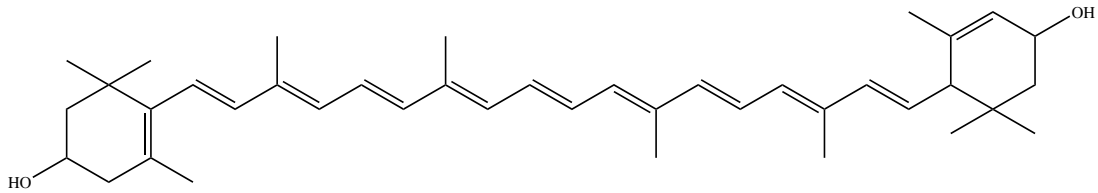
Tablo 2.44. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- XIII.

Bileşik	Kaynak
ζ-Karoten	(13)



Tablo 2.45. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- XIV.

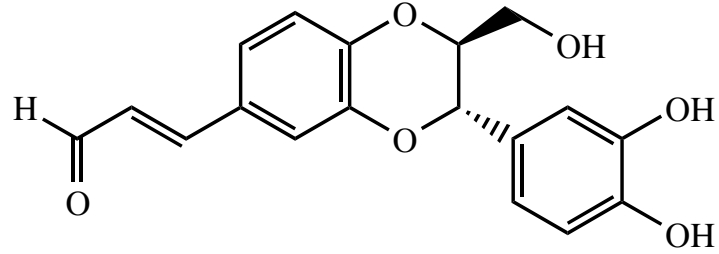
Bileşik	Kaynak
Fitofluen	(13)



Tablo 2.46. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen karotenoitler- XV.

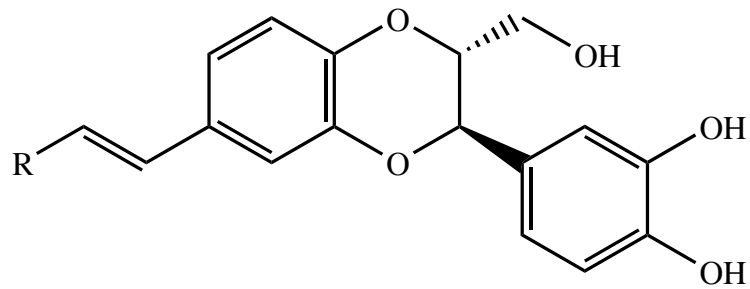
Bileşik	Kaynak
Lutein	(80)

Lignanlar



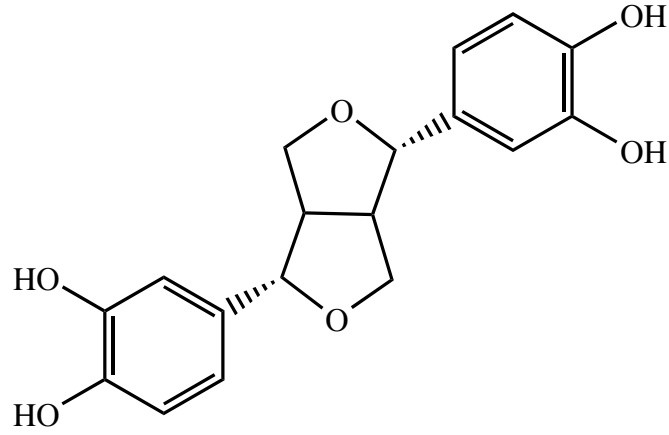
Tablo 2.47. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen lignanlar- I.

Bileşik	Kaynak
7S, 8S-izoamerikanin A	(81)



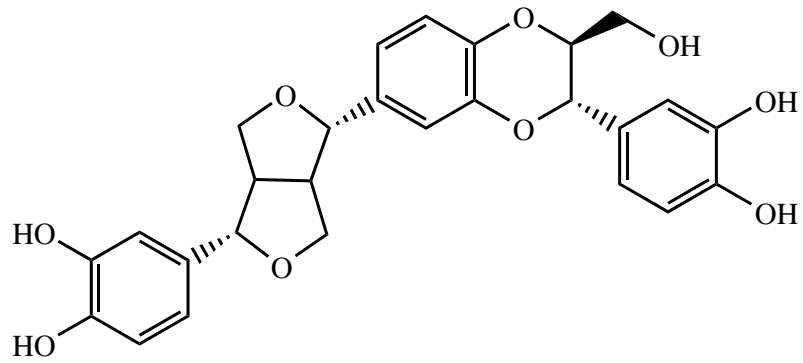
Tablo 2.48. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen lignanlar- II.

Bileşik	R	Kaynak
7R, 8R-izoamerikanoik asit A	COOH	(81)
7R, 8R-9'-O-metilizoamerikanol A	CH ₂ OCH ₃	(81)



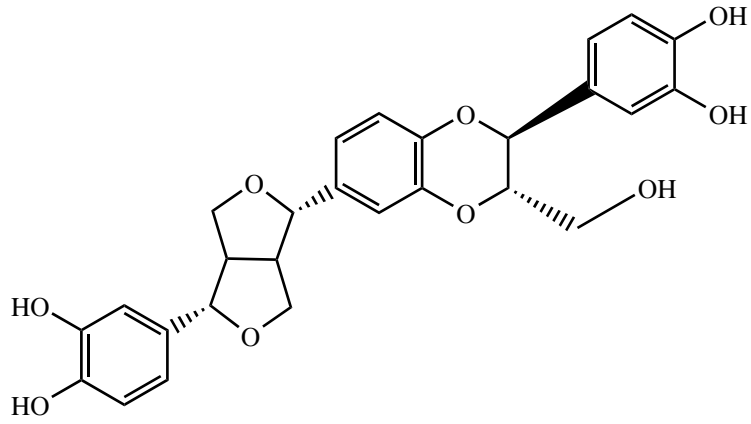
Tablo 2.49. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen lignanlar- III.

Bileşik	Kaynak
3, 3'-bisdemetilpinorezinol	(81)



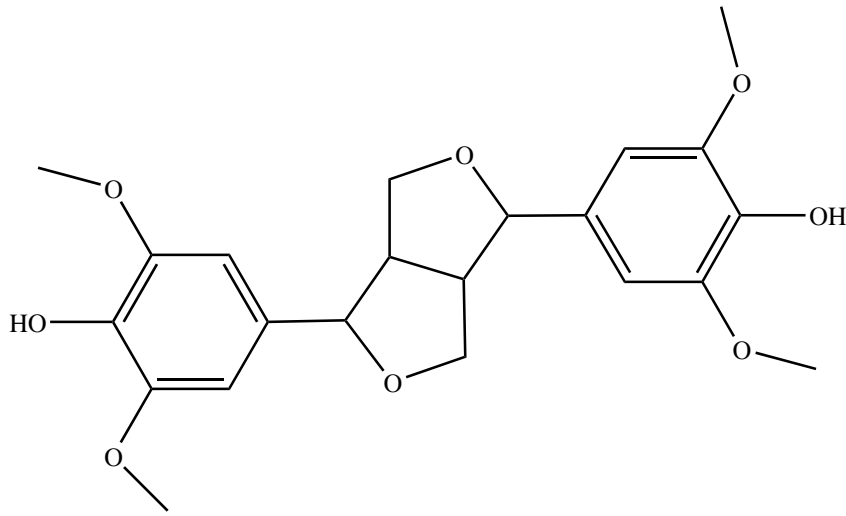
Tablo 2.50. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen lignanlar- IV.

Bileşik	Kaynak
7S, 8S-izoprinsopin	(81)



Tablo 2.51. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen lignanlar- V.

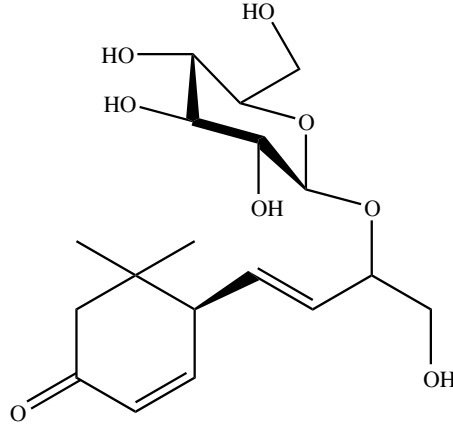
Bileşik	Kaynak
7S, 8S-Prinsepin	(81)



Tablo 2.52. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen lignanlar- VI.

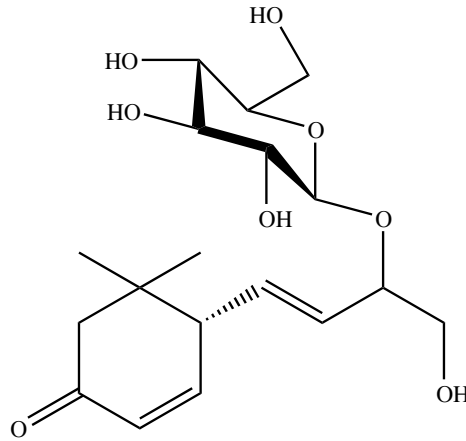
Bileşik	Kaynak
Siringarezinol	(27)

Megastigman Bileşikleri



Tablo 2.53. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen megastigman bileşikleri- I.

Bileşik	Kaynak
(6R)-9,10-dihidroksi-4,7-megastigmadien-3-one-9-O- β-D glukopiranozit	(68)

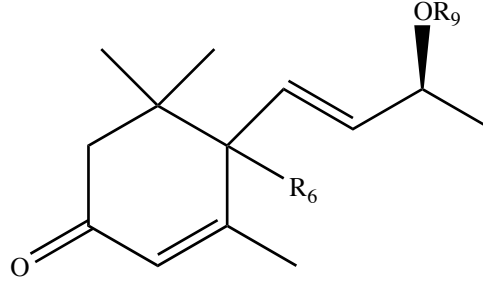


Tablo 2.54. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen megastigman bileşikleri- II.

Bileşik	Kaynak
(6S)-9,10-dihidroksi-4,7-megastigmadien-3-one-9-O- β-D glukopiranozit	(68)

Terpenler

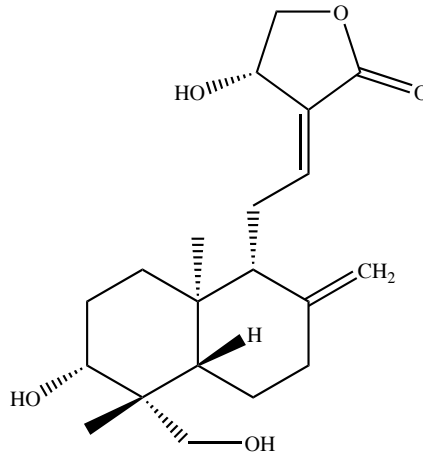
Monoterpenler



Tablo 2.55. *O. ficus-indica*'da tespit edilen monoterpener.

Bileşik	R ₆	R ₉	Kaynak
(6 <i>S</i> ,9 <i>S</i>)-3-okso- α -ionol-3-D-glukopiranozit	H	Glu	(57)
Korkoionozit C	OH	Glu	(57)

Diterpenler

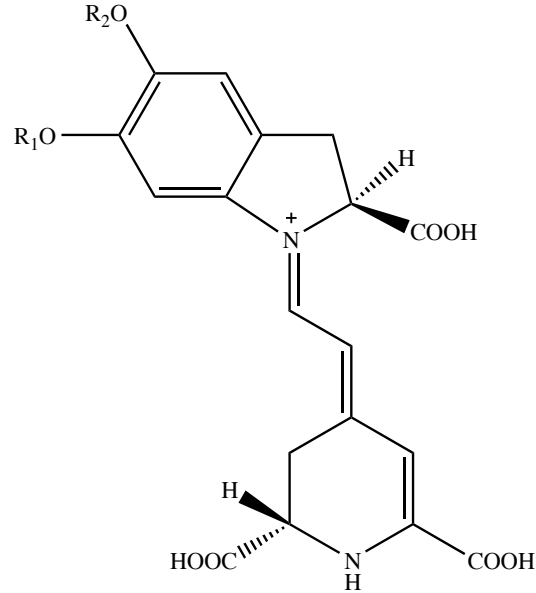


Tablo 2.56. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diterpenler.

Bileşik	Kaynak
Andrografolit	(79)

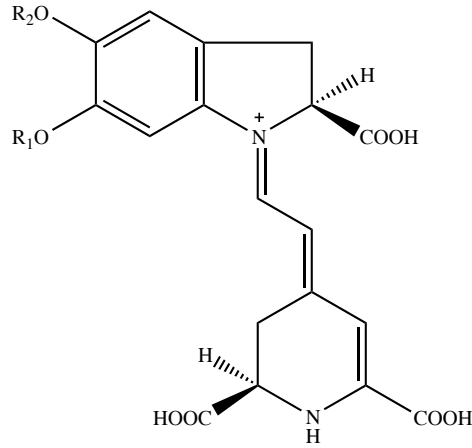
Betalainler

Betasiyaninler



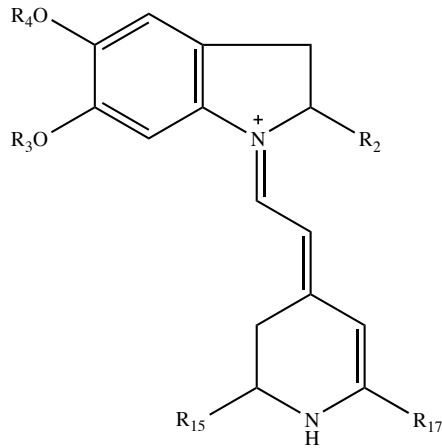
Tablo 2.57. *O. ficus-indica*'da tespit edilen betasiyaninler- I.

Bileşik	R1	R2	Kaynak
Betanin	H	β -D-glukoz	(13, 17, 27, 29, 47-50, 82-90),
Filokaktin	H	6'-O-(malonil)- β -D-glukoz	(13, 17)
Hiloserinin	H	6'-O-(3''-hidroksi-3''-metilglutaril)- β -D-glukoz	(13)
Gomfrenin I	β -D-glukoz	H	(17, 47, 48, 89)
Gomfrenin II	6'-O-E-4-kumaroil- β -D-glukoz	H	(13)
Gomfrenin III	6'-O-E-4-feruoil- β -D-glukoz	H	(13)
Betanidin	H	H	(13, 17, 47, 48, 89)
Betanidin-5-O- β -D-soforozit	Glu (2 \rightarrow 1)Glu	H	(47)



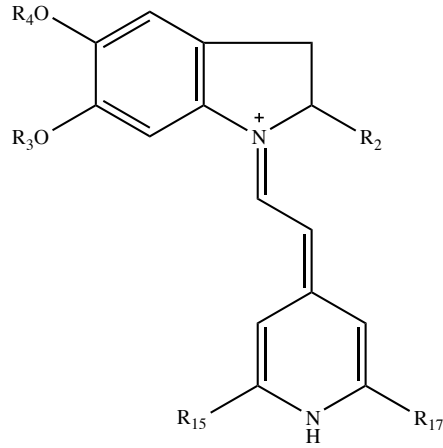
Tablo 2.58. *O. ficus-indica*'da tespit edilen betasiyaninler- II.

Bileşik	R1	R2	Kaynak
İzobetanin	H	β -D-glukoz	(13, 17, 27, 29, 47, 48, 85, 87-90)
İzofilokaktin	H	6'-O-(malonil)- β -D-glukoz	(13)



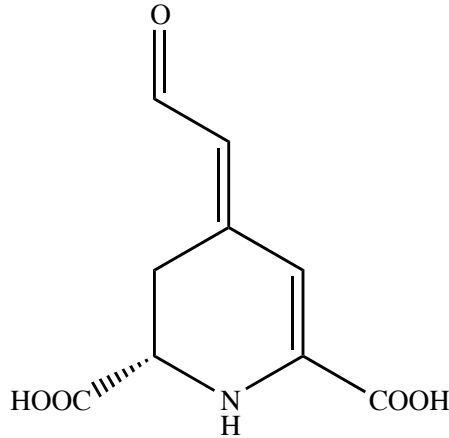
Tablo 2.59. *O. ficus-indica*'da tespit edilen betasiyaninler- III.

Bileşik	R2	R3	R4	R15	R17	Kaynak
2,15,17-tridekarboksibetanin	H	H	β -D-glukoz	H	H	(13)
15-dekarboksibetanin	COOH	H	β -D-glukoz	H	COOH	(13)
17-dekarboksibetanin	COOH	H	β -D-glukoz	COOH	H	(13)
2-dekarboksibetanin	H	H	β -D-glukoz	COOH	COOH	(13)



Tablo 2.60. *O. ficus-indica*'da tespit edilen betasiyaninler- IV.

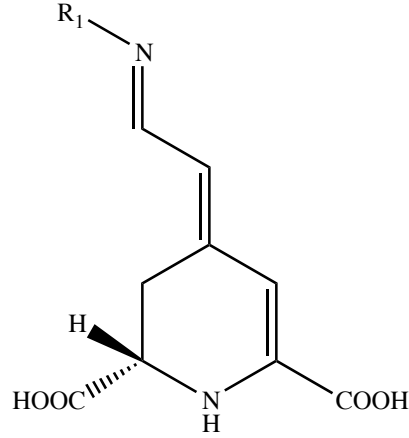
Bileşik	R2	R3	R4	R15	R17	Kaynak
2,15,17-tridekarboksineobetanin	H	H	β -D-glukoz	H	H	(13)
17-dekarboksineobetanin	COOH	H	β -D-glukoz	COOH	H	(13)
2-dekarboksineobetanin	H	H	β -D-glukoz	COOH	COOH	(13)
Neobetanin	COOH	H	β -D-glukoz	COOH	COOH	(13, 48, 85)



Tablo 2.61. *O. ficus-indica*'da tespit edilen betasiyaninler- V.

Bileşik	Kaynak
Betalamik asit	(13, 87)

Betaksantinler

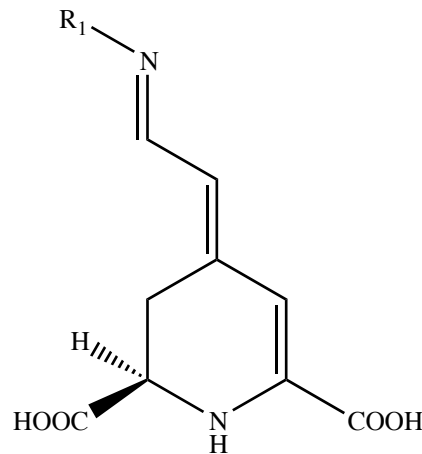


Tablo 2.62. *O. ficus-indica*'da tespit edilen betaksantinler- I.

Bileşik	R ₁	Kaynak
Miraksantin III	Tiramin	(13, 87)
Miraksantin V (Dopamin-betaksantin)	Dopamin	(13, 87, 90)
L-İzolösin-betaksantin	İzolösin	(13, 17, 87)
3-Metoksi-tiramin- betaksantin	3-Metoksi-tiramin	(13, 90)
Valin-betaksantin	L-Valin	(13, 17, 87)
Norvalin-betaksantin	Norvalin	(87)
Fenilalanin-betaksantin	Fenilalanin	(13, 17, 87, 90),
GABA- betaksantin	γ -Aminobutirik acit	(13, 17, 87, 89)
Portulakaksantin I	Hidroksipirolin	(17, 75, 87),
Portulakaksantin II	Tirozin	(13, 87, 90)
Portulakaksantin III	Glisin	(17, 75, 87),
İndikaksantin	L-Pirolin	(13, 17, 27, 47- 50, 77, 82, 85- 92)
Triptofan-betaksantin	L-triptofan	(13, 48, 87, 90), (86)
Triptamin-betaksantin	Triptamin	(87)
5-hidroksitriptofan-betaksantin	5-hidroksitriptofan	(87)
Treonin-betaksantin	L-treonin	(13, 87)
Metionin-betaksantin	L-metionin	(13, 17, 87, 89)
Vulgaksantin I	Glutamin	(13, 17, 87, 89, 90)
Vulgaksantin II	Glutamik asit	(17, 20, 87)

Tablo 2.62. *O. ficus-indica*'da tespit edilen betaksantinler- I (devam).

Bileşik	R ₁	Kaynak
Vulgaksantin III	Asparjin	(17, 20, 75, 87)
Vulgaksantin IV	Lösün	(17, 87)
Norlösün-betaksantin	Norlösün	(87)
Dopaksantin	L-dopa	(13, 87)
Arjinin-betaksantin	L-arjinin	(13, 87, 89)
Maskaurin VII	L-histidin	(13, 17, 87)
Alanin-betaksantin	L-alanin	(13, 87)
Metioninsülfoksit-betaksantin (miraksantin I)	Metioninsülfoksit	(13, 87)
Lizin-betaksantin	Lizin	(13, 87)
Serin-betaksantin	L-serin	(13, 17, 87)
Aspartik asit-betaksantin (miraksantin II)	Aspartik asit	(13, 17, 87)
Aminobütirik asit-betaksantin	Aminobütirik asit	(75)
5-hidroksinorvalin-betaksantin	5-hidroksinorvalin	(13)
Taurin-betaksantin	Taurin	(87)
Histamin-betaksantin	Histamin	(87)
β-Alanin-betaksantin	β-alanin	(87)
Sitrulin-betaksantin	Sitrulin	(87)
Epinefrin-betaksantin	Epinefrin	(87)
Norepinefrin-betaksantin	Norepinefrin	(87)
Oktopamin-betaksantin	Oktopamin	(87)
Serotonin-betaksantin	Serotonin	(87)
Feniletilamin-betaksantin	Feniletilamin	(87)

**Tablo 2.63.** *O. ficus-indica*'da tespit edilen betaksantinler-II.

Bileşik	R ₁	Kaynak
İzoindikaksantin	L-pirolin	(90)
3-Metoksi-tiramin-izobetaksantin	3-Metoksi-tiramin	(90)

Sabit Yağlar

O. ficus-indica 'da bulunan lipidler, yağ asitleri ve açilgliseroller tablo şeklinde belirtilmiştir.

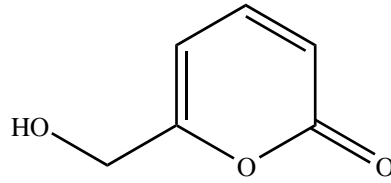
Tablo 2.64. *O. ficus-indica* 'da tespit edilen lipidler, yağ asitleri ve açilgliseroller.

Bileşik	Kaynak
Laurik asit (C12:0)	(17, 19, 77)
Miristik asit (C14:0)	(15, 17, 19, 22, 75, 77, 93-95)
Palmitik asit (C16:0)	(15, 17, 19, 20, 22, 30, 75-78, 93-97)
Palmitoleik asit (C16:1)	(17, 19, 20, 75-78, 93, 95, 96)
Hekzadekadienik asit (C16:2)	(93)
Heptadekanoik asit (C 17: 1)	(20, 95)
3-Hidroksi-heptadekanoik asit (17:0)	(93, 95)
Stearik asit (18:0)	(15, 17, 19, 20, 22, 30, 75-78, 93-96)
Oleik asit (18:1 n-9)	(15, 17, 19, 20, 22, 75, 76, 78, 93-97)
Linoleik asit (C18:2)	(15, 17, 19, 20, 22, 30, 75-78, 93-96)
α - Linolenik asit (C18:3 n-3)	(15, 17, 20, 22, 76-78, 93, 95, 98)
Homo- γ -Linolenik asit (C18:3 n-6)	(98)
Behenik asit (C22:0)	(15, 17, 19, 22, 77, 78, 93, 95, 98)
Araşidik asit (C20:0)	(15, 19, 20, 22, 75, 78, 95, 98)
Araşidonik asit (C20:4)	(15, 20, 22, 94)
Erusik asit (C 22:1)	(15, 17, 22)
Vaksenik asit (C 18:1 n-6)	(30, 78)
Lignoserik asit (C 24:0)	(19, 77, 95, 98)
Pinellik asit	(38)
Gondoik asit	(78)
Eikosenoik asit (C 20:1)	(20, 95, 96)
Dokosadienoik asit (C 22:2 n-6)	(96)
Eikosadienoik asit (C 20:2)	(98)
Eikosatrienoik asit (C 20:3)	(95)
Eikosapentanoik asit (C20:5)	(96)
Nervonik asit (C 24:1 n-9)	(96, 98)
Metil <i>cis</i> -13,16 dokosadienoat (C22:2)	(77)
Kerotik asit (C 26:0)	(77, 98)
Trilinolein	(78)
Tetrakosadienoik asit (C24:2)	(98)
1,2-dipalmitoil-rac-gliserol	(78)
1-dipalmitoil-rac-gliserol	(78)
1-palmitoil-2-oleoil- <i>sn</i> -glisero-3-fosfokolin	(78)
Undekanoik asit, 2-metil	(79)
Trans-13-oktadekanoik asit	(79)
Fitol asetat	(79)
Palmitelaidik asit	(79)

Uçucu Yağlar

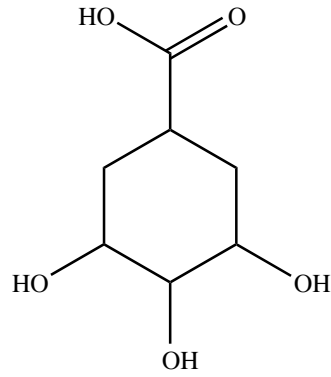
Uçucu yağlar ile ilgili olarak *O. ficus-indica*'nın kırmızı ve sarı kabuk, meyve ve tohumları su distilasyonuna tabi tutulmuş ve gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi ile yapıları incelenmiştir. Kırmızı kabuklarda hidrokarbon, posada terpen ve tohumda yağ asitlerinin; sarı kabuklarda aldehit ve keton, posa ve tohumda yağ asitleri ve türevleri tespit edilmiştir (99). Başka bir çalışmada ise SPME metodu ile elde edilen uçucu yağın yapısı gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi ile incelenmiştir Diğer çalışmaya benzer şekilde aldehit, keton, terpen ve yağ asitleri tespit edilmiştir (61).

Diğer Bileşikler



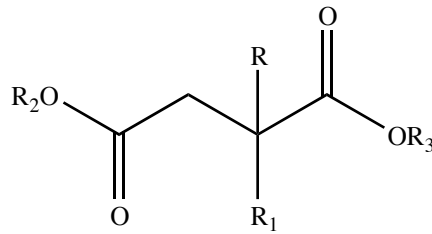
Tablo 2.65. *O. ficus-indica*'da tespit edilen tespit edilen diğer bileşikler- I.

Bileşik	Kaynak
Opuntiol	(100)



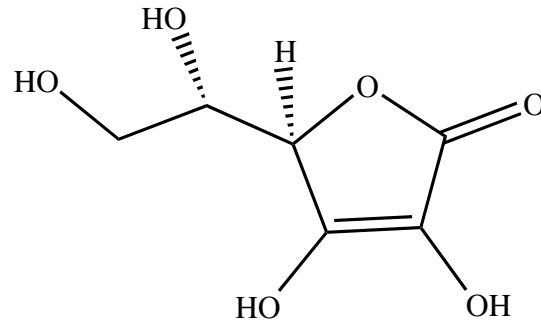
Tablo 2.66. *O. ficus-indica*'da tespit edilen tespit edilen diğer bileşikler- II.

Bileşik	Kaynak
Kinik asit	(13, 26, 29, 33, 34)



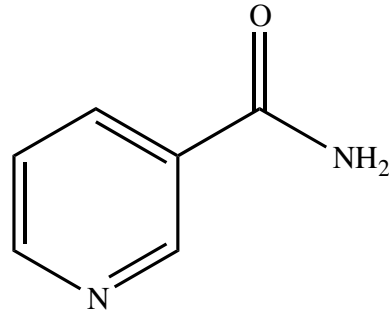
Tablo 2.67. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğer bileşikler- III.

Bileşik	R	R ₁	R ₂	R ₃	Kaynak
Malik asit	H	OH	H	H	(27, 29, 34)
1-Metilmalat	H	OH	CH ₃	H	(65)
Sitrik asit	COOH	OH	H	H	(27-29)
1-metilsitrat	COOH	OH	CH ₃	H	(65)
1, 3-Dimetilsitrat	COOCH ₃	OH	CH ₃	H	(65)
trimetilsitrat	COOCH ₃	OH	CH ₃	CH ₃	(65)
Süksinik asit	H	H	H	H	(29)



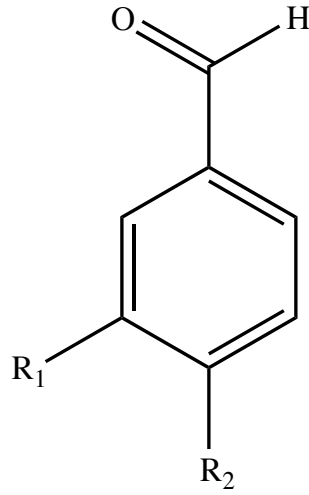
Tablo 2.68. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğer bileşikler- IV.

Bileşik	Kaynak
Askorbik asit	(42)



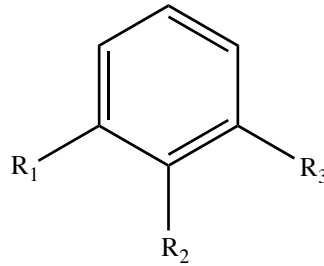
Tablo 2.69. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğer bileşikler- V.

Bileşik	Kaynak
Nikotinamid	(42)



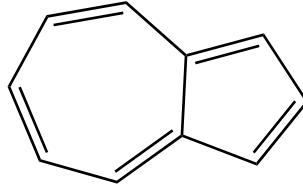
Tablo 2.70. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğer bileşikler- VI.

Bileşik	R ₁	R ₂	Kaynak
3,4 Dihidroksi benzaldehit	OH	OH	(14)
<i>p</i> -hidroksi benzaldehit	H	OH	(18)
Vanilin	OH	CH ₃	(14, 19, 34, 42)



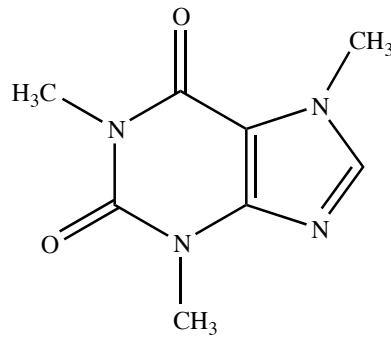
Tablo 2.71. *O. ficus-indica*'da tespit edilen diğer bileşikler- VII.

Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃	Kaynak
Pirogallol	OH	OH	OH	(14, 19)
1,2-Dihidroksibenzen	OH	OH	H	(98)



Tablo 2.72. *O. ficus-indica*'da tespit edilen tespit edilen diğer bileşikler- VIII.

Bileşik	Kaynak
Azulen	(79)



Tablo 2.73. *O. ficus-indica*'da tespit edilen tespit edilen diğer bileşikler- IX.

Bileşik	Kaynak
Kafein	(19, 42)

O. ficus-indica kladotlarından ve meyvelerinden polisakkarit yapısında maddelerin izole edildiği literatürlerde kayıtlıdır. İncelendiğinde pektin, protopektin, metoksilpektin, müsilaj yapıları (45, 101-108), ksilan yapıları (109-112), arabinogalaktan ana ve yan iskeletine sahip polisakkarit yapıları (52, 113-118) aydınlatılmıştır. Literatürde yapısı aydınlatılmamış oligo ve polisakkaritlere de rastlanmıştır (119-125). Bir başka araştırmada ise glikoprotein yapısındaki (90 kDa) maddenin *O. ficus-indica* var. *saboten* bitkisinden izole edildiği gösterilmiştir (126, 127). Bunun dışında polihidroksi pregnan glikozitleri, nükleotid, aminoasit ve protein yapısındaki bileşiklere rastlanmıştır (17, 27, 28, 35, 96, 128-130). Ayrıca yapısı tam olarak aydınlatılmamış lignin yapısındaki molekül izole edilmiştir (131).

2.2.2 Miktar Tayini Çalışmaları ile İlgili Bilgiler

O. ficus-indica (L.) Mill. ve varyetelerinin taşıdığı bileşiklerin miktar tayinleri tablolar halinde verilmiştir. Tablolarda verilmiş olan miktar tayinleri askorbik asit, gallik asit, β -karoten, betanin, kafeik asit, kateşin, kateşol, indikaksantin, kersetin, proantosiyanidin, rutin, siyanidin, tannik asit, üronik asit miktarları klasik metotlar kullanılarak (Tablo 2.75) veya YBSK (yüksek basınçlı sıvı kromatografisi) yöntemi ile gösterilmiştir (Tablo 2.76).

Tablo 2.74. *O. ficus-indica* ve varyeteleri üzerinde etken madde üzerinden hesaplanmış total miktar tayinleri.

Kullanılan Kısım/Ekstre	Bulgu (mg/g)	Kaynak
Askorbik Asit		
Meyve	0,172 ± 0,0443	(132)
Meyvelerin MeOH Ekstresi	[0,28±0,0202]-[0,30±0,028]	(82)
Meyvelerin MeOH Ekstresi	0,31-0,38	(133)
Meyvelerin MeOH Ekstresi	0,458	(134)
Meyve Posası EtOH-Ekstresi*	[0,302±0,003]-[0,366±0,015]	(85)
Meyve Suyu	269±0,048****	(60)
Meyvelerin <i>m</i> -Fosforik Asit Ekstresi	0,185±0,02	(135)
Meyve Posasının <i>m</i> -Fosforik Asit Ekstresi	[0,12482±0,02502]-[0,24025±0,02538]	(15)
Meyvelerin EtOH:Su Ekstresi	[0,9259±0,0591]-[3,4316±0,1185]	(49)
Meyve Suyu	0,269±0,048 ****	(60)
Kladotlarının Su Ekstresi	0, 1045-2,0562	(136)
Meyve Suyu	[20431±397]-[76061±454]	(44)
Meyvenin Sulu Ekstresi	0,1503-1,5408	(137)
Kladotlar	0,4806 ± 0,0311	(98)

*Meyvelerin Etanol:Formik asit:Su (50:5:45) ekstresi

**** Meyve suyu olması sebebi ile mg/L birimi ile ifade edilmiştir.

Tablo 2.74. *O. ficus-indica* ve varyeteleri üzerinde etken madde üzerinden hesaplanmış total miktar tayinleri (devam).

Kullanılan Kısım/Ekstre	Bulgu (mg/g)	Kaynak
β-Karoten		
Meyvelerin <i>n</i> -hekzan Fr.	0,0029	(134)
Kladotların MeOH:Su Ekstresi ^a	22,84±0,06	(11)
Kladotların MeOH:Su Ekstresi ^b	21,32±0,36	(11)
Meyvelerin MeOH:Su Ekstresi	[15,16±0,12]-[16,01±0,11]	(11)
Meyvelerin <i>n</i> -hekzan Ekstresi ^{**}	2,58±0,07 X10 ⁻⁵	(135)
Meyve Posası <i>n</i> -hekzan Ekstresi ^{**}	[40,93±2,01]-[130,76±22,5] X10 ⁻⁶	(15)
Kladotların <i>n</i> -hekzan Ekstresi ^{**}	0,475-1,16	(136)
Meyve Suyu	0,1754±0,0062	(138)
Meyve Kabukları İnfüzyonu	0,093±0,00	(25)
Betanin		
Meyvelerin MeOH Ekstresi	[0,10±0,02]-[5,12±0,51] X10 ⁻²	(82)
Meyve Posası EtOH Ekstresi [*]	[0,302±0,003]-[0,366±0,015]	(85)
Meyvelerin MeOH:Su Ekstresi	1,372- 2,176 X10 ⁻³	(48)
Meyvelerin Sulu Ekstresi	0,152±0,008	(135)
Meyve Posası EtOH Ekstresi	0,2154 ± 0,0022	(88)
Meyve Suyu	0,053,6±0,0041	(139)
Meyvelerin MeOH Ekstresi	0,134354	(140)
Meyve Suyu	[198,54±70,36]-[316,51±80,54] ****	(141)
Meyve Suyu	0,05204±0,00093	(142)
Gallik asit		
Kladotların EtOH Ekstresi ^c	58±1,0 *****	(143)
Meyve Kabukları	[8,62±0,25]-[12,28±0,25]	(13)
Kladotların EtOH Ekstresi	58±4,0 *****	(143)
Meyvelerin MeOH:Su (7:3) Maseratı	1,95±0,07	(97)
Meyvelerin MeOH Ekstresi	2,20-2,60	(133)
Kladotların MeOH:Su (8:2) Ekstresi	15,6	(144)
Meyvenin MeOH:Su (8:2) Ekstresi	13	(144)
Kladotların EtOH Ekstresi ^d	180,3	(145)
Meyve Posasının EtOH Ekstresi [*]	[0,698±0,017]-[0,892±0,036]	(85)
Kladotların <i>n</i> -hekzan Ekstresi ^{**}	2,47±0,1	(146)
Kladotların EtOAc Ekstresi	2,58±0,0	(146)

*Meyvelerin Etanol:Formik asit:Su (50:5:45) ekstresi

**Meyvelerin Hekzan:Aseton:Etanol ekstresinin üstte kalan hekzan bölümü

**** Meyve suyu olması sebebi ile mg/L birimi ile ifade edilmiştir.

***** μ mol/g birimi ile ifade edilmiştir.

a: *O. ficus indica* var. *milpa alta* varyetesi üzerinde yapılan çalışmalar

b: *O. ficus indica* var. *atlixco* varyetesi üzerinde yapılan çalışmalar

c: *O. ficus indica*'nın sinonimi olan *Opuntia megacantha* üzerinde yapılan çalışmalar

d: *O. ficus indica* var. *saboten* varyetesi üzerinde yapılan çalışmalar

Tablo 2.74. *O. ficus-indica* ve varyeteleri üzerinde etken madde üzerinden hesaplanmış total miktar tayinleri (devam).

Kullanılan Kısım/Ekstre	Bulgu (mg/g)	Kaynak
Gallik asit		
Kladotların Aseton Ekstresi	2,83±0,1	(146)
Kladotların MeOH Ekstresi	2,87±0,1	(146)
Kladotların MeOH:Su (8:2) Ekstresi	2,82±0,1	(146)
Meyvelerin MeOH:Su (5:5) Ekstresi	[2,3871±0,0994]-[3,6190±0,1206]	(48)
Kladotların MeOH:Su (5:5) Ekstresi ^a	37,1±11,8	(11)
Kladotların MeOH:Su (5:5) Ekstresi ^b	26,9±8,5	(11)
Meyvelerin MeOH:Su (5:5) Ekstresi	[15,4±1,9]-[27,6±2]	(11)
Kladotların EtOH Ekstresi ^c	36,7-57,8 *****	(41)
Kladotların EtOH Ekstresi	22,5-56,7 *****	(41)
Meyvelerin EtOAc Ekstresi ^{***}	2,188±0,029	(135)
Meyve Posası MeOH: Su (5:5) Ekstresi	[4,9074±0,9581]-[9,3287±0,441]	(15)
Kladotların Sulu Ekstresi	5,244±0,495	(147)
Kladotların MeOH Ekstresi	4,345±0,152	(147)
Kladotların <i>n</i> -hekzan Ekstresi	1,069±0,152	(147)
Kladotların CHCl ₃ Ekstresi	0,854±0,091	(147)
Kladotların EtOH Ekstresi	111,2±5,8	(34)
Kladotların Aseton Ekstresi	73,1±2,1	(34)
Meyve Suyu	[2136±139]-[2514±147] ****	(16)
Kladotların Su Ekstresi	[929,8 ± 1,04]- [328 ± 22,52] ****	(53)
Kladotların Su Ekstresi	14,79 ± 1,11	(35)
Kladotların MeOH Ekstresi	6,84 ± 0,005	(35)
Kladotların EtOH Ekstresi	8,53 ± 0,51	(35)
Meyvelerin Su Ekstresi	[17 ± 1,04]- [224,6 ± 12,6]	(58)
Meyvelerin Su: MeOH Ekstresi	900-1000	(148)
Meyve Posası EtOH Ekstresi	777,14 ± 4,04	(88)
Tohum Yağı	[0,48±0,01]- [0,89±0,05]	(30)
Meyve Reçinesi	45,23 ± 0,02	(116)
Kladotların MeOH Ekstresi	17,34 - 60	(136)
Kladotların MeOH:Su (7:3) Ekstresi	18-71,4	(149)
Meyve Suyu	172,1 ± 14,3	(139)
Kabuk ve Meyvelerin EtOH Ekstresi	[14,9 ± 0,02]- [17,59 ± 0,02]	(38)
Kabuk ve Meyvelerin MeOH Ekstresi	[9,22 ± 0,02]- [16,51 ± 0,01]	(38)

*** Meyvelerin Etilasetat: Su ekstresinin etilasetat bölümü

**** Meyve suyu olması sebebi ile mg/L birimi ile ifade edilmiştir.

***** µmol/g birimi ile ifade edilmiştir.

a: *O. ficus indica* var. *milpa alta* varyetesi üzerinde yapılan çalışmalar

b: *O. ficus indica* var. *atlixco* varyetesi üzerinde yapılan çalışmalar

c: *O. ficus indica*'nın sinonimi olan *Opuntia megacantha* üzerinde yapılan çalışmalar

Tablo 2.74. *O. ficus-indica* ve varyeteleri üzerinde etken madde üzerinden hesaplanmış total miktar tayinleri (devam).

Kullanılan Kısım/Ekstre	Bulgu (mg/g)	Kaynak
Gallik asit		
Kabuk ve Meyvelerin <i>n</i> -hekzan Ekstresi	[5,24 ± 0,01]- [10,99 ± 0,06]	(38)
Kabuk ve Meyvelerin Sulu Ekstresi	[4,32 ± 0,02]- [9,10 ± 0,06]	(38)
Kladotlar	125,01±0,90	(36)
Meyve Suyu	[667,82±8,75]-[11152,97±8,49] ****	(44)
Meyve Kabukları EtOH Ekstresi	[21,13±0,05]-[25,37±0,004]	(28)
Kladotların MeOH:Su (8:2) Ekstresi	2,663±0,214	(150)
Tohum yağı	0,260	(151)
Meyve Kabuklarının Sulu Ekstresi	[6,19±0,01]-[10,48±0,01]	(28)
Meyve Kabuklarının EtOH:Su (8:2) Ekstresi	[22,14±0,58]-[36,17±0,003]	(28)
Kladotlar	42,3527±0,6815	(20)
Meyva Posası	25,8168±0,4521	(20)
Meyve Kabukları	47,8536±0,7316	(20)
Tohumlar	1,0836±0,1015	(20)
Kladotlar	6,99 x10 ⁻³	(152)
Tohum Yağı	[1,1380±0,0226]- [1,8081±0,0989]	(96)
Meyve Sulu Ekstresi	0,05450-0,32633	(137)
Meyve Suyu	2,285±0,0097	(138)
Meyve Suyu	[0,35437±0,00537]-[0,64366±0,00325]	(142)
Meyve Kabukları	520± 2,64	(98)
Kladotlar	788 ± 1,35	(98)
Meyve Kabukları	5,95	(79)
Kladotların MeOH Ekstresi	42,3527 ± 0,6815	(20)
Meyve Kabukları MeOH Ekstresi	47,8536 ± 0,7316	(20)
Meyve Posası MeOH Ekstresi	25,8168 ± 0,4521	(20)
Tohumların MeOH ekstresi	1,0836 ± 0,1015	(20)
Meyve Kabukları EtOH ekstresi	[21,13±0,005]-[25,37±0,004]	(28)
Meyve Kabukları EtOH: Su (8:2) Ekstresi	[22,14±0,58]-[36,17±0,003]	(28)
Meyve Kabukları Su Ekstresi	[6,19±0,01]-[10,48±0,01]	(28)
Meyve Kabukları İnfüzyonu	26,68±0,48	(25)
Meyve Kabukları Su Ekstresi	12-18,60	(153)
Meyve Posası Sulu Ekstresi	107±1,3	(154)
İndikaksantin		
Meyvelerin MeOH Ekstresi	0,08-0,09	(133)
Meyvelerin MeOH:Su (5:5) Ekstresi	0,435-0,488	(48)
Meyvelerin Su Ekstresi	0,254±0,019	(135)
Meyve Posası EtOH Ekstresi	0,1021± 0,0008	(88)
Meyvelerin MeOH Ekstresi	[2,61±0,30] - [8,42±0,51] 10 ⁻²	(82)

**** Meyve suyu olması sebebi ile mg/L birimi ile ifade edilmiştir.

Tablo 2.74. *O. ficus-indica* ve varyeteleri üzerinde etken madde üzerinden hesaplanmış total miktar tayinleri (devam).

Kullanılan Kısım/Ekstre	Bulgu (mg/g)	Kaynak
Kafeik asit		
Meyve Suyu	46 ± 4,7	(139)
Meyvenin MeOH Ekstresi	0,242922	(140)
Meyve Suyu	[75,06±31,86]-[127,78±24,85] ****	(141)
Meyve Suyu	[0,01584±0,0008]-[0,05133±0,00410]	(142)
Meyvelerin MeOH:Su (8:2) Ekstresi	[0,028±0,004]-[0,088±0,018]	(155)
Meyvelerin MeOH:Su (8:2) Ekstresi	[0,2894±0,059]-[0,447±0,076]	(155)
Kateşin		
Meyvelerin EtOH Ekstresi	[0,01503±0,00136]-[0,01781±0,0001]	(86)
Meyve Suyu	[0,00776±0,00072]-[0,01534±0,00073]	(86)
Meyvelerin Sulu Ekstrelerinin Fr	[4,2±3,2]-[42,9±3,7]	(58)
Kladotların MeOH:Su (7:3) Ekstresi	6,40-25	(149)
Kateşol		
Kladotlar	25,36 ± 1,55	(98)
Meyve Kabukları	65,7 ± 3,41	(98)
Kersetin		
Kladotların EtOH Ekstresi ^c	16±0,4 *****	(143)
Kladotların EtOH Ekstresi	20±1,9 *****	(143)
Meyvelerin MeOH:su (7:3) Maseratı	[1,35±0,02] – [2,24±0,04]	(97)
Kladotların EtOAc Ekstresi	1,1±0,1 ****	(146)
Kladotların Aseton Ekstresi	4,9±0,1 ****	(146)
Meyvelerinin MeOH:Su (5:5) Ekstresi	[0,9835±0,0327] – [1,4478±0,095]	(48)
Kladotların EtOH Ekstresi ^c	16,3-17,5 *****	(41)
Kladotların EtOH Ekstresi	17,6-20,4 *****	(41)
Tohum Yağı	[0,015±0,001]- [0,026±0,002]	(30)
Meyve Suyu	0,2769±0,0092	(139)
Kladotlar	71,02±0,757	(36)
Tohum Yağı	[0,4096±0,0079]- [0,5648±0,0031]	(96)
Meyve Suyu	[0,02467±0,00191]-[0,04903±0,003282]	(142)
Meyve Kabukları İnfüzyonu	5,05±0,12	(25)
Meyve Kabukları	[2,45±0,29]-[3,08±0,14]	(13)
Meyve Posası Sulu Ekstresi	18,07±0,5	(154)
Meyvelerin MeOH:Su (8:2) Ekstresi	[0,050±0,003]-[0,069±0,003]	(155)
Proantosiyanidin		
Meyve Kabukları	[0,71±0,07]-[1,17±0,08]	(13)
Rutin		
Kladotların MeOH Ekstresi	53,7±0,9 ****	(146)
MeOH:Su (8:2) Ekstresi	23,5±0,4 ****	(146)
Kladotların EtOH Ekstresi	27±4	(34)

Tablo 2.74. *O. ficus-indica* ve varyeteleri üzerinde etken madde üzerinden hesaplanmış total miktar tayinleri (devam).

Kullanılan Kısım/Ekstre	Bulgu (mg/g)	Kaynak
Rutin		
Kladotların Aseton Ekstresi	0,022±0,002	(34)
Kladotların MeOH Ekstresi	10,80-23,41	(136)
Meyve Suyu	[695,9±41,5]- [1594,9±42] ****	(44)
Meyve Suyu	0,2695±0,0051	(138)
Meyve Suyu	[0,0107±0,00037]-[0,03267±0,00193]	(142)
Meyve Kabukları	9,79	(79)
Kladotların MeOH Ekstresi	10,80-23,41	(136)
Siyanidin		
Tohum Yağı	[0,041±0,001]- [0,066±0,001]	(30)
Tannik Asit		
Kladotların EtOH Ekstresi	5,93±0,07	(34)
Kladotların Aseton Ekstresi	6,17±0,06	(34)
Üronik Asit		
Kladotlar	96,26±6,54	(45)

*Meyvelerin Etanol:Formik asit:Su (50:5:45) ekstresi

**Meyvelerin Hekzan:Aseton:Etanol ekstresinin üstte kalan hekzan bölümü

*** Meyvelerin Etilasetat: Su ekstresinin etilasetat bölümü

**** Meyve suyu olması sebebi ile mg/L birimi ile ifade edilmiştir.

***** µmol/g birimi ile ifade edilmiştir.

a: *O. ficus indica* var. *milpa alta* varyetesi üzerinde yapılan çalışmalar

b: *O. ficus indica* var. *atlixco* varyetesi üzerinde yapılan çalışmalar

c: *O. ficus indica*'nın sinonimi olan *Opuntia megacantha* üzerinde yapılan çalışmalar

d: *O. ficus indica* var. *saboten* varyetesi üzerinde yapılan çalışmalar

Tablo 2.75. *O. ficus-indica* ve varyeteleri üzerinde YBSK yöntemi ile hesaplanmış total miktar tayinleri.

Kullanılan Kısım/Ekstre	Bulgu (mg/g)	Kaynak
Total Betaksantin Miktarı		
Meyvelerin MeOH Ekstresi	0,05-0,08	(133)
Total Flavonoit Miktarı		
Meyvelerin MeOH Ekstresi	0,0695±0,0038 x10 ⁻³	(134)
Gövdenin EtOAc Ekstresi	3,3±0,1 ****	(146)
Gövdesinin Aseton Ekstresi	20,3±0,3 ****	(146)
Gövdesinin MeOH Ekstresi	72,7±0,8 ****	(146)
Gövdesinin MeOH:Su (8:2) Ekstresi	32,7±0,6 ****	(146)
Meyve Suyu	0,6525±0,00038 ****	(60)
Meyve Suyu	[20,0±1]-[39,1±2] ****	(16)
Kladotların EtOH Ekstresi	0,186-8,821	(136)
Meyve Kabuklarının MeOH:Su (7:3) Ekstresi	2,2-4,1	(66)
Kladotların MeOH:Su (7:3) Ekstresi	6,3-7,6	(66)
Kersetin		
Kladotların EtOH Ekstresi ^c	16±0,4 *****	(143)
Kladotların EtOH Ekstresi	20±1,9 *****	(143)
Meyvelerin MeOH:su (7:3) Maseratı	[1,35±0,02] – [2,24±0,04]	(97)
Kladotların EtOAc Ekstresi	1,1±0,1 ****	(146)
Kladotların Aseton Ekstresi	4,9±0,1 ****	(146)
Meyvelerinin MeOH:Su (5:5) Ekstresi	[0,9835±0,0327] – [1,4478±0,095]	(48)
Kladotların EtOH Ekstresi ^c	16,3-17,5 *****	(41)
Kladotların EtOH Ekstresi	17,6-20,4 *****	(41)
Tohum Yağı	[0,015±0,001]- [0,026±0,002]	(30)
Meyve Suyu	0,2769±0,0092	(139)
Kladotlar	71,02±0,757	(36)
Tohum Yağı	[0,4096±0,0079]- [0,5648±0,0031]	(96)
Meyve Suyu	[0,02467±0,00191]-[0,04903±0,003282]	(142)
Meyve Kabukları İnfüzyonu	5,05±0,12	(25)
Meyve Kabukları	[2,45±0,29]-[3,08±0,14]	(13)

**** Meyve suyu olması sebebi ile mg/L birimi ile ifade edilmiştir.

Tablo 2.76. *O. ficus-indica* ve varyeteleri üzerinde klasik yöntemler ile hesaplanmış total miktar tayinleri.

Kullanılan Kısım/Ekstre	Bulgu (mg/g)	Kaynak
Betasiyanin		
Meyve Suyu	[1±0,1]-[7,4±0,4] ****	(16)
Betaksantin		
Meyve Suyu	[20,0±1]-[39,1±2] ****	(16)
Meyve Suyu	[37,822±0,151]-[45,87±0,123] ****	(156)
Total Protein Miktarı		
Kladotun alkolde çözünen kısmı	% 1-4	(45)
Total Lipit Miktarı		
Kladotun alkolde çözünen kısmı	% 1-4	(45)
Kladotun Sulu Ekstresi	% 0,63	(45)
Lignin Miktarı (Klason Lignin)		
Kladotun alkolde çözünen kısmı	% 16	(45)
Kladotun alkolde çözünen kısmı	89,5±4,4	(45)

**** Meyve suyu olması sebebi ile mg/L birimi ile ifade edilmiştir.

2.3. Etnobotanik Kullanılışları ve Biyolojik Etkiler ile İlgili Bilgiler

Üzerinde çok sayıda araştırma yapılmış olması nedeni ile *Opuntia* türleri üzerindeki çalışmalar ile ilgili bilgiler 2000 yılından itibaren taranmıştır. Bu bölümde yer alan araştırma sonuçları etnobotanik kullanılışlar ve biyolojik etkiler olarak iki başlık altında toplanmıştır.

2.3.1 Etnobotanik Kullanılışları

Gıda sektöründe sıklıkla kullanılan *Opuntia* türleri geleneksel olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok *Opuntia* türünün Meksika'da, Tunus'ta, Güney Kore'de, Sicilya'da ve Türkiye'de gövde, çiçek ve meyvelerinin emoliyon ve diüretik amaçla, bununla birlikte diyabet, obezite, ateroskleroz, gastrit, kronik kolit, böbrek rahatsızlıkları, enflamatuvar bozuklukları, sindirim sistemi bozuklukları, cilt rahatsızlıkları, hemoroit, bronşiyal astım, yara, yanık ve anemi tedavisinde kullanıldığına dair bilgilere rastlanmıştır (10, 12, 47, 84, 144, 152, 157-163).

2.3.2 *O. ficus-indica* Türünün Biyolojik Etkileri

Tezimizin kapsamı doğrultusunda *O. ficus-indica* türünün kladot ve meyvelerinin antidiyabetik, antiobezite, lipit düşürücü aktiviteleri ile akut ve kronik toksisite ve sitotoksisite çalışmaları detaylı değerlendirilmiştir. Bu başlıklar dışında kalan ve aktiviteleri saptanan biyolojik etkiler ile ilgili yapılmış çalışmalar tablo formatında özet olarak sunulmuştur.

Antidiyabetik ve antiobezite çalışmaları

O. ficus-indica bitkisinin liyofilize edilmiş kladotlarının yüksek yağlı diyet ile beslenmiş sıçanlar üzerindeki hipokolesterolemik, antidiyabetik, antihipertansif ve antioksidan etkisinin incelendiği çalışmada, streptozotosin ile diyabet yapılmış Wistar sıçanlar (erkek, 290 ± 20 g) ile çalışılmıştır. 30 gün sonunda glikolize hemoglobin konsantrasyonları (HbA1c), serum glikoz konsantrasyonları, kan insülin konsantrasyonu, HOMA-IR (insülin direnci), HOMA- β (β hücresi fonksiyon oranı) ve serum lipit değerleri ölçülmüştür. *O. ficus-indica* verilen diyabetik sıçanlarda

HbA1c, serum glukoz konsantrasyonu, insülin konsantrasyonu, HOMA-IR ve serum lipid değerlerinin daha düşük olduğu görülmüş ancak HOMA- β değerlerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Sonuç olarak *O. ficus-indica* kladotlarının antidiyabetik ve hipokolestolemik etkisi olduğu belirtilmiştir (164).

O. ficus-indica bitkisinin nopallerinin liyofilize tozunun (NPDP) ve sulu ekstresinin (NPWE) α -glukozidaz enzim aktivitelerine *in vitro* olarak bakıldığı bir çalışmada antidiyabetik aktiviteleri *in vivo* olarak da ayrıca incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, 10 μ g/ml, 25 μ g/ml, 50 μ g/ml ve 100 μ g/ml konsantrasyonlarında α -glukozidaz enzimi % inhibisyon değeri NPDP için sırasıyla % 8,67, % 23,52, % 41,50 ve % 43,59 iken NPWE için % 28,89, % 44,65, % 47,22 ve % 53,23' dir. Akarboz ile kıyaslandığında NPDP ve NPWE α -glukozidaz enzimini % inhibisyon değerleri daha düşük olmakla birlikte aktif bulunmuştur. Ayrıca streptozotosin ile diyabet yapılmış Sprague Dawley sıçanlar kullanıldığında kan glukoz ve kolesterol değerleri NPWE için anlamlı olarak kontrol grubuna yakın ve ekstre uygulanmayan gruba kıyasla çok daha düşük çıkmıştır. Her iki yöntem ile elde edilen veriler değerlendirildiğinde *O. ficus-indica* nopallerinin sulu ekstresinin antidiyabetik olarak aktif olduğu belirtilmiştir (165).

Başka bir çalışmada ise *O. ficus-indica* bitkisi kökleri EtOH, *n*-hekzan, metilen klorür, EtOAc, *n*-butanol ve su ile ekstre edilmiş ve EtOAc ekstresinden aromadendrin izole edilmiştir. Ekstrelerin ve saf bileşiğin α -glukozidaz ile aldozredüktaz enzim inhibisyon aktivitelerine bakıldığında 10 μ g/ml konsantrasyonda EtOAc ekstresinin α -glukozidaz enzimi % inhibisyon değeri $70,32 \pm 1,16$ ile en aktif çıkmıştır. Bu sonucun akarboz ile benzer olduğu, aromadendrinin ise aldozredüktaz enzim inhibisyonunda referans bileşik olan kersetine yakın aktivite gösterdiği görülmüştür (74).

Benzer bir çalışmada *O. ficus-indica* bitkisinin *sanguinos*, *vigor* ve *diamante* varyetelerinin meyve, meyve kabukları ve meyve posalarının metanollü ekstrelerinin ve bu ekstrelerden YBSK ile izole edilen bileşiklerinin α -amilaz ve α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivitelerine bakılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, 50 μ g/ml konsantrasyonda meyve kabuklarının ekstresi α -amilaz enzimi % inhibisyon değeri 21,1-60,0 ile anlamlı aktivite göstermiştir. Ancak α -glukozidaz aktivitesi karşılaştırılabilir düzeyde çıkmamıştır. İzole edilen izoramnetin-glikozil-ramnozil-pentozit yapısındaki bileşik 50 μ g/ml konsantrasyonda % 13 α -amilaz ve % 42 α -

glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesi ile istatistiksel olarak kabul edilebilir etki göstermiştir. Bunun yanında izole edilen indikaksantin % 98,0 α -amilaz ve %88,3 α -glukozidaz enzim inhibisyon oranı ile oldukça aktif bulunmuştur. Bu veriler değerlendirildiğinde *O. ficus-indica* bitkisi meyvelerinin hiperglisemide besin desteği olarak kullanılabileceği düşünülmüştür (50).

O. ficus-indica bitkisinin kırmızı, sarı ve turuncu renkli meyvelerinin metanollü ekstralarının α -amilaz ve α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivitelerine bakıldığında α -amilaz enzimi % inhibisyon değeri 32-36, α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesi ise % 41-50 olarak bulunmuştur (90).

Bir başka araştırmada *O. ficus-indica* bitkisinin kladodları % 75, meyve kabukları ise % 25 oranında karıştırılarak elde edilen OpunDia (DER 2-4: 1) isimli patentli ürünün egzersiz sonrası insülojenik etkisi klinik olarak araştırılmıştır. OpunDia'nın sulu ekstresi, lösün ve OpunDia ve lösün kombinasyonu karşılaştırılarak kan şekeri düşüşü ve serum insülin oranının artışı üzerinden değerlendirildiğinde etkili sonucun OpunDia ve Lösün kombinasyonunda elde edildiği belirtilmiştir (166).

OpunDia (DER 2-4: 1) ürününün ve *O. ficus-indica* kladotlarından elde edilen sulu ekstrenin kan glukoz ve plazma insülin seviyelerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada streptozotosin ile diyabet yapılmış Wistar sıçanlar kullanılmıştır. Her iki ekstreninde 6 mg/kg dozda kan glukoz seviyelerini düşürdüğü, OpunDia isimli ürünün kladotlardan oluşan ekstreye göre plazma insülin seviyelerini artırdığı belirtilmiştir. Her iki ekstreninde hipoglisemik etkiler gösterdiği ancak OpunDia'nın çalışılan model üzerinde daha etkili olduğu belirtilmiştir (167).

Bir çalışmada *O. ficus-indica* kladotlarının farklı beslenme şekilleri sonrası tokluk kan şekeri değerlerine etkisi araştırılmıştır. Sağlıklı ve tip-2 diyabet hastası bireylerden oluşan gruplar yüksek soya proteinli kahvaltı (HSPB) ve yüksek karbonhidrat içeren kahvaltı (HCB) ile beslenen olmak üzere sağlıklı ve diyabetik bireyler 2 gruba ayrılarak toplamda 4 grup oluşturulmuştur. Günlük 50 g kladot tüketen sağlıklı bireylerin glisemik indeksi ölçülmüş ve kladotların düşük glisemik indekse sahip olduğu görülmüştür. Tip-2 diyabet hastalarına günlük 300 g buharda pişirilmiş kladot verilmiş ve kladot verilmeyen grupla kıyaslandığında tokluk kan şekeri değerlerinde anlamlı düşüş gözlenmiştir. HSPB ve kladot ile beslenen tip-2 diyabet hastalarında, HCB ve kladot ile beslenen hastalarda görülen yüksek tokluk kan

şekerli değerleri görülmemiştir. Ayrıca nopal tüketimi sonrası DPPH yöntemi ile antioksidan özelliklere bakılmış ve kladot ile beslenen sağlıklı ve diyabetik bireylerde antioksidan aktivitenin arttığı görülmüştür (168).

O. ficus-indica tohumlarından elde edilen yağın antidiyabetik etkisinin araştırıldığı çalışmada, Wistar sıçanlar kullanılmıştır. Akut toksisite sonuçlarına göre çalışılan dozlarda (1, 3 ve 5 ml/kg) herhangi toksisite gözlenmemiştir. Sıçanlara 1 ml/kg ve 2 ml/kg yağ uygulanmıştır. Glukoz yüklenmesinden 60 dakika sonra yağ uygulanan sıçanlarda serum glukoz değerlerinde % 16,01 oranında düşme görülmüştür. Ayrıca yağın 5,55 mmol/L glikoz içeren çözeltide bekletilen bağırsakta glikoz emilimini % 25,42 oranında azalttığı belirtilmiştir (169).

O. ficus-indica meyve suyunun diyabetik sıçanlarda katarakt oluşumu ve oksidatif stres üzerine etkisi incelenmiştir. Alloksan ile indüklenen Sprague Dawley sıçanlar kullanılmıştır. 1, 2, 3 ve 4 ml/gün uygulanan konsantrasyonlarda en yüksek etki 3ml/gün'de gözlemlenmiştir. Kan glukoz değerlerinde ve göz hücrelerindeki lipid peroksidasyonunda önemli ölçüde düşüş görülmüştür. Meyve suyu tüketen grupta, tüketmeyen gruba göre kataraktın ilerlemesinin geciktiği belirtilmiştir. Ayrıca meyve suyu tüketen gruplarda apoptoz düzenlenmesinde önemli bir belirteç olan Fas-ligand molekülünde göz hücrelerinde daha düşük seviyede olduğu görülmüştür. Sonuç olarak *O. ficus-indica* meyve suyunun kan şekerini düşürerek katarakt gelişimini önleyebileceği düşünülmüştür (138).

O. ficus-indica var. *saboten* (OFS) ekstresinin *in vivo* ve *in vitro* açıdan antidiyabetik etkisine bakılan bir çalışmada 4 haftalık diyabetik fareler kullanılmıştır. 4 hafta sonunda 2g/kg glukoz verilen farelerin 0., 15., 30., 60., ve 90. dakikada kan glukoz konsantrasyonları ölçülmüştür. 15. dakika ve sonrasında ekstre akarboz benzeri etki göstererek kan glukoz seviyesini inhibe etmiştir. Ekstre uygulanan farelerde HOMA-IR, serum glikoz seviyesi, QUICKI (insülin hassasiyeti) değerlerinde doza bağlı anlamlı iyileşmeler ve pankreastaki β hücrelerinde artış görülmüştür. OFS ekstresinin α -glukozidaz enzim inhibisyonu aktivitesine bakıldığında, 10 mg/ml dozda ekstrenin % 64,9 oranında inhibisyon etkisi gösterdiği görülmüştür. L6 (sıçan iskeleti) miyoblast hücre dizisi üzerinde yapılan *in vitro* deney sonucunda 100 μ g/ml OFS ekstresinin glikoz alımını % 11,7 oranında artırdığı belirlenmiştir. MTT yöntemi ile 0-200 μ g/ml doz aralığında toksisitesine bakılmış ancak herhangi bir toksisite

gözlenmemiştir. Sonuç olarak, OFS ekstresinin *in vivo* ve *in vitro* açıdan antidiyabetik etkili olduğu belirlenmiştir. (170).

O. ficus-indica 'nın sinonimi olarak bilinen *O. megacantha* yapraklarının %80 etanollü ekstresinin kan glukoz seviyeleri üzerine etkisi incelenmiştir. Streptozotosin ile diyabet yapılmış Sprague Dawley sıçanlar (erkek, 250-300 g) kullanılmıştır. 20 mg/100 g ekstre uygulanan sıçanların; serum glukoz konsantrasyonları $35,4 \pm 0,6$ mmol/l'den $30,7 \pm 0,7$ mmol/l'ye düşerken açlık insülin konsantrasyonlarında artış gözlenmiştir. Bununla birlikte etanollü ekstrenin diyabetik sıçanlarda glomerüler filtrasyon hızını artırdığı belirtilmiştir (171).

Bir başka çalışmada *O. ficus-indica* bitkisine ait kladotlarının *O. robusta*, *O. lindheimeri* kladotları ile birlikte hazırlanan sulu süspansiyonunun hipoglisemik etkisi araştırılmış ve streptozotosin ile diyabet yapılmış erkek Sprague Dawley sıçanlar kullanılmıştır. Bitkilere ait süspansiyonlar intravenöz (i.v) 0,5 mg/ml, 0,5 mg/ml intraperitoneal (i.p) ve 2 mg/ml oral (p.o) olarak uygulanmıştır. *O. ficus-indica*, *O. robusta* i.v olarak uygulandığında plazma glukoz seviyelerinde sırasıyla % 39 ve % 41 oranında düşüş görülmüştür. *O. lindheimeri* i.v, i.p ve p.o olarak uygulandığında plazma glukoz seviyelerinde sırasıyla % 50, % 20 ve % 26 oranlarında azalma gözlenmiştir. *O. ficus indica* ve *O. robusta* 'nın i.v olarak *O. lindheimeri* 'nin ise i.v, i.p ve p.o olarak uygulandığında hipoglisemik aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir. (172).

O. ficus-indica ve *O. robusta* bitkilerinin kültürleri üzerinde etki farklarının araştırıldığı bir başka çalışmada farklı bölgelerden toplanan 42 adet kültürün kladotlarından hazırlanan MeOH ve petrol eteri ekstralarının α -glukozidaz enzim aktivitelerine *in vitro* bakılmıştır. Sonuç olarak kültüre göre değişkenlik gösterse bile kladot ekstralarının α -glukozidaz aktivitesi açısından etkili olduğu görülmüştür (173).

O. ficus indica (% 65), *Rehmannia glutinosa* Liboschitz (% 6), *Trichosanthes kirilowii* Maxim. (% 7), *Trigonella foenum-graecum* (% 6), *Dioscorea radix* (% 6), *Paeonia suffruticosa* (% 7) ve *Panax notoginseng* (Burk) F.H. Chen (% 3) bitkilerinden elde edilen homojen toz karışımın kan glukoz değerleri üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada, diyabet yapılmış fareler ile çalışılmıştır. 4 hafta sonunda *O. ficus-indica* bitkisinin zengin olarak bulunduğu karışım ile beslenmenin açlık glikoz seviyelerini önemli ölçüde azalttığı, serum insülin konsantrasyonlarını

artırdığı, belirgin glikoz toleransını azalttığı ve farelerde pankreatik β hücrelerinden insülin üretimini artırdığı belirtilmiştir (174).

Güney Afrika'da geleneksel olarak kullanılan *Solanum pimpinellifolium* L., *Sclerocarya birrea* ve *O. ficus-indica* bitkilerinden oluşan karışımının antidiyabetik etkileri araştırılmıştır. Karışıma ait CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ (1:1) ve MeOH ekstralarının *in vitro* olarak α -glukozidaz enzim aktivitelerine bakılmıştır. 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ konsantrasyonda % 73,51 inhibisyon oranı ile $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ (1:1) ekstresi en aktif bulunmuştur. Ayrıca 3T3-L1 (fare fibroblast) hücreleri ve chang karaciğer hücre serisindeki etkileri incelendiğinde glikoz kullanımını ve adipoz farklılaşmasını artırarak antihiperglisemik etkiyi güçlendirdiği görülmüştür (175).

O. ficus-indica kladotlarının hiperkolesterolemik sıçanlardaki lipit metabolizması üzerindeki etkisinin karşılaştırmalı olarak incelendiği çalışmada, Wistar sıçanlar (erkek, 180 - 200 g) kullanılmış ve 30 gün sonunda kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) ve trigliserit değerleri ölçülmüştür. *O. ficus indica* tüketen sıçanlarda tüketmeyenlere oranla total kolesterol değeri % 13,7 oranında, trigliserit değeri ise % 51,6 oranında daha düşük ölçülmüştür. HDL ve LDL değerlerinde bir değişiklik gözlenmemiştir. Sonuç olarak serum lipit değerlerinde *O. ficus-indica* tüketen grupta anlamlı düşüş görülmüştür (176).

O. ficus-indica bitkisinin kladotlarının dekoksasyonu sonucu elde edilen sulu ekstrenin insan hepataselüler kanser karsinoma hücre serisinde yer alan kolesterol taşıyıcıları üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada, *O. ficus-indica* dekoksasyonu 0,15 mg/ml, 0,25 mg/ml ve 0,35 mg/ml konsantrasyonlarında NPC1L1, ABCA1, ABCG5 ve ABCG8 taşıyıcı proteinlerinin oranlarını sırasıyla % 13–70, % 25–60, % 9–60 ve % 23–60 aralığında azaltmıştır. Çalışma kladotların kolestrol seviyesini azalttığını hücre düzeyinde göstermesi açısından önem taşır (177).

Opuntia türlerinin kladotlarının kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkisi incelendiğinde 16 adet hiperkolesterolemik ($\text{LDL-c} \geq 120 \text{ mg/dL}$) yetişkin ile çalışılmıştır. İkiye ayrılan grupların birisine günde iki bardak salatalık suyu verilirken, diğerine 2 bardak *Opuntia* suyu verilmiştir. 2 hafta sonunda açlık glukoz konsantrasyonu, kan insülin konsantrasyonu, HOMA-IR, LDL, trigliserit ve HDL

değerleri ölçülmüştür. *Opuntia* türlerinin belirtilen doz ve sürede kardiyometabolik risk faktörleri üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür (178).

O. ficus-indica kladotlarının sulu ekstresinin hipokolesterolemik etkisi *in vivo* ve *in vitro* olarak incelenmiştir. Triton ile hiperkolesterolemik yapılan 8 haftalık, erkek Balb-c fareler 2 gruba ayrılmış grupların birisine 500 mg/kg ekstre uygulanırken diğer gruba herhangi bir ekstre verilmemiştir. Pozitif kontrol olarak orlistat kullanılmıştır. 24 saat sonra yapılan ölçümlerde ekstre uygulanan gruba ait kolesterol değerleri uygulanmayan gruba göre önemli ölçüde düşük çıkmıştır. Ekstrenin 60-1000 $\mu\text{g/mL}$ arasındaki konsantrasyonlarının pankreatik lipaz enzim inhibisyon yüzdeleri ölçülmüş ve IC_{50} değeri 588,5 $\mu\text{g/mL}$ olarak belirtilmiştir. Çalışma sonunda *O. ficus-indica*'nın hiperkolesterolemiyi önlemek amacıyla kullanılabileceği belirtilmiştir (147).

O. ficus-indica var. saboten' den izole edilen glikoprotein triton-WR-1339 ile indüklenerek hiperkolesterolemi yapılan farelerdeki hipolipidemik ve antioksidan etkilerinin incelendiği çalışmada, 5 haftalık A/J erkek fareler kullanılmış ve 15 gün boyunca 25 ve 50 mg/kg glikoprotein uygulanmıştır. Glikoprotein uygulanan grupta kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit değerlerinde anlamlı düşüşler görülmüştür. Ayrıca antioksidan açıdan NO değerlerinde ve antioksidan enzim aktivitelerinde artış görülmüştür (126).

O. ficus-indica meyve suyunun kardiyovasküler parametreler ve oksidatif stres üzerine etkisi incelendiğinde 22 adet sağlıklı yetişkin ile çalışılmıştır. İkiye ayrılan gruplardan birisine egzersiz sonrası 150 mL meyve suyu verilirken, diğerine verilmemiştir. Meyve suyu tüketiminden 2 hafta önce ve sonra 2 hafta sonunda toplanan kan örnekleri üzerinde DPPH antioksidan aktivite tayini yapılmış ve yüksek bir antoksidan kapasiteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Kardiyovasküler parametrelerin değerlendirilmesi amacı ile total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, açlık glukoz konsantrasyonu ve laktat dehidrogenaz değerleri ölçülmüştür. HDL hariç tüm değerlerde önemli düşüş gözlemlenmiştir. *O. ficus indica* meyvesinin kolesterol düşürücü, oksidatif stresi azaltıcı ve egzersizin oluşturduğu kas hasarını azaltıcı etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (179).

O. ficus-indica ve *Acacia* türlerinden elde edilen zenginleştirilmiş patentli lif kompleksinin (Litramine IQP G-002AS) vücut kitlesi üzerine etkisi ve gastrointestinal sistemde yağ emilimine etkisi üzerine çalışmalar yapılmıştır. 18 ve 60 yaşları arasında

125 adet obez ve aşırı kilolu (25-35 VKİ) yetişkin üzerinde yapılan çalışmada sonuçlar 2 hafta sonunda; vücut ağırlığını, vücut ağırlığının en az %5-10'nunu kaybeden deneklerin oranı, bel çevresi ölçüsü ve vücut yağ içeriğini içeren etkililik parametreleri göz önüne alınarak incelenmiştir. Litramin kullanan grupta vücut ağırlığı kaybının daha fazla olduğu, litramin kullanan grupta bel çevresi kalınlığının daha fazla azaldığı görülmüştür (180, 181).

O. ficus-indica taze kladotlarının, % 50 sini hiperlipidemik içerik % 50' sini ise bisküvi, cips gibi paketli gıdaların oluşturduğu kafeterya diyeti (CD) olarak adlandırılan diyet ile beslenmiş sıçanların lipit metabolizması üzerindeki etkisinin incelendiği çalışmada, Wistar sıçanlar (erkek, 290 ± 20 g) kullanılmış ve 30 gün sonunda HbA1c konsantrasyonları, serum glukoz konsantrasyonları, kan insülin konsantrasyonu, HOMA-IR, total kolesterol, LDL, trigliserit ve HDL değerleri ölçülmüştür. *O. ficus-indica* tüketen sıçanlarda belirtilen verilere ait değerlerde anlamlı düşüşler görülmüştür. Ayrıca enzimatik antioksidan savunmayı güçlendirerek karaciğer ve yağ dokusundaki lipit peroksidasyonunu inhibe ettiği görülmüştür. Sonuç olarak *O. ficus-indica* kladotlarının obeziteye bağlı metabolik bozuklukları önlediği belirtilmiştir (182).

O. ficus-indica'nın taşıdığı ve içerdiği etken madde gruplarının araştırıldığı bir başka çalışmada liyofilize kladotlarının MeOH:Su (1:5) solvan sisteminde çözünmesi sonrası elde edilen izoramnetin glikozitlerince zengin ekstrenin yüksek yağlı diyetle beslenen erkek C57BL/6NCrl farelerin metabolizması üzerindeki etkileri araştırılmıştır. 1g/kg ve 2g/kg ekstre uygulanan farelerde doza bağlı olarak serum lipit değerlerinde ve kan glukoz değerlerinde anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir. Ayrıca sağlıklı Wistar sıçanlardan izole edilen pankreas adacıkları 30 dakika 5,5 mM oranında ekstreden saflaştırılmış izoramnetin-glukozil-ramnozil-ramnozit yapısındaki saflaştırılmış glukozit (IG1) ile inkübe edilmiştir ve IG1'in insülin sekresyonunu artırdığı belirlenmiştir. Sonuç olarak izoramnetince zengin ekstrenin obeziteye bağlı metabolik bozukluklara karşı koruyucu olduğu görülmüştür (183).

Bir çalışmada *O. ficus-indica* meyvesinden elde edilen indikaksatinin obezite, oksidatif stres ve inflamasyon üzerine etkileri incelenmiştir. 4 haftalık erkek fareler kullanılmıştır. Yüksek yağlı diyetle 10 hafta boyunca beslenen fareler 2 gruba ayrılmış bir gruba günlük 0,4 mg/kg indkaksatin verilirken diğer gruba herhangi bir tedavi

uygulanmamıştır. 4 hafta sonunda indikaksatin tüketen grubun vücut ağırlığı, günlük besin alımı ve viseral yağ kütlesinde önemli oranda azalma görülmüştür. Ayrıca indikaksatin tüketen grupta açlık glisemik indeksi ve insülineminin azaldığı, glukoz ve insülin toleransının iyileştiği, HOMA (insülin direnci) indeksinin normal değerlere yaklaştığı gözlemlenmiştir. Hepatik ve adipoz dokusundaki oksidatif stres, inflamasyonu inhibe ettiği görülmüştür. Sonuç olarak indikaksatinin obezite ve obeziteye bağlı dismetabolik bozuklukları tedavi etmek amacıyla kullanılabileceği belirtilmiştir (184).

O. ficus-indica'nın kladotlarının tüketiminin obez sıçanlarda (erkek Sprague-Dawley) bağırsak fizyolojisi, yağ dokusu ve biyokimyasal değerler üzerindeki etkileri araştırılmıştır. 6 hafta sonunda % 4 oranında kladot içeren diyet ile beslenen sıçanların serum değerleri ve bağırsak mikrobiyotası gözlemlenmiştir. Ayrıca kladotlar metabolomik açıdan incelenmiştir. Bağırsakta antienflamatuvar aktiviteyi ve oksidatif stresi azalttığı ayrıca hepatik trigliserit değerlerini düşürerek yağlanma ve adipoz hipertrofisini önlediği görülmüştür. Metabolomik açıdan incelendiğinde kanda en çok betanin seviyesinin arttığı belirtilmiştir. Sonuç olarak kladot tüketiminin obez farelerde yağ dokusu değişikliğini ve bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkilediği gözlemlenmiştir (185).

O. ficus-indica'nın kladotlarının tüketiminin obez sıçanlarda (Zucker fa/fa) hepatik lipit metabolizması ve hepatik oksidatif stres üzerindeki etkileri araştırılmıştır. 7 hafta sonunda % 4 oranında kladot içeren diyet ile beslenen sıçanların kan serum değerleri ve ALT (Alanin Aminotransferaz), AST (Aspartat Aminotransferaz) gibi karaciğer hasarının göstergeleri ölçülmüştür. Kladot ile beslenen sıçanların serum glukoz, serum trigliserit, kolesterol, hepatik trigliserit ALT ve AST değerleri kladot içermeyen gruba oranla daha düşük çıkmıştır. Ayrıca insülin sentezini artırdığı ve lipit peroksidasyon göstergelerini azalttığı gözlemlenmiştir. Sonuç olarak kladot tüketiminin obez farelerde hepatik steatozu azalttığı görülmüştür (186).

O. ficus-indica'nın tohumlarının günlük diyete eklenmesi sonucu oluşan değişikliklerin incelendiği bir çalışmada, 14 haftalık erkek Wistar sıçanlar kullanılmıştır. 9 hafta sonunda diyetine toz edilmiş *O. ficus-indica* tohumlarının eklendiği grupta sıçanların vücut ağırlığında önemli oranda düşüş, genel olarak serum

lipit ve kan glukoz değerlerinde azalma ile birlikte HDL değerinde artış gözlenmiştir. Kas ve karaciğer kaslarında glikoz alımının arttığı görülmüştür (187).

O. ficus-indica kladotlarının HbA1c, kan glukoz değerleri ve total gliserit değerleri üzerindeki etkileri için yapılan başka bir çalışmada 3 gruba ayrılan domuzların 21 günün sonunda kan değerleri incelenmiş ve diyetine kladot eklenen grupta yer alan domuzların HbA1c, kan glukoz değerleri ve total gliserit değerleri kladot eklenmeyen grupta yer alan domuzların değerlerine göre daha düşük çıkmıştır (188).

O. ficus-indica gövde ve meyvelerini içeren un ile beslenen sıçanlarda oluşan metabolik değişikliklerin incelendiği çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada erkek Wistar sıçanlar kullanılmış olup 15 hafta sonunda glisemik ve lipit profili değerlendirilmiştir. Diyetine un eklenen sıçanlarda besin alımı aynı olmasına rağmen daha düşük vücut ağırlığı artışı, serum lipit ve kan glukoz değerlerinde düşüş gözlemlenmiştir. Ayrıca un tüketimi sonrası 30 ve 60. dakikalarda glukoz seviyelerinin düştüğü gözlemlenmiştir. Sonuç olarak *O. ficus-indica*'nın hipoglisemik ve hipolipidemik etkilere sahip olduğu belirlenmiştir (189).

Bir çalışmada *O. ficus-indica* ve *Dioscorea nipponica*'nın EtOH ekstrelerinin östrojen eksikliği olan dişi Sprague-Dawley sıçanların glukoz ve lipit metabolizmaları üzerine etkisi incelenmiştir. 12 hafta sonra *O. ficus indica* ve *Dioscorea nipponica* ile beslenen sıçanlarda yağ sentezinin azaldığı ve FAS, SREBP-1c ekspresyonunun inhibe olduğu görülmüştür. Bunun sonucu olarak vücut ağırlığı ve viseral yağ seviyeleri azalmış, serum lipit ve glukoz değerlerinde düşüş gözlemlenmiştir. Ayrıca kemik mineral yoğunluğundaki düşüşler önlenmiştir. Sonuç olarak *O. ficus-indica* ve *Dioscorea nipponica*'nın EtOH ekstrenin menopoz semptomlarını hafifletmek amacıyla kullanılabileceği görülmüştür (67).

Akut , kronik toksisite ve sitotoksisite çalışmaları

O. ficus-indica ve *Pistacia lentiscus* L. bitkilerinin tohumlarından elde edilen sabit yağların fitokimyasal özellikleri ve toksisitelerine bakılan bir çalışmada *O. ficus-indica* tohumlarından elde edilen sabit yağın akut toksisitesi tek doz üzerinden hesaplanmıştır. LD₅₀ değerleri oral ve intraperitoneal olarak sırasıyla 43 ± 0,8 mg/dl ve 37 ± 1 mg/dl olarak belirtilmiştir (190).

O. ficus-indica var. *saboten* gövdesinin % 70 alkollü ekstresinin oral toksisite ve genotoksisite etkisinin incelendiği bir başka çalışmada, sağlıklı, yetişkin, Sprague-Dawley sıçanlar kullanılmıştır. Çalışılan konsantrasyonlarda 1 haftalık oral *O. ficus indica* var. *saboten* ekstresi uygulaması sonrasında 2000 mg/kg/gün doza kadar herhangi bir toksik etkisinin olmadığı belirtilmiştir (191).

O. ficus-indica f. *inermis* köklerinin MeOH ekstresinin akut toksisitesine bakılmış olup bu çalışmada albino Wistar sıçanlar kullanılmıştır. Metanollü ekstrenin oral uygulanması sonucu 3000 mg/kg doza kadar herhangi bir toksik etki görülmemiştir (OF-39). Çiçeklerin MeOH:su ekstresinin akut toksisitesinde ise 3000 g/kg doz aralığında herhangi bir toksik etki görülmemiştir (192).

O. ficus-indica ve *O. robusta* meyve sularının ve meyve posalarının EtOH: Su ekstralarının insan kolon kanseri hücreleri (Caco-2 ve HT29) üzerindeki sitotoksik aktivitesine MTS yöntemi ile bakılmıştır. 24 saatlik inkübasyon sonrası meyve suları ve posa ekstralarının anlamlı bir sitotoksik aktivite göstermediği görülmüştür. Ancak *O. robusta* posasına ait ekstrenin HT29 hücre serisi üzerinde polifenol içeriğinden ötürü antiproliferatif etki gösterdiği gözlenmiştir (16).

O. ficus-indica meyve ve kabuklarının EtOAc ve EtOH ekstralarının meme (MCF-7), kolon (Caco2) ve hepatik (HepG2) hücreleri üzerindeki sitotoksik aktivitesine bakılmıştır. 24 saatlik inkübasyon sonrası meyvenin EtOH ekstresi 3000 µg/ml dozda karaciğer hücreleri üzerinde % 50 'nin üstünde sitotoksik aktivite göstermiştir (19).

O. ficus-indica meyve suyunun MCF-7, PC3, Caco2 ve HepG2 hücreleri üzerindeki sitotoksik aktivitesine MTT yöntemi ile bakılmıştır. 48 saatlik inkübasyon sonrası meyve suyunun anlamlı bir sitotoksik aktivite göstermediği görülmüştür (139).

O. ficus-indica meyvelerinin posa ve kabuklarının MeOH ekstresinin insan lenfosit hücreleri üzerindeki sitotoksik aktivitesine 150, 125, 100, 75, 50, 25 ve 10 µg/ml dozları için bakılmıştır. 24 saatlik inkübasyon sonrası tripan mavisi boyama tekniği ile canlılıkları ölçülmüştür. 10, 25 µg/ml konsantrasyonları dışındaki konsantrasyonların hepsinde sitotoksik aktivite gözlenmiştir (89).

O. ficus-indica meyvelerinden elde edilen betanin saf maddesinin insan monositik hücreleri (K562) üzerindeki sitotoksik aktivitesine MTT yöntemi ile bakılmıştır. Hücre canlılığında doza bağlı azalma görülmüş ve 48 saatlik inkübasyon sonrası 40 mM betaninin hücre poliferasyonunda % 50 azalma gözlenmiştir (83).

O. ficus-indica meyvelerinin MeOH ekstresinin H₂O₂ ile oluşturulan DNA üzerindeki hasarı azaltıcı etkisi COMET (tek hücre jel elektroforezi) yöntemi ile ölçülmüştür. İki sağlıklı erkek gönüllüden alınan periferal lenfosit hücreleri kullanılmış ve 0,1 mg/ml dozda ekstrenin koruyucu olarak hasarı tamamen engellediği görülmüştür (123).

O. ficus-indica tohumlarının EtOH ekstresinin MCF-7 ve PC3 hücreleri üzerindeki sitotoksik aktivitesine MTT yöntemi ile bakılmıştır. 312,5, 625, 1250, 2500, 5000, ve 10,000 µg/ml konsantrasyonlar denenmiştir. Doza bağlı aktivitede artış gözlemlenmiş ve PC3 ve MCF-7 hücreleri için IC₅₀ değerleri sırasıyla 5775,7 ve 6311,3 µg/ml bulunmuştur (193).

O. ficus-indica'nın 9 genotipinin meyve sularının mastositoma (P-815) hücreleri üzerindeki sitotoksik aktivitesine MTT yöntemi ile bakılmıştır. Doza bağlı olarak sitotoksik aktivitede artış gözlemlenmiştir (142).

O. ficus-indica'dan elde edilen pektin ve polisakkaritlerin keratinozit (HaCat) ve fibroblast hücreleri üzerindeki proliferasyon aktivitesine MTT yöntemi ile bakılmıştır. 72 saatlik inkübasyon sonrası HacaT hücreleri için pektin 100 µg/ml konsantrasyonda proliferasyonu inhibe edici aktivite göstermişken, 1 µg/ml ve 100 µg/ml konsantrasyondaki polisakkaritlerin ise fibroblast hücrelerinin proliferasyonunu stimüle ettiği görülmüştür (125).

O. ficus-indica kladotlarının sulu ekstresinden elde edilen pektin (WSP) ve elde edilen pektinin proteinden izole edilen formu (dWSP) insan nöroblastoma (LAN5) ve normal fibroblast (NIH-3T3) hücreleri üzerindeki sitotoksik aktivitesine 24, 48 ve 72 saatlik inkübasyon sonrası MTS yöntemi ile bakılmıştır. Doza bağlı olarak

24 saatin sonunda her iki hücre grubunda da etki görülmezken, 48 ve 72 saat sonunda ise sadece LAN-5 hücreleri üzerinde 2mg/ml dozda % 80 oranında sitotoksik aktivite göstermiştir (102).

O. ficus-indica meyvelerinin A549, H522 ve H460 hücreleri üzerindeki sitotoksik aktivitesine MTT yöntemi ile bakılmıştır. Hücre canlılığında doza bağlı azalma görülmüş ve 24 saatlik inkübasyon sonrası IC₅₀ değerleri A549, H522 ve H460 hücreleri için sırasıyla 32,88 µg/ml, 38,8 µg/ml ve 42,77 µg/ml olarak belirtilmiştir (194).

O. ficus indica kladotlarından elde edilen EtOAc, aseton, MeOH, *n*-hekzan ve MeOH:su (80:20) ekstralarının MCF-7 ve kolon (SW480) hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerine MTT yöntemi ile bakılmıştır MeOH ekstresinin SW480 hücreleri üzerinde IC₅₀ 70,8 ± 1,4 değeri ile en yüksek sitotoksik etki görülmüştür. Ayrıca immünoiblota sonrasında *O. ficus-indica*'dan elde edilen ekstraların siklooksijenaz-2 enzimini önemli ölçüde inhibe ettiği görülmüş ve *O. ficus-indica*'nın önemli bir kemoprotektif ajan olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır (146).

O. ficus-indica'dan elde edilen indikaksantin ox-LDL'nin (okside düşük yoğunluklu lipoprotein) endotel (HUVEC) hücreleri üzerinde yol açtığı sitotoksik etkiye karşı oluşturduğu koruyucu aktivitesi MTT yöntemi ile araştırılmıştır. İndikaksantin 5 µM konsantrasyonda aktivite göstermezken, 15 µM konsantrasyonda önemli ölçüde inhibe edici aktivite göstermiş, 20 µM konsantrasyonda ise sitotoksik aktiviteyi tamamen önleyerek koruyucu etki gösterdiği belirlenmiştir (195).

O. ficus-indica kladotlarından farklı partiyon yöntemleri ile elde edilen izoramnetin glikozitlerince zengin ekstre ve izole edilen izoramnetin, kersetin ve kemferol diglikozit ve triglikozitlerinin Caco-2, HT29 ve NIH-3T3 hücreleri üzerindeki sitotoksik ve apoptotik etkileri MTT yöntemi ile araştırılmıştır. 48 saatlik inkübasyon sonrasında diglikozit yapısındaki flavonoidlerin triglikozit yapısındaki flavonoidlerden daha yüksek sitotoksik aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Izoramnetin-glikozil-pentozit (IG-5) ve izoramnetin-glikozil-ramnozid (IG-6) yapısındaki moleküllerin sitotoksik aktivite için IC₅₀ değerleri sırası ile 8,6 ± 1,8 µg/ml ve 15,2 ± 2,4 µg/ml olarak bulunmuştur. Benzer olarak apoptotik aktivitede diglikozit yapısındaki moleküller ekstre ve triglikozitlere göre daha aktif bulunmuştur (73).

Başka bir çalışmada ise *O. ficus-indica* meyve ekstresi ve izole edilen maddelerin ilaç etkileşimlerine bakılmıştır. Sıçanlardan (dişi, Sprague-Dawley) elde edilen karaciğer mikrozomal fraksiyonları ve HepG2 hücre dizisi kullanılmıştır. Ekstre ve izole edilen bileşikler HepG2 hücrelerinde hem CYP2B6 hem de CYP3A4 genlerinin transkripsiyonel aktivitelerini indüklemiştir. İnsan karaciğer mikrozomlarında ise ekstre ve izole edilen bileşiklerin CYP1A2 ve CYP3A1/3A4'ü inhibe ettiği görülmüştür. Sonuç olarak ekstre ve metabolitlerinin hepatik ilaç metabolize edici enzimleri inhibe veya aktive edebileceği belirlenmiştir (56).

O. ficus-indica'dan elde edilen opuntiol isimli bileşiğin oral karsinoma (KB) hücreleri üzerindeki antiproliferatif aktivitesine MTT yöntemi ile bakılmış ve IC₅₀ değeri 30 mM olarak bulunmuştur. Westernblot analiz sonuçları ve floresan mikroskop görüntüleri de opuntiol'ün apoptotik indükleme etkisinin olduğunu göstermiştir (100).

O. ficus-indica'dan geleneksel olarak elde edilen şurubun tümörijenik nöroblastoma (SH-SY5Y) ve tümörijenik olmayan fibroblast hücreleri (3T3) üzerindeki sitotoksik aktivitesine MTT yöntemi ile bakılmış 6 saat sonunda 106,43 µg/ml konsantrasyonda SH-SY5Y hücrelerinin canlılığını % 60'ın üstünde azaltırken 3T3 hücreleri üzerinde anlamlı bir aktivite göstermediği belirtilmiştir (62).

O. ficus-indica kladotlarının EtOH:Su (1:1) ekstresinin zearalenone metabolitine karşı genoprotektif etkisinin incelendiği bir çalışmada, sağlıklı ve yetişkin Blab-c fareler kullanılmıştır. *O. ficus-indica* ekstresinin uygulaması sonrasında 100 mg/kg/gün doza kadar herhangi bir toksik etkisinin olmadığı görülmüştür. Ekstre ile tedavi edilen farelerde kemik iliği hücrelerinde ve DNA fragmentasyonunda kromozomal anormalliklerin % 38,3 ± 3,0'dan 18,6 ± 1,1'e düştüğü belirtilmiştir (196).

Tablo 2.77. *O. ficus indica* 'nın diğ er biyolojik etkileri (*in vitro* ç alış malar).

Biyolojik Etki	Kullanılan Kısım	Kaynak
Antialerjik Etki	Glikoprotein	(127)
Antiasetikolinesteraz Etki	Kladotların % 70 EtOH ekstresi Meyve Kabuklarının İnfüzyonu	(197)
Antikoagülan Etki	Polisakkarit	(101)
Antikolinesteraz Etki	<i>O. ficus-barbarica</i> 'nın liyofize meyveleri	(14)
Antibakteriyel Etki	Kladotların Su, MeOH, EtOH ekstresi	(35)
	Meyve ve kabukların EtOAc ve EtOH ekstresi	(19)
	Kladotların MeOH ve petrol eteri ekstresi	(173)
	Kladotlar ve meyve kabukları	(98)
Antienflamatuvar Etki	Meyvelerin EtOH:Su ekstresi	(49)
	Meyvelerin EtOH ekstresi	(198)
	İndikaksatin	(199)
	Kladotların sulu ekstresi	(152)
	İzoramnetin glikozitleri	(71, 72)
	İndikaksantin	(195)
Antilayş manyal Etki	Kladotlarının EtOAc, MeOH ekstresi ve EtOAc ekstresinin fraksiyonları	(200)
Antimikrobiyal Etki	Kladotların EtOAc ekstresi fraksiyonları	(45)
	Meyvelerinin <i>n</i> -hekzan, EtOAc ve EtOH ekstreleri	(93)
	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>gialla</i> meyvelerinin EtOH:su (8:2) ekstresi	(47)
	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>sanguigna</i> meyvelerinin EtOH:su (8:2) ekstresi	(47)
	Meyve suyu	(201)
	Pektin	(117)
	Meyvelerinin posa ve kabukların EtOH, <i>n</i> -hekzan, MeOH ve su ekstresi	(117)
	<i>O. ficus-indica</i> L. <i>inermis</i> tohumlarının yağı	(202)
	Kladotların MeOH ekstresi	(46)
	<i>O. ficus-barbarica</i> 'dan geleneksel elde edilen ř urup	(62)
Antifungal Etki	Meyvelerin <i>n</i> -hekzan, EtOAc ve EtOH ekstresi	(93)
	Meyve ve kabuklarının EtOAc ve EtOH ekstresi	(19)
	Kladotlar ve meyve kabukları	(98)

Tablo 2.77. *O. ficus-indica* 'nın diğ er biyolojik etkilerinin devamı (*in vitro* ç alış malar).

Biyolojik Etki	Kullanılan Kısım	Kaynak
Antiproliferatif Etki	Meyve ekstresi ve indikaksantin,	(203)
	Opuntiol	(91)
		(100)
ABTS Yöntemi ile Antioksidan Etki	<i>O. ficus-barbarica</i> 'nın liyofize meyveleri	(14)
	Meyvelerinin MeOH ekstresi	(82)
	Meyvelerinin MeOH:su (7:3) maseratı	(97)
	Meyvelerinin liyofilize kabuk ve posası	(144)
	Liyofilize kladotlar	(144)
	Meyve posasının EtOH:formik asit:su (50:5:45) ekstresi	(85)
	Kladotlarının <i>n</i> -hekzan, EtOAc, MeOH ve MeOH:Su (8:2) ekstreleri	(146)
	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>milpa alta</i> 'nın kladotlarının MeOH: su (5:5) ekstresi	(11)
	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>atlixco</i> 'nın kladotlarının MeOH: su (5:5) ekstresi	(11)
	Meyvelerinin MeOH: su (50:50) ekstresi	(11)
	Meyvelerinin MeOH ekstresi	(135)
	<i>O. ficus-indica</i> ve <i>O. robusta</i> posasının EtOH:Su ekstresi	(16)
	Polisakkaritler	(16)
	Meyvelerinin <i>n</i> -hekzan, <i>n</i> -butanol, EtOAc, CHCl ₃ ve sulu ekstreleri	(58)
	Meyvelerin MeOH:Su ekstresi	(148)
	Meyve posası EtOH:Su ekstresi	(88)
	Meyvelerinin posa ve kabuklarının MeOH ekstresi	(89)
	Kladotların sulu ekstresi ve fraksiyonları	(51)
	Meyve Suyu	(141)
	Meyve Suyu	(142)
	Meyve kabuklarının EtOH ekstresi	(204)
	Meyve Kabukları ve kladotların MeOH:Su (7:3) ekstresi	(66)
	Tohumlarının sulu ekstresi	(205)
<i>O. ficus-barbarica</i> 'dan geleneksel elde edilen ş urup	(62)	
Alkil Radikal Süpürücü Etki	Meyvelerin MeOH ekstresi	(123)

Tablo 2.77. *O. ficus-indica* 'nın diğ er biyolojik etkilerinin devamı (*in vitro* ç alış malar).

Biyolojik Etki	Kullanılan Kısım	Kaynak	
<i>β</i>-karoten Ađ artma Yöntemi ile Antioksidan Etki	<i>O. ficus-barbarica</i> 'nın liyofize meyveleri	(14)	
	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>gialla</i> meyvelerinin EtOH:su (8:2) ekstresi	(47)	
	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>sanguigna</i> meyvelerinin EtOH:su (8:2) ekstresi	(47)	
	<i>O. ficus indica</i> kladotlarının aseton ve EtOH ekstr eleri	(34)	
	Polisakkaritler	(121)	
	<i>O. ficus indica</i> meyvelerinin posa ve kabuklarının MeOH ekstresi	(89)	
	Kladotların MeOH ve petrol eteri ekstresi	(173)	
	Kladotlar ve meyve kabukları	(98)	
	DPPH Yöntemi ile Antioksidan Etki	<i>O. ficus-barbarica</i> 'nın liyofize meyveleri	(14)
		Liyofize kladotlar	(143)
Meyvelerinin MeOH:su (7:3) maserasyonu		(97)	
Meyvelerinin <i>n</i> -hekzan, EtOAc ve EtOH ekstr eleri		(93)	
Meyvelerinin liyofilize kabuk ve posası		(144)	
Kladotlar		(144)	
<i>O. ficus-indica</i> var. <i>saboten</i> kladotlarının EtOH ekstresi		(145)	
Kladotların EtOH ekstresi		(206)	
Kladotların <i>n</i> -hekzan, EtOAc, MeOH ve MeOH:Su (8:2) Ekstreleri		(146)	
<i>O. ficus-indica</i> var. <i>gialla</i> meyvelerinin EtOH:su (8:2) ekstresi		(47)	
<i>O. ficus-indica</i> var. <i>sanguigna</i> meyvelerinin EtOH:su (8:2) ekstresi		(47)	
Meyve suyu		(60)	
Kladotların EtOH ekstresi		(41)	
Kladotların sulu ekstresi ve izole polisakkaritler		(120)	
Meyvelerinin MeOH ekstresi		(135)	
Kladotlarının aseton ve EtOH ekstresi		(34)	
Tohum yağ ı		(207)	
Meyve Kabuklarının İ nfüzyonu		(25)	

Tablo 2.77. *O. ficus-indica* 'nın diğ er biyolojik etkilerinin devamı (*in vitro* ç alışmalar).

Biyolojik Etki	Kullanılan Kısım	Kaynak
DPPH Yöntemi ile Antioksidan Etki	Kladotların su, MeOH, EtOH ekstresi	(35)
	Polisakkaritler	(121)
	Meyvelerinin sulu ekstresi	(63)
	Meyvelerinin <i>n</i> -hekzan, <i>n</i> -BuOH, EtOAc, CHCl ₃ ve sulu ekstreleri	(58)
	Meyvelerin MeOH:Su ekstresi	(148)
	Meyve suyu	(60)
	Tohumların yağı	(30)
	Meyve reçinesi	(116)
	Meyvelerin posa ve kabuklarının MeOH ekstresi	(89)
	Kladotların MeOH:Su (7:3) ekstresi	(149)
	Meyvelerin posa ve kabuklarının EtOH, <i>n</i> -hekzan, MeOH ve su ekstresi	(38)
	Meyve ve kabuklarının EtOAc ve EtOH ekstreleri	(19)
	Meyve Suyu	(44)
	Meyvelerin MeOH ekstresi	(123)
	Meyve kabuklarının EtOH, Su ve EtOH:Su (8:2) ekstresi	(28)
	Tohumların yağı	(96)
	Meyve Suyu	(141)
	Meyve Suyu	(142)
	Kladotlar ve meyve kabukları	(98)
	Meyve kabuklarının EtOH ekstresi	(204)
	Meyve	(194)
	Meyve kabuklarının EtOH, EtOH:Su (8:2) ve su ekstresi	(28)
	Meyve kabukları, posası, tohumları ve kladotlarının su ve <i>n</i> -hekzan:aseton:etanol (50:25:25) ekstresi	(208)
	Meyve kabuklarının sulu ekstresi	(153)
	Meyve posasının sulu ekstresi	(154)
	Kladotların MeOH:Su (8:2) ekstresi	(150)
	<i>O. ficus-barbarica</i> 'dan geleneksel elde edilen şurup	(62)
<i>O. ficus-barbarica</i> meyvelerinin MeOH:Su (8:2) ekstresi	(22)	
Kladotların MeOH ekstresi	(209)	
FRAP Yöntemi ile Antioksidan Etki	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>milpa alta</i> kladotlarının MeOH: su (5:5) ekstresi	(11)

Tablo 2.77. *O. ficus-indica* 'nın diğ er biyolojik etkilerinin devamı (*in vitro* ç alışmalar).

Biyolojik Etki	Kullanılan Kısım	Kaynak	
FRAP Yöntemi ile Antioksidan Etki	Meyvelerin posa ve kabuklarının MeOH ekstresi	(89)	
	Meyvelerin posa ve kabuklarının EtOH, hekzan, MeOH ve su ekstresi	(38)	
	Meyve kabuklarının sulu ekstresi	(153)	
	Meyvelerin MeOH:su (7:3) maserasyonu	(97)	
	Meyvelerin liyofilize kabuk ve posası	(144)	
	Kladotlar	(144)	
	Kladotların su, MeOH, EtOH ekstresi	(35)	
	Kladotların MeOH:Su (8:2) ekstresi	(150)	
	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>atlixco</i> kladotlarının MeOH: su (5:5) ekstresi	(11)	
	Meyvelerin MeOH: su (5:5) ekstresi	(11)	
	ORAC Yöntemi ile Antioksidan Etki	Meyvelerin MeOH:su (7:3) maserasyonu	(97)
		Meyvelerin MeOH ekstresi	(133)
		Meyvelerin MeOH ekstresi	(134)
		Meyvelerin posasının EtOH:formik asit:su (50:5:45) ekstresi	(85)
Meyvelerin EtOH:Su ekstresi		(49)	
Kladotların sulu ekstresi		(53)	
Meyvelerin posa ve kabuklarının MeOH ekstresi		(53)	
Meyve Suyu		(139)	
İndirgeme Gücü	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>gialla</i> meyvelerinin EtOH:su (8:2) ekstresi	(47)	
	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>sanguigna</i> meyvelerinin EtOH:su (8:2) ekstresi	(47)	
	Polisakkaritler	(121)	
	Meyve ve kabuklarının EtOAc ve EtOH ekstresi	(19)	
	Kladotlar	(36)	
	Meyve Suyu	(44)	
	Tohum yağı	(96)	
	Meyve Kabuklarının İnfüzyonu	(25)	
	Meyve kabukları, posası, tohumları ve kladotlarının su ve <i>n</i> -hekzan:aseton:etanol (50:25:25) ekstresi	(208)	

Tablo 2.77. *O. ficus-indica* 'nın diğ er biyolojik etkilerinin devamı (*in vitro* ç alışmalar).

Biyolojik Etki	Kullanılan Kısım	Kaynak
Süper Oksit Anyon (SO⁻) Süpürücü Antioksidan Etki	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>saboten</i> gövdesinin EtOH ekstresi	(145)
Nitrik Oksit (NO⁻) Süpürücü Antioksidan Etki	Kladotların sulu ekstresi ve izole edilen polisakkaritler <i>O. ficus-indica</i> var. <i>saboten</i> <i>n</i> -butanol fr.	(120) (210)
Hidrojen Peroksit (H₂O₂) Süpürücü Antioksidan Etki	Kladotların sulu ekstresi Meyve Kabuklarının İnfüzyonu	(53) (53)
Hidroksil (HO⁻) Süpürücü Antioksidan Etki	<i>O. ficus-indica</i> ve <i>O. robusta</i> meyve suyu Kladotların sulu ekstresi Meyvelerin MeOH ekstresi Kladotlar ve meyve kabukları Meyve Polisakkaritler Meyve posasının sulu ekstresi	(16) (53) (123) (123) (194) (119) (154)
HOCl (Hipokloröz) Süpürücü Antioksidan Etki	Kladotların sulu ekstresi	(53)
ONOO⁻ (Peroksinitrit) Süpürücü Antioksidan Etki	Kladotların sulu ekstresi <i>O. ficus-indica</i> var. <i>saboten</i> <i>n</i> -butanol fr.	(53) (154)
Hepatoprotektif Etki	Lignanlar	(81)
Eklem Koruyucu Etki	Polisakkaritler	(211)
Lipit Oksidasyon İnhibisyonu	Meyvelerin MeOH ekstri <i>O. ficus-indica</i> var. <i>saboten</i> gövdesinin EtOH ekstresi Meyve kabuklarının EtOH ekstresi <i>O. streptacantha</i> ve <i>O. ficus-indica</i> kladotları	(211) (145) (204) (212)
Lipoprotein Oksidasyon İnhibisyonu	<i>O. streptacantha</i> , <i>O. hyptiacantha</i> , <i>O. megacantha</i> , <i>O. albicarpa</i> ve <i>O. ficus-indica</i> liyofilize kladotlarının karışımı	(143)
Monoamin Oksidaz İnhibisyonu	Meyve posasının EtOH ekstresi	(65)
Oksidatif Stresi İnhibe Edici Etki	Meyvelerinin <i>n</i> -hekzan, <i>n</i> -butanol, EtOAc, CHCl ₃ ve sulu ekstreleri Kladotların sulu ekstresi ve fraksiyonları Kladotların EtOH ekstresi	(58) (51) (64)
Prebiyotik Etki	Polisakkaritler	(124)
Serebral İskemide Nöronal Hasarı Hafifletici Etki	Meyvelerin MeOH ekstresi	(10)
Sperm Kalitesini Artırıcı Etki	Kladotların aseton ekstresi Meyve	(213) (214)
Yaşlanma Karşıtı Etki	Liyofilize meyve	(21)

Tablo 2.78. *O. ficus-indica* 'nın diğeri biyolojik etkileri (*in vivo* çalışmalar).

Biyolojik Etki	Kullanılan Kısım	Kaynak
Anksiyolitik Etki	Meyvelerin <i>n</i> -hekzan, CH ₂ Cl ₂ , EtOAc, <i>n</i> -butanol ve su ekstresi	(163)
Antialerjik Etki	Glikoprotein	(127)
Antianjiogenik Etki	Meyvelerin posa ve kabuklarının MeOH ekstresi	(89)
Antiasetilkinesteraz Etki	Kladotların % 70 EtOH ekstresi	(197)
Antienflamatuvar Etki	İzoramnetin glikozitleri Meyve	(69, 72) (215)
Antiglikasyon Etki	Kladotların suyu	(175)
Antihipertansif Etki	Liyofilize kladotlar	(164)
Antioksidan Etki	Liyofilize kladotlar Meyve Tohum yağı Kladotların sulu ekstresi Kladotların sulu ekstresi Meyve posası sulu ekstresi <i>O. streptacantha</i> ve <i>O. ficus-indica</i> kladotları <i>O. vulgaris</i> meyvelerinin sulu ekstresi	(164) (216) (207) (53) (39) (154) (212) (217)
Antiülserojenik Etki	Liyofilize kladotlar Meyve suyu <i>O. ficus-indica</i> f. <i>inermis</i> tohumlarının yağı <i>O. ficus-indica</i> var. <i>saboten</i> 'nin liyofilize kladotları Meyve suyu Müsilaj ve pektin Liyofilize kladot <i>O. ficus-indica</i> var. <i>saboten</i> meyve suyu Kladotların sulu ekstresi	(159) (60) (80) (218) (60) (219) (220) (221) (152)
Diüretik Etki	Kladot ve meyvelerinin ekstresi	(160, 222) (216)
Psikomotor Etki	Meyve suyu	(223)
Gastrointestinal Sistemi Düzenleyici Etki	Meyve suyu Meyve suyu ve tohumların sulu ekstresi Kladotlar	(224) (225) (226)
Hafıza Koruyucu Etki	Kladotların <i>n</i> -butanol ekstresi	(227)
Hepatoprotektif Etki	<i>O. ficus-indica</i> f. <i>inermis</i> meyve suyu Lignanlar Kladotlar Meyve suyu	(228) (81) (162) (229)

Tablo 2.78. *O. ficus-indica* 'nın diğ er biyolojik etkilerinin devamı (*in vivo* ç alışmalar).

Biyolojik Etki	Kullanılan Kısım	Kaynak
Hepatoprotektif Etki	Meyvelerin EtOH ekstresi	(198)
	Polisakkaritler	(36)
	<i>O. ficus-indica</i> var. <i>milpa alta</i>	(186)
	Kladotlar	(230)
	Kabuklar ve tohumlar	(231)
İmmünoprotektif Etki	Kladotların sulu ekstresi	(39)
Kemoprotektif Etki	Meyve	(194)
Oksidatif Stres Üzerine İyileştirici Etki	<i>O. ficus indica</i> f. <i>inermis</i> meyve suyu	(9)
	Kladotlarının EtOH:Su (1:1) ekstresi	(232)
	<i>O. ficus-indica</i> f. <i>inermis</i> meyve suyu	(233)
	Kladotlar	(234)
Metal Toksisitesine Karşı Koruyucu Etki	Kladotların suyu	(235)
Nöromodülatör Etki	İndikaksantin	(47, 236) (237)
Nöronal Hasarı Hafifletici Etki	Meyvelerinin MeOH ekstresi	(10)
Nöroprotektif Etki	Kersetin, dihidrokersetin ve kersetin-3- <i>O</i> -metil eter	(59)
Prebiyotik Etki	Müsilaj ve oligosakkaritler	(106)
Renal Hasarı Hafifletici Etki	Meyvelerinin EtOH ekstresi	(238)
Sperm Artırıcı Etki	Kladotların % 80 EtOH ekstresi	(239)
Yara İyileşici Etki	Kladotlar	(240)
	Polisakkaritler	(241)
	Müsilaj	(242)
	<i>O. ficus-indica</i> L. <i>inermis</i> tohumlarının yağı	(202)
	Kladotların MeOH, EtOAc, <i>n</i> -hekzan <i>n</i> -butanol ve sulu ekstresi	(243)

Tablo 2.79. *O. ficus-indica* diğ er biyolojik etkileri (*in siliko* ç alışmalar).

Antiviral	Kladotlar	(244)
Kemopreventif Etki	İndikaksatin	(92)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Fitokimyasal Çalışmalar

3.1.1. Gereç ve Yöntem

Bitkisel Materyal

O. ficus-indica bitkisinin meyveleri 2015 yılı Antalya 'nın Alanya ilçesinde Kale bölgesinden toplanmıştır. Fitokimyasal çalışmalarda meyvelerin posası çalışıldığı için verimsel olarak yeterli olmaması sebebi ile 2017 yılı Temmuz ayında bitki tekrar aynı bölgeden toplanmıştır. Çalışmada kullanılacak materyal 3.1.2. Ekstraksiyon ve İzolasyon başlığı altında detaylı bir şekilde açıklanmıştır.

Bitkiye ait herbaryum örneği HUEF 15016 numarasıyla Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır.

Kromatografik Yöntemler

Fitokimyasal ve biyolojik etki çalışmalarımızda bitkinin suyu ve posasının ekstraksiyonu sonucu oluşan ana ekstreden partiyon yapılarak elde edilen alt ekstrelerden saf maddelerin izolasyonu için poliamit, normal faz silika jel, ters faz silika jel ve sefadeksden oluşan farklı kolon kromatografi yöntemleri kullanılmıştır. Tatbik edilen örneklerin incelenebilmesi için ters ve normal faz ince tabaka kromatografisi (İTK) kullanılmıştır.

Açık Kolon Kromatografisi

Çalışmalarımızda, farklı solvanlar ile partiyon yapılarak elde edilen alt ekstrelerden saf bileşiklerin izolasyonu aşamalarında açık kolon kromatografisinden yararlanılmıştır. Saf bileşiklerin izolasyonu amacıyla poliamit, normal faz silika jel, ters faz silika jel ve sefadeks olmak üzere dört adet farklı dolgu malzemesi kullanılmıştır.

- **Poliamit Kolon Kromatografisi (Poliamit KK)**

Poliamidit kolonda İTK kromatografisi sonucu fenolik bileşikleri yüksek oranda içerdiği görülen EtOAc ve *n*-butanol ekstreleri usulüne uygun olarak fraksiyonlandırılmıştır.

Dolgu Materyali: Polyamide (Poliamidit 6, Fluka, 50-160 µm)

Solvan Sistemleri: H₂O (%100)→MeOH (%100)

Kolonun Hazırlanması: Kullanılacak poliamidit miktarı uygulanacak ekstre miktarı dikkate alınarak belirlenmiştir. Poliamiditin yeterli miktarda distile su ile süspand edilmesi sağlanmış, manyetik karıştırıcıda manyet yardımıyla 1 saat süreyle karışması sağlanmıştır. Uygun boyutlarda cam bir kolonun alt kısmı pamuk ile kapatılarak hazırlanan karışım kolona aktarılmıştır. Dolgu materyalinin iyice oturmasının sağlanması amacıyla yeteri kadar distile su kolondan geçirilerek kolon hazır hale getirilmiştir.

Numune Tatbiki: Numune homojen olarak çözünebileceği en düşük miktardaki distile suda çözülerek pastör pipet yardımıyla dolgu materyalinin yüzeyi bozulmadan kolona tatbik edilmiştir.

- **Silika jel Kolon Kromatografisi (Silika jel KK)**

Kolon kromatografisinde adsorban olarak kullanılan silika jel, tatbik edilen fraksiyonların polaritelerine göre ayırımını sağlar. Bu nedenle poliamidit kolondan elde edilen fraksiyonlardan madde izolasyonlarında aşağıdaki dolgu materyali ve solvan sistemleri içeriklerinin yapısına göre düzenlenerek kullanılmıştır.

Dolgu Materyali: Silika jel (Kieselgel 60, 70-230 mesh, 0.063-0.2 µm, Merck7734)

Solvan Sistemleri: CH₂Cl₂-MeOH (% 100:0-% 40:60), CHCl₃-MeOH (% 100:0- % 90:10), CHCl₃-MeOH (% 100:0- % 70:30), CHCl₃-MeOH (% 100:0- % 75:25), CHCl₃-MeOH (% 100:0- % 65:35), EtOAc-*n*-prop-H₂O (4:2:7)

Kolonun Hazırlanması: Kolona tatbik edilecek numune ağırlığı dikkate alınarak uygun miktarda silika jel başlangıç solvan sistemi ile karıştırılarak alt ucu pamukla kapatılmış cam kolona aktarılmıştır. Dolgu materyalinin iyice oturmasının sağlanması

amacıyla uygun miktarda başlangıç solvan sistemi kolondan geçirilmiş ve kolon hazır hale getirilmiştir.

Numune Tatbiki: Numune kolona iki farklı yol ile tatbik edilebilir. Burada numunenin elüsyona başlanacak solvan sistemindeki çözünürlüğü önem taşımaktadır.

a) Yaş (Çözücü Yardımı ile) Tatbik: Numune, homojen olarak çözünebileceği en düşük miktarda ki başlangıç solvan sisteminde tamamen çözülerek Pastör pipeti yardımı ile kolonun yüzeyini bozmadan kolona aktarılmıştır. Kolon musluğu açılarak tatbik edilen homojen numune çözeltisinin silika jel tarafından emilimi sağlanmıştır. Solvan akışı sağlanırken kolon yüzeyinin bozulmaması için kolonun üst kısmına da pamuk yerleştirilerek ve elüsyona başlanmıştır.

b) Kuru Tatbik: Kolona tatbik edilecek numune elüsyona başlanacak solvan sisteminde çözünmüyorsa bu yöntem tercih edilir. Numune; çözünürlüğünün iyi olduğu bir solvanın 1-2 ml'si içinde çözülmüştür. Kolonda kullanılacak adsorban miktarına göre ayarlanarak tartılmış adsorban ile numune çözeltisi iyice karıştırılmıştır. Tercihen mümkün olan en düşük adsorban miktarı kullanılmalıdır. Numune çözeltisi iyice emdirilmiş adsorban silika jel ve madde yapısı bozulmayacak bir sıcaklıkta ısıtıcı yardımıyla kurutularak, homojen bir karışım halinde kolona aktarılmıştır. Kolonun üst yüzeyi pamukla kapatılarak elüsyona hazır hale getirilmiştir.

- **Sefadex Kolon Kromatografisi (Jel Filtrasyon) (Sefadex KK)**

Sefadex dolgu materyali farklı molekül büyüklüklerine sahip maddelerin ayırımında kullanılmakta olup, saf maddelerin izolasyonu amacıyla kullanılmıştır.

Dolgu Materyali: Sephadex LH-20 (Sigma)

Solvan Sistemleri: MeOH (%100)

MeOH- Su (% 75:%25)

MeOH-Su (% 60: %40)

MeOH-Su (% 50: %50)

MeOH-Su (% 25: %75)

MeOH-Su (% 10: %90)

Kolonun Hazırlanması: Numune miktarına uygun olarak tartılan Sephadex LH-20, kullanılacak olan solvan sistemi ile karıştırılarak belli bir süre şişmesi beklendikten sonra ucu pamuk yardımıyla kapatılan cam kolona aktarılarak adsorbanın kolona yerleşmesi sağlanmıştır.

Numune Tatbiki: Numune çözülebileceği minimum miktardaki kullanılacak olan solvan sisteminde çözüldükten sonra Pastör pipeti yardımı ile kolona tatbik edilmiş, belirlenen solvan sistemi ile elüsyona başlanmıştır.

- **Vakumlu Sıvı Kromatografisi (VSK)**

Bu yöntemde ters faz dolgu materyali olan LiChroprep C18 tercih edilmiş olup flavonoit glikozitleri yapısındaki polar maddelerin izolasyonu amacıyla kullanılmıştır.

Dolgu Materyali: LiChroprep C18 (40-63 μm , Merck)

Solvan Sistemleri: MeOH-H₂O (% 0-100 MeOH)

Kolonun Hazırlanması: Dolgu materyali öncelikle MeOH ile karıştırılmış ve alt ucu pamuk yardımı ile kapatılmış cam kolona aktarılmıştır. Daha sonra kademe kademe su oranı artırılan MeOH- H₂O karışımı ile şartlanmıştır.

Numune Tatbiki: Az miktarda elüsyona başlanacak olan solvan ile çözülmüş numune, kolona pastör pipeti yardımıyla kolonun yüzeyini bozmayacak şekilde tatbik edilmiştir. Kolon musluğu mantar bir tıpa yardımı ile nuçe erlenine bağlanarak düzenek hazırlanmıştır. Erlen içerisine tüp yerleştirilerek elüsyon işlemine başlanmıştır.

- **İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)**

Kromatografi çalışmalarına başlamadan önce solvan sistemi seçimi amacıyla ve ön ekstre, fraksiyon ve saf madde elde etme aşamalarında ön izleme amacıyla, ayrıca standartlar ve birbirleri ile karşılaştırılması amacıyla kullanılmıştır. Alüminyum tabanlı plakalar üzerine kaplanmış normal ve ters faz silika jel plaklardan yararlanılmıştır.

Adsorban: Silika jel 60 F₂₅₄ (Alüminyum tabanlı hazır plak, Merck),

RP₁₈ F₂₅₄ (Alüminyum tabanlı hazır plak, Merck)

Solvan Sistemleri: CHCl₃-MeOH-H₂O (90:10:1, 80:20:2, 70:30:3, 61:32:7)

CHCl₃-MeOH (95:5)

n-Hekzan-CHCl₃ (50:50)

n-prop-EtOAc- H₂O (2: 4: 7)

Numune Tatbiki: Numuneler, cam kılcal ile plağın alt ucundan 1 cm yukarı ve tatbik noktaları arasında 0,5 cm olacak şekilde uygulanmıştır.

Sürüklenme Mesafesi: 7-10 cm

Lekelerin Belirlenmesi:

- 1) UV₂₅₄ ve UV₃₆₆ nm'de (Camag UV lambası) gözlenen floresans
- 2) Revelatör olarak; vanilin-sülfirik asit, plağın 105 °C'de 1-2 dakika ısıtılması

3.1.2. Kullanılan Aletler

Diyafraam Pompa: Herkules 200/10/24 Air Compressor

Etüv: Elektro-mag

Kütle Spektrometresi: Micromass ZQ LC-MS Spectrometer, MassLynx 4.1 Yazılımı

Kromatografi Tankı: Camag (cam küvet, 22 x 23 x 8 cm)

Liyofilizatör: Virtis Freezemobile 5

Manyetik Karıştırıcı: Heidolph

¹H NMR: JEOL JNM-A 500 (500 MHz)

¹³C NMR: JEOL JNM-A 500 (125 MHz)

¹H-NMR: Varian Mercury Plus (400 MHz)

¹³C NMR: Varian Mercury Plus (100 MHz)

Rotavapor: Büchi R 200, Büchi R 210, Büchi RE 111, Büchi EL 131 ve Heidolph 5111

Ultrasonik Banyo: Transsonic 570

UV Lamba: Camag

CO₂ İnkübatörü: Sanyo MCO-18 AIC (UV)

Inverted Mikroskop: Leica DMIL LED

Laminar Air Flow Kabini: Teknomar Chemocell LRCX-UV

Mikroplaka Okuyucu: BIO-TEK, µQuant (MQX 200), VersaMax ELISA Microplate Reader

Otoklav: Autoclave HS 9041

Santrifüj: UniGen 15D, Herolab

Hassas terazi: Sartorius CP224S, Shimadzu AUW220D, Denver Instrument SI-234

Terazi: AND EK-600H, Denver Instrument TP-3002

İTK Plak Isıtıcı: Camag TLC Plate Heater III

Derin Dondurucu: (-20 °C) Arçelik, (-80 °C)

Analiz programı: GraphPad Prism 5 software (GraphPad Software, La Jolla, USA)

Otomatik Pipetler: 10 µl, 100 µl, 200 µl, 1000 µl (Gibson)

Otosampler: Camag Automatic TLC Sampler 4 (ATS 4)

Karıştırmalı Su Banyosu: Major Science

3.1.3. Ekstraksiyon ve İzolasyon Çalışmaları

Ekstraksiyon

O. ficus-indica'nın olgunlaşmış meyveleri yıkanıp dikenlerinden kurtarıldıktan sonra laboratuvar koşullarında sıkılarak suyu ayrılmıştır. Ayrılan su dondurularak aktivite çalışmaları için derin dondurucuda saklanmıştır. Suyundan kurtarılan meyve posası uygun koşullar altında kurutulmuştur. Meyve posasının yapısı nedeni ile sabit vezne gelemediği için tartım yapılamamıştır. Kurutulmuş meyve posaları uygun büyüklükte ekstraksiyon balonuna alınarak MeOH:Su (70:30) karışımı ile 40° C de 48 saat geri çeviren soğutucu altında kesintisiz tüketilmiştir. Ekstre 40° C yi aşmayan su banyosunda negatif basınç altında yoğunlaştırılmıştır. Bu işlem 5 defa tekrarlanmak üzere ekstratler birleştirilmiştir. Ana ekstrelerden alt ekstratlerin elde edilmesi amacıyla sıvı sıvı ekstraksiyon metodu ile alt ekstratler elde edilmiştir. Bu ekstratler non-polardan polara doğru farklı polaritelerdeki *n*-hekzan, EtOAc ve *n*-butanol solvanları ile ayrı ayrı fraksiyonlanmıştır. Ana ekstratlerin fraksiyonlanması sırasında MeOH:Su (70:30) karışımı ile tüketilen ve sonrasında negatif basınç altında solvanı tamamen uzaklaştırılan ekstrat suda çözülmüştür ve homojen bir ana ekstrat elde edilmiştir. Elde edilen sulu çözeltilere işlem 5 kez tekrar etmek üzere 250 ml *n*-hekzan ilave edilmiş ve *n*-hekzan içeren fazlar birleştirilip negatif basınç altında, 40° C yi aşmayan su banyosunda yoğunlaştırılarak solvan tamamen uzaklaştırılmıştır. Kalan sulu çözeltiler sırasıyla EtOAc (250 mlx5 kez) ve *n*-butanol (250mlx5 kez) solvanları ile aynı işleme tabi tutulmuştur. Solvanlar negatif basınç altında, rotavaporda 50°C yi aşmayan sıcaklıkta yoğunlaştırılarak tamamen uzaklaştırılmıştır. Sıvı-sıvı partiyon sonucu elde edilen alt ekstratler liyofilize edilerek *n*-hekzan ekstrat (3 g), EtOAc (1,7 g) ve *n*-butanol (2,6 g) ekstratleri elde edilmiştir. Meyve suyu işlem 5 kez tekrar etmek üzere sırasıyla EtOAc (250 mlx5 kez) ve *n*-butanol (250mlx5 kez) solvanları ile aynı işleme tabi tutulmuştur. Meyve suyu ve meyve posasından elde edilen alt ekstratlerin üzerinde yapılan antioksidan, anti diyabet ve anti obetize ön aktivite deneylerinin sonuçlarının yanı sıra % verim düşünülerek izolasyon çalışmalarının *n*-butanol (2,6 g) ve EtOAc (1,7 g) üzerinden ilerlemesine karar verilmiştir.

***O. ficus-indica* (L.) Mill. Bitkisinin Meyve Posası Üzerinde Yürütülen Fraksiyonlandırma ve İzolasyon Çalışmaları**

n-Butanol alt ekstresinin fraksiyonlanması amacıyla, ekstre poliamit kolon kromatografisine bileşikleri fenolik karakterlerine göre ayırmak amacıyla yaş tatbik yöntemi uygulanmıştır. 600 ml'lik % 100 su ile elüsyona başlanmış ve sırasıyla MeOH oranı % 0'dan, % 25, % 50, % 75 ve son olarak % 100'e çıkarılmıştır. Farklı MeOH oranlarında gelen ve benzer bileşikleri içeren 100 ml'lik erlenlerde toplanan fraksiyonlar içerdikleri maddelerin karakterlerine göre 5 ana fraksiyona ayrılmıştır (Şekil 3.1 ve 3.2).

n-butanol alt ekstresi için;

- Fraksiyon A- % 100 H₂O
- Fraksiyon B- % 25 MeOH
- Fraksiyon C- % 50 MeOH
- Fraksiyon D- % 75 MeOH
- Fraksiyon E- % 100 MeOH

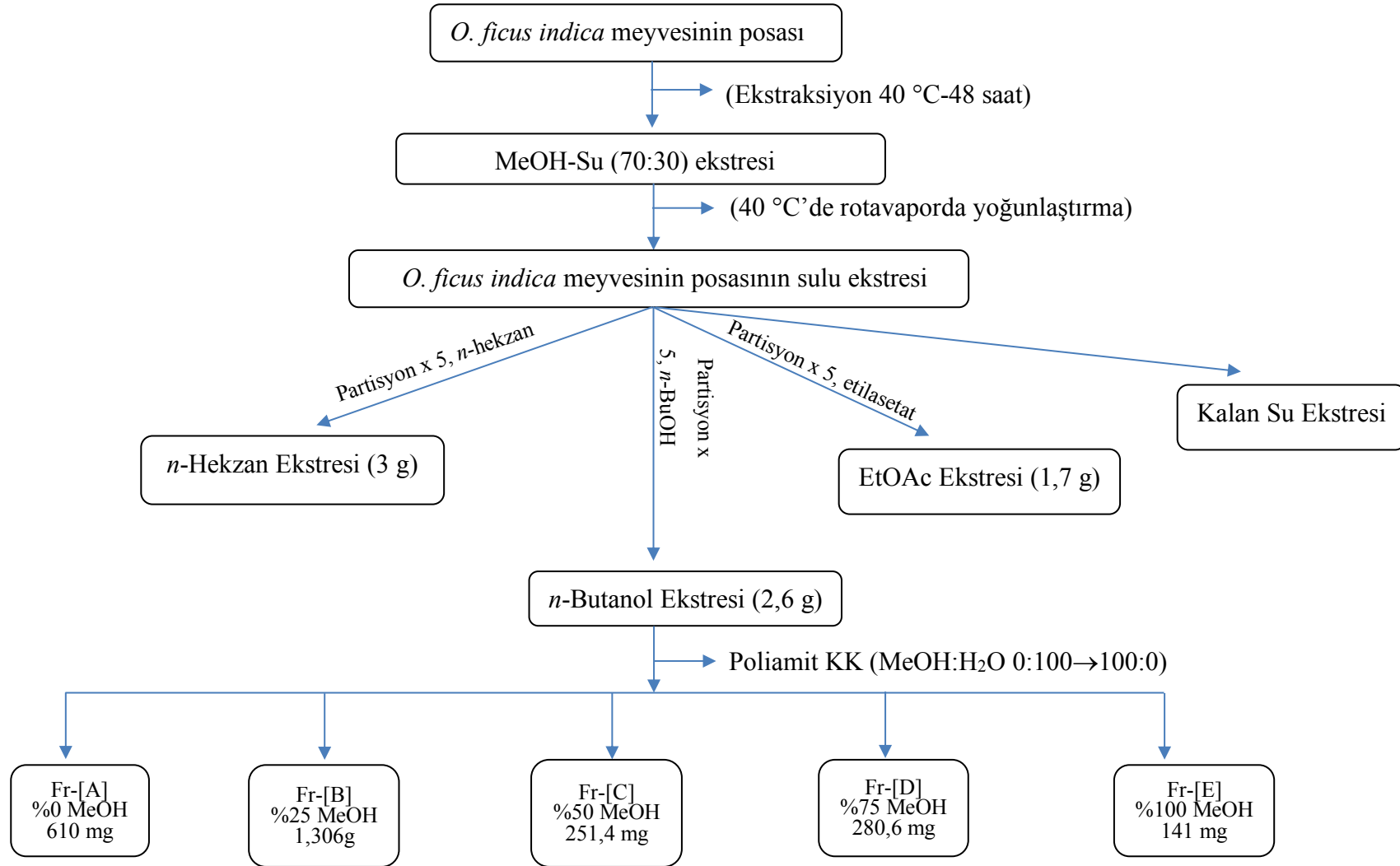
Etilasetat alt ekstresinin fraksiyonlanması amacıyla, ekstre poliamit kolon kromatografisine bileşikleri fenolik karakterlerine göre ayırmak amacıyla kuru tatbik yöntemi uygulanmıştır. 600 ml'lik % 100 su ile elüsyona başlanmış ve sırasıyla MeOH oranı % 0'dan, % 25, % 50, % 75 ve son olarak % 100'e çıkarılmıştır. Farklı MeOH oranlarında gelen ve benzer bileşikleri içeren 50 ml'lik erlenlerde toplanan fraksiyonlar içerdikleri maddelerin karakterlerine göre 9 ana fraksiyona ayrılmıştır (Şekil 3.1 ve 3.3).

Etilasetat alt ekstresi için;

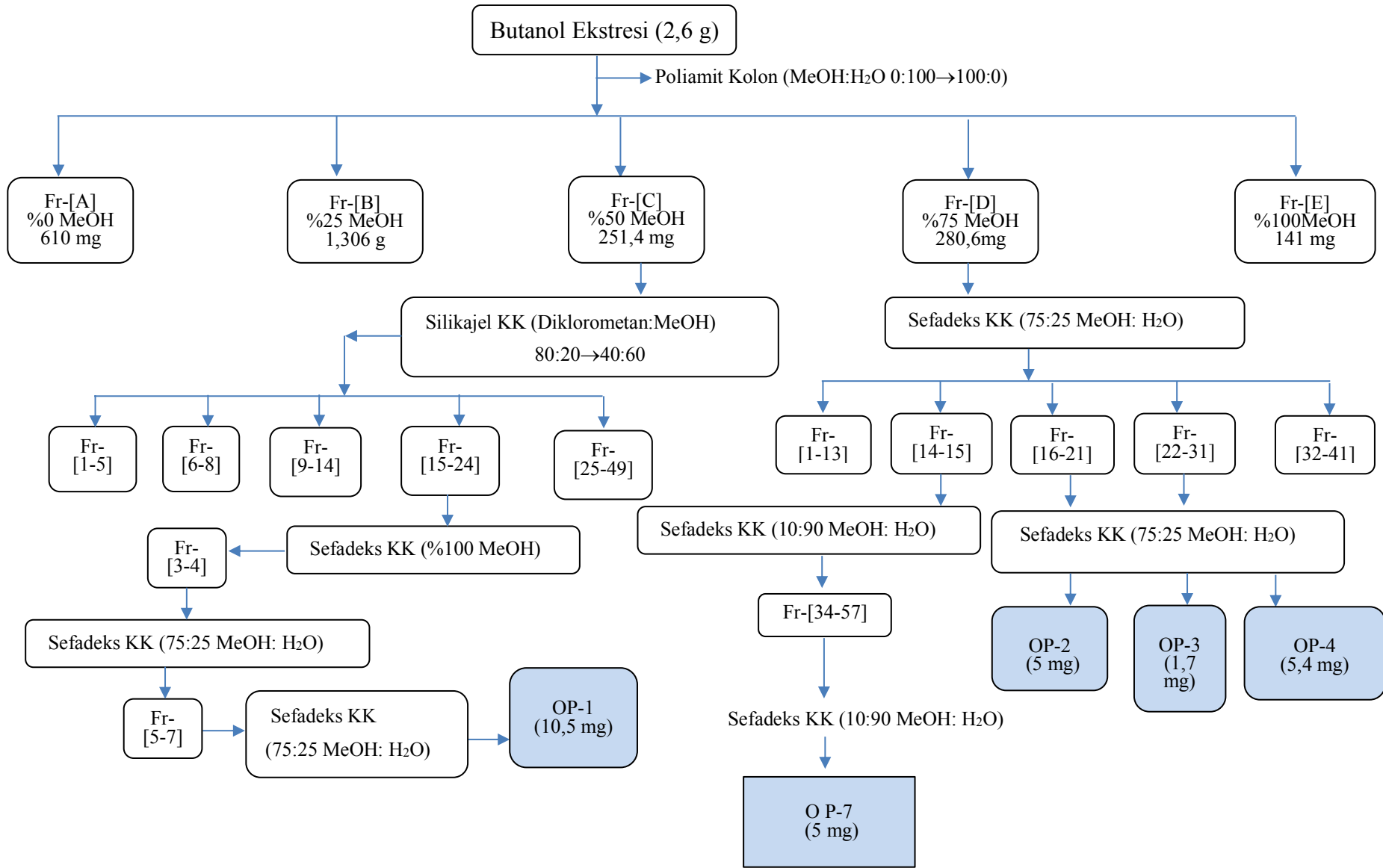
- Fraksiyon A-% 100 H₂O
- Fraksiyon B- % 25 MeOH
- Fraksiyon C- % 50 MeOH
- Fraksiyon D- % 75 MeOH
- Fraksiyon E- % 100 MeOH

- Fraksiyon F- % 100 MeOH
- Fraksiyon G- % 100 MeOH
- Fraksiyon H- % 100 MeOH
- Fraksiyon I- % 100 MeOH
- Fraksiyon J- % 100 MeOH

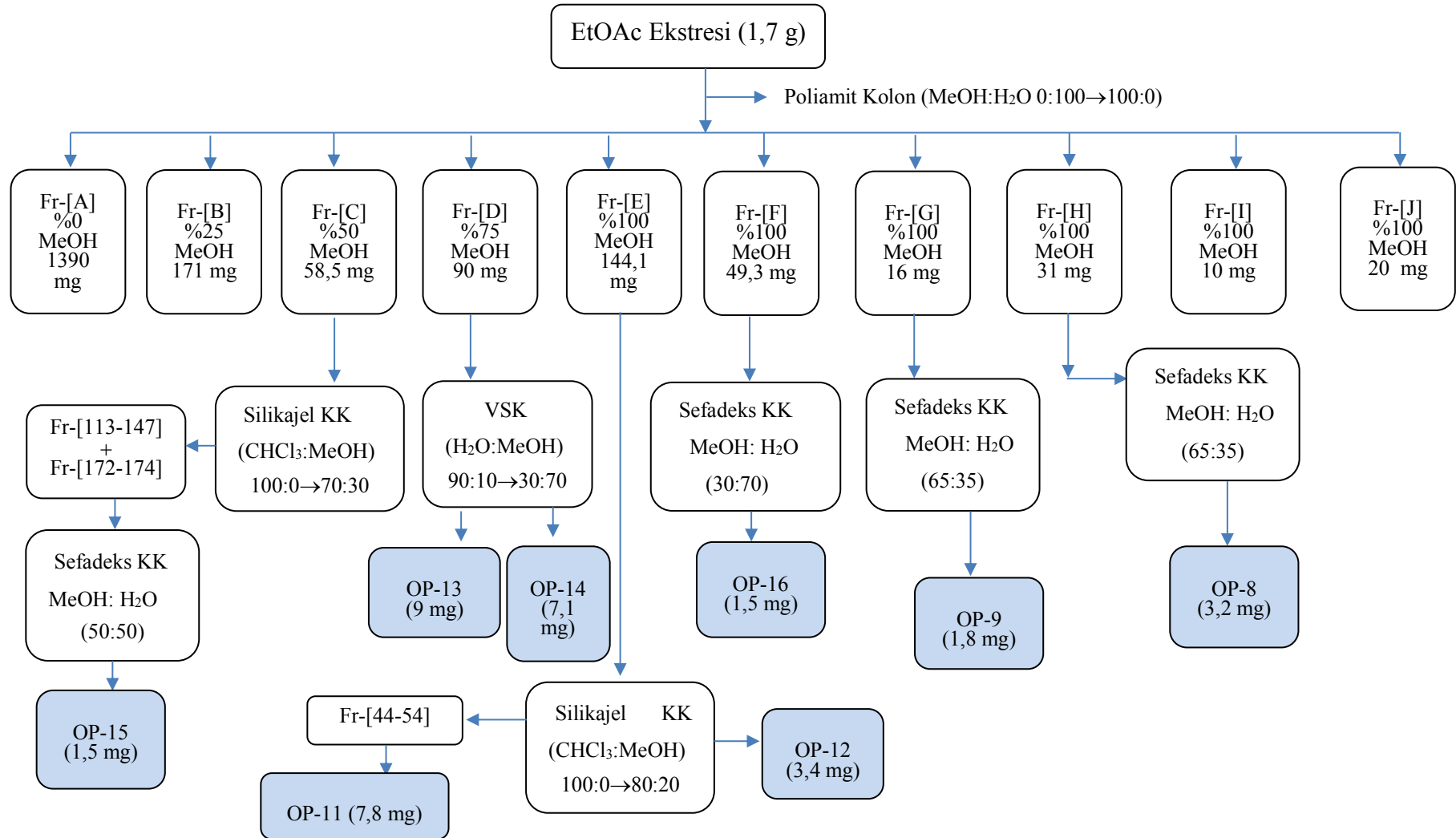
Elde edilen bu fraksiyonlardan madde izolasyonları için Silika jel KK, Sefadeks KK ve Vakumlu Sıvı Kromatografisi (VSK) uygulanmıştır



Şekil 3.1. *O. ficus indica* meyvesinin posasından elde edilen *n*-butanol ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları-I



Şekil 3.2. *O. ficus indica* meyvesinin posasından elde edilen *n*-butanol ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları-II



Şekil 3.3. *O. ficus indica* meyvesinin posasından elde edilen etil asetat ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

3.1.4. Toplam Fenol Bileşik Miktar Tayini

Folin-Ciocalteu Metodu

Folin-Ciocalteu metoduyla *O. ficus-indica* meyvesinin posasından elde edilen *n*-hekzan, *n*-butanol ve EtOAc ekstralarının toplam fenolik madde içeriğine bakılmıştır.

Toplam fenolik madde tayininin esası fenolik bileşiklerin bazik ortamda Folin-Ciocalteu ayracını indirgeyip kendilerinin oksitlenmiş forma dönüştüğü redoks reaksiyonuna dayanmaktadır. Folin- Ciocalteu ayracı burada oksitleyici bileşik olarak rol almaktadır. Standart olarak bitkilerde çok sık bulunan gallik asit (GAE) eşdeğeri değerlendirilmiştir. Sonuçlar ekstraların 1 gramı içinde bulunan toplam fenolik maddenin mg GAE/ g üzerinden hesaplanması ile elde edilmektedir.

Çalışmamızda; gallik asitin 0, 20, 50, 100, 200, 400 µg/ml konsantrasyonlarda çözeltileri hazırlanmıştır.

O. ficus indica meyvesinin posasından elde edilen *n*-hekzan, *n*-butanol ve EtOAc ekstraları sırasıyla 1 ml distile suda çözülmüştür. Gallik asit ve ekstralar 10'ar µl miktarında kuyucuklara ilave edildikten sonra, 150 µl F-Ciocalteu (fosfomolibdat+ fosfotungstat) reaktifi (1:4 folin:su) ve 3 dakika sonra 50 µl Na₂CO₃ (2:3 Na₂CO₃: su) çözeltisi eklenmiştir. Oda sıcaklığında 2 saat inkübasyonun ardından 725 nm'de absorbans ölçümü yapılmıştır.

Gallik asitin farklı konsantrasyonlarına karşı absorbans değerlerini içeren gallik asit standart eğrisi çizilmiş ve doğru denkleminde yararlanılarak toplam fenol bileşik miktarı hesaplanmıştır.

3.2. Biyolojik Etki Çalışmaları

3.2.1. Serbest Radikal Süpürücü Etkinlik Tayini

DPPH Radikalini Süpürücü Etkinlik Tayini

DPPH tayininin esas antioksidan maddelerin oluşturdukları rengin 517 nm’de ölçümüne ve standart madde ile karşılaştırılmasına dayanmakta olup kısa sürmesi ve diğer yöntemlere göre daha kolay olması nedeni ile sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak antioksidan amaçla kullanılan molekülün yapısı ve boyutu nedeni ile deney sonuçları etkilenebilmektedir. Antioksidan kapasite; DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalinin menekşe/mor rengini giderme yetenekleri ile ölçülmüştür (245).

Ekstreler tartılarak, uygun miktarda MeOH ile farklı konsantrasyonlarda (25-500 µg/ml) çözeltileri hazırlanmıştır. Hazırlanan bu çözeltiler 96 kuyucuklu plakalara 200 µl aktarılmış ve üzerlerine de 1 mM DPPH çözeltisinden eklenmiştir. 30 dakikanın sonunda 517 nm’de absorbans değerleri ölçülerek hesaplamalar yapılmıştır. Standart bileşik olarak kersetin, bütillendirilmiş hidroksi anisol (BHA) ve askorbik asit (AA) aynı koşul ve konsantrasyonlarda kullanılmıştır. Radikal süpürücü etkinin hesaplanmasında kör çözeltisinin absorbansı, örneklerin absorbans değerleriyle karşılaştırılmak suretiyle hesaplanmıştır. 3 defa tekrarlanarak çalışılan sonuçlar değerlendirilmiştir. Her ekstrenin inhibisyon oranı aşağıdaki formül baz alınarak hesaplanmıştır:

$$\% \text{ İnhibisyon} = 100 \times ((\text{Abs}_{\text{kör}} - \text{Abs}_{\text{numune}}) / \text{Abs}_{\text{kör}})$$

Kör: Numune taşımayan çözelti

NO Radikalini Süpürücü Etkinlik Tayini

Oldukça reaktif bir molekül olan nitrik oksit paramanyetik renksiz bir gazdır. NO’nun antioksidan madde ile etkileşime girmesi sonucu ortamda kalan konsantrasyonun spektroskopik yöntemle ölçülmesi esasına dayanır. Nitrik oksit sulu çözeltilerde ve fizyolojik pH’ larda sodyumnitroprussitten oluşturulmaktadır. Ölçüm yapılırken NO’nun deney ortamındaki oksijenle etkileşime girerek oluşturduğu nitrik oksitin en stabil dönüşüm ürünü olan nitrit (NO₂⁻) konsantrasyonu kullanılmaktadır.

Oluşan nitrit Griess reaktifi ile renklendirilerek spektroskopik olarak ölçülebilirliğinin sağlanması gerekmektedir.

20-800 µg/ml konsantrasyon aralığındaki ekstrelerin çözeltileri distile su:MeOH (1:1) solvan sistemi ile hazırlanmıştır. Bu örneklerden ve distile su-MeOH içeren çözeltiden (kör) 96 kuyucuklu plakalara 60 µl aktarılmış ve üzerlerine de PBS'de çözülmüş 60'ar µl 10 mM sodyum nitroprussit ilave edilmiştir. 150 dakika inkübasyon süresinden sonra kuyucuklara, aşağıda hazırlanışı belirtilen Griess reaktifinden 120 µl ilave edilerek 577 nm'de absorbans değerleri ölçülmüştür (246).

Griess Reaktifi:

Sülfanilamit		% 1
Naftiletilendiamin dihidroklorür		% 0.1
Fosforik asit (H ₃ PO ₄)		% 2.5
Distile su	k.m.	100 ml

NO radikali süpürücü etki, Na Nitroprussit, Griess Reaktifi ve distile su-MeOH içeren çözeltinin (kör) absorbansının, örnekleri içeren çözeltilerin absorbanslarıyla karşılaştırılması sonucu tayin edilmiştir. Referans olarak doğal kaynaklı bir antioksidan bileşik olan kersetin ekstreler ile aynı konsantrasyonda ve koşullarda kullanılmıştır. Deneylede, her bir değer 3 farklı tayinin ortalamasıdır. Her ekstrenin inhibisyon oranı aşağıdaki gibi hesaplanmıştır.

$$\% \text{ İnhibisyon} = 100 \times [(Abs_{kör} - Abs_{Numune}) / Abs_{kör}]$$

Kör: Numune taşımayan çözelti

3.2.2. Sitotoksik Etki (*in vitro* Antikanser Etki) Tayini

MTT Yöntemi

O. ficus-indica meyvesi posasının ekstralarının ve izole edilmiş saf maddelerin sitotoksik etkilerinin tayininde; MTT [3- (4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür] tayin yöntemi kullanılmıştır. MTT yöntemi hücre canlılığını değerlendirmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Deneyin esası; MTT'nin [3- (4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür] mitokondriyal süksinat dehidrojenaz tarafından katalize edilerek formazona indirgenmesine dayanmaktadır. Bu işlem ancak canlı hücrelerde gerçekleşeceği için canlı hücrelerin oluşturduğu mor rengin absorbansının ölçülmesi ile sitotoksik aktivite ölçülmektedir (247).

Sitotoksik aktivite HeLa (insan servikal epidermoid karsinoma) kanser hücreleri ve L929 (fare fibroblast) sağlıklı hücreleri üzerinde çalışılmıştır. HeLa ve L929 hücre kültürleri; % 10 dana serumu (FBS) ve % 1 penisilin+streptomisin çözeltisi eklenerek hazırlanan DMEM vasatında sırasıyla mililitresinde 1×10^5 olacak şekilde süspansiyon formunda hazırlanmıştır.

Süspansiyon haldeki hücreler 100'er µl hacminde 96 kuyucuklu plakalara eklenmiştir. % 5 CO₂, % 95 nem ve 37 °C sıcaklıkta 1 gün bekletilerek hücrelerin çoğalmaları sağlanmıştır. Süre sonunda, kuyucuklardaki vasat aspire edilmiştir.

Ekstreler için 10-400 µg/ml, izole edilen saf maddeler için, 2-100 µg/ml ve 2-100 µM konsantrasyon aralığında numune çözeltisi içerecek şekilde hücre serilerine ilave edilmiştir. Pozitif kontrol olarak sisplatin (2-100 µM) ve negatif kontrol olarak ise boş vasat eklenmesi sonrasında 48 saat inkübe edilmiştir. 48 saatin sonrasında, 100 µl taze vasat eklenmesi amacıyla kuyucuklarda var olan çözeltiler aspire edilmiş ve bu işlem 2 kez yapılmıştır. Taze vasat ilavesinin sonrasında 1 ml PBS'de 5 mg MTT çözülecek şekilde MTT çözeltisi eklenmiş ve 4 saat inkübe edilmiştir. Sonrasında vasattan kurtulularak formazan kristalinin çözülmesi amacıyla 100 µl DMSO (dimetilsülfoksit) çözeltisi ilave edilmiştir. Homojenizasyonun sağlanması amacıyla 5 dakika çalkalayıcıda çalkalanan plakaların 577/655 nm'de absorbans değerleri ölçülmüştür.

Tüm çalışmalar en az üç kuyucuk olacak şekilde en az üç tekrarlı çalışılmıştır. İnhibisyon oranı aşağıdaki gibi hesaplanmıştır:

$$\% \text{ İnhibisyon: } [(Ab_{Skör} - Ab_{Snumune}) / Ab_{Skör}] \times 100$$

3.2.3. Enzim İnhibisyon Deneyleri

α -Amilaz Enzim İnhibisyonu Tayini

α -Amilaz enzim inhibisyonu deneyi substratın hidrolizasyonu sonucu oluşan rengin spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır (248). % 2,5'lik patates nişastası 20 mM fosfat tamponu (pH 6,9) kullanılarak çözülmüştür. Elde edilen çözelti substrat amacıyla kullanılmıştır. α -Amilaz enzimi (EC 3.2.1.1, type VI, Sigma), 4 U/ml konsantrasyon elde edilecek şekilde soğuk suda çözülmüştür.

3 mg/ml stok konsantrasyonda hazırlanan ekstre ve saf maddeler (15 μ l) α -amilaz enzimi (4 U/ml) ile 37°C sıcaklıkta inkübe edilmiştir. 5 dakika sonra % 2,5 oranındaki nişasta çözeltisi eklenmiştir. Sonrasında 37°C'de 3 dakika substrat ile etkileşime girilmesi amacıyla beklenmiştir. DNS renk çözeltisi (96 mM 3,5-dinitrosalisilik asit, 2 M NaOH içinde hazırlanmış 5,31 M sodyum potasyum tartarat) 50 μ l olacak eklendikten sonra 80°C sıcaklıkta 15 dk bekletilmiştir. Reaksiyonu durdurmak amacıyla öncelikle karışımın üzerine 450 μ l su eklenmiş sonrasında tüpler, buzun üzerine konarak hemen soğumaları sağlanmıştır. Karışımın 540 nm'de ölçülmesi sonrası α -amilaz aktivitesi belirlenmiştir. Pozitif kontrol olarak akarboz negatif kontrol olarak ise bitki ekstresi yerine 15 μ l ekstre çözücüsü, kör olarak da enzim çözeltisi yerine distile su kullanılmıştır. Oluşan maltoz miktarından kaynaklanan absorbans değişimi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{Absorbans}_{(540\text{nm})\text{kontrol/ekstre}} = \text{Absorbans}_{(540\text{nm})\text{Test}} - \text{Absorbans}_{(540\text{nm})\text{Kör}}$$

Maltoz oluşumunun miktarı, maltoz standart kalibrasyon grafiği (%0,0-0,1 ağırlık/hacim) ile ölçülmüş ve net absorbans elde edilmiştir. İnhibisyon yüzdeleri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ inhibisyon} = [1 - (\text{ortalama maltoz (örnek)} / \text{ortalama maltoz (kontrol)})] \times 100$$

α -Glukozidaz Enzim İnhibisyonu Tayini

α -Glukozidaz enzim inhibisyonu deneyinin esası substratın hidrolizasyonu sonucu oluşan rengin spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır (249). α -Glukozidaz tip IV enzimi 3 U/ml konsantrasyon elde edilecek şekilde 0,5 M fosfat tamponunda (pH 6,5) çözülmüştür. 3 mg/ml stok konsantrasyonda hazırlanan ekstre ve saf maddeler (15 μ l) α -glukozidaz enzimi ile 37°C sıcaklıkta inkübe edilmiştir. 15 dakika sonra 20 mM konsantrasyondaki *p*-nitrofenil- α -D-glukopiranozit substrat çözeltisi eklenerek ve 37°C'de 15 dk boyunca beklenmiştir. Substratın α -glukozidaz tarafından hidrolizasyonu sonucu ortaya çıkan *p*-nitrofenol 405 nm dalga boyunda kolorimetrik olarak ölçülmüştür. Referans olarak akarboz, negatif kontrol olarak ise bitki ekstresi yerine 10 μ l ekstre çözücüsü, kör olarak da enzim çözeltisi yerine tampon çözeltisi kullanılmıştır. Toplam hacim 100 μ l'dir. İnhibisyon yüzdeleri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{İnhibisyon (\%)} = [1 - (\text{Absorbans (örnek)} / \text{Absorbans (kontrol)})] \times 100$$

Pankreatik Lipaz Enzim İnhibisyonu Tayini

Pankreatik lipaz enzim inhibisyonu deneyinin esası substratın hidrolizasyonu sonucu oluşan rengin spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır (250). Domuz pankreatik lipaz tip II enzimi 10 mM MOPS (morfolinpropansulfonik asit) ve 1 mM EDTA içeren tampon çözeltisi (pH 6,8) kullanılarak çözülmüştür. Enzim solüsyonu ise Tris tamponuna (100 mM Tris-HCl ve 5 mM CaCl₂, pH 7,4) domuz pankreatik lipazı ilavesi sonucu elde edilmiştir. 3 mg/ml stok konsantrasyonda hazırlanan ekstre ve saf maddeler (20 μ l) öncelikle 1 mg/ml enzim tamponunda çözülmüş ve 37°C'de inkübe edilmiştir. 15 dakika sonra asetonitril içinde çözülmüş 10 mM konsantrasyonda *p*-nitrofenil bütirat substrat eklenerek 37° de 30 dk süreyle tekrar inkübe edilmiştir. Substrat olan *p*-nitrofenil bütiratın lipaz tarafından *p*-nitrofenole hidrolizasyonu sonucu oluşan renk 405 nm'de kolorimetrik olarak ölçülmüştür. Referans olarak orlistat, negatif kontrol olarak ise bitki ekstresi yerine 20 μ l ekstre çözücüsü kullanılmıştır. Kör olarak da enzim çözeltisi yerine tampon

çözültisi kullanılmıştır. Toplam hacim 200 µl'dir. İnhibisyon yüzdeleri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{İnhibisyon (\%)} = 100 - ((B-b)/(A-a) \times 100)$$

A: İnhibitörsüz aktivite, a: inhibitörsüz negatif kontrol, B: inhibitörlü aktivite, b: inhibitörlü negatif kontrol

Tüm enzim inhibisyon değerleri en az 3 kuyucuk olacak şekilde 3 defa tekrarlanmıştır. İstatistiksel analizler için GraphPad Prism 5.0. programı kullanılarak tek yönlü varyans analizi (One way ANOVA), Dunnett çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır. P değerinin 0,05'den küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (*** (p<0,001), ** (p<0,01), * (p<0,05)).

4. BULGULAR

Tez çalışmamızın bulguları; “**Fitokimyasal Çalışmalara Ait Bulgular**” ve “**Biyolojik Aktivite Çalışmalarına Ait Bulgular**” olmak üzere 2 ana grup içinde incelenmiştir. *O. ficus-indica* türünün meyvesinin posa ve kabuklarından MeOH:su (70:30) solvan sistemi ile elde edilmiş ana ekstresinin alt fraksiyonlarından çeşitli kromatografik yöntemlerle izole edilmiş olan saf bileşiklerin yapı tayinlerinin açıklandığı çalışmalar “**Fitokimyasal Çalışmalara Ait Bulgular**” başlığı altında yer almaktadır. *O. ficus-indica* meyvesinin suyu ve kabuklarını içeren posasından elde edilen ana ekstre ve meyve suyu ile alt fraksiyonlarının; radikal süpürücü aktivite, sitotoksik aktivite, α -amilaz, α -glukozidaz ve pankreatik lipaz enzimlerini inhibe edici aktivite çalışmalarına ait sonuçların yer aldığı veriler ise “**Biyolojik Aktivite Çalışmalarına Ait Bulgular**” başlığı altında açıklanmıştır.

4.1. Fitokimyasal Çalışmalara Ait Bulgular

O. ficus-indica gerek halk ilacı gerekse gıda olarak yaygın olarak kullanıldığı için farklı kaynaklarda kimyasal yapıları çok değişik yöntemlerle tayin edilmeye çalışılmıştır. Bunların arasında enzimatik hidroliz ve fermentasyon işlemleri ile özellikle kersetin ve izoramnetin gibi flavonol grubu maddeler ile şeker zincirlerinin ayrı ayrı yapı tayinlerinin yapılması yer almaktadır (21, 55). Araştırmamızda bitkimizin içerdiği metabolitlerin aydınlatılması ve aktivitelerinin tayini planlandığı için klasik farmakognozi yöntemleri ile çalışmalar yürütülmüştür.

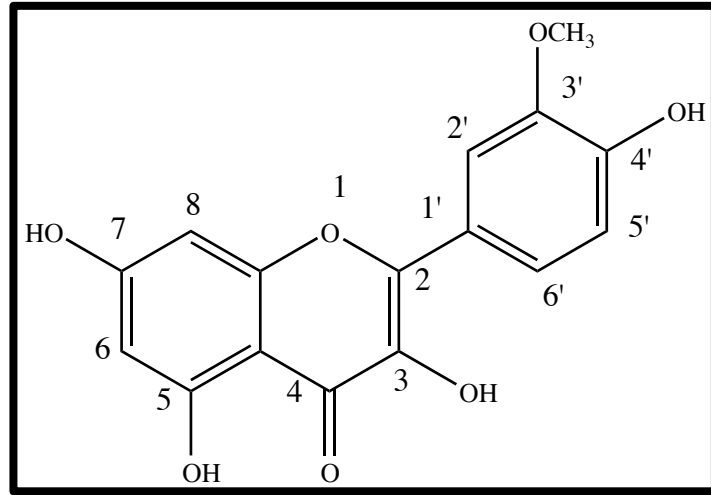
Gereç ve yöntem bölümünde açıklandığı şekilde elde edilen ekstrelerden kromatografik yöntemlerle toplamda 12 bileşik izole edilmiştir. OP-3 ve OP-7 kodlu bileşiklerin aynı olduğu görülmüştür. Bu nedenle bu yapı üzerindeki çalışmalar OP-7 koduyla verilmiştir. İzole edilen bileşiklerin NMR bulguları değerlendirildiğinde 2 adet flavonol aglikonu, 6 adet izoramnetin glikoziti ile yapısı tayin edilemeyen 3 adet flavonoit, 1 adet naftokinon gözlenmiştir. İleri NMR tetkikleri ile tayin çalışmalarına devam edildiğinde; 2 adet flavonol aglikonu olarak izoramnetin (**OP-8**) ve 3-*O*-metil kersetin (**OP-9**) tayin edilmiştir. 8 adet izoramnetin glikoziti yapısı taşıyan bileşiklerden dördünün yapısı narsisin (izoramnetin-3-*O*-rutinozit) (**OP-3** ve **OP-7**), 7-metoksi izoramnetin-3-*O*-rutinozit (ramnazin-3-*O*-rutinozit), (**OP-2**), izoramnetin-3-*O*- β -D-galaktopiranozit (**OP-4**) ve izoramnetin-3-*O*- β -(2''-*O*- β -ksilopiranozil-6''-

O- α -ramnopiranozil) glukopiranozit (**OP-1**) olarak aydınlatılmıştır. Diğer 2 bileşiğin (**OP-11** ve **OP-14**) aglikon yapısının izoramnetin olduğu ve sırası ile aglikona bağlı 2 ve 1 adet şeker taşıdığı düşünülmüştür. Bileşiklere ait şekerlerin aglikona bağlantı yerleri ile yapılarının aydınlatılması çalışmaları devam etmekte olduğundan NMR bulguları çalışmamızda yer almamıştır.

Tablo 4.1. *O. ficus-indica* 'dan (**OP**) elde edilen ve yapısı aydınlatılan bileşikler.

<i>O. ficus-indica</i> n-butanol ekstresinden elde edilen ve yapısı aydınlatılan bileşikler	
Flavonoit Glikozitleri	
[OP-1]	İzoramnetin-3- <i>O</i> - β -(2''- <i>O</i> - β -ksilopiranozil-6''- <i>O</i> - α -ramnopiranozil) glukopiranozit
[OP-2]	7-metoksi izoramnetin-3- <i>O</i> -rutinozit (ramnazin-3- <i>O</i> -rutinozit)
[OP-3/7]	Narsisin (izoramnetin-3- <i>O</i> -rutinozit)
[OP-4]	İzoramnetin-3- <i>O</i> - β -D-galaktopiranozit
<i>O. ficus-indica</i> EtOAc ekstresinden elde edilen ve yapısı aydınlatılan bileşikler	
Flavonol Aglikonları	
[OP-8]	İzoramnetin
[OP-9]	3- <i>O</i> -metil-kersetin

4.1.1. İzole Edilen Bileşiklerin Yapı Tayinleri



İZORAMNETİN

$C_{16}H_{12}O_7$ (Molekül Ağırlığı: 316,26)

	OP-8
1H -NMR	Tablo 4.2 Şekil 4.1 Şekil 4.2
^{13}C -NMR	Tablo 4.2 Şekil 4.3
DEPT-90 DEPT-135	Şekil 4.4
HMQC	Tablo 4.2 Şekil 4.5
HMBC	Tablo 4.2 Şekil 4.7
COSY	Şekil 4.8

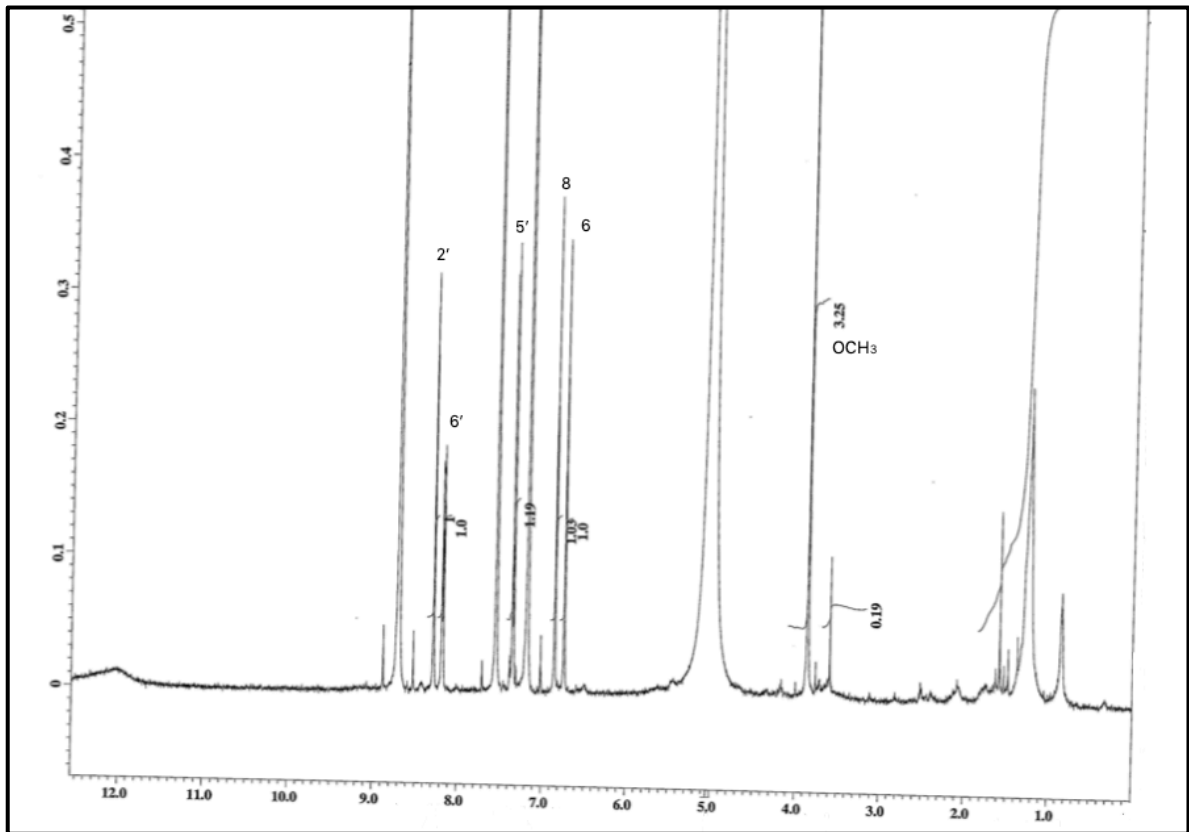
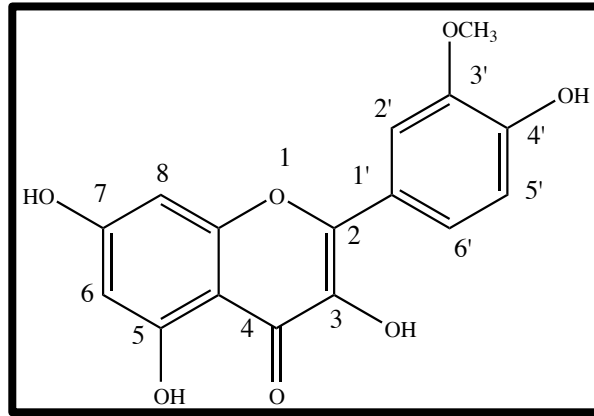
İzole edilen bileşik, sarı renkli ve amorf yapıdadır. İTK analizinde sarı, vanilin-sülfürik asit püskürtülerek ısıtılınca koyu sarı renk vermiştir. Revelatör

püskürtüldükten sonra UV 254 nm'de bant şeklinde leke görülmüştür. Bu bulgular bileşiminin flavonoid olabileceğini düşündürmüştür.

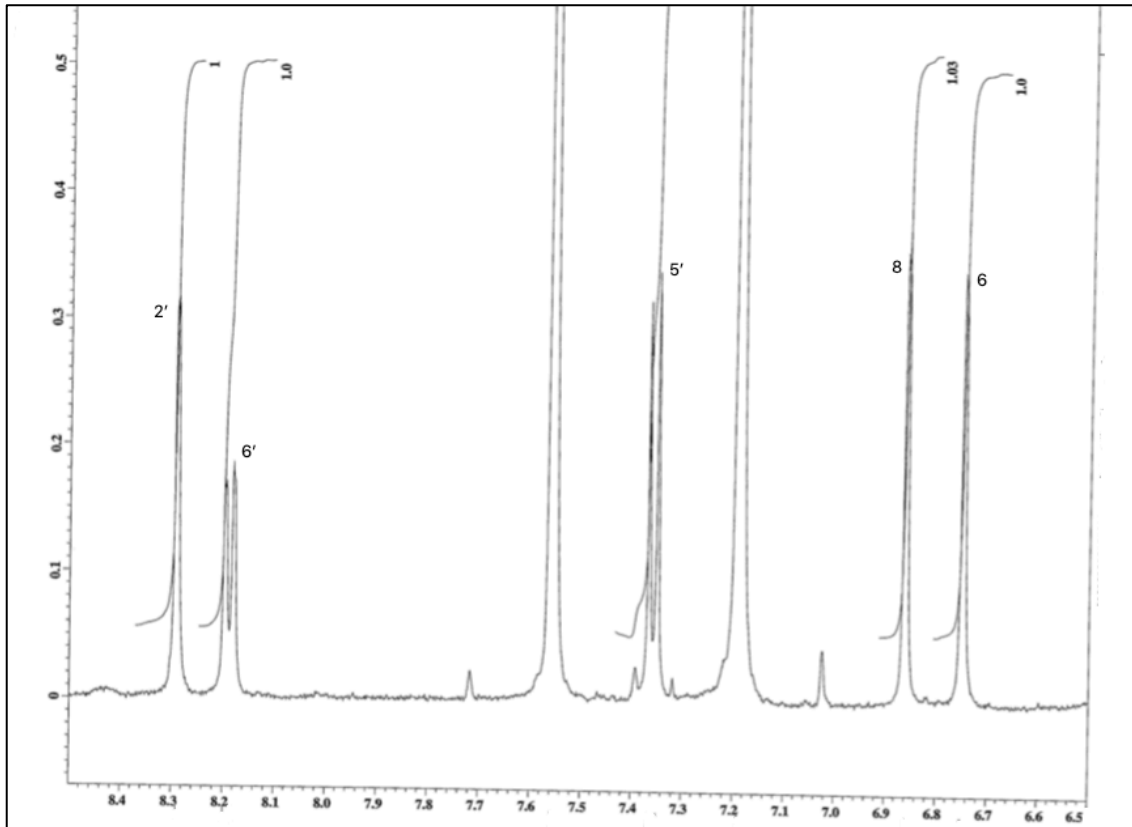
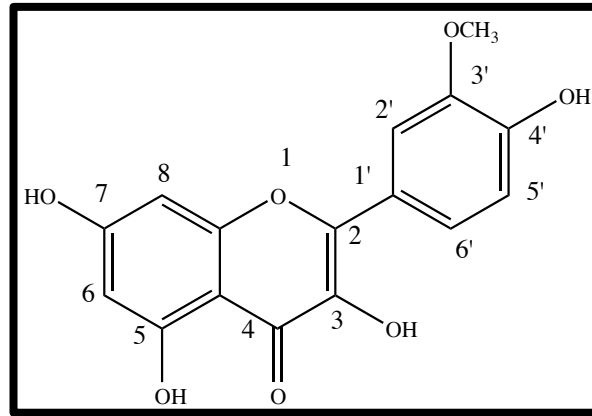
Bileşimin piridin'de çözülerek çekilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumu yorumlandığında aromatik alanda 5 adet protona ait sinyal gözlemlenmiştir. δ_{H} 6,75 (1H, s, H-6) ve δ_{H} 6,85 (1H, s, H-8) protonlarına ait sinyallerin singlet olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular A halkasının 5,7-disübstitüe olduğunu ve sinyallerin H-6 ve H-8 protonlarına ait olduğunu düşündürmüştür. Yine aromatik alanda yer alan ve belirtilen proton sinyallerinin dışında 3 adet proton sinyali gözlemlenmiştir. Sinyaller gözlemlendiğinde aromatik yapıya bağlı 3 farklı sübstitüsyon sonucu oluşabilecek ABX sistemi gözlemlenmiştir. δ_{H} 8,29 (1H, s, H-2'), δ_{H} 8,19 (1H, d (gd), $J = 8,6$ Hz, H-6'), δ_{H} 7,36 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-5') da görülen proton sinyalleri ve J değerleri B halkasının orto 3',4'-disübstitüe olduğunu düşündürmüştür. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda da C-3' ve C-4' karbonlarına ait sinyallerin daha düşük alanda çıkması ile B halkasının orto 3',4'-disübstitüe olduğu doğrulanmıştır. C-6 ve C-8 karbonlarına ait piklerin C-7 ve C-5 piklerine göre daha yüksek alanda çıkması ise A halkasının 5,7-disübstitüe olduğunu doğrulamıştır. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda δ_{H} 3,86' da singlet olarak görülen 3 proton değerindeki sinyali metoksil grubunun varlığına işaret etmiştir. Metoksil grubunun varlığı $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda δ_{C} 56' da gözlemlenen pik ve HMQC spektrumu ile doğrulanmıştır. HMBC spektrumuna bakıldığında ise metoksil grubuna ait protonun C-3' karbonu ile korelasyonu bize metoksil grubunun bağlantı noktasını göstermiştir HMBC ve COSY korelasyonlarında aromatik bölgedeki protonlarının birbirleri ile korelasyonları literatür verileri ile birlikte değerlendirildiğinde halinde olması bileşiminin bilinen bir madde olan izoramnetin olduğunu doğrulamıştır (251).

Tablo 4.2. İzoramnetin [OP-8]'in $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopik değerleri (Piridin; $^1\text{H-NMR}$: 500 MHz ve $^{13}\text{C-NMR}$: 125 MHz).

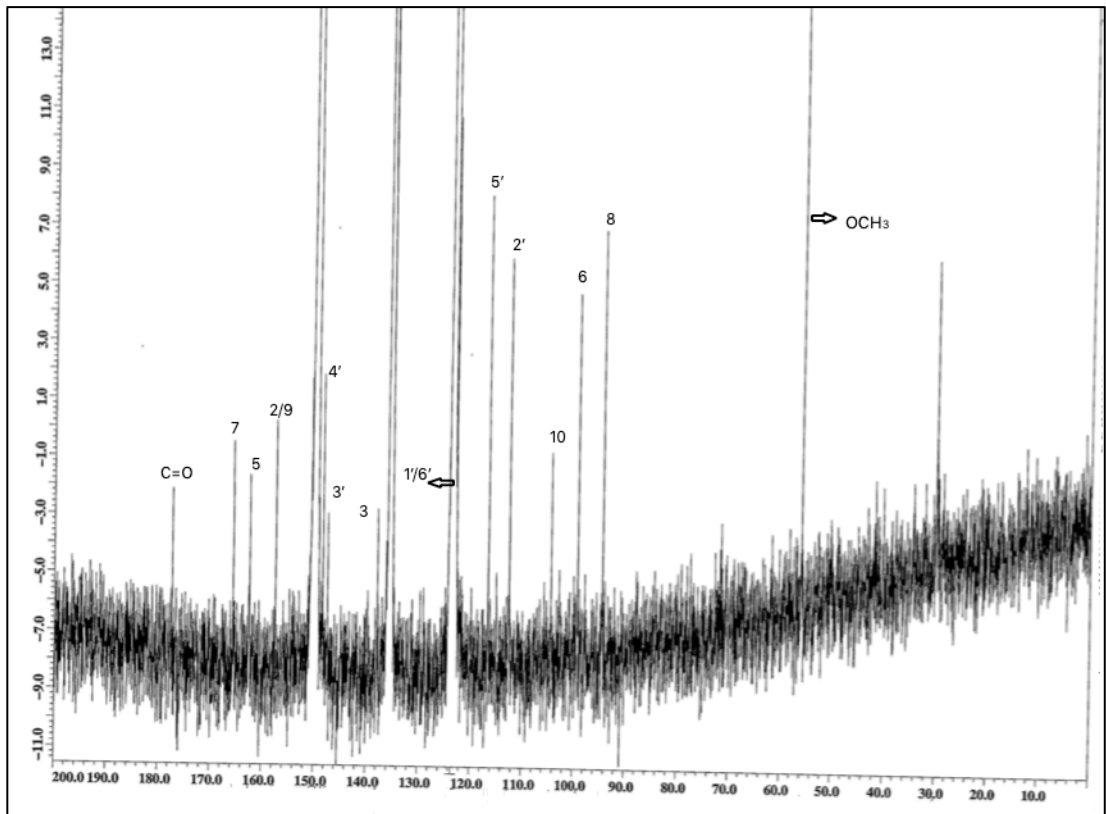
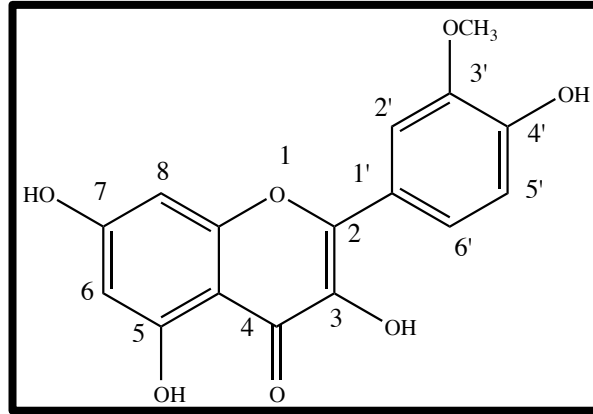
C/H Atom	DEPT	δ_c ppm	δ_H ppm	J (Hz)	HMBC (H→C)
Aglikon					
2	C	157,5			
3	C	135,7			
4	C	177,3			
5	C	162,41			
6	CH	99	6,75 (s)		C-8
7	C	165,6			
8	CH	94,1	6,85 (s)		C-6
9	C	157,5			
10	C	104,5			
1'	C	123,5			
2'	CH	112,6	8,29 (s)		C-6'
3'	C	149,6			
4'	C	149,9			
5'	CH	116,6	7,36 (d)	8	C-3'
6'	CH	122,5	8,19 (gd)	8,6	C-2'
3'-OMe	CH ₃	56	3,86 (s)		C-4' , C-3'



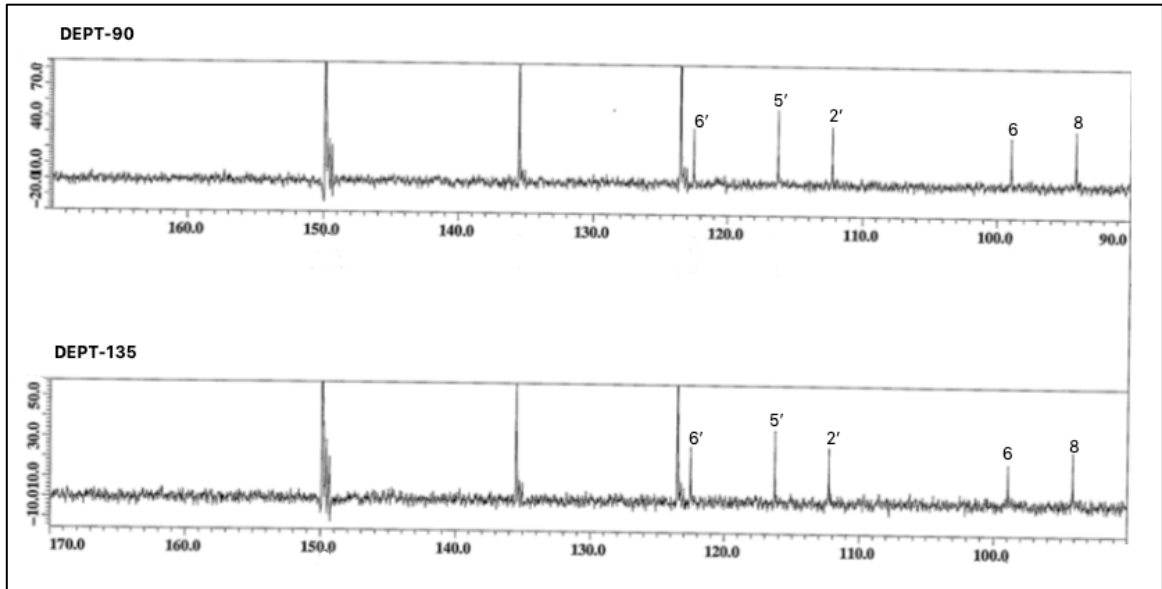
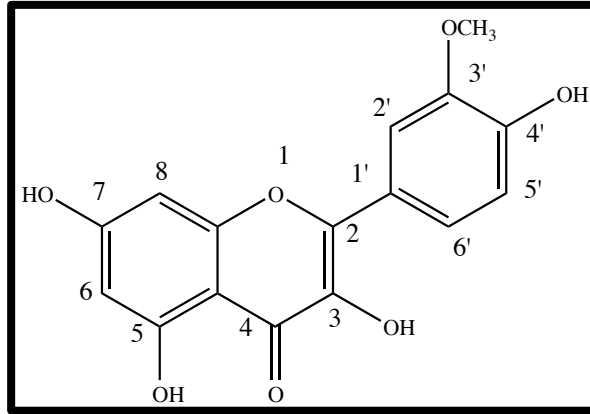
Şekil 4.1. İzoramnetin [OP-8]'in ¹H-NMR spektrumu (Piridin;¹H-NMR: 500 MHz).



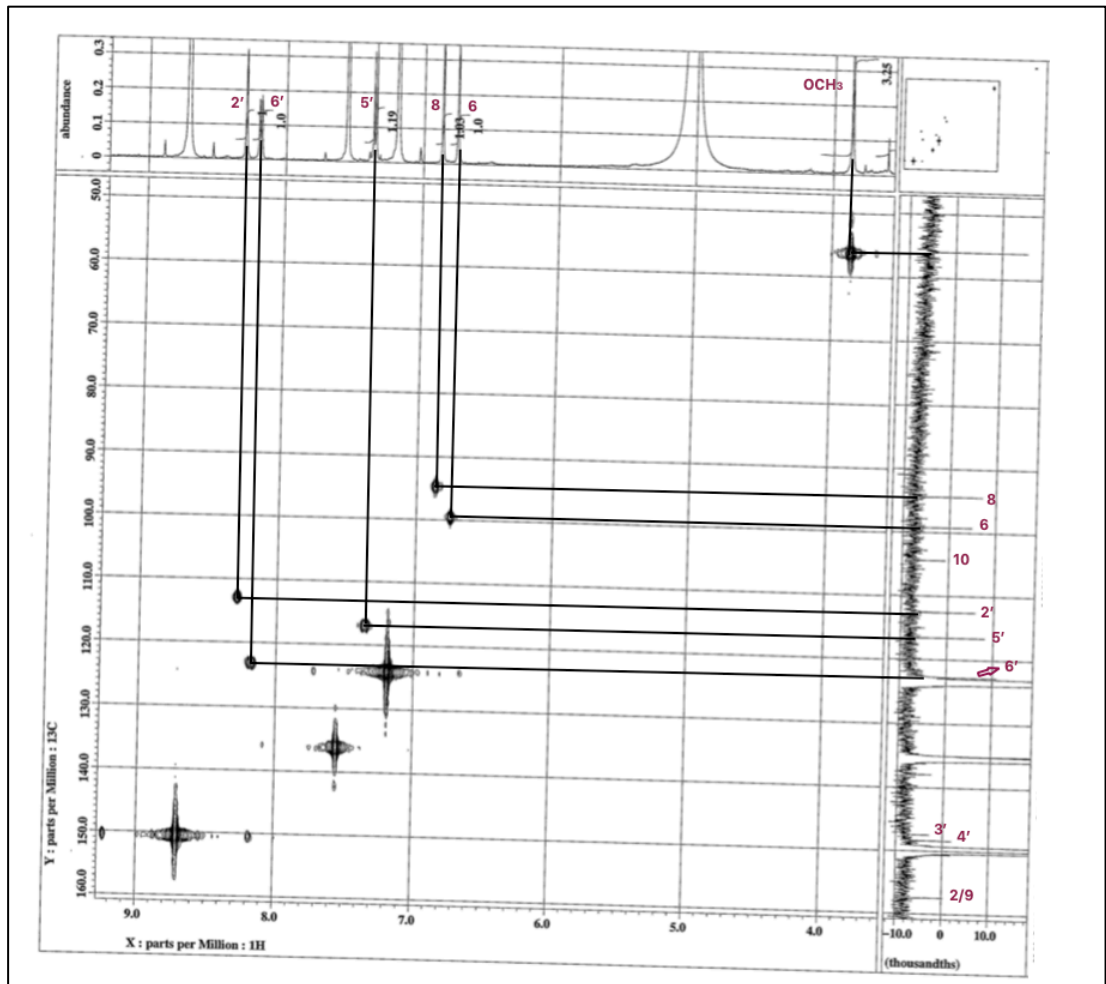
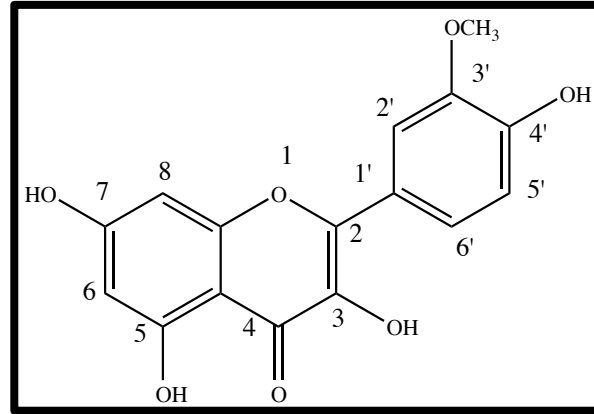
Şekil 4.2. İzoramnetin [OP-8]'in $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Piridin; $^1\text{H-NMR}$: 500 MHz).



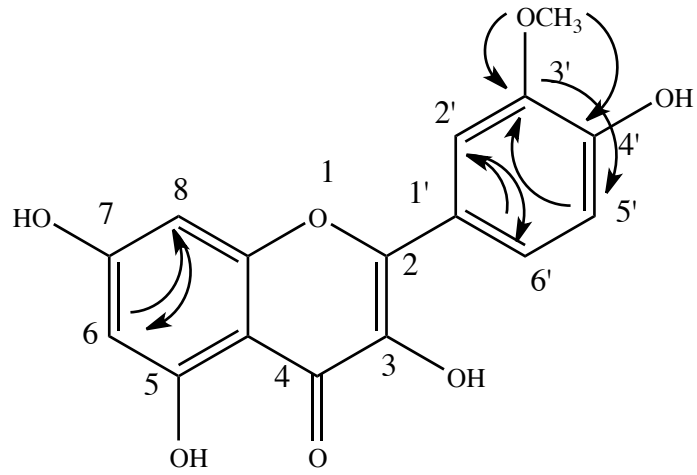
Şekil 4.3. İzoramnetin [OP-8]'in ¹³C-NMR spektrumu (Piridin; ¹³C-NMR:125 MHz).



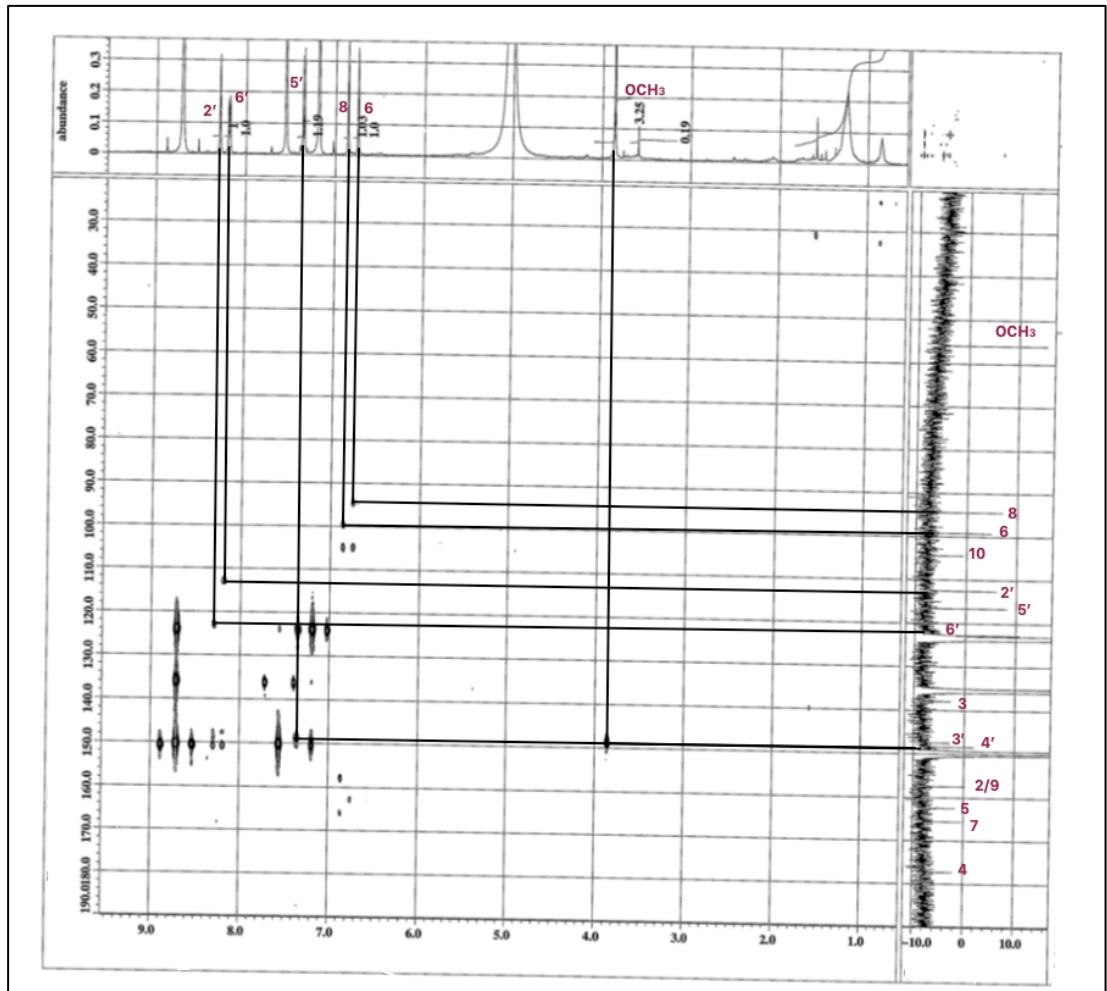
Şekil 4.4. İzoramnetin [OP-8]'in DEPT-90 ve DEPT-135 spektrumu (Piridin; 125 MHz).



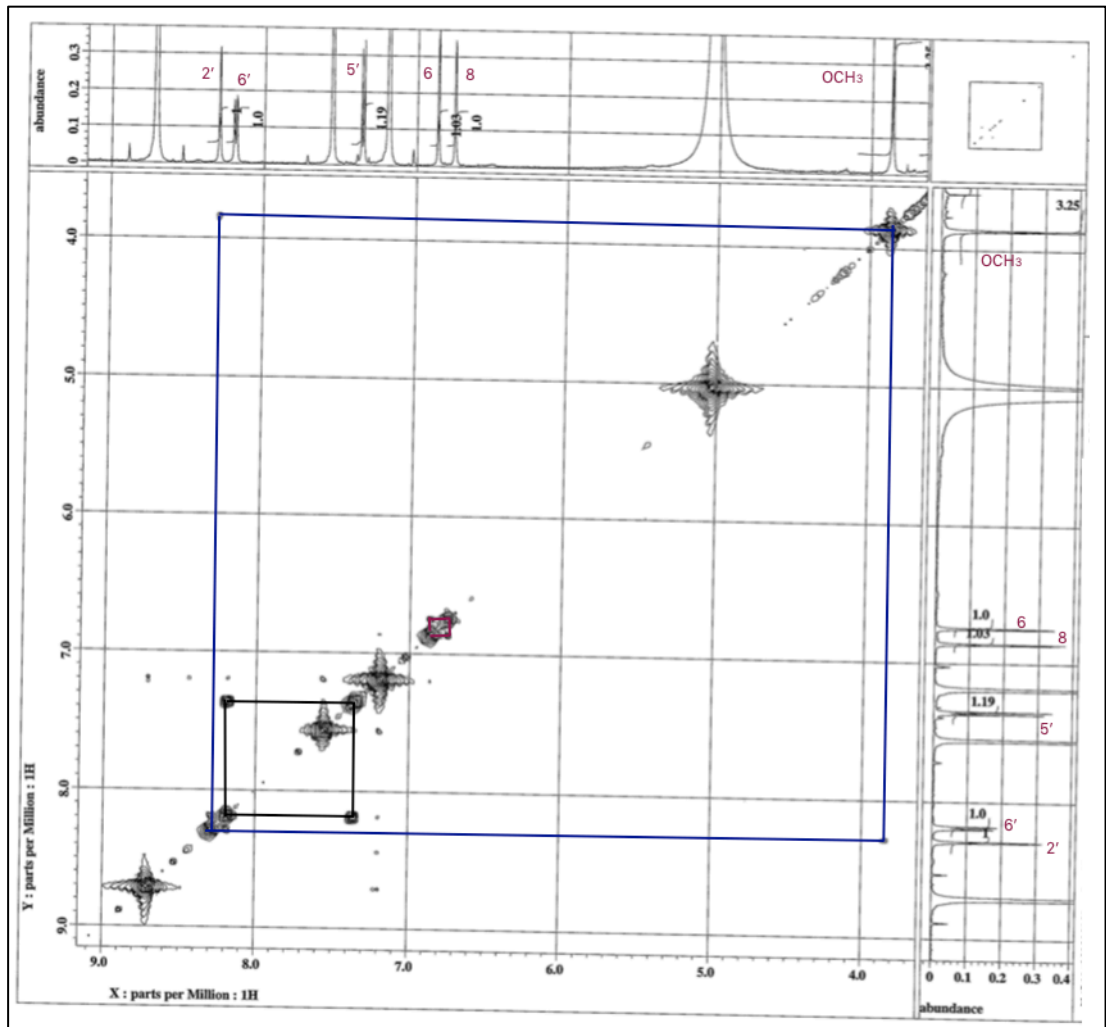
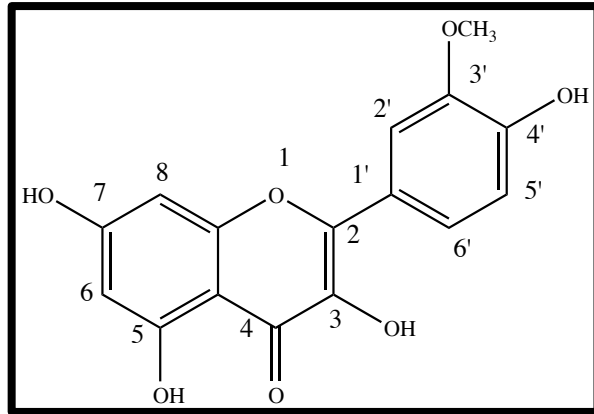
Şekil 4.5. İzoramnetin [OP-8]'in 2D ^1H , ^{13}C - heteronükleer korelasyonlu NMR (yakın mesafe) spektrumu (HMQC).



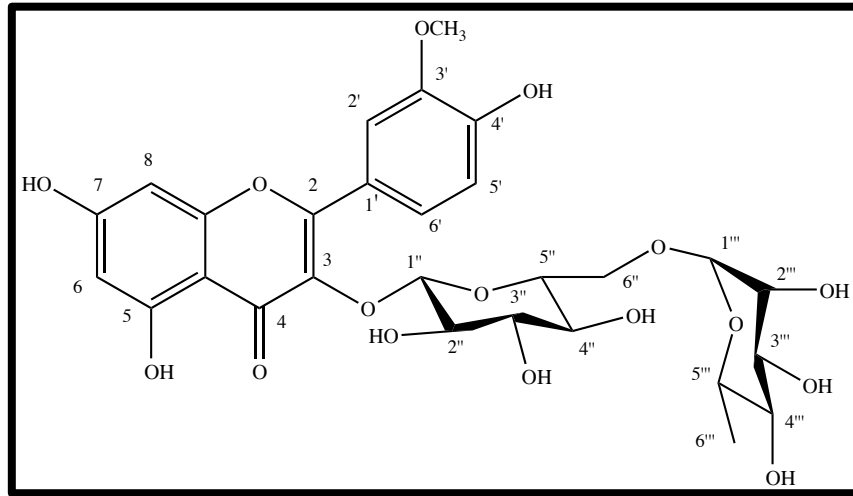
Şekil 4.6. İzoramnetin [OP-8]'in HMBC korelasyonu H → C



Şekil 4.7. İzoramnetin [OP-8]'in 2D ^1H , ^{13}C - heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).



Şekil 4.8. İzoramnetin [OP-8]'in 2D ^1H - ^1H homonükleer korelasyonlu NMR (COSY) spektrumu.



**İZORAMNETİN-3-O-RUTINOZİT
(NARSİSİN)**

C₂₈H₃₂O₁₆ (Molekül Ağırlığı: 624,5)

	OP-3 ve OP-7
ESI-MS (<i>m/z</i>)	625,38
[M+H] ⁺	
UV _{MeOH}	254,96 nm
λ _{maks.}	355,96 nm
¹ H-NMR	Tablo 4.3 Şekil 4.9
¹³ C-NMR	Tablo 4.3 Şekil 4.10
HMBC	Tablo 4.3 Şekil 4.11 Şekil 4.12 Şekil 4.13

İzole edilen bileşik, kahverengi renkli ve amorf yapıdadır. İTK analizinde sarı, vanilin-sülfürik asit püskürtülerek ısıtılınca açık kahverengi renk vermiştir. Revelatör püskürtüldükten sonra UV 254 nm'de bant şeklinde leke görülmüştür. Bu bulgular bileşiminin flavonoit olabileceğini düşündürmüştür.

UV spekturumunda 254,96 ve 355,96 dalga boylarında bant 1 ve bant 2'nin çıkmış olması yapının flavonoid olduğunu doğrulamıştır.

Bileşiğin CD₃OD'de çözülerek çekilen ¹H-NMR spekturumu yorumlandığında aromatik alanda 5 adet protona ait sinyal gözlemlenmiştir. δ_H 6,22 (1H, s, H-6) ve δ_H 6,42 (1H, s, H-8) protonlarına ait sinyallerin meta etkileşim gösterdiği ve singlet olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular A halkasının 5,7-disüstitüe olduğunu ve sinyallerin H-6 ve H-8 protonlarına ait olduğunu düşündürmüştür. Yine aromatik alanda belirtilen proton sinyallerinin dışında 3 adet dublet sinyal gözlemlenmiştir. Sinyaller gözlemlendiğinde aromatik yapıya bağlı 3 farklı süstitüsyon sonucu oluşabilecek ABX sistemi gözlemlenmiştir. δ_H 7,93 (1H, d, $J = 1,7$ Hz, H-2'), δ_H 7,65 (1H, d (gd), $J = 7,2$ Hz, H-6'), δ_H 6,96 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5')'da görülen sinyaller ve J değerleri sonucu B halkasının orto 3',4'-disüstitüe olduğunu düşündürmüştür. ¹³C-NMR spekturumunda da C-3' ve C-4' karbonlarına ait piklerin daha düşük alanda çıkması ile B halkasının orto 3',4'-disüstitüe olduğu doğrulanmıştır. C-6 ve C-5 karbonlarına ait piklerin C-7 ve C-5 piklerine göre daha yüksek alanda çıkması ise A halkasının 5,7-disüstitüe olduğunu doğrulamıştır. ¹H-NMR spekturumunda δ_H 3,96' da singlet olarak görülen 3 proton değerindeki sinyal metoksil grubunun varlığına işaret etmiştir. Metoksil grubunun varlığı ¹³C-NMR spekturumunda δ_C 56 ppm'de gözlemlenen pik ile doğrulanmıştır. HMBC spekturumuna bakıldığında ise metoksil grubuna ait protonun C-3' karbonu ile korelasyonu ve C-2' karbon sinyalinin yüksek alanda görülmesi bize metoksil grubunun bağlantı noktasını göstermiştir.

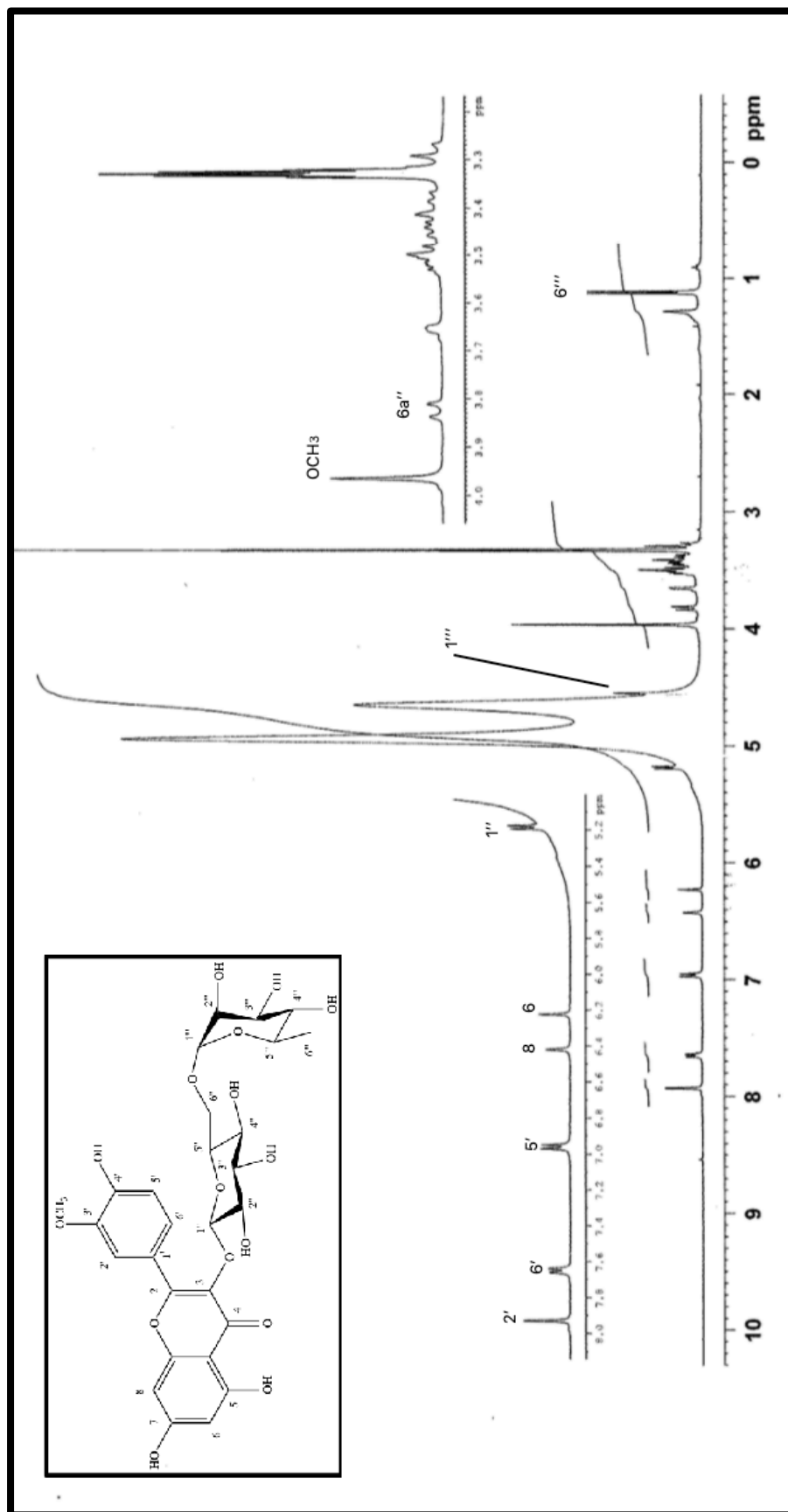
¹H-NMR spekturumunda oz bölgesi incelendiğinde yoğun pik gözlemlenmiş ve 2 adet anomerik protona rastlanmıştır. ¹³C-NMR spekturumunda δ_C 103 ve δ_C 101'de görülen 2 adet sinyal 2 adet oz olduğunu doğrulamıştır. δ_H 5,18'de (1H, d, $J = 7,3$ Hz) gözlenen sinyalin bulunduğu bölge, dublet olması ve J değeri göz önüne alındığında anomerik oz protonlarından birine ait olduğunu ve ozun β konfigürasyonda olduğunu, ayrıca COSY spekturumundaki korelasyonlar yardımı ile glukoza ait sinyaller taşıdığını göstermiştir. Glukozun 6. pozisyonunda dublet olması ve düşük alanda çıkması 2. bir ozun bağlı olduğunu göstermiştir. 1,12 ppm'de dublet şeklinde görülen sinyal metil grubunun varlığını ve ¹³C-NMR spekturumunda δ_C 17'de görülen pik 2. ozun ranoz olabileceğini düşündürmüştür. 2. oza ait anomerik protonun geniş singlet olması glukoza 6. konumdan bağlı olabileceğini göstermiştir. HMBC korelasyonu

incelendiğinde de ramnozun 1 numaralı protonunun glukozun 6. konumda yer alan karbonunu görmesi oz bağlantı noktalarını doğrulamıştır. Yine HMBC korelasyonuna bakıldığında glukozun anomeric protonunun ^{13}C -NMR spekturumunda δ 134 ppm'de görülen C-3 katerner karbonunu görmesi bağlantı noktasını göstermiştir. Bu veriler oz zinciri olarak glukoz ve ramnoz şekerlerinin varlığını, ram(1→6)glu ve glu(1→3)aglikon konfigürasyonlarını göstermiştir. ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR 'a ait spektroskopik değerler ile HMBC korelasyonları incelendiğinde yapının bilinen bir madde olduğu ve literatür ile karşılaştırıldığında **izoramnetin-3-O-rutinozit (narsisin)** olduğu görülmüştür (251).

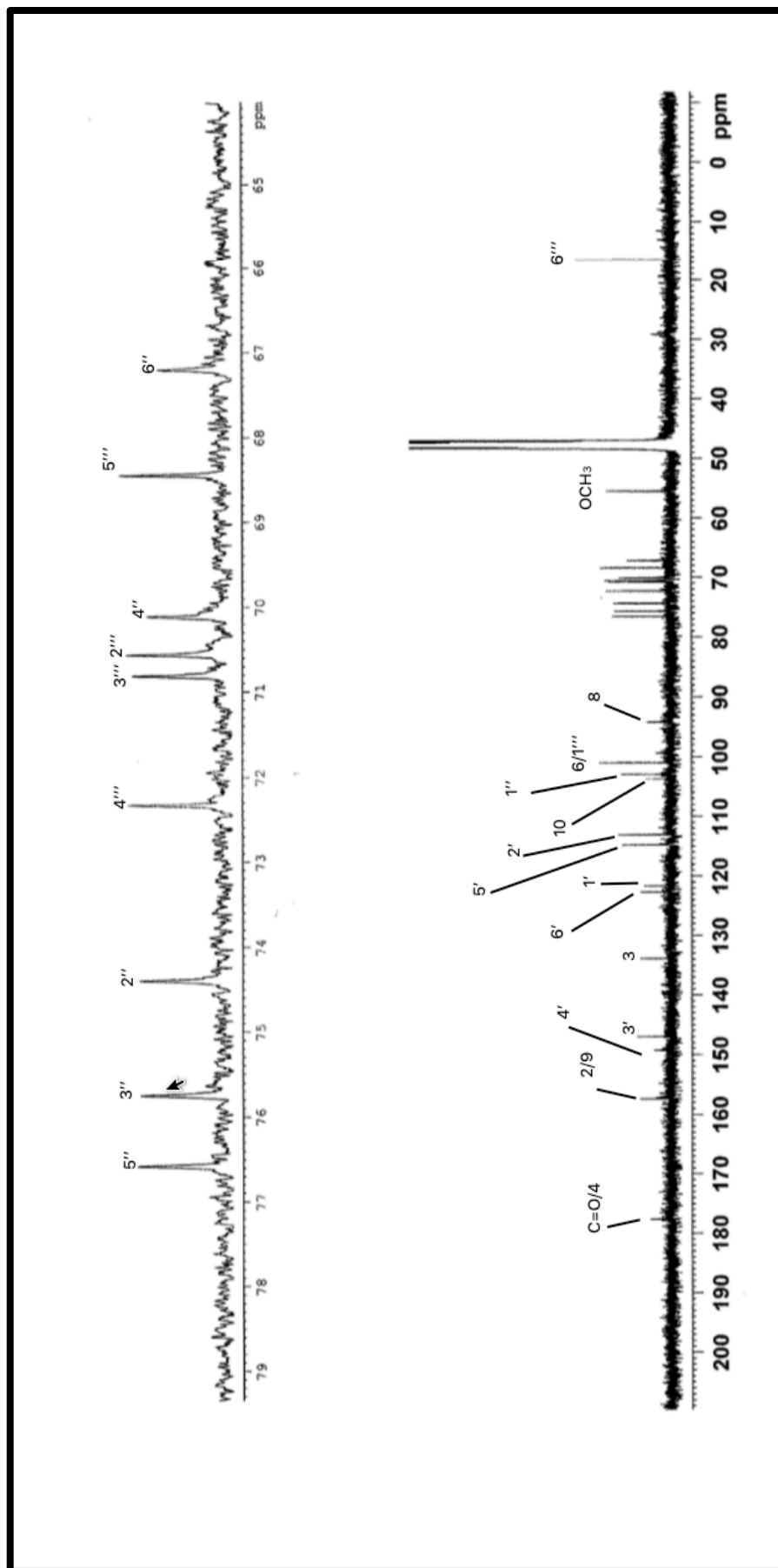
Tablo 4.3. İzoramnetin-3-*O*-rutinozit (narsisin) [OP-3]'in $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopik değerleri (CD_3OD ; $^1\text{H-NMR}$: 400 MHz ve $^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz).

C/H Atom	DEPT	δ_c ppm	δ_H ppm	J (Hz)	HMBC (H→C)
Aglikon					
2	C	157			
3	C	134			
4	C	178			
5	C	166			
6	CH	101	6,22 (s)		
7	C	166			
8	CH	94	6,42 (s)		
9	C	155			
10	C	104			
1'	C	122			
2'	CH	113	7,93 (d)	1,7	C-2, C-6', C-3', C-4', C-1'
3'	C	147			
4'	C	149			
5'	CH	115	6,96 (d)	8,4	C-1', C-3', C-4', C-6'
6'	CH	123	7,65 (gd)	7,2	C-4', C-5', C-1''
3'-OMe	CH ₃	56	3,96 (s)		C-3'
Glukoz					
1''	CH	103	5,18 (d)	7,3	C-3
2''	CH	74	3,27-3,53*		
3''	CH	76	3,27-3,53*		
4''	CH	70	3,27-3,53*		
5''	CH	77	3,27-3,53*		
6a''	CH ₂	67	3,82 (gd)	10,2	
6b''		67	3,27-3,53*		
Ramnoz					
1'''	CH	101	4,55(gs)		C-2''', C-6''
2'''	CH	71	3,27-3,53*		
3'''	CH	71	3,27-3,53*		
4'''	CH	72	3,27-3,53*		
5'''	CH	69	3,27-3,53*		
6'''	CH ₃	17	1,12 (d)	6,2	C-5''', C-4'''

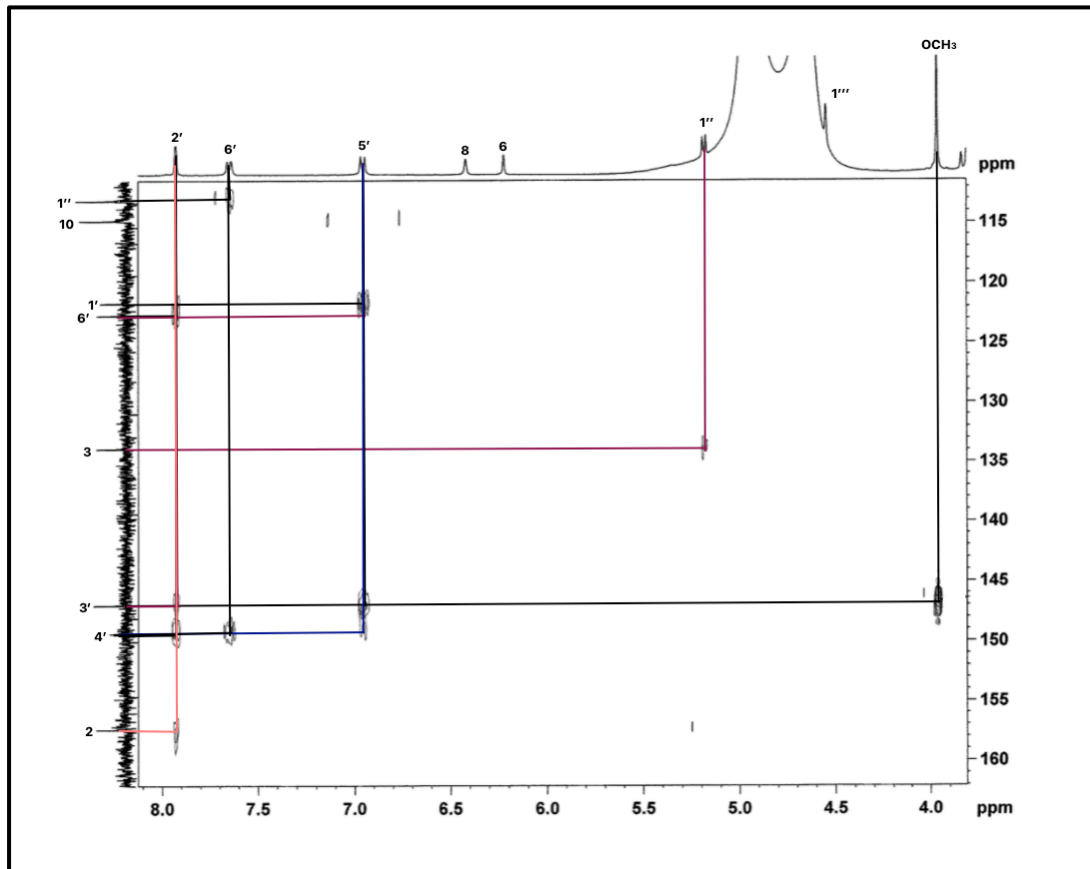
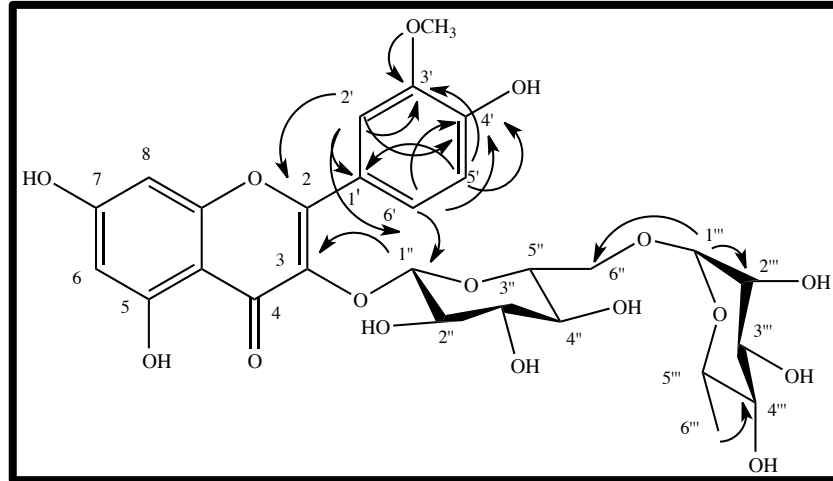
* Ozlara ait proton sinyalleri örtüşme sebebi ile aralık olarak belirtilmiştir.



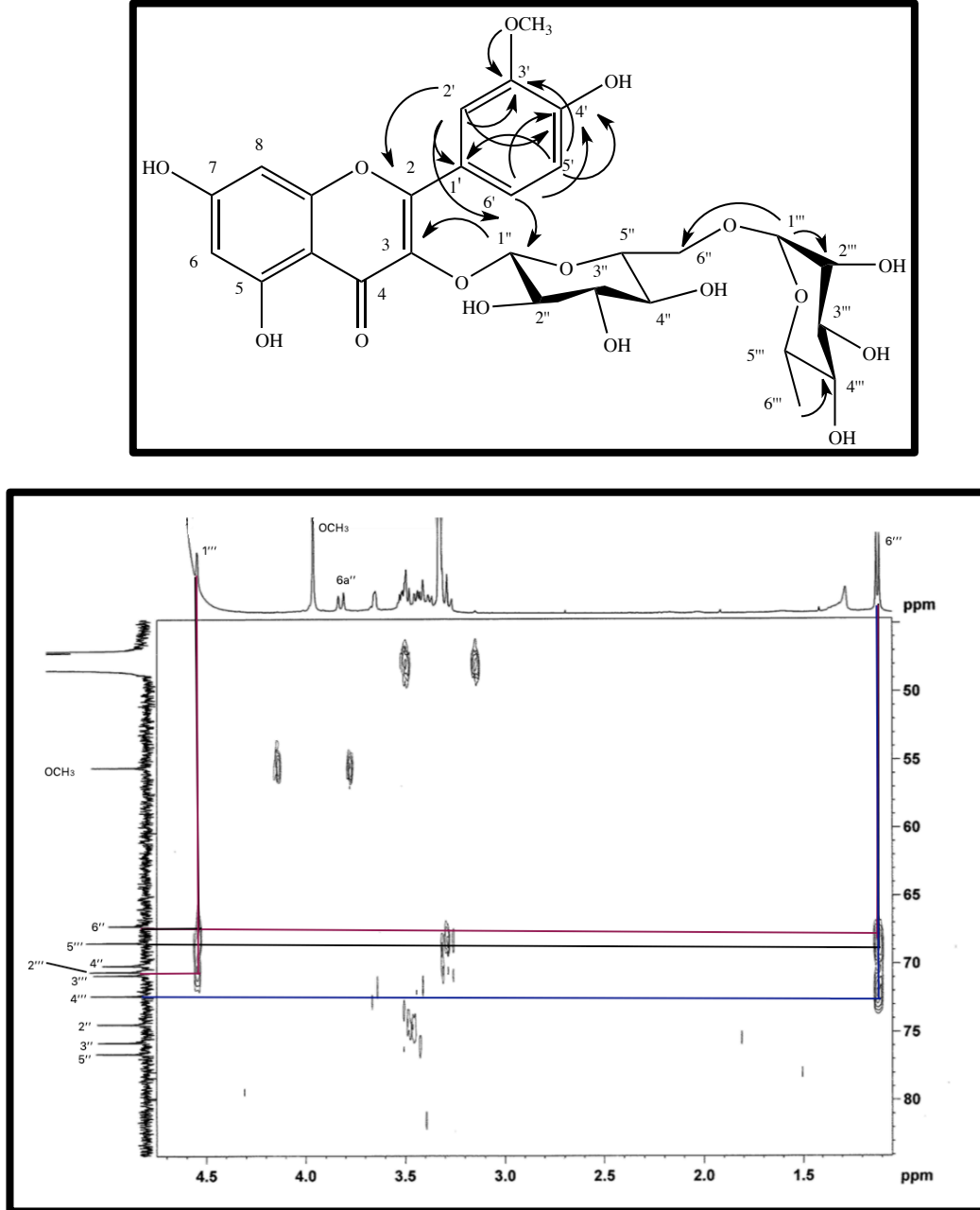
Şekil 4.9. İzoramnetin-3-O-rutinozıt (narsisin) [OP-3]' in $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CD_3OD ; $^1\text{H-NMR}$: 400 MHz).



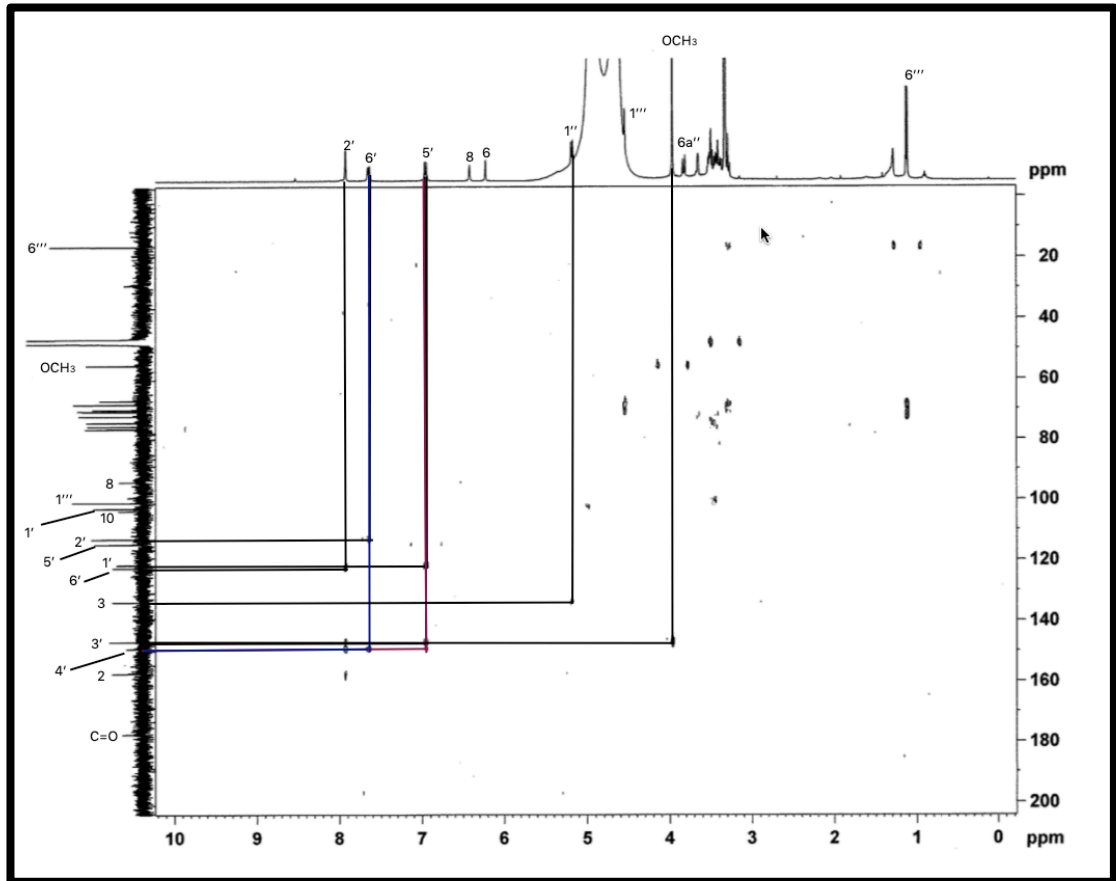
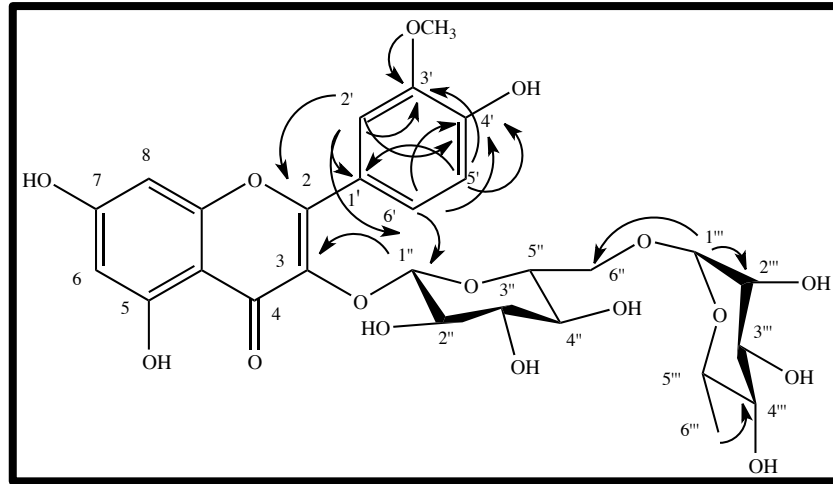
Şekil 4.10. İzoramnetin-3-O-rutinozit (narsisin) [OP-3]' in ^{13}C NMR spektrumu (CD_3OD , ^{13}C -NMR:100 MHz).



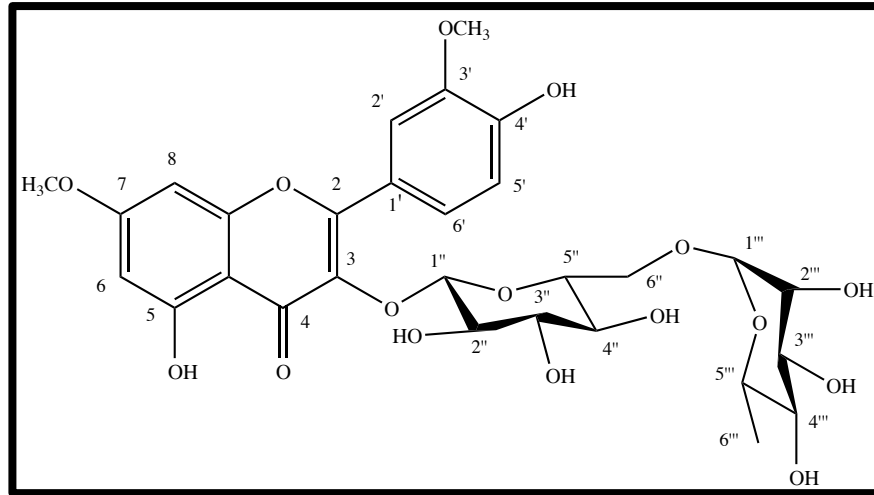
Şekil 4.11. İzoramnetin-3-*O*-rutinozit (narsisin) [OP-3]'in 2D ^1H , ^{13}C - heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).



Şekil 4.12. İzoramnetin-3-O-rutinozit (narsisin) [OP-3]'in 2D ^1H , ^{13}C - heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).



Şekil 4.13. İzoramnetin-3-*O*-rutinozid (narsisin) [OP-3]'in 2D ^1H , ^{13}C - heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).



7-METOKSİ İZORAMNETİN-3-O-RUTİNOZİT
(RAMNAZİN-3-O-RUTİNOZİT)
C₂₉H₃₄O₁₆ (Molekül Ağırlığı: 638)

	OP-2
ESI-MS (<i>m/z</i>)	639,5
[M+H] ⁺	
UV _{MeOH}	254,96 nm
λ _{maks.}	354,96 nm
¹ H-NMR	Tablo 4.4 Şekil 4.14 Şekil 4.15

İzole edilen bileşik, açık kahverengi renkli ve amorf yapıdadır. İTK analizinde sarı, vanilin/sülfürik asit püskürtülerek ısıtılınca açık kahverengi renk vermiştir. Revelatör püskürtüldükten sonra UV₂₅₄ nm’de bant şeklinde leke görülmüştür. Bu bulgular bileşiğimizin flavonoit olabileceğini düşündürmüştür.

UV spektrumunda 254,96 ve 354,96 dalga boylarında bant 1 ve bant 2’nin çıkmış olması yapının flavonoit olduğunu göstermiştir.

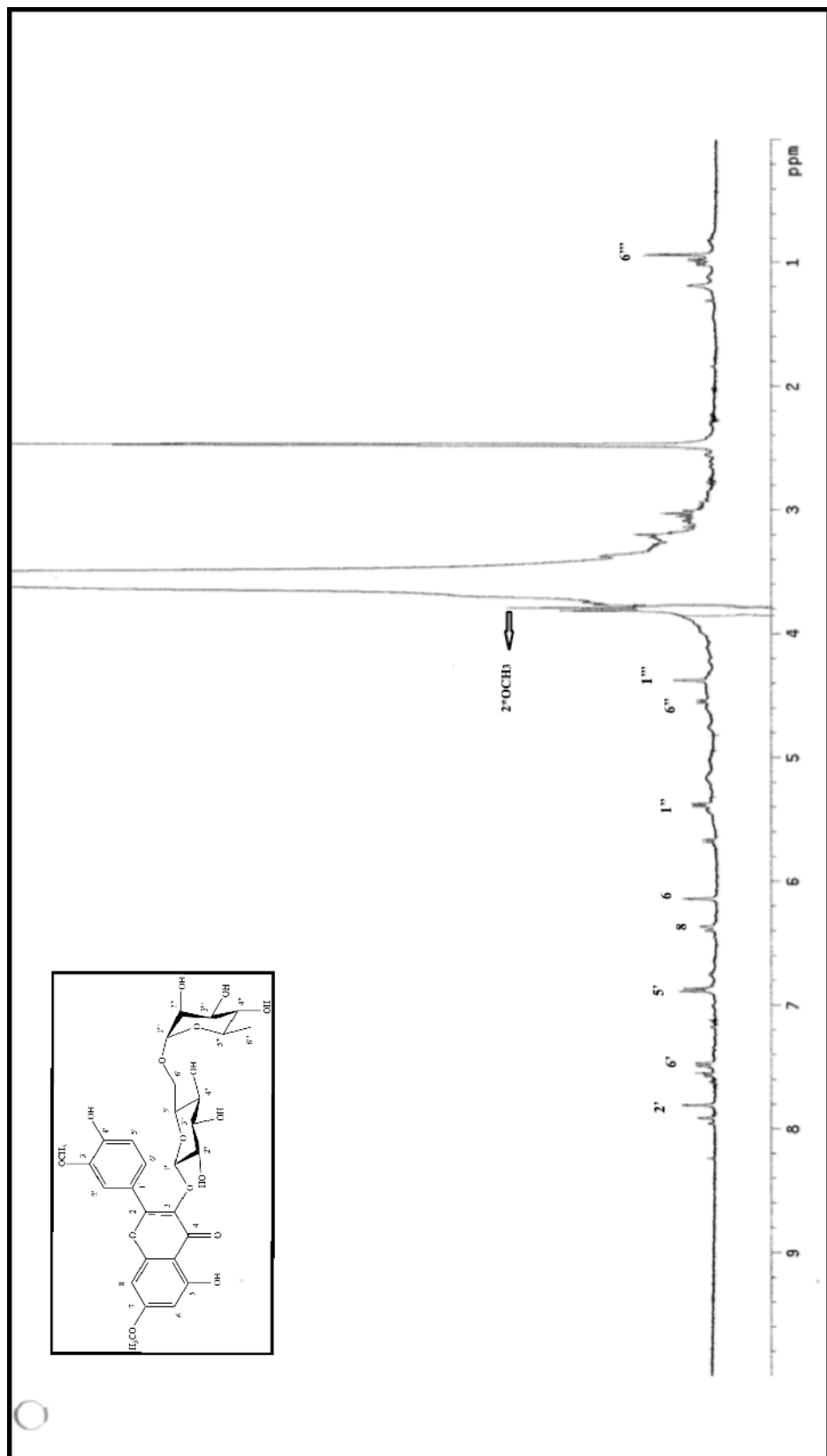
Bileşiğin DMSO ve CD₃OD'da çözülerek çekilen ¹H-NMR spektrumu yorumlandığında aromatik alanda 5 adet protona ait sinyal gözlemlenmiştir. δ_H 6,11 ppm (1H, s, H-6) ve δ_H 6,31 ppm (1H, s, H-8) sinyallerinin meta etkileşim gösterdiği ve singlet olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular A halkasının 5,7 disüstitüe olduğunu ve sinyallerin H-6 ve H-8 protonlarına ait olduğunu düşündürmüştür. Yine aromatik alanda daha önce bahsedilen proton sinyallerinin dışında 3 adet dublet sinyal gözlemlenmiştir. Sinyaller değerlendirildiğinde aromatik yapıya bağlı 3 farklı süstitüsyon sonucu oluşabilecek ABX sistemi gözlemlenmiştir. δ_H 7,86 (1H, d, *J* = 1,9 Hz, H-2'), 7,53 (1H, d (gd), *J* = 6,8 Hz, H-6'), δ_H 6,82 (1H, d, *J* = 8,5 Hz, H-5')'da görülen sinyaller ve *J* değerleri B halkasının orto 3',4'-disüstitüe olduğunu göstermiştir (Tablo 4.2). ¹H-NMR spektrumunda (Tablo 4.2) δ_H 3,85 ve δ_H 3,87 'de singlet olarak görülen toplan 6 proton değerinde olan 2 adet 3 proton değerindeki sinyaller yapıda 2 farklı metoksil grubunun olduğunu düşündürmüştür. Daha önce yapısı aydınlatılan **izoramnetin-3-O-rutinozit (narsisin)** bileşiği ile değerlerin oldukça benzer olduğu ancak farklı olarak 1 değil 2 adet metoksil grubunun yer aldığı görülmüştür.

¹H-NMR spektrumunda oz bölgesi incelendiğinde yoğun pik gözlemlenmiş ve 2 adet anomerik protona rastlanmıştır (Şekil 4.1). δ_H 5,46'da (1H, d, *J* = 7,6 Hz) gözlenen sinyalin bulunduğu bölge, dublet olması ve kenetlenme sabiti göz önüne alındığında β-D-glukoz yapısına ait anomerik oz protonunu göstermiştir. Glukoza ait çıkan diğer sinyallerin yanında glukozun 6. pozisyonuna işaret eden sinyalin dublet olması ve düşük alanda çıkması 2. ozun glukozla bağlı olduğunu göstermiştir. 2. oza ait anomerik protonun δ_H 4,43'de geniş singlet olması ve δ_H 1,04'de metil grubuna ait sinyal bir ramnozun varlığına ve glukozla 6. konumdan α konfigürasyon ile bağlı olabileceğine işaret etmiştir. ¹H-NMR'a ait spektroskopik bulgular literatür verileri ile karşılaştırıldığında yapının bilinen bir madde ve **7-metoksi izoramnetin-3-O-rutinozit (ramnazin-3-O-rutinozit)** olduğu görülmüştür. Maddenin miktarının düşük olması ve verilerin doğadan izole edilen bilinen bir bileşiğe ait olması nedeni ile ileri analizlere ihtiyaç duyulmamıştır (251).

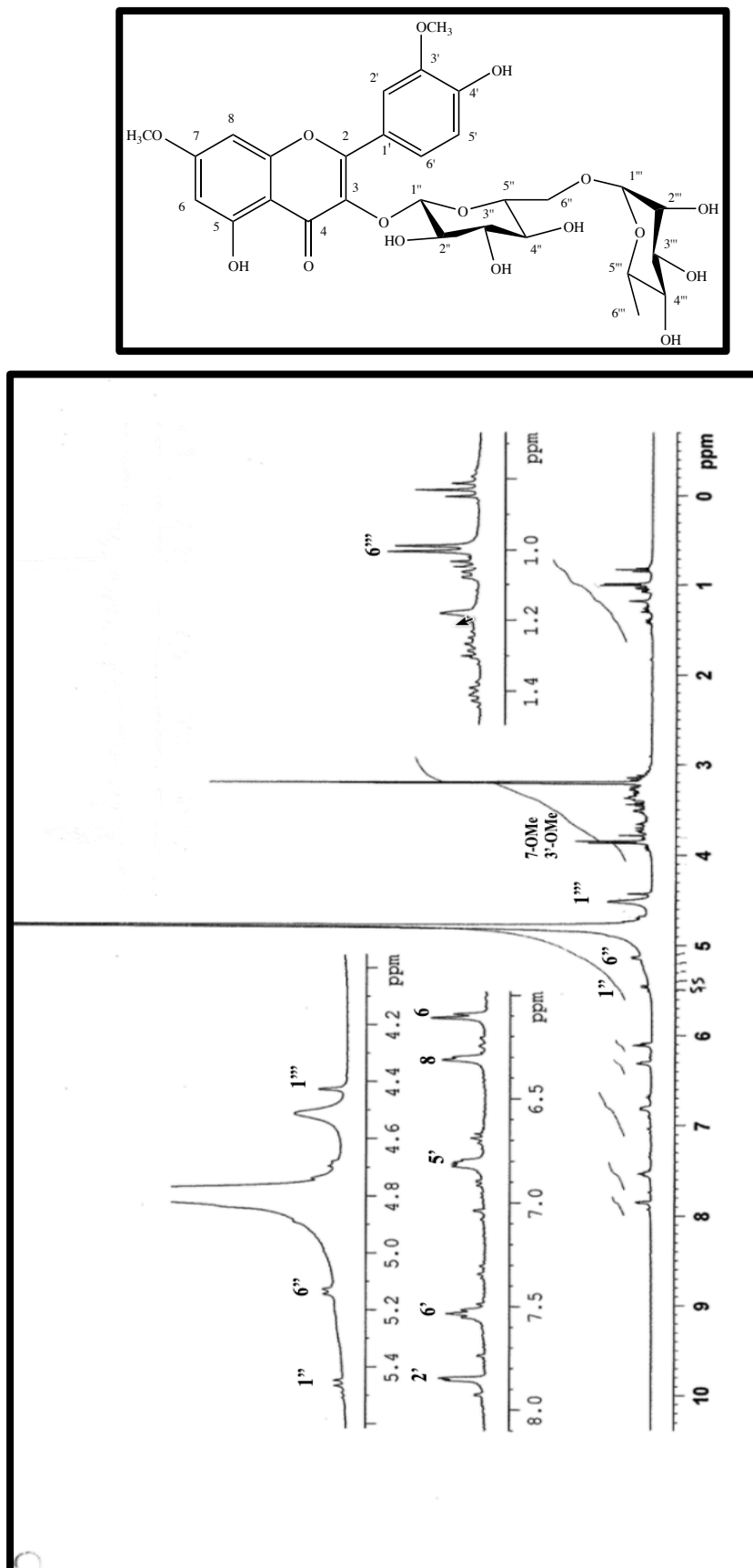
Tablo 4.4. 7-metoksi izoramnetin-3-*O*-rutinozit (ramnazin-3-*O*-rutinozit) [OP-2]'in ¹H-NMR spektroskopik değerleri (CD₃OD; ¹H-NMR: 400 MHz).

C/H Atom		δ_H ppm	<i>J</i> (Hz)
Aglikon			
6	CH	6,11 (s)	
8	CH	6,31 (s)	
2'	CH	7,86 (d)	1,9
5'	CH	6,82 (d)	8, 5
6'	CH	7,53 (gd)	6,8
7-OMe	C	3,85 (s)	
3'-OMe	C	3.87 (s)	
Glukoz			
1''	CH	5,46 (d)	7,6
2''	CH		
3''	CH		
4''	CH	3,07-3,82*	
5''	CH		
6a''	CH ₂	5,14 (d)	7,0
6b''		3,07-3,82	
Ramnoz			
1'''	CH	4,43 (gs)	
2'''	CH		
3'''	CH		
4'''	CH	3,07-3,82*	
5'''	CH		
6'''	CH ₃	1,04 (d)	6,1

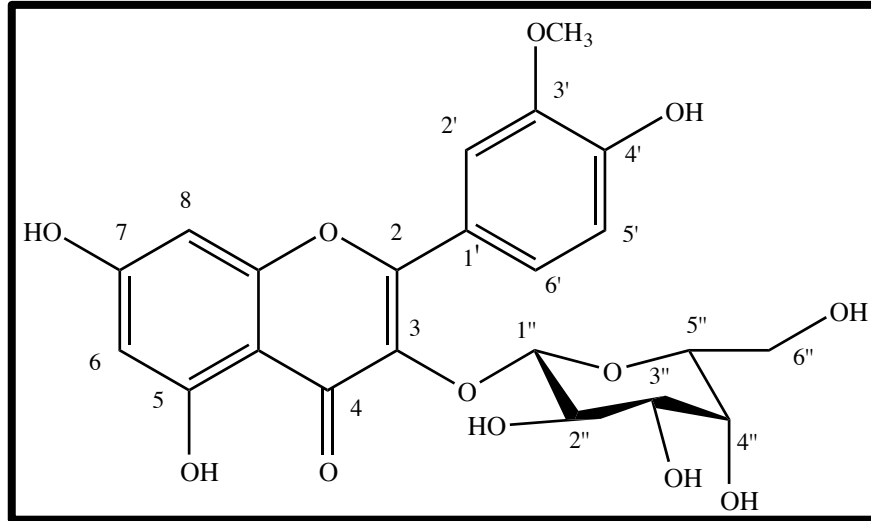
* Ozlara ait proton sinyalleri örtüşme sebebi ile aralık olarak belirtilmiştir.



Şekil 4.14. 7-metoksi izoramnetin-3-O-rutinozid (ramnazin-3-O-rutinozid) [OP-2]' in $^1\text{H-NMR}$ spektrumu ($\text{DMSO-}d_6$; $^1\text{H-NMR}$: 400 MHz).



Şekil 4.15. 7-metoksi izoramnetin-3-O-rutinozid (ramnazin-3-O-rutinozid) [OP-2]' in ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD; ¹H-NMR: 400 MHz).



İZORAMNETİN-3-O-β-D-GALAKTOPYRANOZİT

$C_{22}H_{22}O_{12}$ (Molekül Ağırlığı: 478,111)

	OP-4
UV _{MeOH}	251,96 nm
λ _{maks.}	346,96 nm
¹ H-NMR	Tablo 4.5 Şekil 4.16
HMQC	Şekil 4.17 Şekil 4.18
COSY	Şekil 4.19 Şekil 4.20
HMBC	Tablo 4.5 Şekil 4.21

İzole edilen bileşik, sarı renkli ve amorf yapıdadır. UV₂₅₄ nm'de silika jel plağın floresansını engellediği görülmüştür. Revelatör olarak vanilin/sülfürik asit püskürtülerek ısıtılınca koyu sarı renk vermesi flavonoid olabileceğini düşündürmüştür.

UV spekturumunda 251,96 ve 346,96 dalga boylarında bant 1 ve bant 2'nin çıkmış olması yapının flavonoid olduğunu doğrulamıştır.

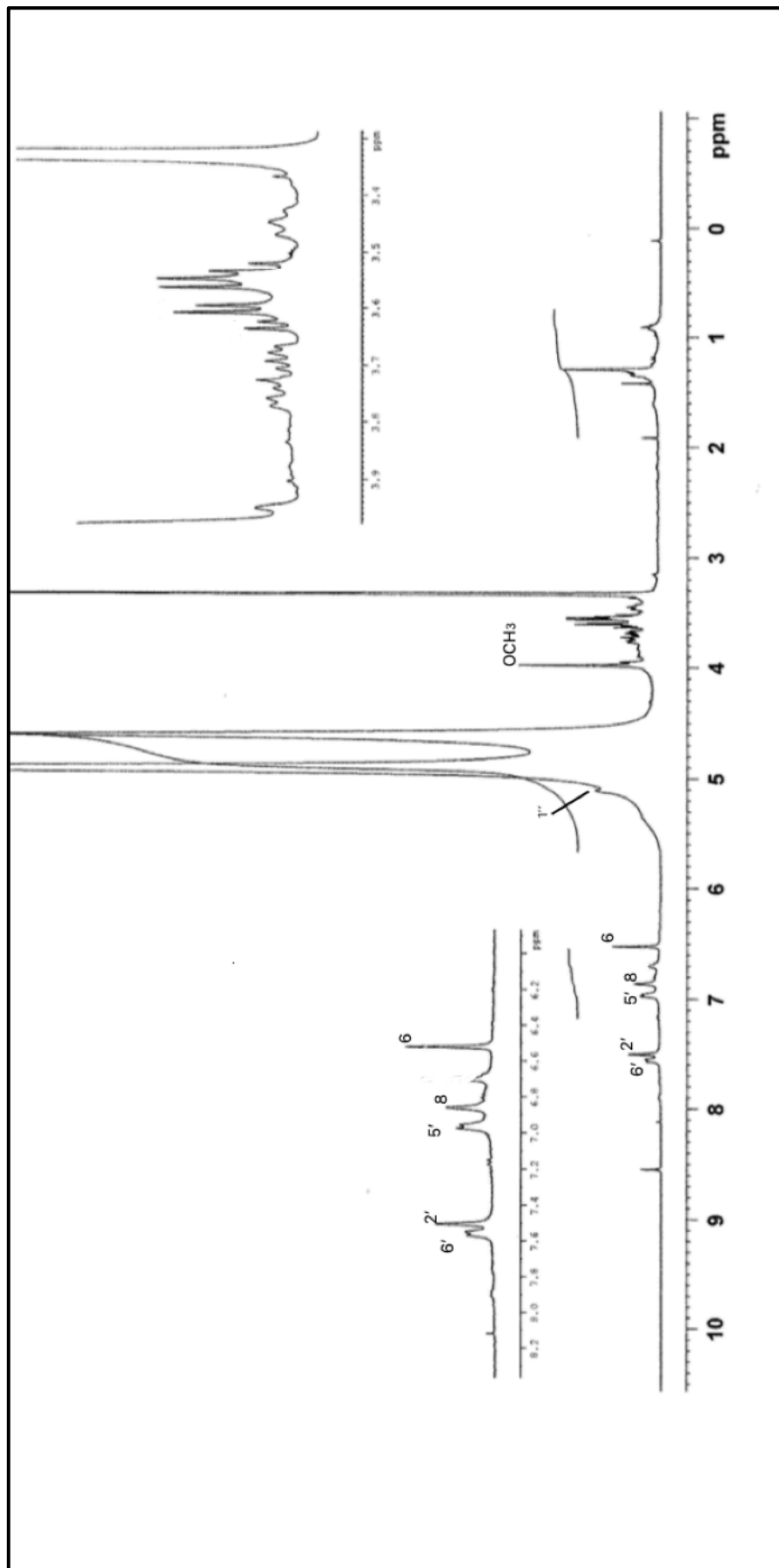
Bileşiğin CD₃OD'de çözülerek çekilen ¹H-NMR spektrumu yorumlandığında aromatik alanda 5 adet protona ait pik gözlemlenmiştir. δ_H 6,52 (1H, s, H-6) ve δ_H 6,86 (1H, s, H-8) protonlarına ait sinyallerin meta etkileşim gösterdiği ve singlet olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular A halkasının 5,7-disübstitüe olduğunu ve sinyallerin H-6 ve H-8 protonlarına ait olduğunu düşündürmüştür. Yine aromatik alanda belirtilen proton sinyallerinin dışında 3 adet dublet sinyal gözlemlenmiştir. Sinyaller gözlemlendiğinde aromatik yapıya bağlı 3 farklı sübstitüsyon sonucu oluşabilecek ABX sistemi gözlemlenmiştir. δ_H 7,5 (1H, d, *J* = 1,5 Hz, H-2'), δ_H 7,55 (1H, dd, *J* = 8,4/1,7 Hz, H-6'), δ_H 6,97 (1H, d, *J* = 8,4 Hz, H-5')'da görülen sinyaller sonucu B halkasının orto 3',4'-disübstitüe olduğunu düşündürmüştür. HMQC spektrumunda C-3' ve C-4' karbonlarına ait piklerin daha düşük alanda çıkması ile B halkasının orto 3',4'-disübstitüe olduğu doğrulanmıştır. C-6 ve C-8 karbonlarına ait piklerin C-7 ve C-5 piklerine göre daha yüksek alanda çıkması ise A halkasının 5,7-disübstitüe olduğunu doğrulamıştır. Bu protonların ait oldukları karbon atomları ve konumları HMQC ve HMBC spektrumları yardımı ile kesinleştirilmiştir. ¹H-NMR spektrumunda δ_H 3,97'de singlet olarak görülen 3H değerinde proton sinyali yapıda metoksil grubunun olduğunu düşündürmüştür. HMQC'de δ_C 56 civarına karşılık gelen karbon sinyali metoksil grubunun varlığını doğrulamıştır. HMBC spektrumunda metoksil sinyali (δ_H 3,97) ile C-3' (δ_C 150) arasındaki etkileşim ile metoksilin aglikona C-3' konumundan bağlı olduğu görülmüştür. ¹H-NMR spektrumunda δ_H 5,10 da gözlenen sinyal anomerik oz protonuna ait olup heksoz yapısında bir oz bulunduğunu göstermektedir. Kenetlenme sabiti (*J* = 7,2 Hz) β konfigürasyonda olduğu göstermiştir. HMQC spektrumunda anomerik protonun δ_C 100,5 karbon sinyaline karşılık gelmesi ve δ_C sinyallerinin değerleri göz önüne alındığında oz yapısının galaktopiranozit olabileceğini düşündürmüştür. HMBC ve COSY spektrumları değerlendirildiğinde H-5', H-6' protonlarının birbiri ile korelasyonları, anomerik protonun oz bölgesi ile korelasyonu yapının izoramnetin glukoziti olduğunu ve metoksilin bağlantı noktasını doğrulamıştır. Aglikon olarak aydınlatılmış olan izoramnetin yapısındaki C-6 ve C-8 karbon ve protonlarına ait spektral bulgular değerlendirildiğinde şekerin bağlanabileceği tek pozisyonun C-3 olabileceği görülmüştür. Bu yorum literatür bulguları ve HMBC, HMQC verileri ile doğrulanmış ve yapı **izoramnetin-3-O-β-D-galaktopiranozit** olarak aydınlatılmıştır (252).

Tablo 4.5. İzoramnetin-3-*O*- β -*D*-galaktopiranozit [OP-4]'in ^{13}C -NMR^a ve ^1H -NMR spektroskopik değerleri (CD_3OD , ^1H -NMR: 400 MHz ve ^{13}C -NMR: 100 MHz).

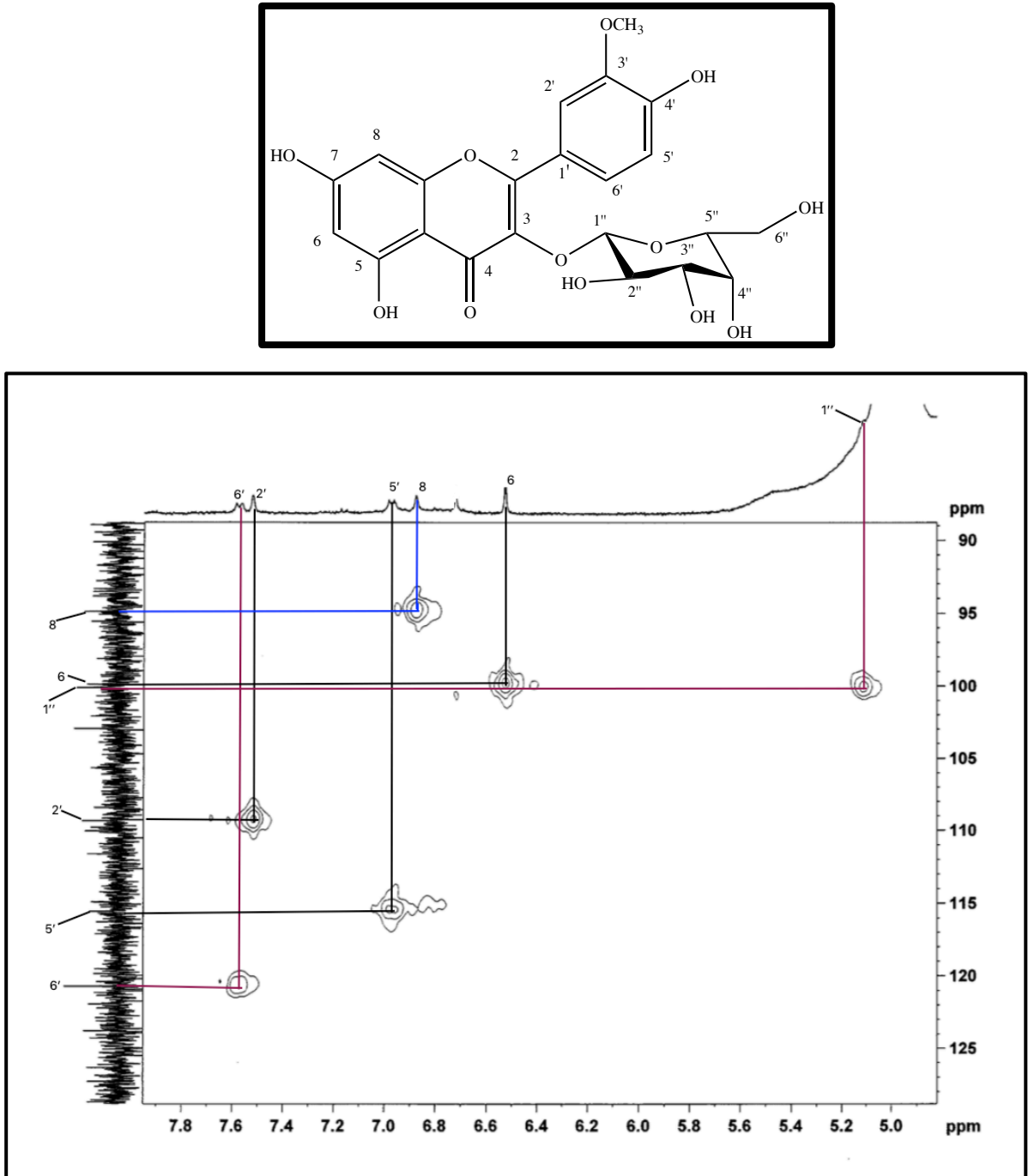
C/H Atom	DEPT	δ_{C} ppm	δ_{H} ppm	J (Hz)	HMBC (H \rightarrow C)
Aglikon					
2	C	-			
3	C	-			
4	C	-			
5	C	-			
6	CH	100	6,52 (s)		C-8
7	C	168			
8	CH	94	6,86 (s)		C-7
9	C	-			
10	C	-			
1'	C	121			
2'	CH	109	7,5 (d)	1,7	
3'	C	150			
4'	C	-			
5'	CH	116	6,97 (d)	8,4	C-1'
6'	CH	123	7,55 (dd)	8,4/1,7	
3'-OMe	CH ₃	56	3,97 (s)		C-3'
Galaktoz					
1''	CH	100,5	5,10 (d)	7,20	
2''	CH	72	3,3-3,9*		
3''	CH	73,5	3,3-3,9*		
4''	CH	70	3,3-3,9*		
5''	CH	77	3,3-3,9*		
6	CH ₂	64	3,3-3,9*		

* Ozlara ait proton sinyalleri örtüşme sebebi ile aralık olarak belirtilmiştir.

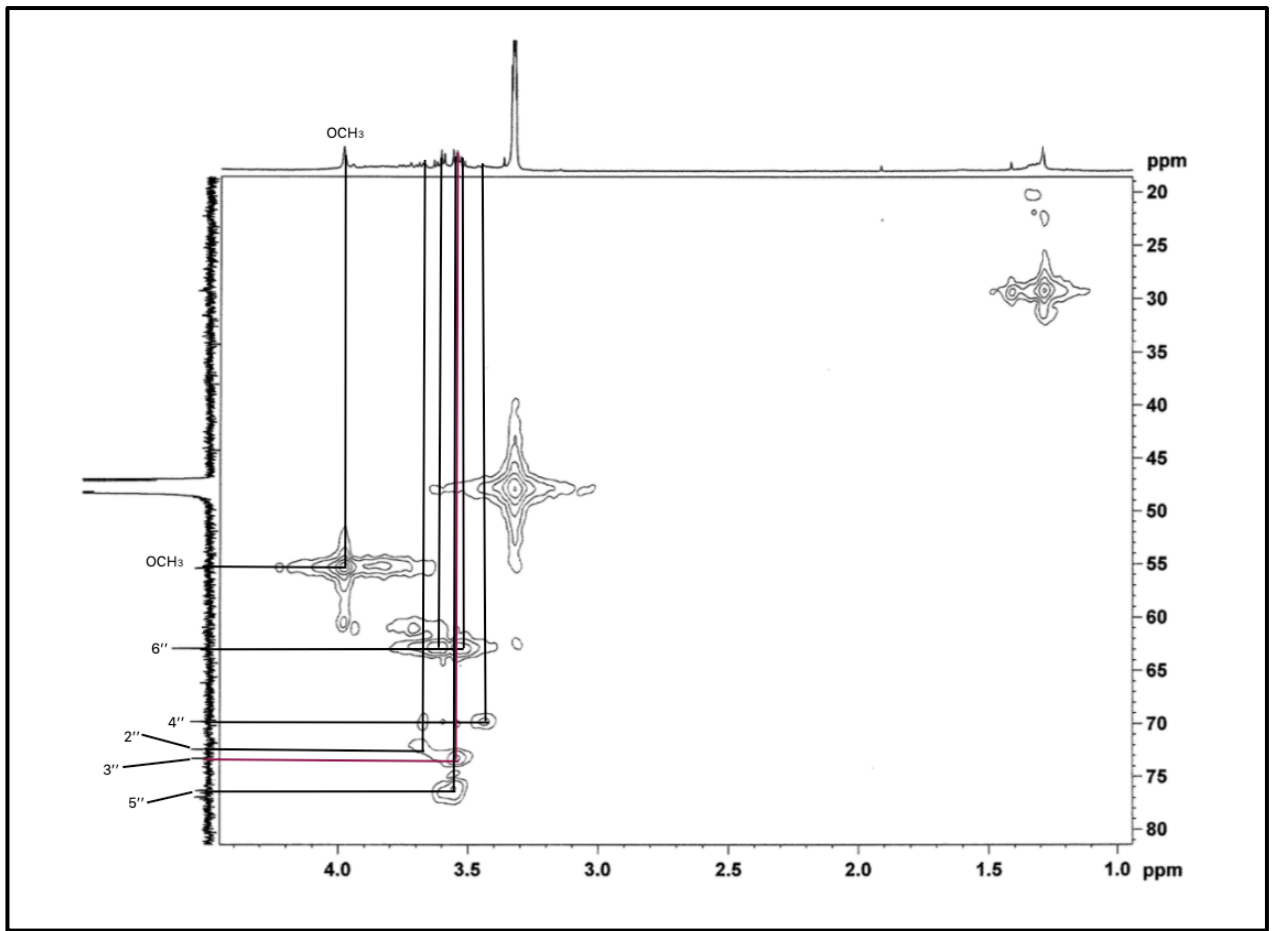
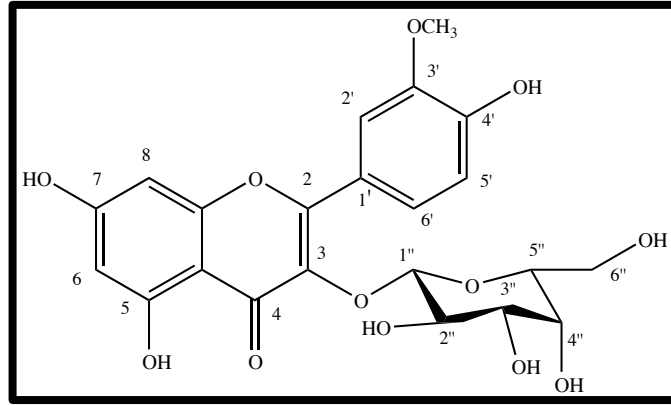
^a (-): madde miktarı az olduğu için değer yazılamamıştır.



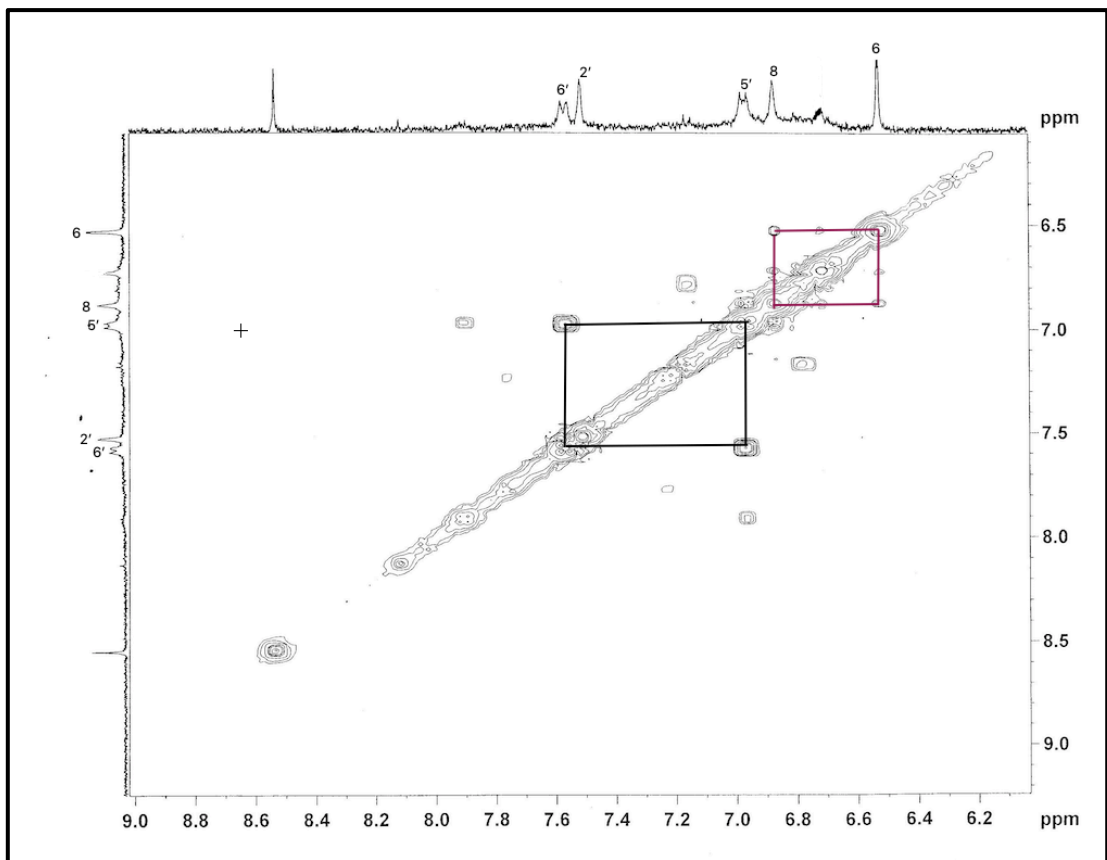
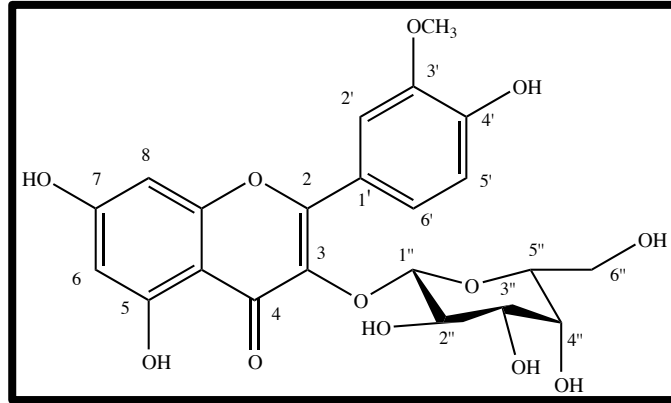
Şekil 4.16. İzoramnetin-3-O- β -D-galaktopiranozid [OP-4]' in $^1\text{H-NMR}$ spektrumu CD_3OD ; $^1\text{H-NMR}$: 400 MHz).



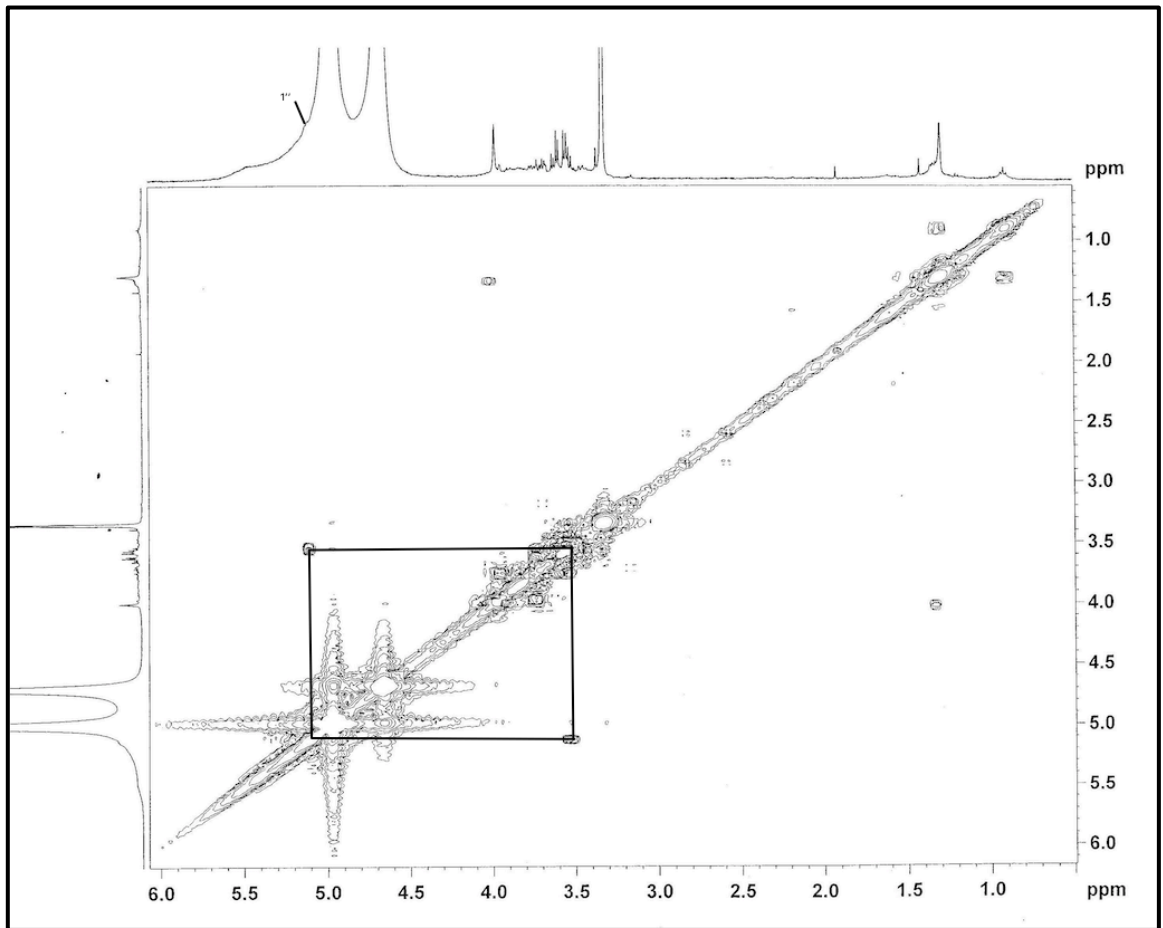
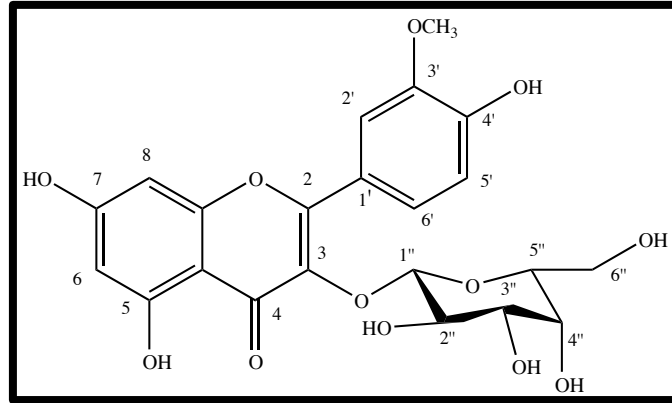
Şekil 4.17. İzoramnetin-3-O-β-D-galaktopiranozit [OP-4]'in 2D ¹H, ¹³C-heteronükleer korelasyonlu NMR (yakın mesafe) spektrumu (HMQC) spektrumu.



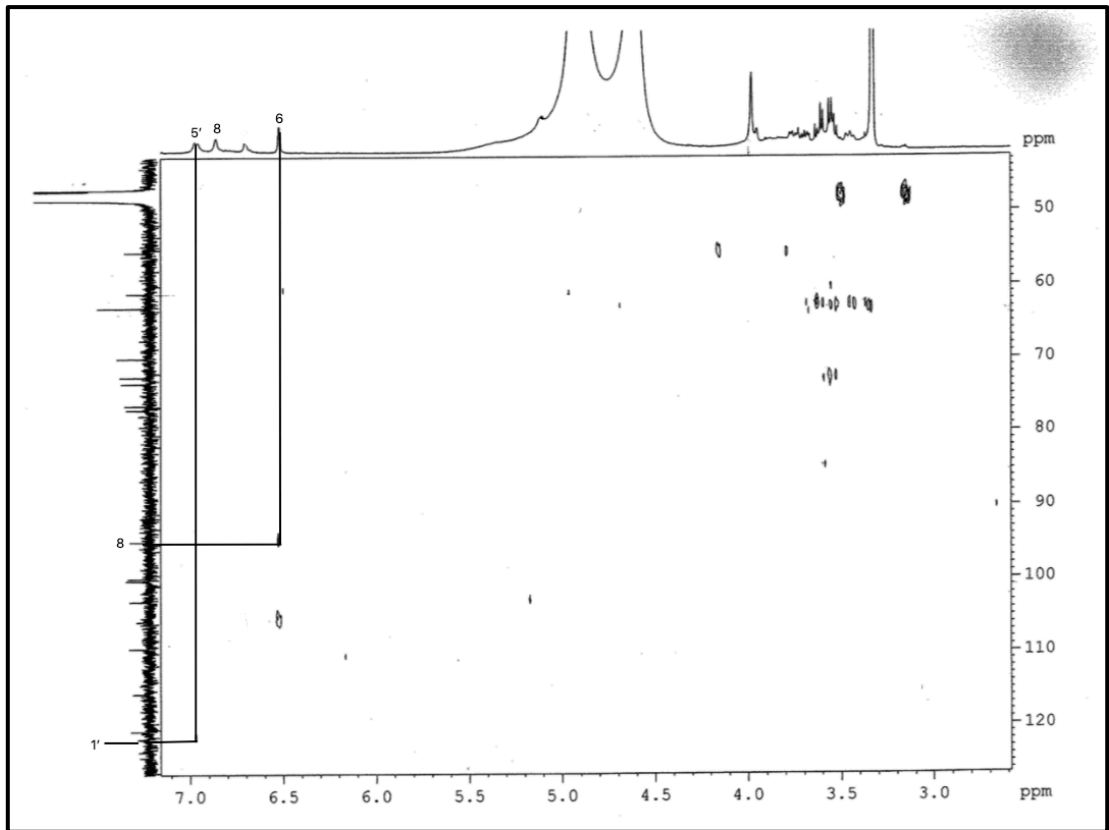
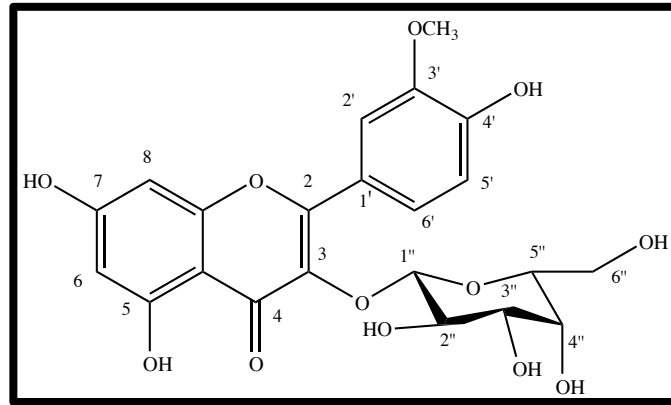
Şekil 4.18. İzoramnetin-3-*O*-β-D-galaktopiranozit [OP-4]'in 2D ^1H , ^{13}C -heteronükleer korelasyonlu NMR (yakın mesafe) spektrumu (HMQC) spektrumu.



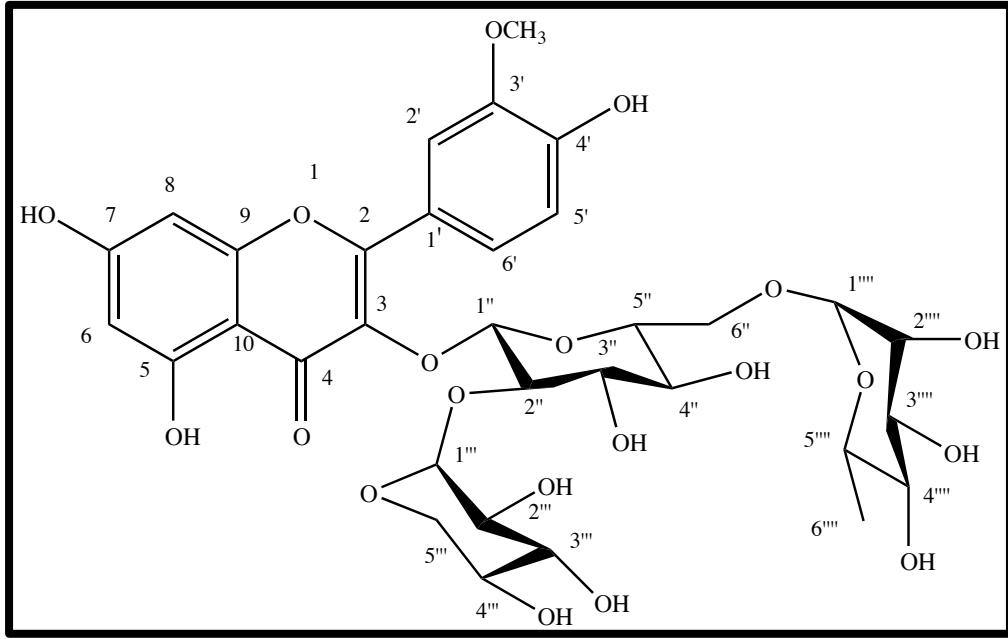
Şekil 4.19. İzoramnetin-3-*O*- β -D-galaktopiranozit [OP-4]'in ^1H - ^1H homonükleer korelasyonlu NMR (COSY) spektrumu.



Şekil 4.20. İzoramnetin-3-O-β-D-galaktopiranozit [OP-4]'in ^1H - ^1H homonükleer korelasyonlu NMR (COSY) spektrumu.



Şekil 4.21. İzoramnetin-3-*O*-β-D-galaktopiranozit [OP-4]'in 2D ^1H , ^{13}C -heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC) spektrumu.



İZORAMNETİN-3-O-β-(2''-O-β-KSİLOPİRANOZİL-6''-O-α-RAMNOPİRANOZİL) GLUKOPİRANOZİT

C₃₃H₄₀O₂₀ (Molekül Ağırlığı: 756)

	OP-1
UV _{MeOH}	254,96 nm
λ _{maks.}	353,96 nm
¹ H-NMR	Tablo 4.6 Şekil 4.22
¹³ C-NMR	Tablo 4.6 Şekil 4.23 Şekil 4.24
DEPT 90	Şekil 4.25
DEPT 135	Şekil 4.26
HMBC	Tablo 4.6 Şekil 4.28 Şekil 4.29 Şekil 4.30
COSY	Şekil 4.31 Şekil 4.32

İzole edilen bileşik, kahverengi renkli ve amorf yapıdadır. İTK analizinde sarı, vanilin-sülfürik asit püskürtülerek ısıtılınca koyu kahverengi renk vermiştir. Revelatör püskürtüldükten sonra UV 366 nm'de koyu leke olarak görülmüştür. Bu bulgular bileşiminin flavonoit olabileceğini düşündürmüştür.

UV spekturumunda 254,96 ve 353,96 dalga boylarında görülen bantlar yapının flavonoit olduğunu doğrulamıştır.

Bileşimin CD₃OD'da çözülerek çekilen ¹H-NMR spektrumu yorumlandığında aromatik alanda 5 adet protona ait pik gözlemlenmiştir. δ_H 6,09 (1H, s, H-6) ve δ_H 6,28 (1H, s, H-8) protonlarına ait sinyallerin meta etkileşim gösterdiği ve singlet olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular A halkasının 5,7 disüstitüe olduğunu ve sinyallerin H-6 ve H-8 protonlarına ait olduğunu düşündürmüştür. Yine aromatik alanda belirtilen proton sinyallerinin dışında 3 adet dublet sinyal gözlemlenmiştir. Sinyaller gözlemlendiğinde aromatik yapıya bağlı 3 farklı süstitüsyon sonucu oluşabilecek ABX sistemi gözlemlenmiştir. δ_H 7,97 (1H, d, $J = 1,7$ Hz, H-2'), δ_H 7,65 (1H, dd, $J = 8,4/1,7$ Hz, H-6'), δ_H 6,81 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5')'da görülen sinyaller ve J değerleri sonucu B halkasının orto 3',4'-disüstitüe olduğunu düşündürmüştür. ¹³C-NMR spekturumunda da C-3' ve C-4' karbonlarına ait sinyallerin daha düşük alanda çıkması ile B halkasının orto 3',4'-disüstitüe olduğu doğrulanmıştır. C-6 ve C-8 karbonlarına ait sinyallerin C-7 ve C-5 sinyallerine göre daha yüksek alanda çıkması ise A halkasının 5,7-disüstitüe olduğunu doğrulamıştır. ¹H-NMR spektrumunda δ_H 3,86' da singlet olarak görülen 3 proton değerindeki proton sinyali metoksil grubunun varlığına işaret etmiştir. Metoksil grubunun varlığı ¹³C-NMR spekturumunda δ_C 55,68'de gözlemlenen pik ile doğrulanmıştır. HMBC spekturumuna bakıldığında ise metoksil grubuna ait protonun C-3' karbonu ile korelasyonu bize metoksil grubunun bağlantı noktasını göstermiştir.

¹H-NMR spektrumunda oz bölgesi incelendiğinde rastlanan 3 adet anomerik protona ait sinyaller δ_H 5,39 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), δ_H 4,51 (1H, gs) ve δ_H 4,72 (1H, d, $J = 6,8$ Hz) olarak gözlemlenmiştir. ¹³C-NMR spekturumunda δ_C 101,35, δ_C 101 ve δ_C 103,3'de görülen 3 adet sinyal 3 adet ozun varlığını doğrulamıştır. δ_H 5,39'de (1H, d, $J = 7,5$ Hz) gözlenen sinyalin bulunduğu bölge, dublet olması ve J değeri göz önüne alındığında ozun β konfigürasyonda olduğunu ayrıca glukoza ait sinyaller taşıdığını göstermiştir. Glukozun 6. pozisyonundaki protona ait sinyalin dublet olması ve düşük

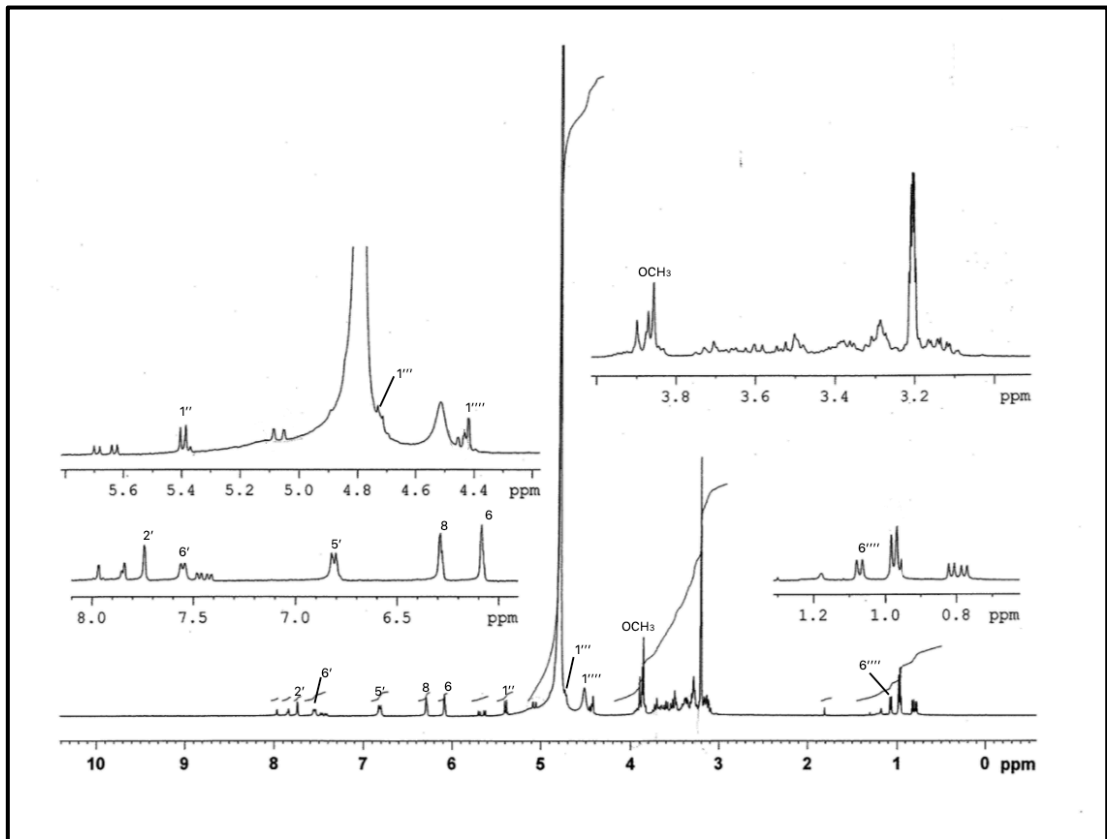
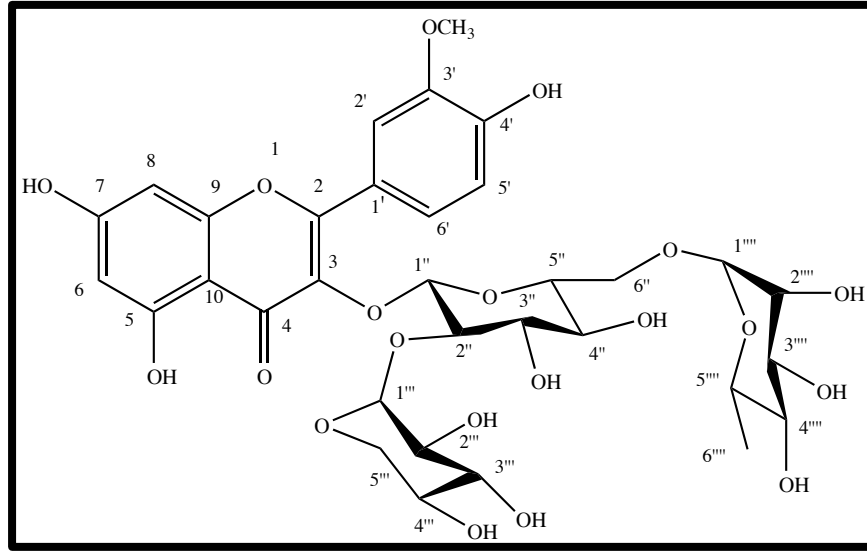
alanda çıkması ikinci ozun glukoza bağlı olduğuna işaret etmiştir. δ_H 1,07'de metil grubunun varlığı ve ^{13}C -NMR spekturumunda δ_C 17'de görülen pik ikinci ozun ramnoz olabileceğini düşündürmüştür. Ramnoza ait olduğu düşünülen anomerik protonun geniş singlet olması α konfigürasyonunu göstermiştir. Glukozun iki numaralı karbonunun düşük alana doğru görülen kayması üçüncü ozun glukoza ikinci konumdan bağlı olduğunu düşündürmüştür. İkinci konumdan bağlı olduğu düşünülen oza ait J değeri (1H, d, $J= 6,8$ Hz) ozun β konfigürasyonda olduğunu belirlemiştir. HMBC korelasyonu incelendiğinde de ramnozun 1 numaralı protonunun glukozun 6. konumda yer alan karbonunu görmesi oz bağlantı noktalarını doğrulamıştır. ^{13}C -NMR, DEPT-90 ve DEPT-135 spekturumları değerlendirildiğinde toplam karbon sayısının 33 olduğu görülmüştür. Bu değer anomerik proton sayısı ile beraber düşünüldüğünde ozların 2 heksoz ve 1 pentozdan oluştuğu bulunmuştur. δ_C 76 ve 71'de gözlemlenen sinyallerin DEPT-135 spekturumunda üst alanda gözlemlenmesi ve DEPT-90 spekturumunda sinyallerin bulunması 2. heksoz yapısının glukoz olduğunu göstermiş ve bu sonuç literatür verileri ile doğrulanmıştır. Karbon sayıları ve literatür verileri değerlendirildiğinde pentoz yapısının ksiloz olduğu belirlenmiştir. ^{13}C -NMR spekturumunda C-3 katernal karbonunun δ_C 133,6 ppm'de görülmesi, glukozun C-6 ve C-2 karbonlarının sırasıyla δ_C 67 ve δ_C 80,3 dalga boylarında gözlemlenerek düşük alana kaydığının belirlenmesi ozların bağlantı noktaları hakkında bilgi vermiştir. HMBC korelasyonuna bakıldığında glukozun anomerik protonunun C-3 katernal karbonunu görmesi glukozun aglikonun 3. konumundan bağlı olduğunu kesinleştirmiştir. Ramnoza ait olduğu düşünülen anomerik protonun HMBC spekturumunda glukozun 6. karbonunu görmesi ram(1 \rightarrow 6)glu konfigürasyonunu doğrulamıştır. Benzer şekilde HMBC spekturumunda ksiloza ait anomerik proton glukozun 2. karbonunu görmekte ve ksi(1 \rightarrow 2)glu yapısını doğrulamaktadır. Aglikon yapısında yer alan metoksil protonunda HMBC spekturumunda C-3' karbonunu görmektedir. Bu veri metoksil yapısının bağlantı noktasını göstermiştir. HMBC spekturumunda H-6 ve H-8 protonlarının sırasıyla C-8, C-6 karbonlarını görmesi, H-2', H-6' protonlarının C-6', C-2' karbonlarını görmesi aglikon yapısının izoramnetin olduğunu doğrulamıştır. COSY spekturumunda anomerik protonların oz bölgesi ile etkileşmesi, H-6 ve H-8 protonları ile ve H-5', H-6' protonlarının birbirine ile etkileşmesi genel yapıyı ve ozların konfigürasyonlarını göstermiştir. 1H -NMR ve ^{13}C -

NMR 'a ait spektroskopik değerler ile HMBC, COSY spekturumları literatür verileri kapsamında incelendiğinde yapının **İzoramnetin-3-O-β-(2''-O-β-ksilopiranozil-6''-O-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]** olduğu görölmüştür (253, 254).

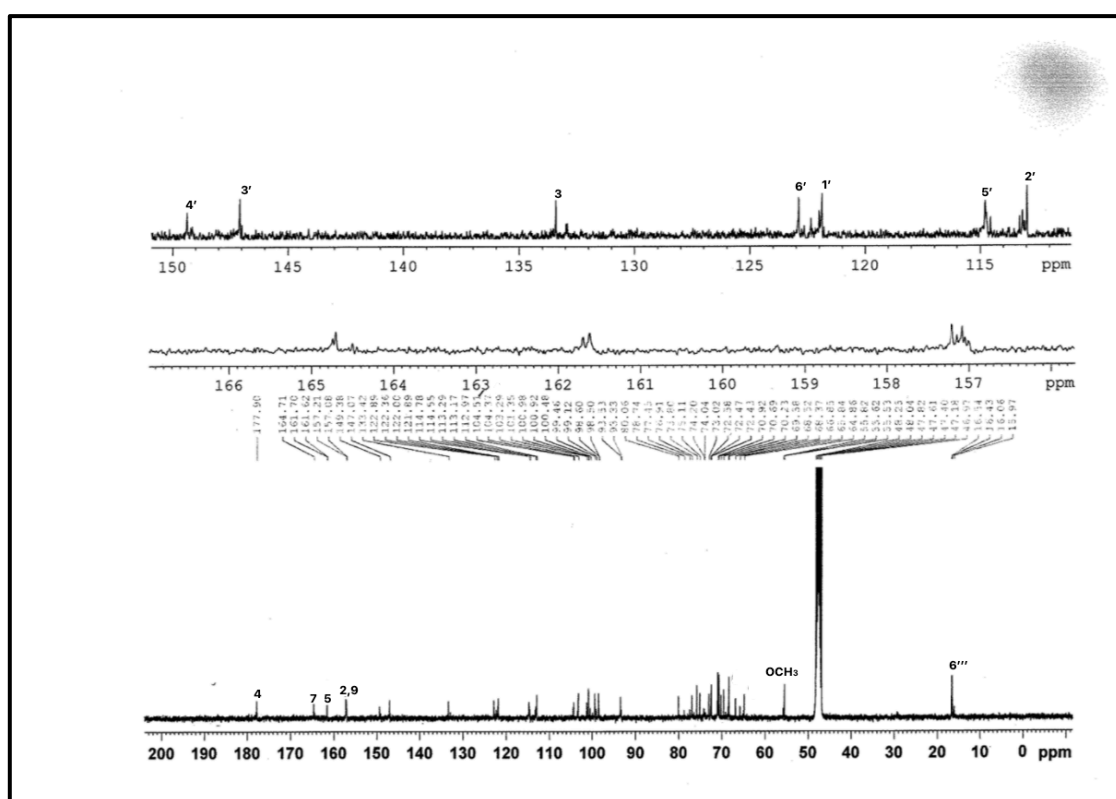
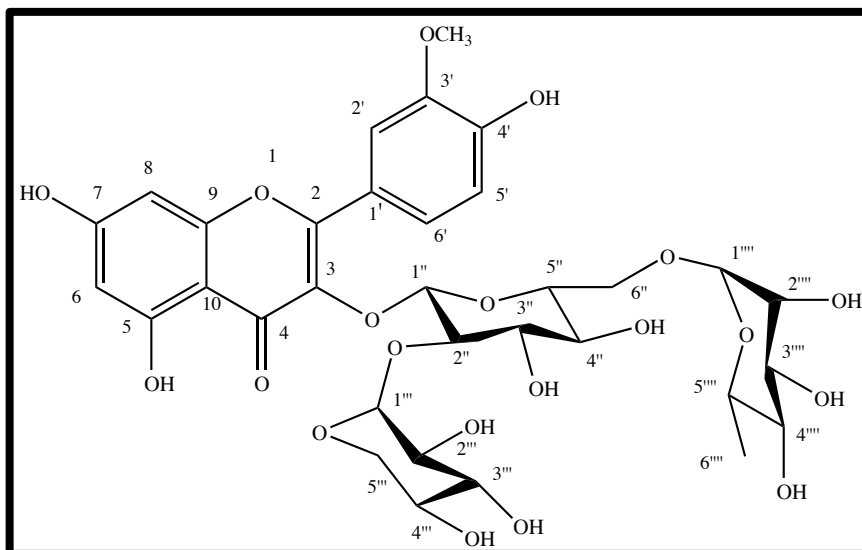
Tablo 4.6. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik değerleri (CD₃OD, ¹H-NMR 400 MHz ve ¹³C-NMR: 100 MHz).

C/H Atom	DEPT	δ _c ppm	δ _H ppm	<i>J</i> (Hz)	HMBC (H→C)
Aglikon					
2	C	157,4			
3	C	133,6			
4	C	178			
5	C	162			
6	CH	99	6,09 (s)		C-5, C-7, C-10, C-8
7	C	165			
8	CH	94	6,28 (s)		C-7, C-9, C-10, C-6, C-2
9	C	157			
10	C	104			
1'	C	122			
2'	CH	113	7,97 (d)	1,7	C-2, C-4', C-6'
3'	C	147			
4'	C	150			
5'	CH	115	6,81 (d)	8,4	C-4', C-6', C-1', C-3'
6'	CH	123	7,55 (dd)	8,4/1,7	C-2'
3'-OMe	CH ₃	55,7	3,96 (s)		
Glukoz					
1''	CH	101,35	5,39 (d)	7,5	C-3
2''	CH	80,3			
3''	CH	76			
4''	CH	71	3,29-3,54*		
5''	CH	77			
6a''	CH ₂	67	3,79 (dd)	10,1/2,5	
6b''		67	3,86 (dd)	10,3/2,5	
Ksiloz					
1'''	CH	103,3	4,72 (d)	6,8	C-2'', C-3'''
2'''	CH	73,26			
3'''	CH	75,35	3,29-3,54*		
4'''	CH	68,58			
5a'''	CH ₂	65,94	3,97 (dd)	10,3/4,7	
5b'''			4,02 (dd)	11,35/7,6	
Ramnoz					
1''''	CH	101	4,51 (gs)		C-3''''', C-2''''', C-5''''', C-6''', C-4''
2''''	CH	70			
3''''	CH	71			
4''''	CH	73	3,29-3,54*		
5''''	CH	69,7			
6''''	CH ₃	17	1,07 (d)	6,2	

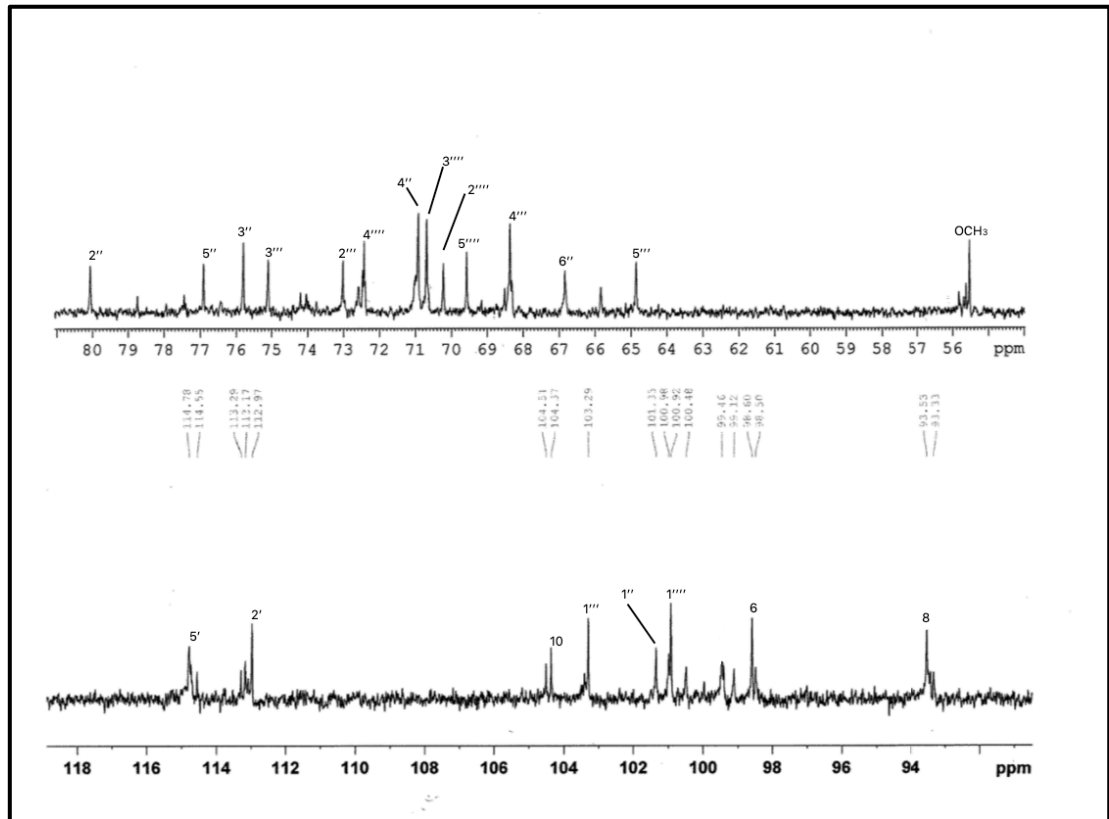
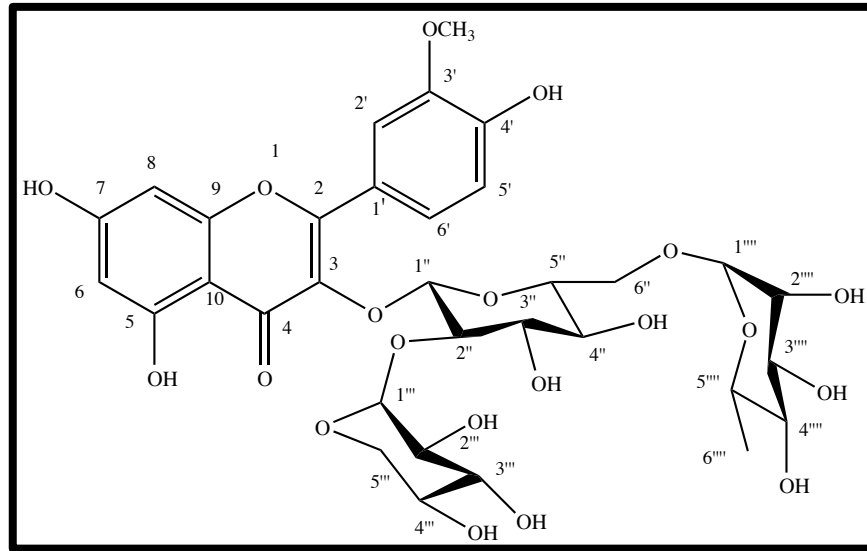
* Örtüşme sebebi ile ölçülememiştir.



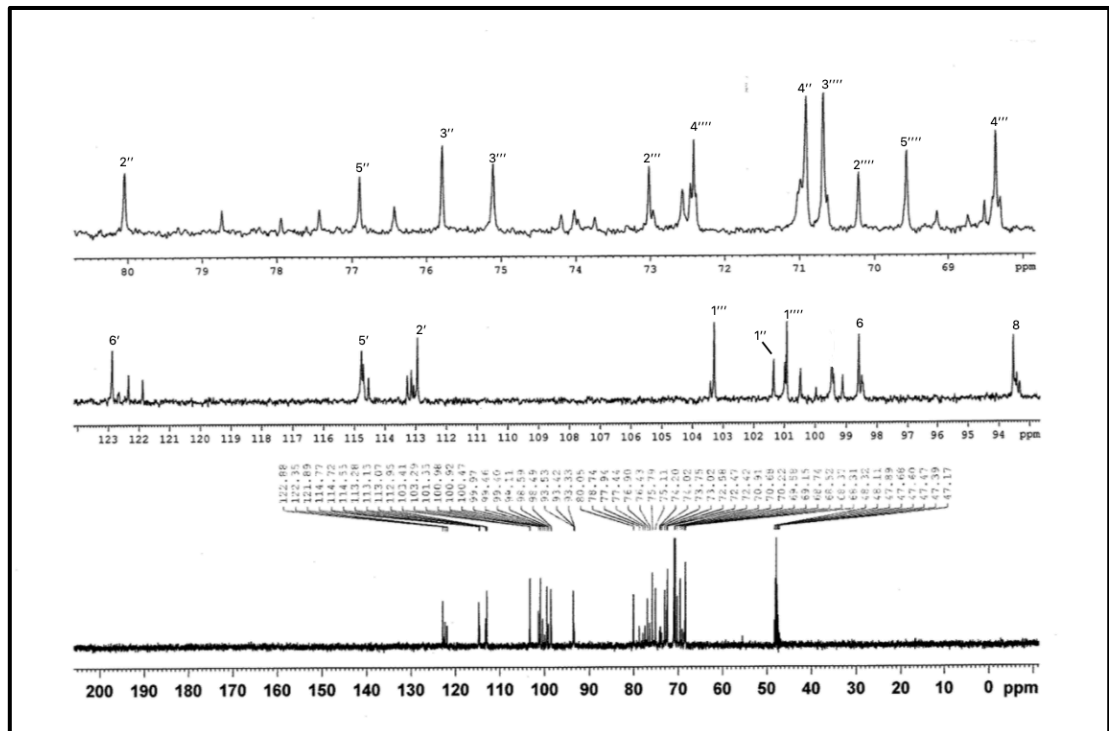
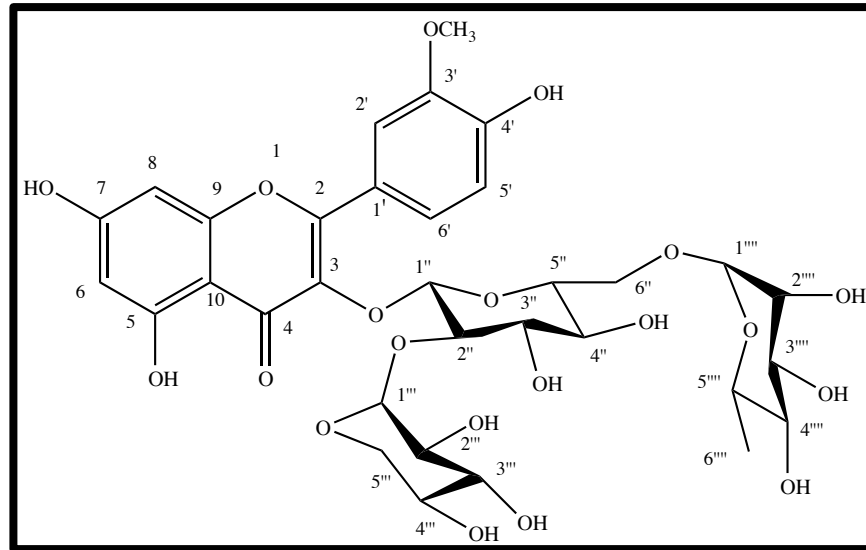
Şekil 4.22. İzoramnetin-3-O-β-(2''-O-β-ksilopiranozil-6''-O-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD; ¹H: 400 MHz).



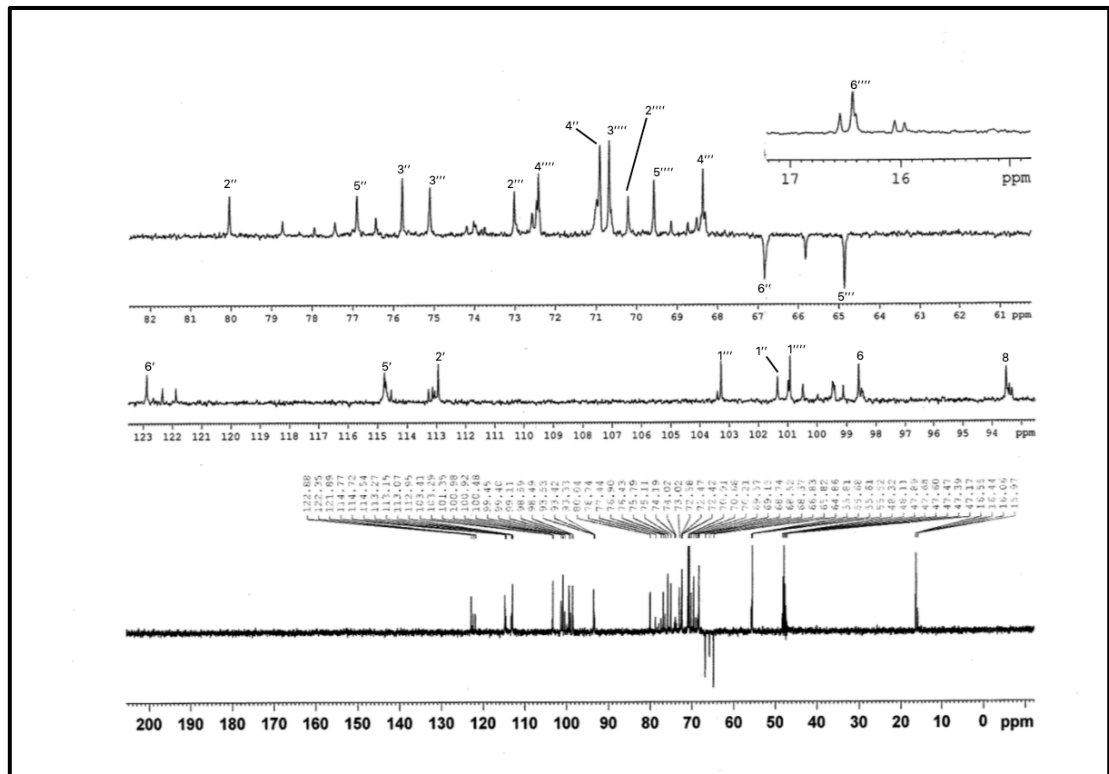
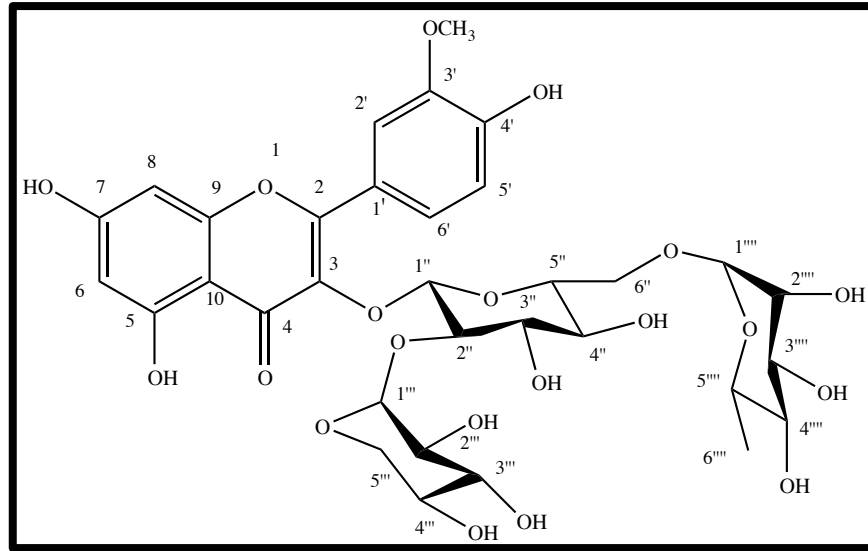
Şekil 4.23. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in ¹³C-NMR spektrumu (CD₃OD; ¹³C: 100 MHz).



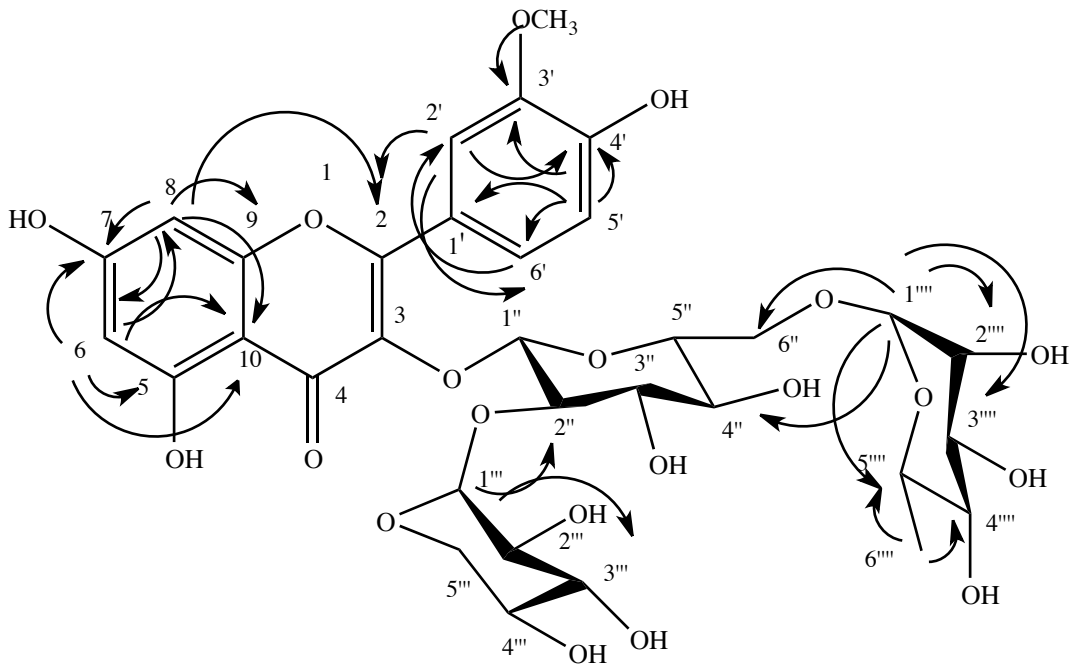
Şekil 4.24. İzoramnetin-3-O-β-(2''-O-β-ksilopiranozil-6''-O-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in ¹³C-NMR spektrumu (CD₃OD; ¹³C: 100 MHz).



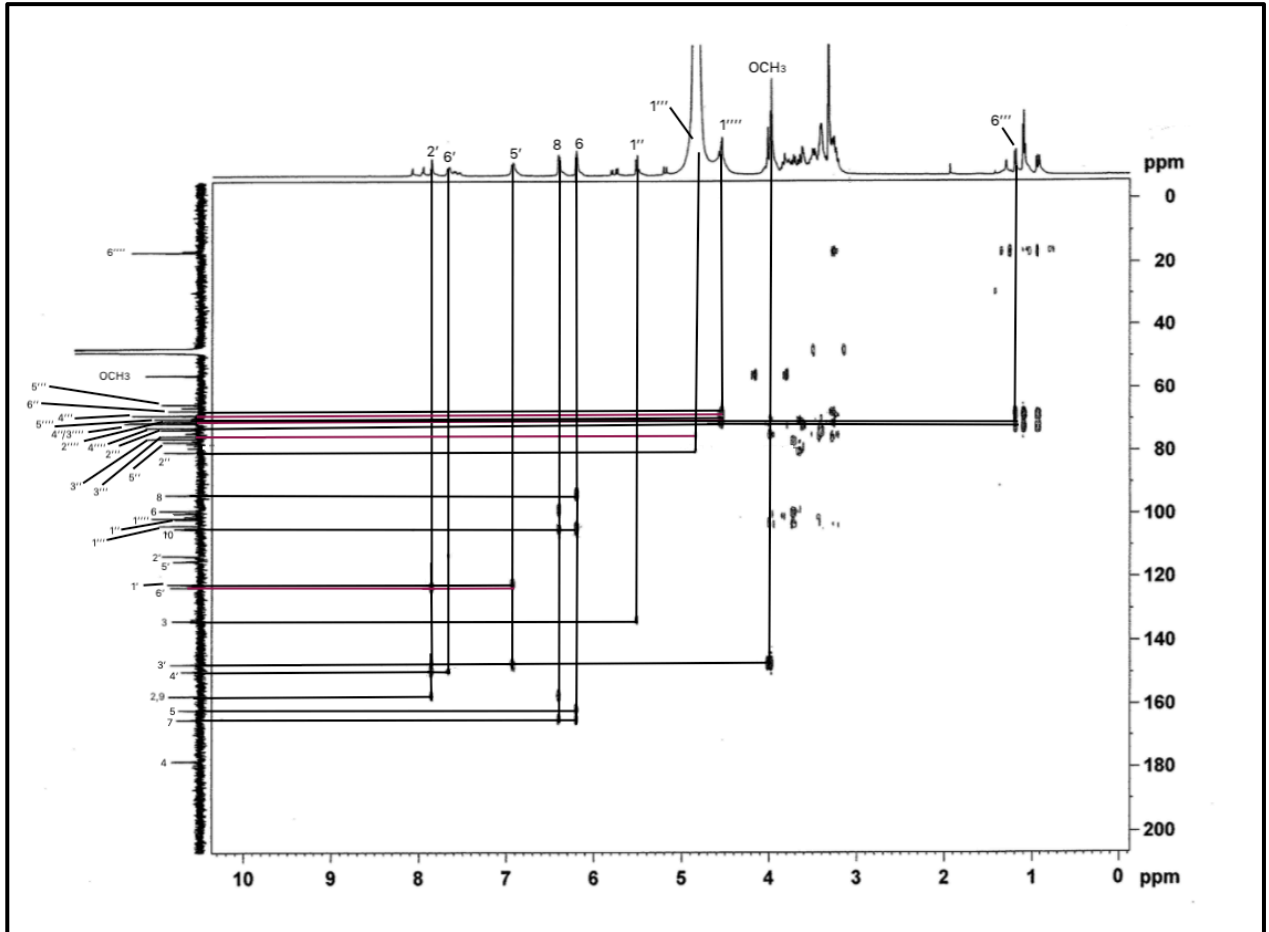
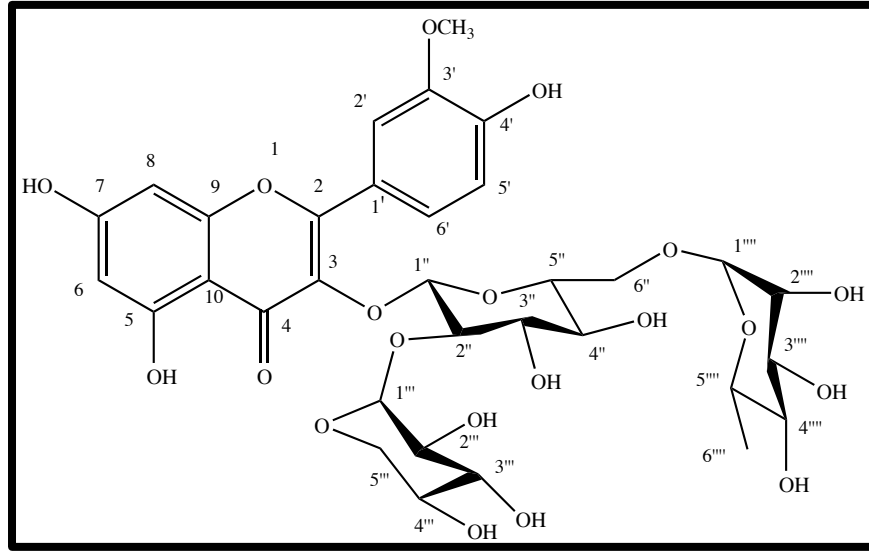
Şekil 4.25. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in DEPT-90 spektrumu (CD₃OD; 100 MHz).



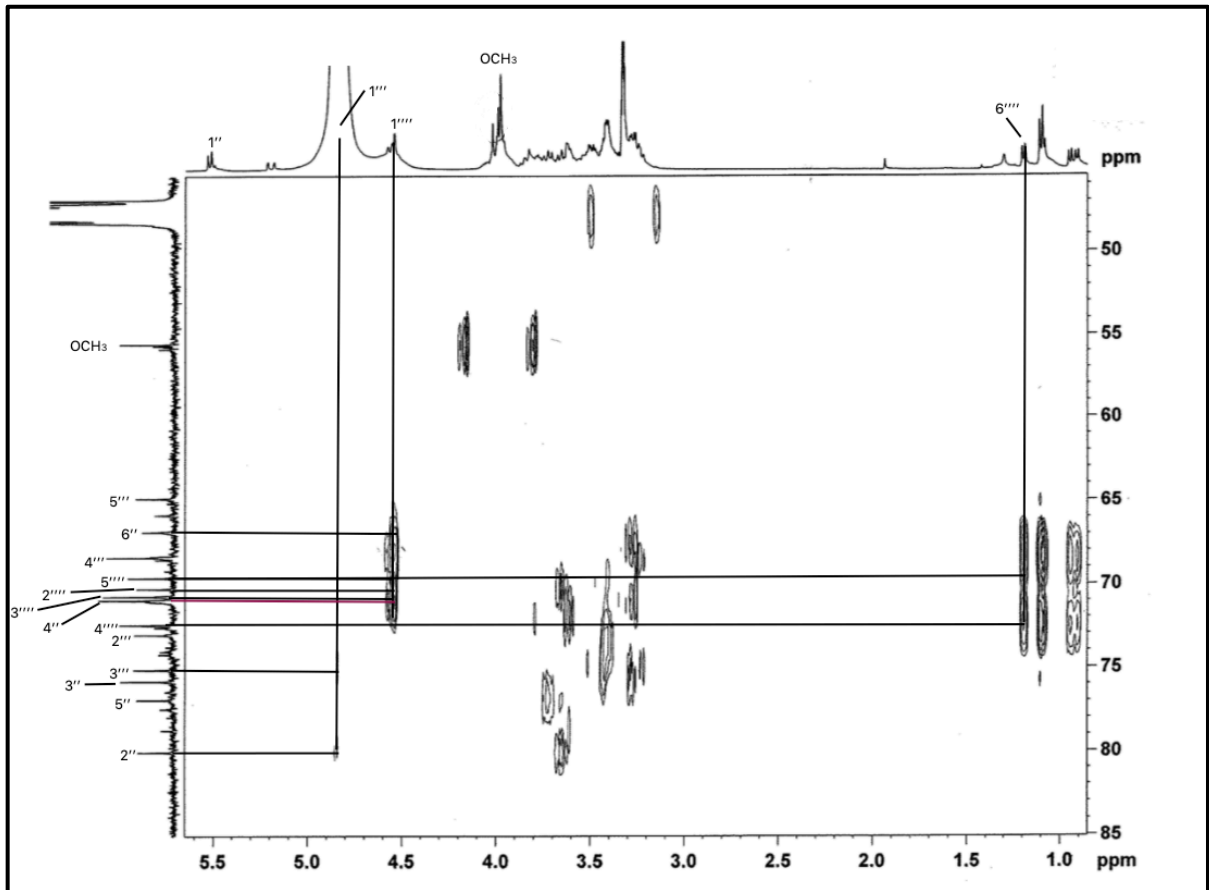
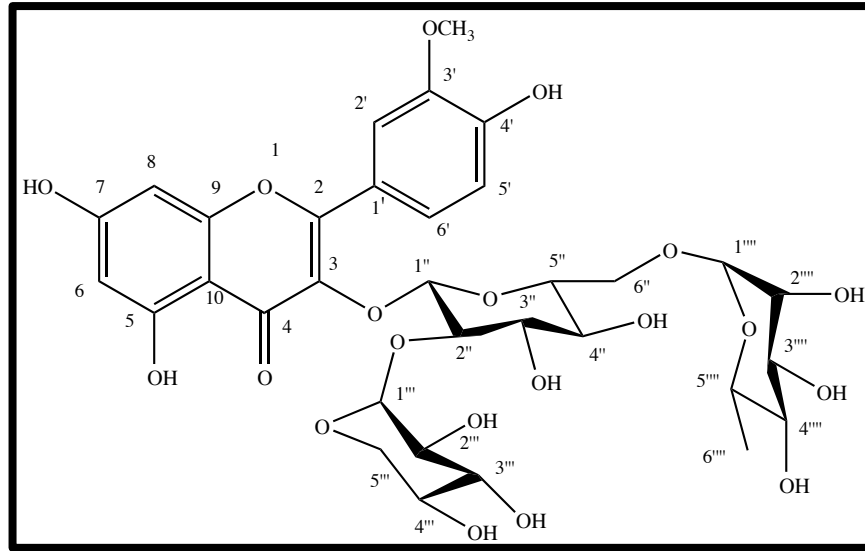
Şekil 4.26. İzoramnetin-3-O-β-(2''-O-β-ksilopiranozil-6''-O-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in DEPT-135 spektrumu (CD₃OD; 100 MHz).



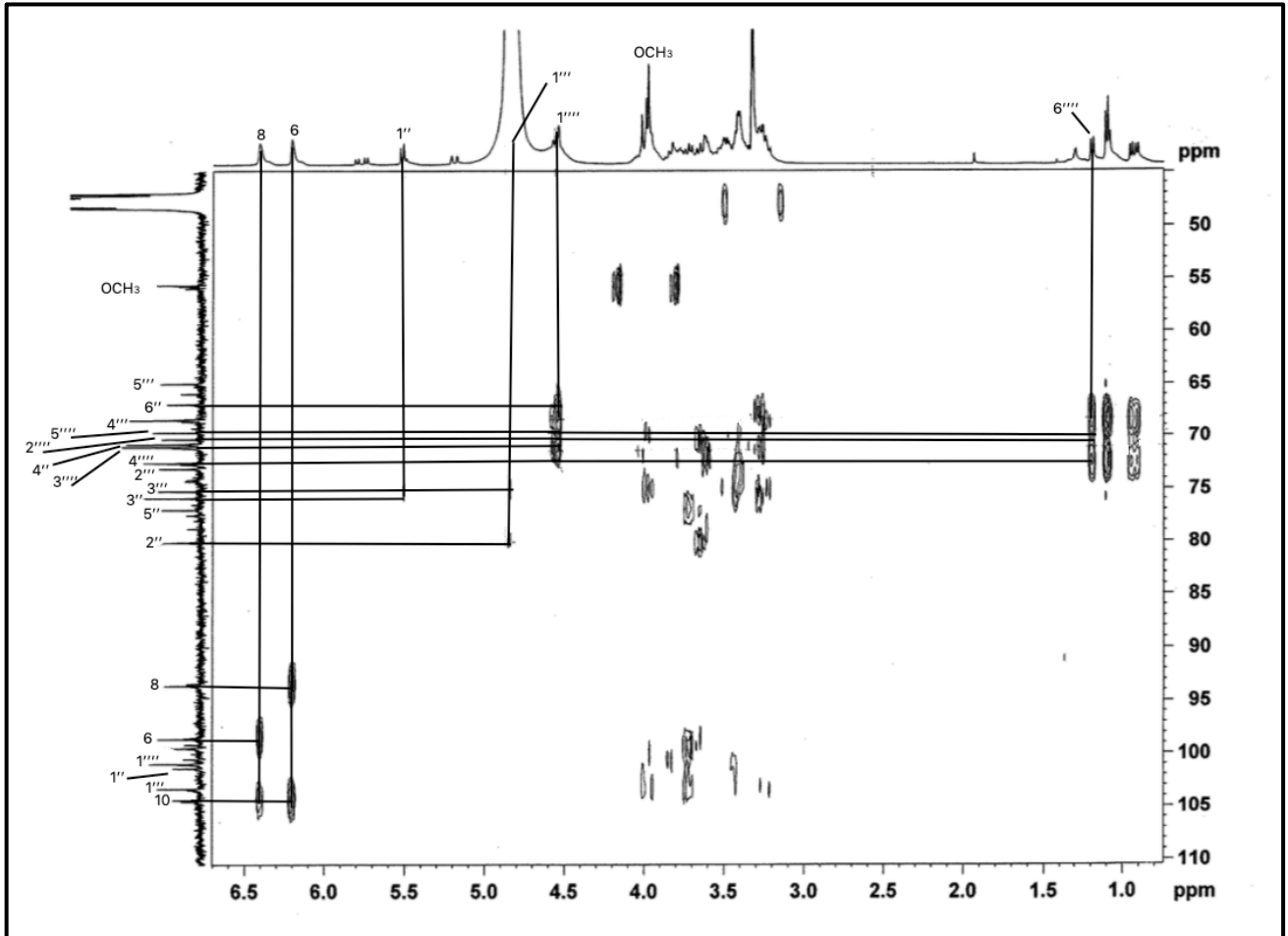
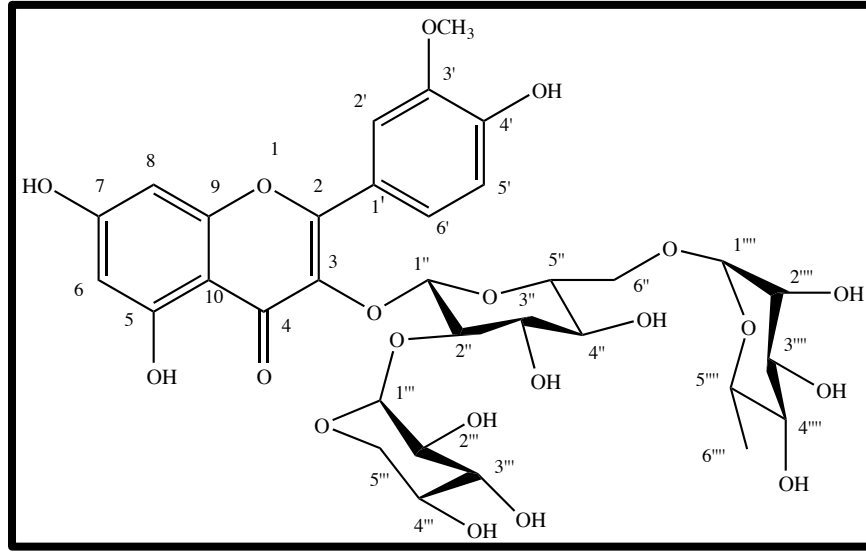
Şekil 4.27. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in HMBC korelasyonu H → C



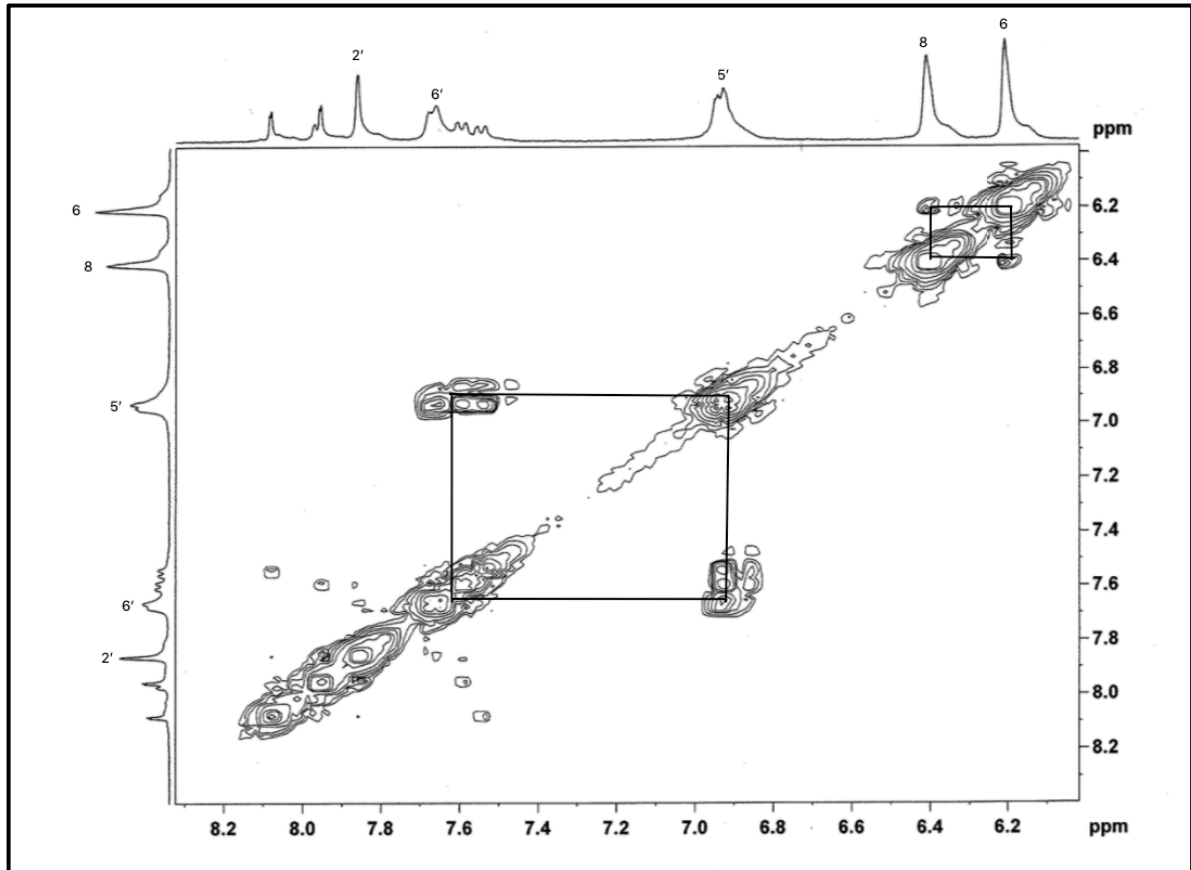
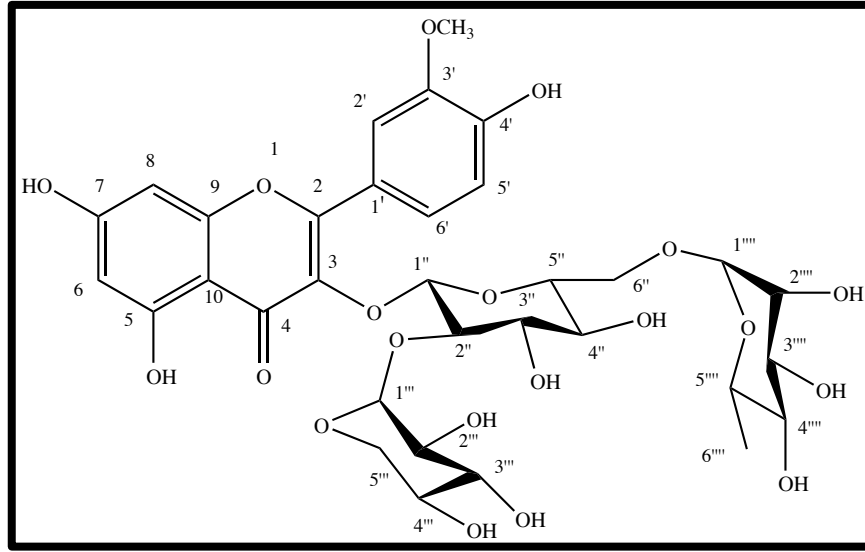
Şekil 4.28. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in 2D ^1H , ^{13}C -heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).



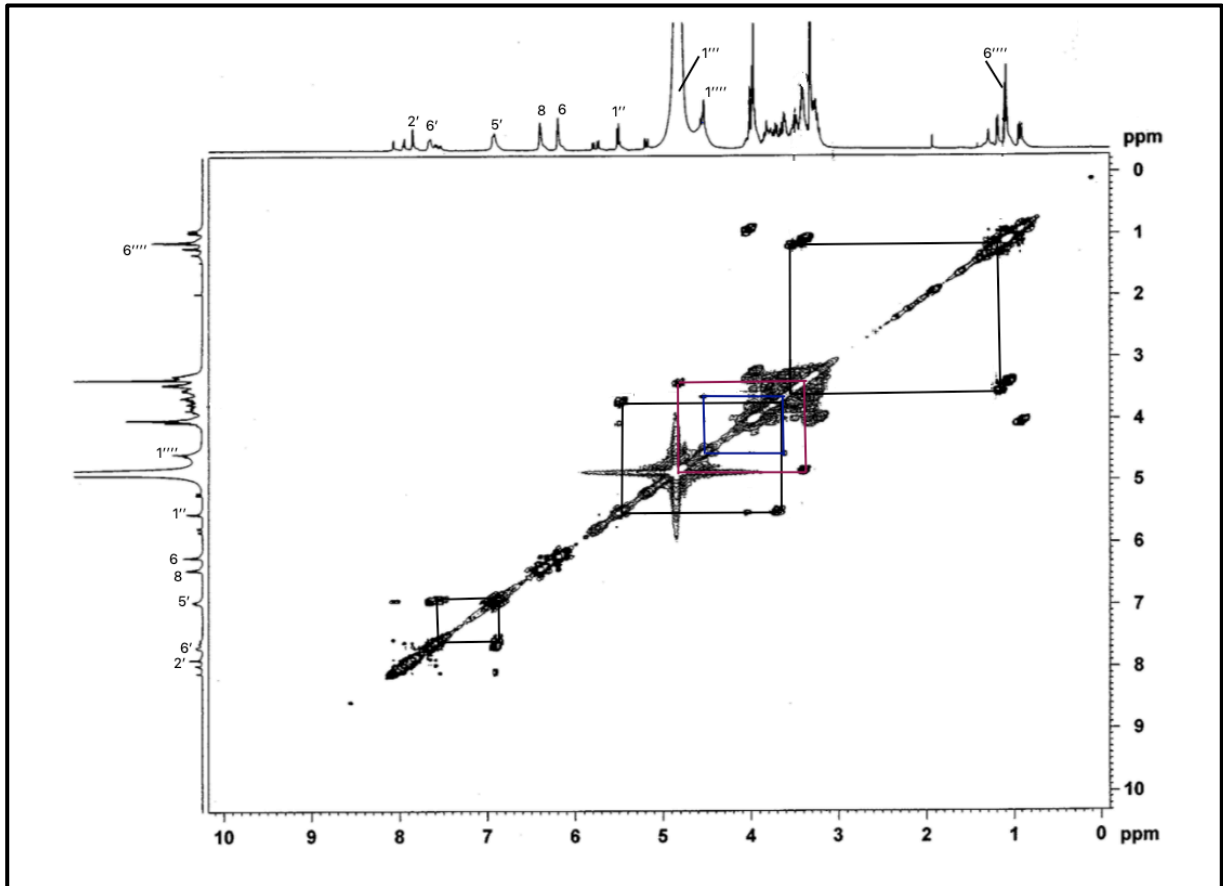
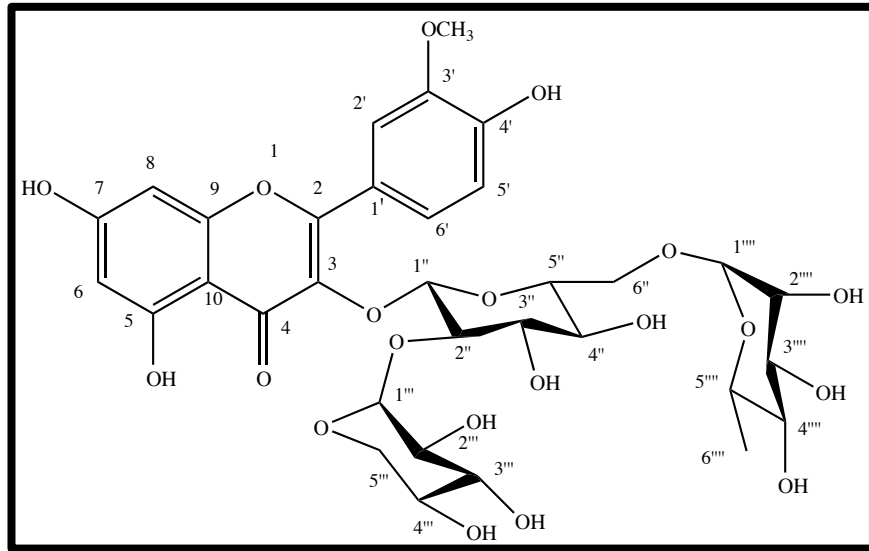
Şekil 4.29. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-kxilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in 2D ^1H , ^{13}C -heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).



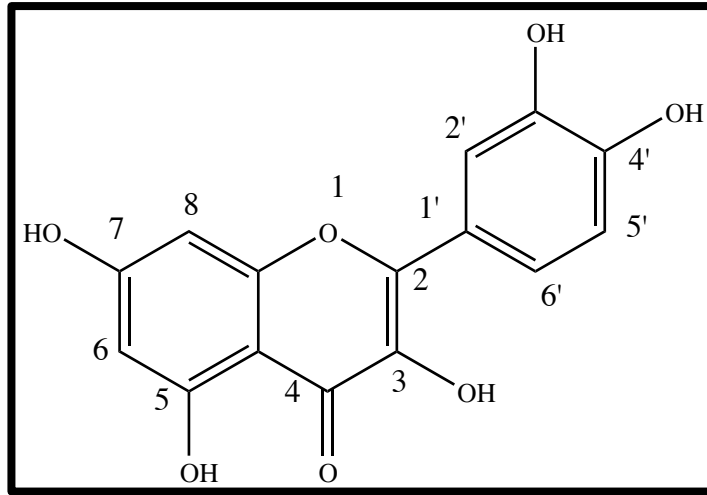
Şekil 4.30. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-kxilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in 2D ^1H , ^{13}C - heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).



Şekil 4.31. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in 2D ¹H-¹H homonükleer korelasyonlu NMR (COSY) spektrumu.



Şekil 4.32. İzoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit [OP-1]'in 2D ¹H-¹H homonükleer korelasyonlu NMR (COSY) spektrumu.



3-O-METİLKERSETİN

$C_{16}H_{12}O_7$ (Molekül Ağırlığı: 316,26)

	OP-9
1H -NMR	Tablo 4.7 Şekil 4.33
^{13}C -NMR	Tablo 4.7 Şekil 4.34
DEPT 90	Şekil 4.35
DEPT 135	Şekil 4.35
HMQC	Tablo 4.7 Şekil 4.36
HMBC	Tablo 4.7 Şekil 4.38

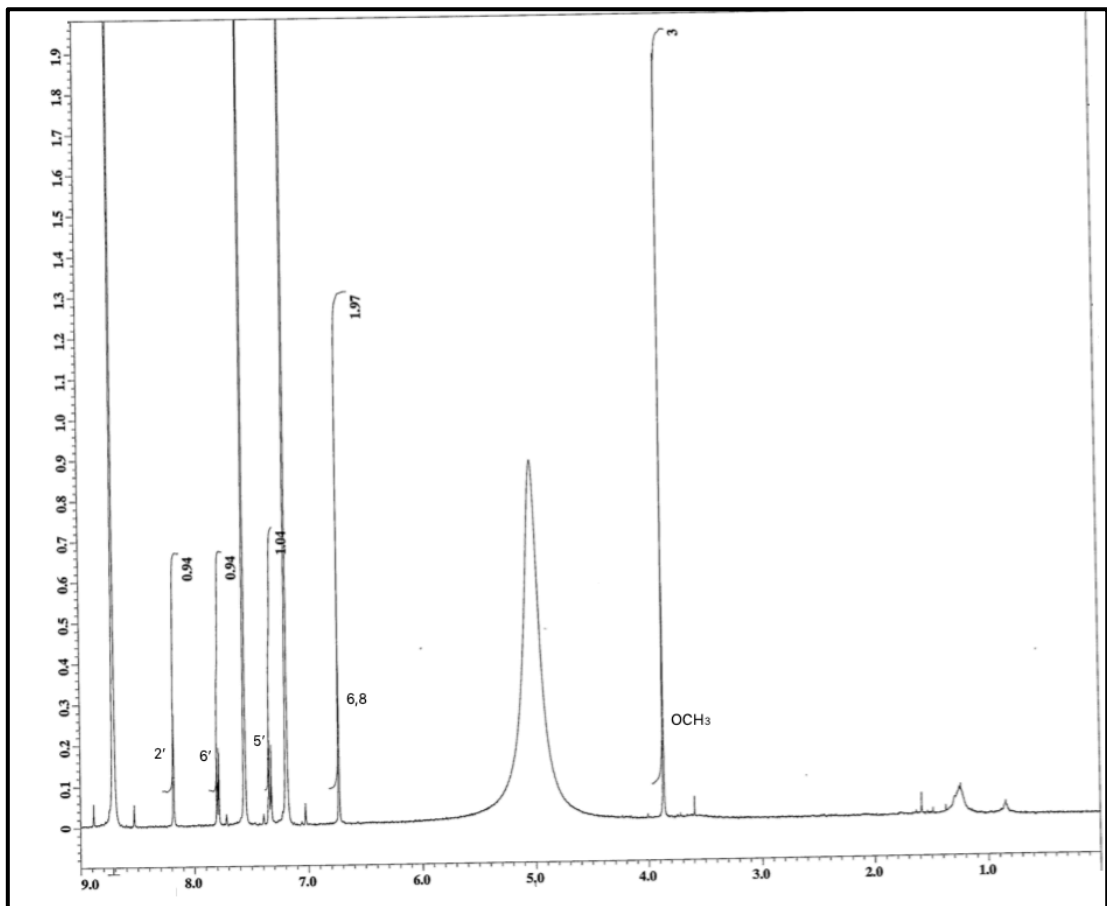
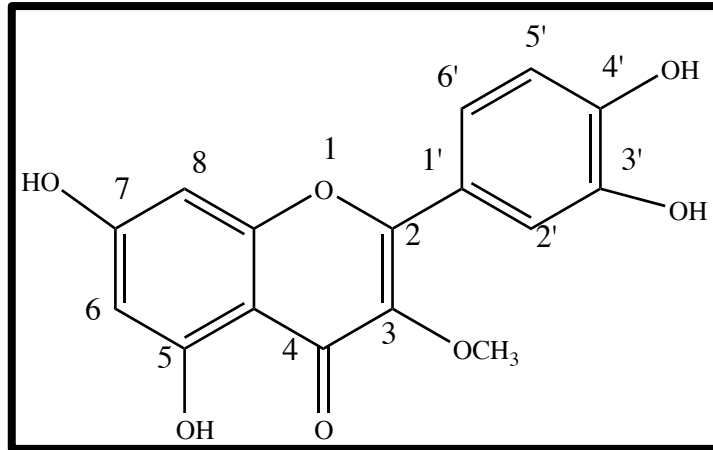
İzole edilen bileşik, sarı renkli ve amorf yapıdadır. İTK analizinde sarı, vanilin-sülfürik asit püskürtülerek ısıtılınca koyu sarı renk vermiştir. Revelatör püskürtüldükten sonra UV 254 nm'de bant şeklinde leke görülmüştür. Bu bulgular bileşiminizin flavonoit olabileceğini düşündürmüştür.

Bileşiğin piridin’de çözülerek çekilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumu yorumlandığında aromatik alanda yer alan proton sinyalleri gözlemlendiğinde δ_{H} 6,73’de (1H, s, H-6, 1H, s, H-8) 2 proton değerinde 2 farklı protona ait olduğu düşünülen sinyalin singlet olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular A halkasının 5,7-disüstitüe olduğunu ve sinyallerin H-6 ve H-8 protonlarına ait olduğunu düşündürmüştür. Yine aromatik alanda belirtilen proton sinyallerinin dışında 3 adet dublet sinyal gözlemlenmiştir. Sinyaller gözlemlendiğinde aromatik yapıya bağlı 3 farklı süstitüsyon sonucu oluşabilecek ABX sistemi gözlemlenmiştir. δ_{H} 8,18 (1H, d, $J = 2,2$ Hz, H-2’), δ_{H} 7,79 (1H, dd, $J = 8,6/2,3$ Hz, H-6’), δ_{H} 7,33 (1H, d, $J = 8,6$ Hz, H-5’)’da görülen sinyaller ve J değerleri sonucu B halkasının orto 3’,4’-disüstitüe olduğunu düşündürmüştür. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda da C-3’ ve C-4’ karbonlarına ait piklerin daha düşük alanda çıkması ile B halkasının orto 3’,4’-disüstitüe olduğu doğrulanmıştır. C-6 ve C-8 karbonlarına ait piklerin C-7 ve C-5 piklerine göre daha yüksek alanda çıkması ise A halkasının 5,7 disüstitüe olduğunu doğrulamıştır. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda δ_{H} 3,86’ da singlet olarak görülen 3 proton değerindeki sinyal metoksil grubunun varlığına işaret etmiştir. Metoksil grubunun varlığı $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda δ_{C} 59’da gözlemlenen sinyal ve HMQC spektrumu ile doğrulanmıştır. HMBC spektrumuna bakıldığında ise metoksil grubuna ait protonun C-3 karbonu ile korelasyonu bize metoksil grubunun bağlantı noktasını göstermiştir HMBC spektrumunda aromatik bölgedeki protonlarının birbirleri ile korelasyonları literatür verileri ile birlikte değerlendirildiğinde bileşiğimizin bilinen bir madde olan 3-*O*-metilkersetin olduğunu doğrulamıştır (252).

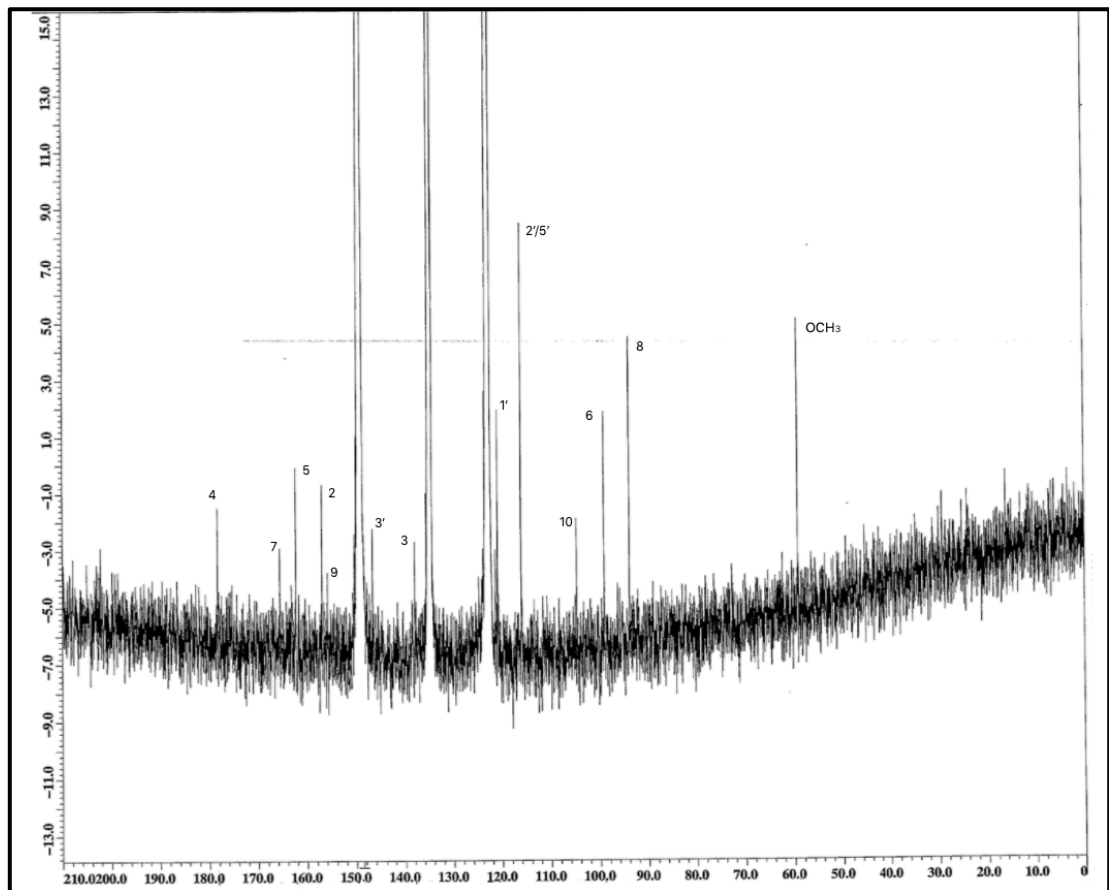
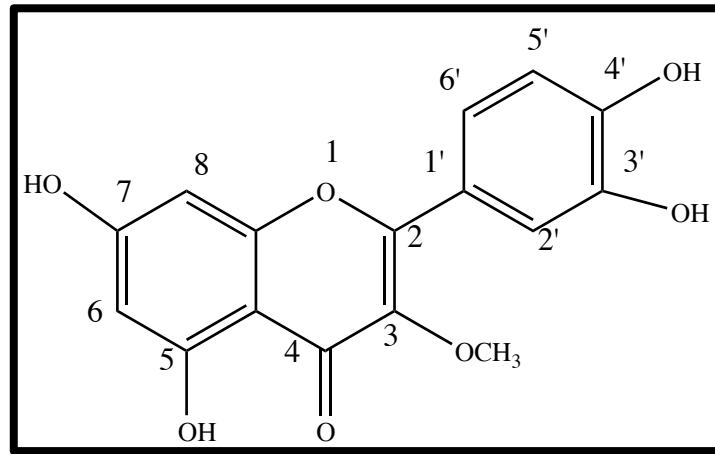
Tablo 4.7. 3-*O*-metilkersetin [OP-9]'un ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik değerleri (Piridin; ¹H-NMR: 500 MHz).

C/H Atom	DEPT	δ_c ppm	δ_H ppm	<i>J</i> (Hz)	HMBC (H→C)
Aglikon					
2	C	156,9			
3	C	134,8			
4	C	178,2			
5	C	162,3			
6	CH	99,1	6,73 (s)		C-8
7	C	165,5			
8	CH	94	6,73 (s)		C-6
9	C	155,8			
10	C	104,7			
1'	C	122,6			
2'	CH	116	8,18 (d)	2,2	C-6'
3'	C	148,7			
4'	C	-*			
5'	CH	116	7,33 (d)	8,6	C-3'
6'	CH	122,8	7,79 (dd)	8,6/2,3	C-2'
3'-OMe	CH ₃	59	3,86 (s)		C-4' , C-3'

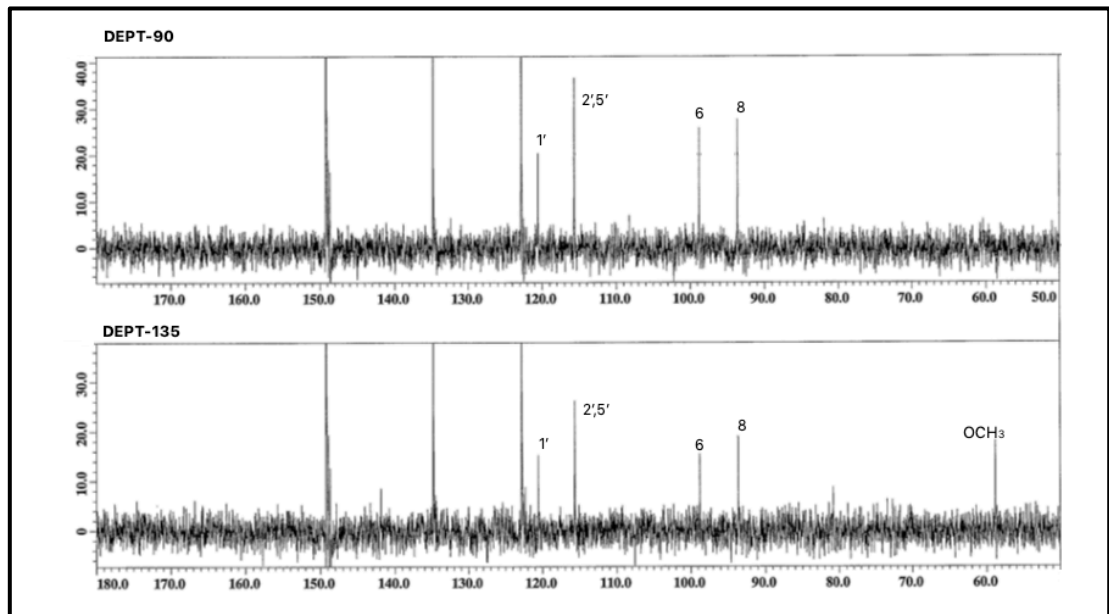
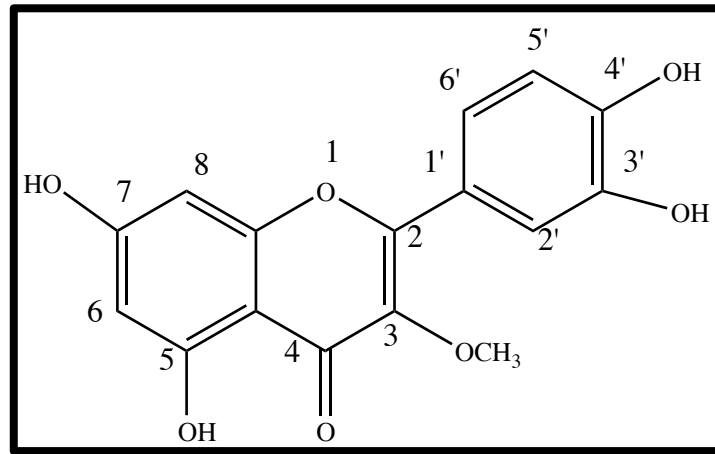
* Örtüşme sebebi ile ölçülememiştir.



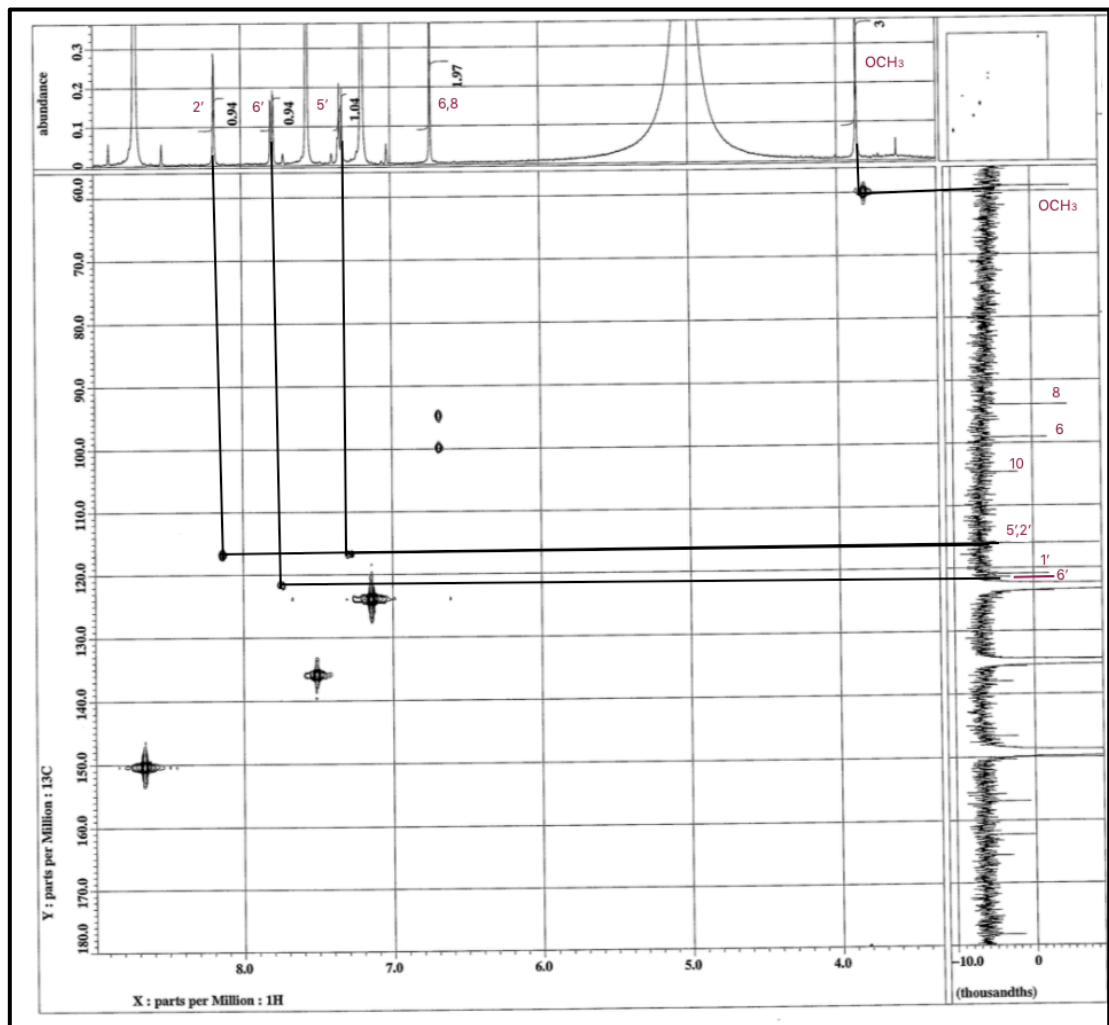
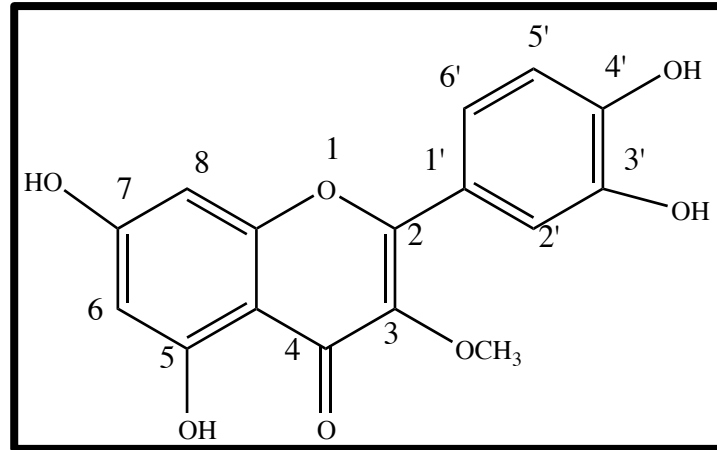
Şekil 4.33. 3-O-metilkersetin [OP-9]'un ¹H-NMR spektrumu (Piridin;¹H-NMR: 500 MHz).



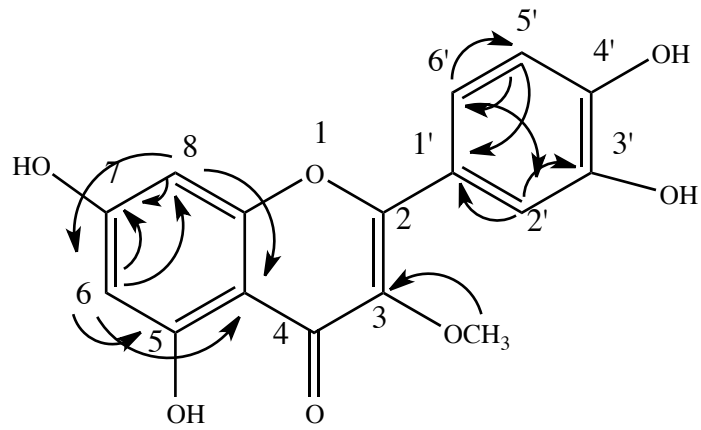
Şekil 4.34. 3-O-metilkeretin [OP-9]'un ¹³C-NMR spektrumu (Piridin;¹³C-NMR: 125 MHz).



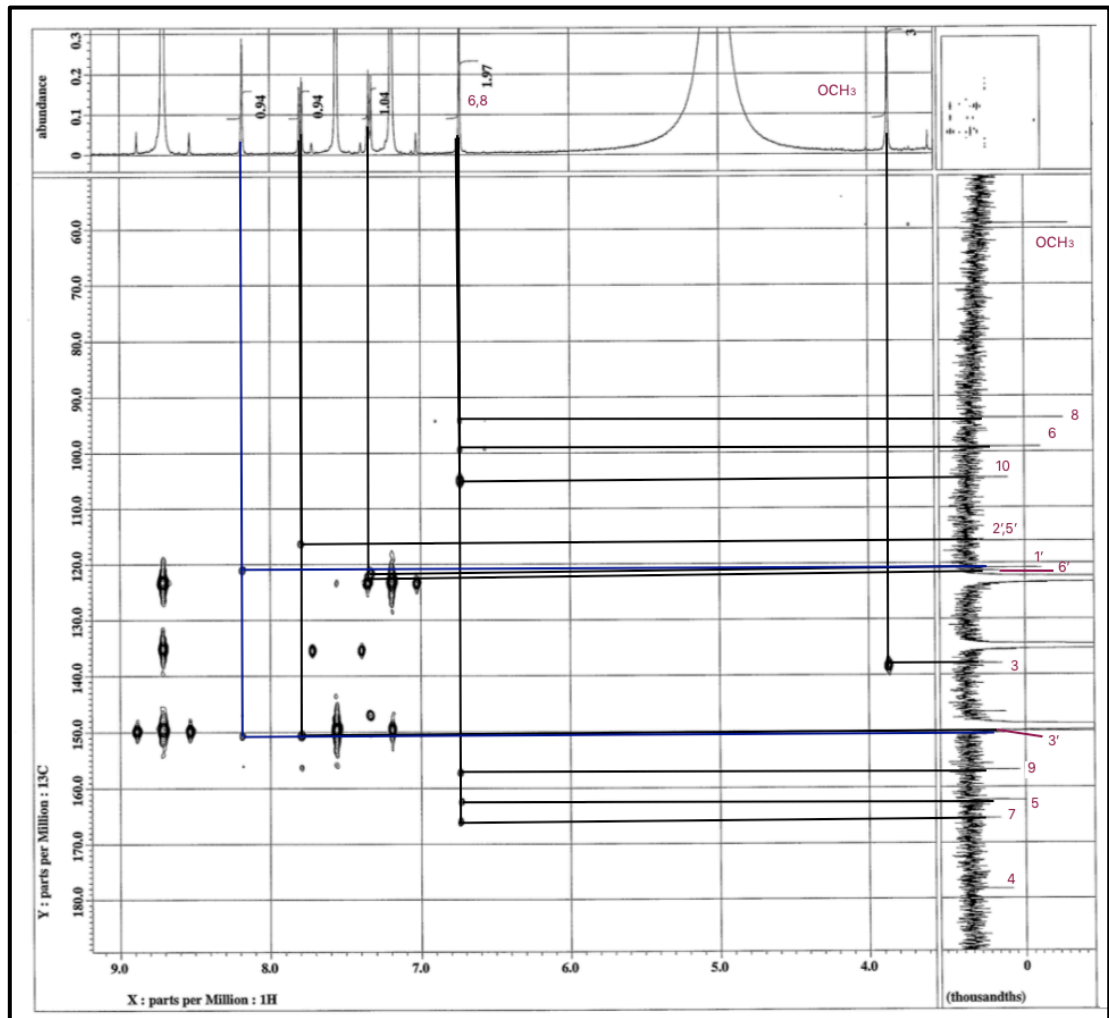
Şekil 4.35. 3-O-metilkersetin [OP-9]'un DEPT-90 ve DEPT-135 spektrumu (Piridin; 125 MHz).



Şekil 4.36. 3-O-metilkersetin [OP-9]'un 2D ¹H, ¹³C- heteronükleer korelasyonlu NMR (yakın mesafe) spektrumu (HMQC).



Şekil 4.37. 3-O-metilkersetin [OP-9]'un HMBC korelasyonu H → C



Şekil 4.38. 3-O-metilkersetin [OP-9]'un 2D ^1H , ^{13}C - heteronükleer korelasyonlu NMR (uzak mesafe) spektrumu (HMBC).

4.1.2. Folin Ciocalteu Yöntemine Göre Toplam Fenolik Bileşik Miktar Tayini Bulguları

Kurutulmuş meyve posalarının MeOH:Su (70:30) solvan sistemi ile ekstraksiyonu sonucu elde edilen ana ekstrenin alt ekstraksiyonu sonucu elde edilen, *n*-hekzan, EtOAc ve *n*-butanol ekstratlarının toplam fenolik bileşik miktarı Folin Ciocalteu metoduna göre ölçülmüş olup gallik asit referans bileşik olarak kullanılmıştır. 1 g kuru ekstrede gallik asite eşdeğer miktar (mg) olarak belirtilen değerler tabloda verilmiştir.

Tablo 4.8. Alt Ekstrelerde Gallik Asit Üzerinden Hesaplanmış Total Fenol Miktarları (mg/g kuru alt ekstre).

Alt ekstre	mg/g
<i>n</i> -Hekzan	10,5
<i>n</i> -Butanol	93,5
EtOAc	226,8

4.2. Biyolojik Aktivite Çalışmalarına Ait Bulgular

Aktivite çalışmalarımızda, *O. ficus-indica* bitkisinin halk arasında kullanımı ve literatürlerde yer alan etkileri göz önünde bulundurulmuştur. *O. ficus-indica* 'nın meyvesinin suyu sıkıldıktan sonra elde edilen posasından (kabuklarını içerecek şekilde) %70 MeOH:Su solvan sistemi ile ekstraksiyon sonucu ana ekstre elde edilmiştir. Ana ekstrenin polaritelerine göre sırasıyla *n*-hekzan, EtOAc ve *n*-butanol solvanları ile partisyonu sonucu elde edilen alt ekstreleri ile kalan su alt ekstresinin ve meyve suyundan benzer şekilde elde edilen alt ekstrelerinin 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) ve nitrik oksit (NO) radikallerine karşı radikal süpürücü aktivitelerine bakılmıştır. Ayrıca, posa ve kabuklardan elde edilen ana ekstre ve alt ekstreler ile EtOAc ve *n*-butanol ekstrelerinden elde edilen 12 adet **OP** kodlu bileşiklerden yapıları göz önünde bulundurularak **OP-1, OP-2, OP-7, OP-4, OP-8, OP-11** ve **OP-16** kodlu bileşiklerin insan servikal epidermoid karsinoma (HeLa) kanser hücreleri ve kanserli olmayan normal fare fibroblast (L929) hücreleri kullanılarak sitotoksik aktivitelerine bakılmıştır. Kanser hücrelerinin yanı sıra normal hücrelerin kullanılma amacı seçiciliği gözlemleyebilmektir.

Meyve suyunun kendisi ve alt ekstreleri ile meyve posasından % 70 MeOH:Su solvan sistemi ile ekstraksiyon sonucu elde edilen ana ekstre ve alt ekstrelerinin α -amilaz, α -glukozidaz ve pankreatik lipaz enzimlerini inhibe edici aktivitelerine bakılmıştır. Aktivite sonuçları ve verim değerleri göz önünde bulundurularak EtOAc ve *n*-butanol ekstreleri üzerinde izolasyon çalışmalarına başlanmıştır. İzolasyon sonucu yapısı aydınlatılmış 5, yapısı tam olarak aydınlatılamamış 6 adet olmak üzere toplamda 11 adet **OP** kodlu bileşik içinde enzim inhibe edici aktivite deneyleri gerçekleştirilmiştir.

Çalışmalarımızda deneysel şartlarının etkileyebileceği hataları en düşük seviyede tutabilmek için aktivite çalışmalarında kullanılan ekstre ve bileşiklere ait her konsantrasyon için en az 3 kuyucuk kullanılmış ve her deney en az 3 defa tekrar edilmiştir. α -Amilaz, α -glukozidaz ve pankreatik lipaz enzimlerini inhibe edici aktivitelerine ait sonuçlar için \pm standart sapmalar ve P değerleri (istatistiksel anlamlılık) belirtilmiştir.

Biyolojik aktivite çalışmalarımız; 3 ana başlık altında gruplandırılmıştır. Aktivite deneylerinin sonuçları ayrıca tablo ve grafikler ile desteklenmiştir.

4.2.1. Serbest Radikal Süpürücü Etkinlik Çalışmalarına Ait Bulgular

4.2.2. Sitotoksik Etki Çalışmalarına Ait Bulgular

4.2.3. α -Amilaz, α -Glukozidaz ve Pankreatik Lipaz Enzimlerini İnhibe Edici Aktivite Çalışmalarına Ait Bulgular

4.2.1. Serbest Radikal Süpürücü Etkinlik Çalışmalarına Ait Bulguları

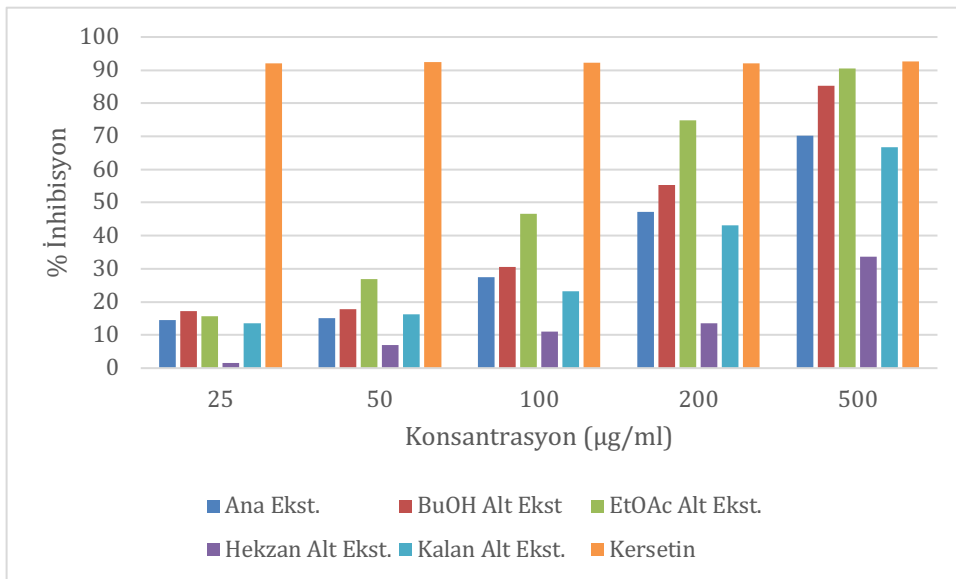
DPPH Radikalini Süpürücü Etkinlik Bulguları

O. ficus-indica 'nın MeOH:su (70:30) ana ekstresi ve bu ekstreden elde edilen *n*-hekzan, EtOAc ve *n*-butanol alt ekstrelerin DPPH radikalini süpürücü etkileri ölçülmüş olup 25-500 $\mu\text{g/ml}$ aralığında 5 farklı konsantrasyon kullanılmıştır. Referans olarak ise kersetin bileşiği seçilmiştir. Bu bileşiğin seçilme sebebi ise antioksidan özelliğe sahip doğal bir bileşik olmasıdır.

Ana ve alt ekstrelerin DPPH radikalini süpürücü etkinliği incelendiğinde tüm ekstrelerin konsantrasyon arttıkça % inhibisyonunun arttığı görülmüştür. Meyve posasına ait EtOAc ve *n*-butanol örnekleri konsantrasyona bağlı olarak aktivite göstermiş olup 500 $\mu\text{g/ml}$ 'de en yüksek aktiviteleri 90,56 ve 85,27 % inhibisyon ile kersetin referans birleşiminin DPPH radikal süpürücü aktivitesine yaklaşmıştır. % inhibisyon Şekil 4.39 ve Tablo 4.9'da belirtilmiştir.

Tablo 4.9. Meyve posasından elde edilen ekstrelerin DPPH radikalini süpürücü etkinlikleri.

Ekstreler	% İnhibisyon Değerleri				
	25 µg/ml	50 µg/ml	100 µg/ml	200 µg/ml	500 µg/ml
Ana Ekstre	14,55	15,14	27,41	47,27	70,17
BuOH Alt Ekst.	17,26	17,84	30,64	55,22	85,20
EtOAc Alt Ekst.	15,65	26,83	46,63	74,81	90,56
Hekzan Alt Ekst.	1,61	7,03	11,11	13,60	33,72
Kalan Alt Ekst.	13,47	16,26	23,18	43,17	66,81
Kersetin	91,09	91,2	91,35	91,59	92,35

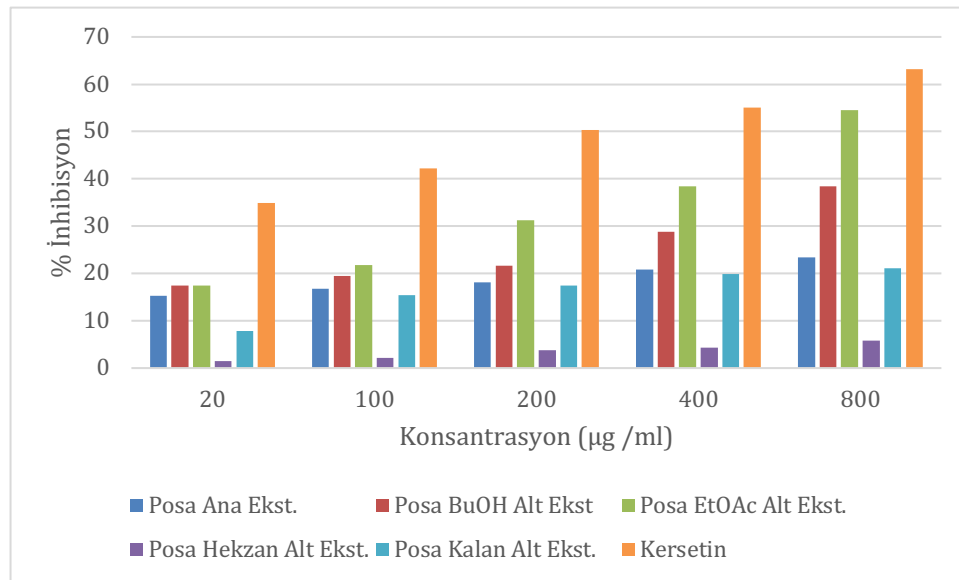


Şekil 4.39. Meyve posasından elde edilen ekstrelerin DPPH radikalini süpürücü etkinlikleri.

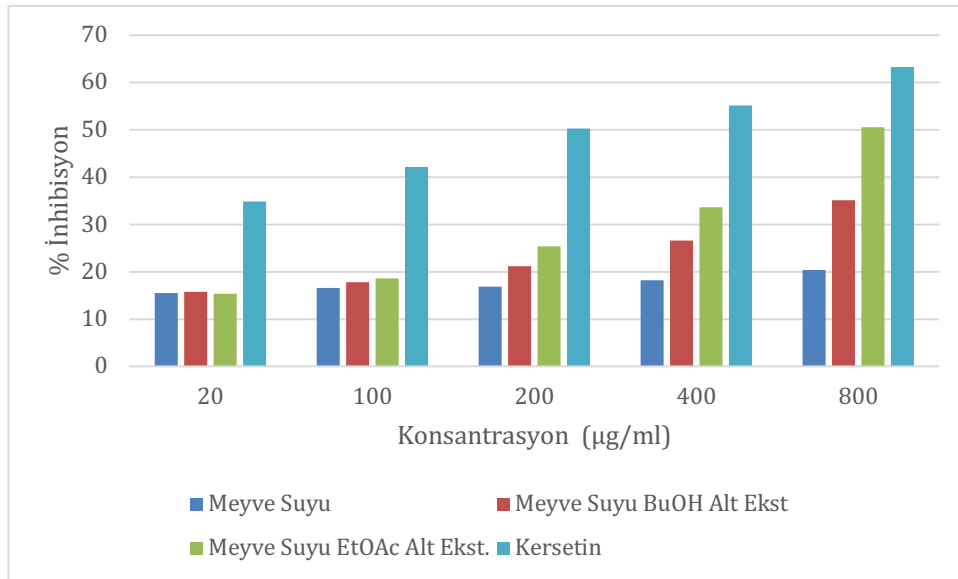
NO Radikalini Süpürücü Etkinlik Bulguları

O. ficus-indica meyve suyu ve alt ekstreleri ile posasının (kabukları dahil) MeOH:su solvan sistemi ile elde edilen ana ekstre ve alt ekstrelerinin NO radikalini süpürücü etkinlikleri 20-800 µg/ml konsantrasyon aralığında ölçülmüş ve 5 farklı konsantrasyon kullanılmıştır. Doğal antioksidan bir bileşik olan kersetin, referans olarak kullanılmıştır.

Ekstrele ait % 1,5-54,57 aralığındaki inhibisyon değerleri Şekil 4.40, 4.41 ve Tablo 4.10'te belirtilmiştir.



Şekil 4.40. Meyve posasına ait ekstrelerin NO radikalini süpürücü etkinlikleri.



Şekil 4.41. Meyve suyuna ait ekstrelerin NO radikalini süpürücü etkinliği.

Meyve suyuna ait ekstrelerin NO radikalini süpürücü etkinlikleri meyve posası ekstreleri ile benzer doğrultuda görülmüştür. % 50,6 ile meyve suyu EtOAc ekstresi meyve suyuna ait ekstreler içinde en yüksek % inhibisyonu göstererek kersetin referans birleşiminin NO radikal süpürücü aktivitesine yaklaşmıştır. Ekstrelerin inhibisyon değerleri % 7 ile % 55 aralığındadır.

Tablo 4.10. Meyve suyu ve posasına ait ekstrelerin NO radikalini süpürücü etkinlikleri.

Ekstreler	% İnhibisyon Değerleri				
	20 µg/ml	100 µg/ml	200 µg/ml	400 µg/ml	800 µg/ml
Posa Ana Ekst.	15,24	16,77	18,15	20,81	23,42
Posa BuOH Alt Ekst.	17,42	19,44	21,58	28,76	38,44
Posa EtOAc Alt Ekst.	17,50	21,74	31,20	38,41	54,57
Posa Hekzan Alt Ekst.	1,5	2,01	3,75	4,3	5,8
Posa Kalan Alt Ekst.	7,9	15,39	17,5	19,92	21,13
Meyve Suyu	15,44	16,61	16,8	18,15	20,34
Meyve Suyu BuOH Alt. Ekst.	15,76	17,78	21,24	26,54	35,10
Meyve Suyu EtOAc Alt. Ekst.	15,3	18,56	25,32	33,58	50,60
Kersetin	34,9	42,21	50,3	55,12	63,23

4.2.2. Sitotoksik Etki Çalışmalarına Ait Tayini Bulgular

İzolasyon çalışmaları meyve posası üzerinden devam ettiği için *O. ficus-indica* meyvesinin posasından elde edilen ana ekstre, alt ekstreleri ve EtOAc ve *n*-butanol alt ekstrelerinden izole edilen **OP-1, OP-2, OP-4, OP-7, OP-8, OP-11** ve **OP-16** saf maddelerinin HeLa ve L929 hücre serilerine karşı sitotoksik etkileri incelenmiştir. Sitotoksik aktivite ekstre ve alt ekstreler için 10-400 µg/ml, **OP-1, OP-2, OP-4, OP-7, OP-8** maddeleri ise 2-100 µM konsantrasyon aralığında ölçülmüştür. **OP-11** ve **OP-16** maddeleri yapı tayinleri kesinleşmediği için genel yapıları üzerinden 2-100 µg/ml konsantrasyon aralığında incelenmiştir. Belirtilen konsantrasyon aralıklarında 6 farklı değer MTT yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir

HeLa ve L929 fare fibroblast hücre serilerinin kullanılma amacı sağlıklı ve kanserli hücrelerin üzerindeki sitotoksik etkinin kıyaslanması ve seçiciliğin belirlenmesidir. Bu çalışmada HeLa karsinoma özelliği gösteren hücre serilerini, L929 fare fibroblast hücre serileri ise sağlıklı hücre serilerini oluşturmaktadır. Tüm sitotoksik aktivite çalışmaları en az üç kuyucuk ve en az 3 tekrarlı çalışılmış olup referans bileşik olarak antikanser amaçla kullanılışı bulunan sisplatin tercih edilmiştir.

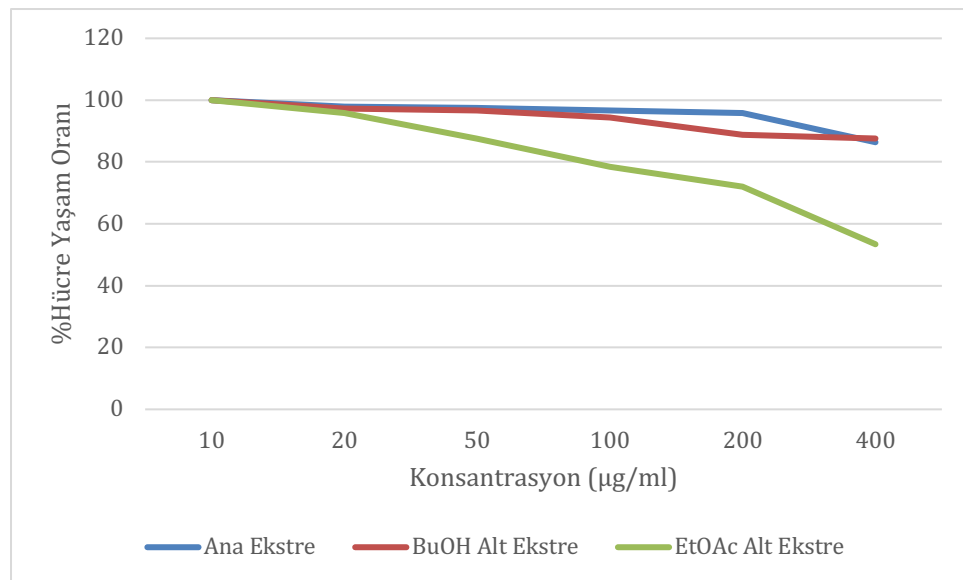
HeLa Hücre Serisine Karşı Sitotoksik Etki Bulguları

O. ficus-indica meyvesinin posasından elde edilen ana ekstre, ile tüm alt ekstreler ve **OP-1, OP-2, OP-7 (OP-3), OP-4, OP-8, OP-11** ve **OP-16** saf maddelerinin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkileri araştırılmıştır. Belirlenen konsantrasyonlarda sitotoksik aktivite görülmemiştir (Şekil 4.42-4.45 ve Tablo 4.11, 4.12).

Tablo 4.11. *O. ficus-indica* meyve posasına ait ekstrelerin HeLa hücre serisine karşı % hücre yaşam oranı.

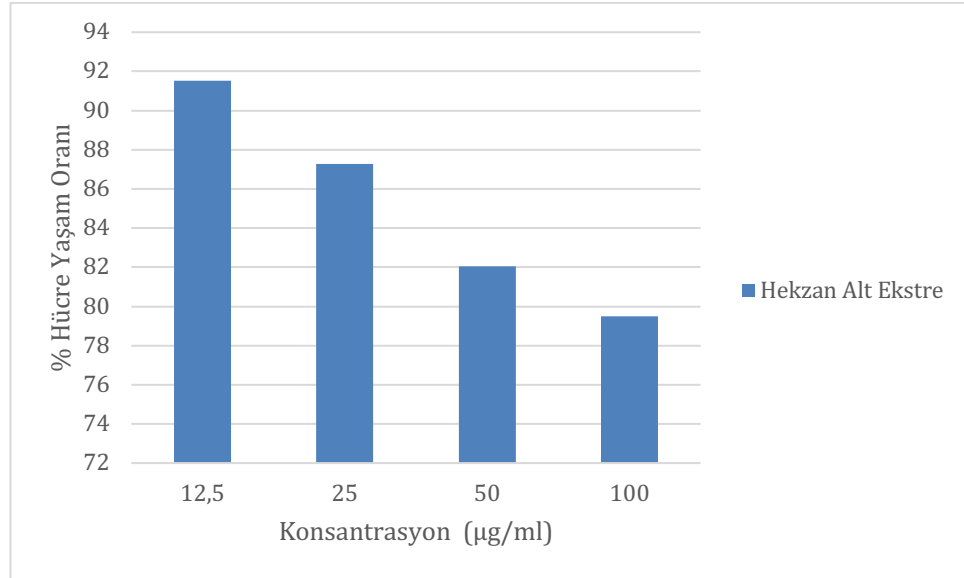
Ekstreler	% Hücre Yaşam Oranı					
	10 µg/ml	20 µg/ml	50 µg/ml	100 µg/ml	200 µg/ml	400 µg/ml
Ana Ekstre	*	97,91	97,60	96,66	95,82	86,40
BuOH Alt Ekstre	*	97,32	96,64	94,32	88,71	87,6
EtOAc Alt Ekstre	*	95,93	87,5	78,42	71,94	53,40
	12,5	25	50	100		
Hekzan Alt Ekstre	91,52	87,26	82,05	79,50	- ^a	- ^a

* İnhibisyon gözlenmemiştir. a: Çözünme problemi sebebi ile yüksek konsantrasyonlara çıkılamamıştır.



Şekil 4.1. *O. ficus-indica* meyve posasına ait ekstrelerin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkileri.

Meyve posasına ait hiçbir ekstre belirtilen konsantrasyonlarda sitotoksik aktivite göstermemiştir. EtOAc ekstresi 400 µg/ml konsantrasyonda % 53,40 hücre yaşam oranı ile sitotoksik aktivite göstermiştir.



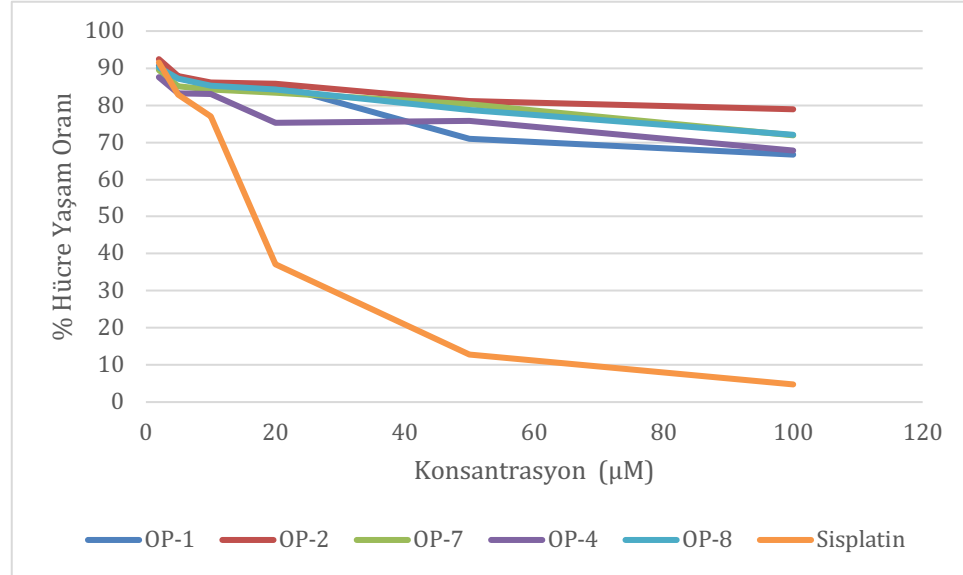
Şekil 4.43. *O. ficus-indica* meyve posasına ait *n*-hekzan ekstresinin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkisi.

O. ficus-indica meyve posasının ekstralarının HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkileri araştırılmıştır. *n*-Hekzan ekstresinde yaşanan çözünürlük problemleri sebebi ile 12,5-100 µg/ml konsantrasyon aralığında çalışılmış ve ayrıca sütun grafiği olarak belirtilmiştir.

Tablo 4.12. *O. ficus-indica*'dan izole edilen saf maddelerin HeLa hücre serisine karşı % hücre yaşam oranı.

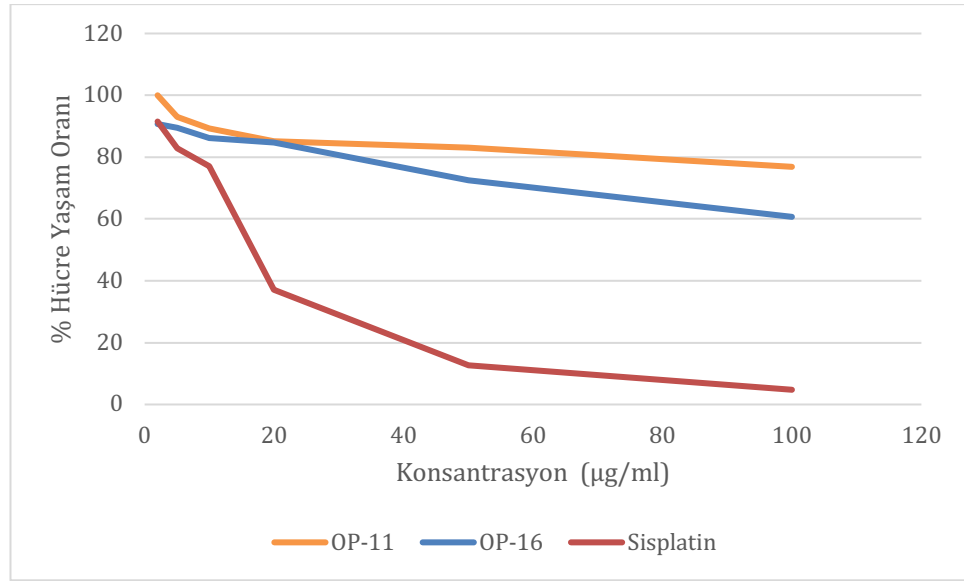
Saf Maddeler (Yapısı Aydınlatılmış)	% Hücre Yaşam Oranı					
	2 μ M	5 μ M	10 μ M	20 μ M	50 μ M	100 μ M
OP-1	90,71	87,38	85,40	85,53	70,92	66,7
OP-2	92,43	87,81	86,07	85,79	81,21	78,92
OP-7	89,5	85,11	84,27	83,37	80,25	71,9
OP-4	87,57	83,20	82,99	75,36	75,80	67,80
OP-8	90,2	87,25	85,26	84,18	78,68	72,05
Saf Maddeler (Yapısı Aydınlatılmamış)	% Hücre Yaşam Oranı					
	2 μ M	5 μ M	10 μ M	20 μ M	50 μ M	100 μ M
OP-11	*	93,1	89,31	85,14	83,12	76,87
OP-16	90,7	89,4	86,12	84,68	72,5	60,69

* İnhibisyon gözlenmemiştir.



Şekil 4.44. *O. ficus-indica*'dan izole edilen yapısı aydınlatılmış saf maddelerin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkileri.

O. ficus-indica' dan izole edilen saf maddelerden yapısı aydınlatılan bileşiklerin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkileri araştırılmıştır. 2-100 μM konsantrasyon aralığında çalışılmış ve ayrıca grafik olarak belirtilmiştir. Ancak yapısı aydınlatılan bileşiklerin hiçbiri belirtilen konsantrasyonlarda sitotoksik aktivite göstermemiştir.

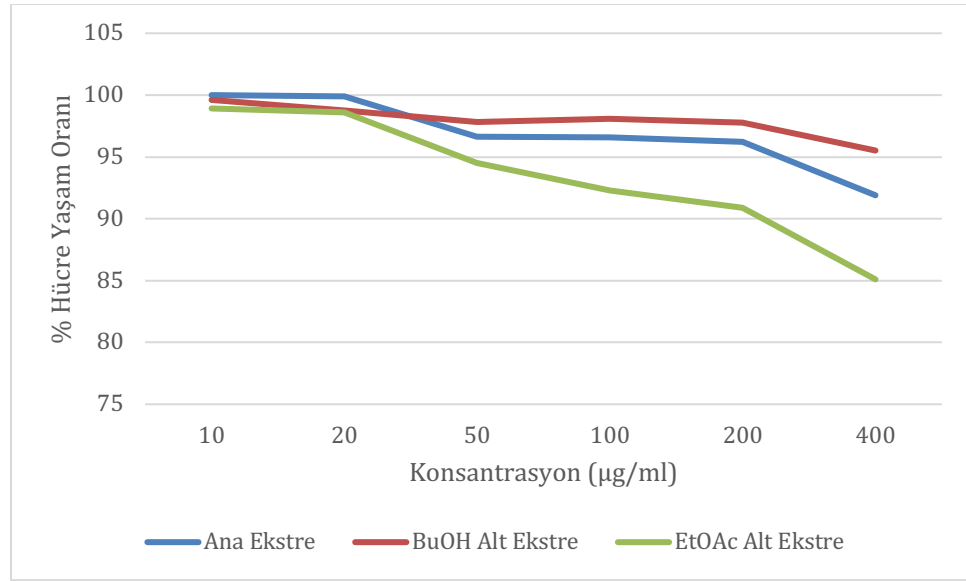


Şekil 4.2. *O. ficus-indica*' dan izole edilen yapısı aydınlatılmamış saf maddelerin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkileri.

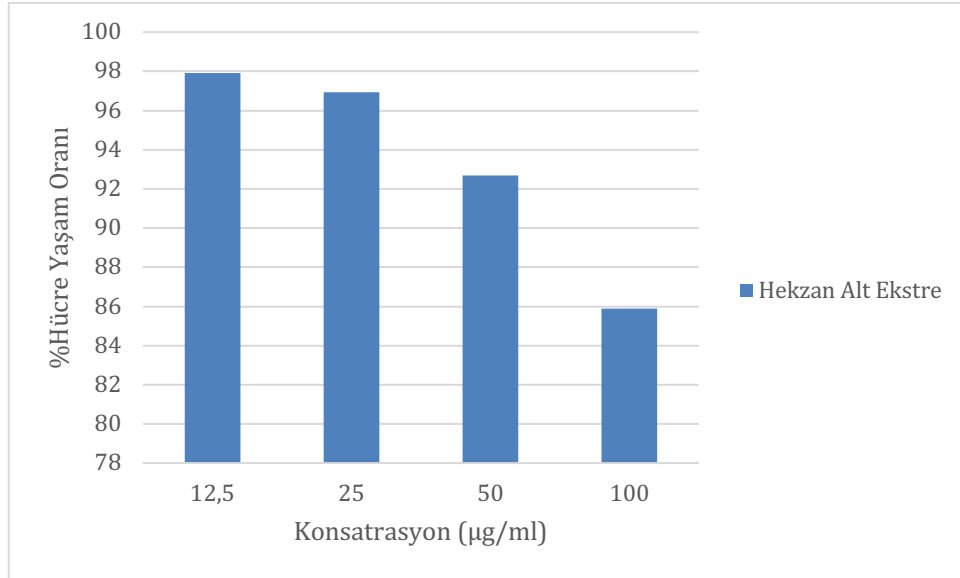
O. ficus-indica' dan izole edilen saf maddelerden yapısı aydınlatılmamış bileşiklerin HeLa hücre serisine karşı sitotoksik etkileri araştırılmıştır. Ancak OP-11 ve OP-16 kodlu bileşiklerin belirtilen konsantrasyonlarda sisplatine yakın bir sitotoksik aktivite göstermediği görülmüştür. Naftakinon yapısı taşıdığı düşünülen OP-16 kodlu bileşik 400 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda % 60,69 hücre yaşam oranı ile orta derecede sitotoksik olarak aktif bulunmuş ve saf maddeler arasında en yüksek aktiviteyi göstermiştir.

L929 Hücre Serisine Karşı Sitotoksik Etki Bulguları

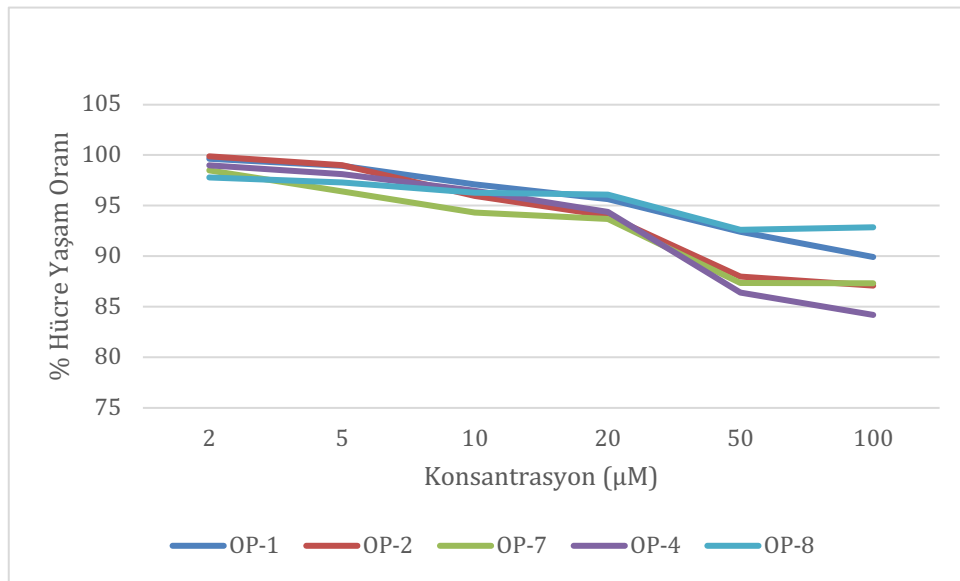
O. ficus-indica meyvesinin posasına ait ekstrelerin ve izole edilen saf maddelerin L929 hücre serisine karşı sitotoksik etkileri araştırılmıştır. Hem ekstreler hemde saf maddeler için çalışılan konsantrasyonlarda herhangi bir sitotoksik etkiye rastlanmamıştır (Şekil 4.46-4.49).



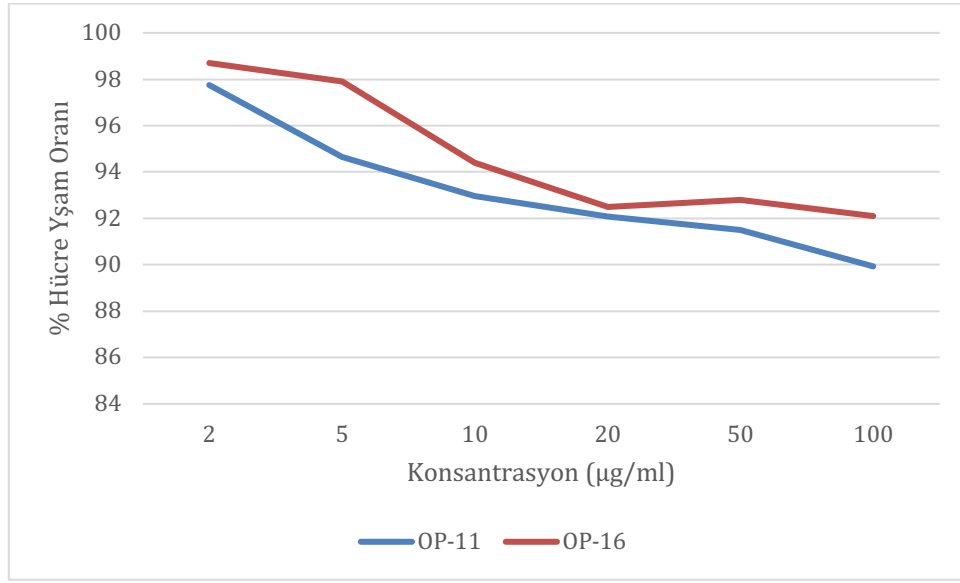
Şekil 4.46. *O. ficus-indica* meyve posasına ait ekstrelerin L929 hücre serisine karşı sitotoksik etkileri.



Şekil 4.47. *O. ficus-indica* meyve posasına ait *n*-hekzan ekstresinin L929 hücre serisine karşı sitotoksik etkisi.



Şekil 4.48. *O. ficus-indica*'dan izole edilen yapısı aydınlatılmış saf maddelerin L929 hücre serisine karşı sitotoksik etkileri.



Şekil 4.49. *O. ficus-indica*'dan izole edilen yapısı aydınlatılmamış saf maddelerin L929 hücre serisine karşı sitotoksik etkileri.

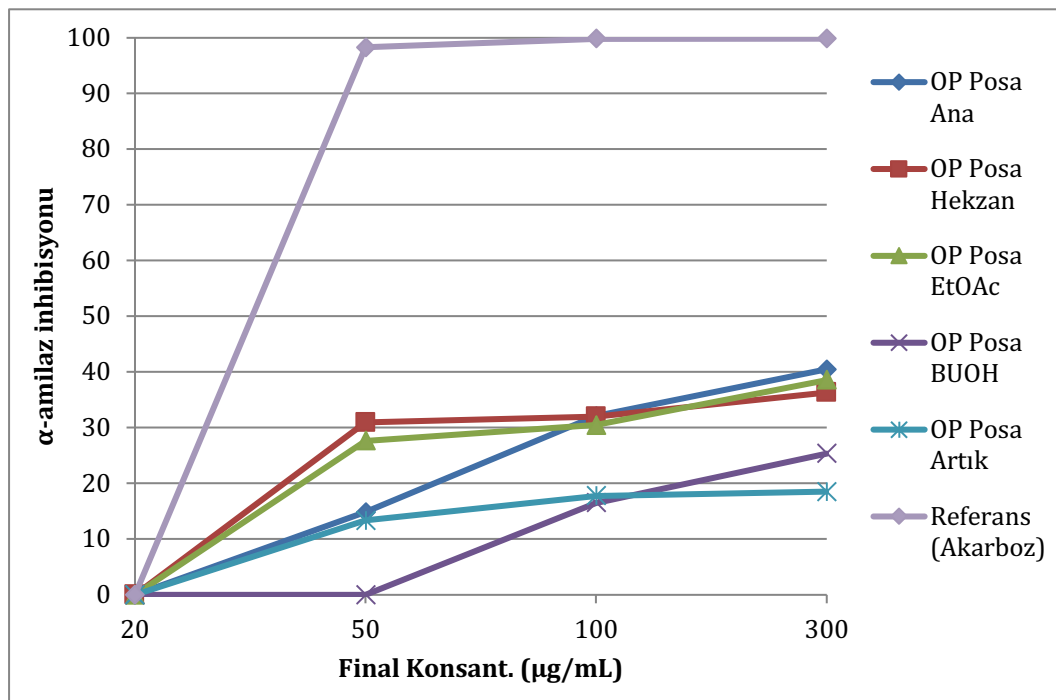
4.2.3. α -Amilaz, α -Glukozidaz ve Pankreatik Lipaz Enzimini İnhibe Edici Aktivite Çalışmalarına Ait Bulgular

Tez çalışmamız sırasında öncelikle *O. ficus-indica*'dan elde edilen meyve suyu ve alt ekstreleri ile meyve posasından MeOH:Su (70:30) solvan sistemi ile elde edilen ana ekstre ve alt ekstrelerinin enzim inhibisyon aktivitelerine bakılmıştır. Enzim inhibisyonuna ait deneylerde 20-300 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyon aralığı seçilmiştir. Meyve suyu ve meyve posasına ait ekstreler incelendiğinde üç enzim içinde en yüksek % inhibisyon meyve posasının etilasetat alt ekstresinde görülmüştür. Bu sebeple izolasyon çalışmalarına meyve posasına ait etilasetat alt ekstresi ve İTK kromatografisi ile fitokimyasal yapılarının benzer olduğu görülen ayrıca verim açısından çok daha yüksek yüzdeye sahip meyve posasının alt ekstresi olan *n*-butanol alt ekstresi ile devam edilmiştir. Yapılan çalışmalarda α -amilaz ve α -glukozidaz enzim inhibisyonu aktivite deneyleri için referans madde olarak tip-2 diyabet tedavisinde kullanılan akarboz bileşiği tercih edilmiştir. Pankreatik lipaz enzim inhibisyonu aktivite deneyleri için ise obezite tedavisinde kullanılan orlistat bileşiği kullanılmıştır. Meyve suyu, meyve posası ekstreleri ve saf maddelere ait veriler tablolarda belirtilmiştir (4.13-4.20). Ayrıca grafikler ile desteklenmiştir (4.50-4.57) (istatistiksel olarak hesaplanmıştır).

Tablo 4.13. *O. ficus-indica* meyve posasına ait ekstrelerin α -amilaz enzimini % inhibisyon oranı.

Meyve Posasına Ait Ekstreler	α -amilaz enzim % inhibisyonu			
	20 ^b $\mu\text{g/ml}$	50 ^b $\mu\text{g/ml}$	100 ^b $\mu\text{g/ml}$	300 ^b $\mu\text{g/ml}$
Ana Ekstre	- ^d	14,83± 1,56***	32,09± 2,24***	40,49± 1,13***
BuOH Alt Ekstre	- ^d	- ^d	16,53± 2,08**	25,35± 3,52***
EtOAc Alt Ekstre	- ^d	27,65± 1,66***	30,44± 1,3***	38,55± 3,06***
Hekzan Alt Ekstre	- ^d	30,95± 2,86***	31,98± 2,351***	36,321± 2,580***
Kalan Alt Ekstre	- ^d	13,31± 0,173*	17,79± 2,685**	18,534± 0,867***
	10 $\mu\text{g/ml}$	20 $\mu\text{g/ml}$	50 $\mu\text{g/ml}$	100 $\mu\text{g/ml}$
Akarboz	85,49± 3,59***	97,646± 1,685***	98,308± 1,403***	99,844 ± 1,571***

b: Kuyucuktaki final konsantrasyon d: Etki bulunamamıştır. ***p<0,001, **p<0,01, *p<0,05



Şekil 4.50. *O. ficus-indica* meyve posasına ait ekstrelerin α -amilaz enzim inhibisyonu etkileri .

O. ficus-indica meyve posasının ekstrelerinin α -amilaz enzim inhibisyonu etkileri araştırılmıştır. Meyve posasına ait ekstreler belirtilen konsantrasyonlarda referans bileşik olan akarboz ile kıyaslanabilir aktivite göstermekle birlikte % 50'nin üstünde inhibisyon görülmemiştir. Ana ekstre 300 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda % 40,49

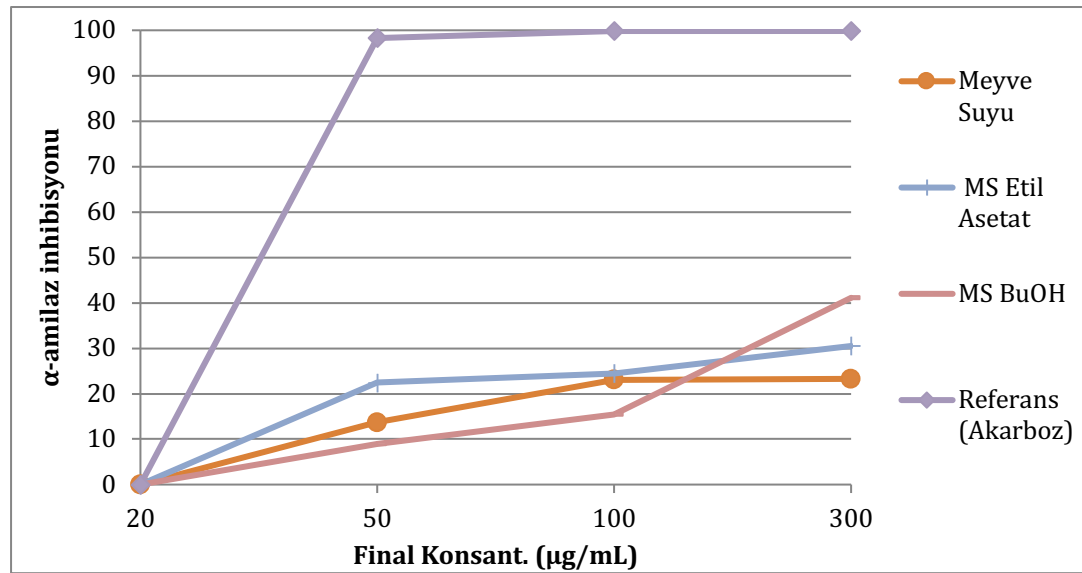
inhibisyon oranı ile meyve posasına ait ekstreler arasında en yüksek aktiviteyi göstermiştir ($p < 0,001$).

Tablo 4.14. *O. ficus-indica* meyve suyu ve meyve suyuna ait ekstrelerin α -amilaz enzimini % inhibisyon oranı.

Meyve Suyuna Ait Ekstreler	α -amilaz enzim % inhibisyonu			
	20 ^b $\mu\text{g/ml}$	50 ^b $\mu\text{g/ml}$	100 ^b $\mu\text{g/ml}$	300 ^b $\mu\text{g/ml}$
Meyve Suyu	- ^d	13,714 \pm 1,722*	23,065 \pm 4,027***	23,269 \pm 1,486***
MS BuOH Alt Ekstre	- ^d	8,961 \pm 0,769**	15,440 \pm 3,137	41,113 \pm 4,735***
MS EtOAc Alt Ekstre	- ^d	22,461 \pm 5,083**	24,490 \pm 2,139***	30,507 \pm 4,442***
	10 $\mu\text{g/ml}$	20 $\mu\text{g/ml}$	50 $\mu\text{g/ml}$	100 $\mu\text{g/ml}$
Akarboz	85,49 \pm 3,59***	97,646 \pm 1,685***	98,308 \pm 1,403***	99,844 \pm 1,571***

b: Kuyucuktaki final konsantrasyon d: Etki bulunamamıştır. *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$

O. ficus-indica meyve suyu ve ekstrelerinin α -amilaz enzim inhibisyonu etkileri araştırılmış olup değerler Tablo 4.14’de gösterilmiştir.



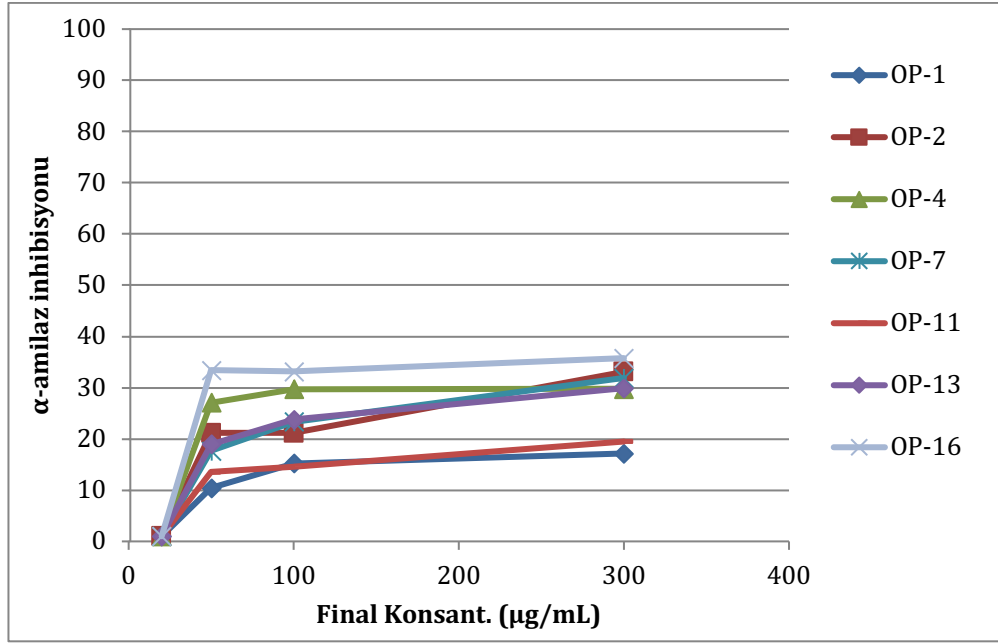
Şekil 4.51. *O. ficus-indica* meyve suyuna ait ekstrelerin α -amilaz enzim inhibisyonu etkileri.

Tablo 4.15. *O. ficus-indica*'dan izole edilen saf bileşiklerin α -amilaz enzimini % inhibisyon oranı.

Saf Bileşikler	α -amilaz enzim inhibisyonu			
	20 ^b μ g/ml	50 ^b μ g/ml	100 ^b μ g/ml	300 ^b μ g/ml
OP-1	- ^d	10,385 \pm 0,727	15,245 \pm 2,095***	17,163 \pm 0,463**
OP-2	- ^d	2,209 \pm 0,729***	5,949 \pm 2,873***	17,961 \pm 2,346***
OP-7	- ^d	17,658 \pm 1,213**	23.362 \pm 2,089***	31,913 \pm 1,070***
OP-4	- ^d	27,124 \pm 3,464***	29,737 \pm 0,457***	29,804 \pm 1,146***
OP-8	- ^d	6,597 \pm 0,332	24,051 \pm 3,497*	- ^a
OP-11	- ^d	13,519 \pm 3,191	14,610 \pm 1,542	19,496 \pm 2,254
OP-12	- ^d	- ^d	21,790 \pm 4.475	- ^a
OP-13	- ^d	19,005 \pm 0,785	23,794 \pm 5,013**	29,909 \pm 0,027*
OP-14	- ^d	- ^d	4,604 \pm 1.423	18,999 \pm 3,025*
OP-15	- ^d	15,964 \pm 0,512*	22,251 \pm 1,328***	- ^a
OP-16	- ^d	33,418 \pm 2,781***	33,176 \pm 5,526***	35,780 \pm 1,435***
	10 μg/ml	20 μg/ml	50 μg/ml	100 μg/ml
Akarboz	85,49 \pm 3,59***	97,646 \pm 1,685***	98,308 \pm 1,403***	99,844 \pm 1,571***

a: miktar yetersizliği sebebi ile çalışılmadı. b: kuyucuktaki final konsantrasyon

d:Etki bulunamamıştır. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05



Şekil 4.52. *O. ficus-indica* 'dan izole edilen saf bileşiklerin α -amilaz enzim inhibisyonu etkileri.

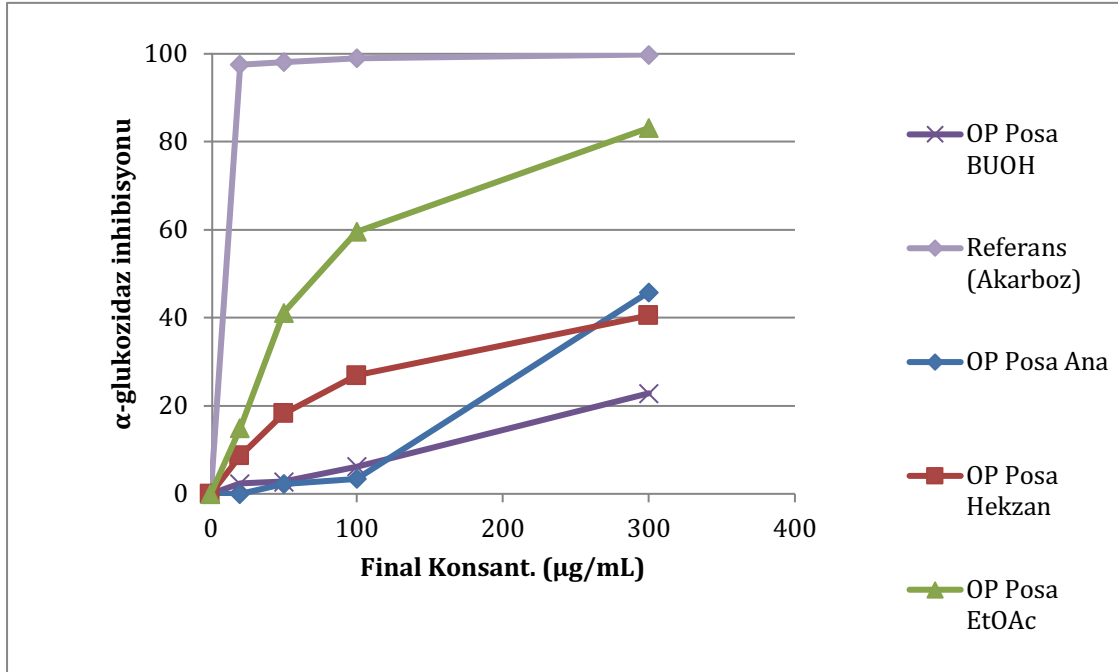
O. ficus-indica 'dan izole edilen saf bileşiklerin α -amilaz enzim inhibisyonu etkileri araştırılmıştır. Ancak izole edilen hiçbir saf madde belirtilen konsantrasyonlarda %50'nin üstünde aktivite göstermemiştir. Konsantrasyon farklılığı sebebi ile referans maddesi tabloda yer almamaktadır.

Tablo 4.2. *O. ficus-indica* meyve posasına ait ekstrelerin α -glukozidaz enzimini % inhibisyon oranı.

Meyve Posasına Ait Ekstreler	α -glukozidaz enzim % inhibisyonu			
	20 ^b μ g/ml	50 ^b μ g/ml	100 ^b μ g/ml	300 ^b μ g/ml
Ana Ekstre	- ^d	2,276 \pm 0,547	3,423 \pm 0,838	45,853 \pm 0,509
BuOH Alt Ekstre	2,372 \pm 1,131	2,804 \pm 0,887	6,224 \pm 2,584*	22,851 \pm 1,826***
EtOAc Alt Ekstre	14,914 \pm 2,162***	41,184 \pm 1,736***	59,573 \pm 1,237***	83,161\pm0,237***
Hekzan Alt Ekstre	8,638 \pm 0,274***	18,289 \pm 2,350***	26,940 \pm 0,876***	40,537 \pm 1,680***
Kalan Alt Ekstre	- ^d	- ^d	- ^d	- ^d
	10 μg/ml	20 μg/ml	50 μg/ml	100 μg/ml
Akarboz	95,484 \pm 0,146***	97,573 \pm 0,098***	98,151 \pm 0,106***	98,980 \pm 0,070***

b: Kuyucuktaki final konsantrasyon d: Etki bulunamamıştır. ***p<0,001, **p<0,01, *p<0,05

O. ficus-indica posasından elde edilen ekstrelerinin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri araştırılmıştır. Özellikle EtOAc ekstresinin 200 ve 300 μ g/ml konsantrasyonda göstermiş olduğu % inhibisyon değeri oldukça yüksektir. 300 μ g/ml konsantrasyonda elde edilen % 83,161 inhibisyon oranı akarboz referans bileşiğine oldukça yakın aktivite göstermiştir (p < 0,001) (Tablo 4.16 ve Şekil 4.53). Ekstrelerin α -glukozidaz inhibisyon değerlerinin α -amilaz enzim inhibisyon değerlerine kıyasla genel olarak daha yüksek görülmesi antidiyabetik etki yolağının α -glukozidaz enzim inhibisyonu üzerinden olduğunu düşündürmüştür.



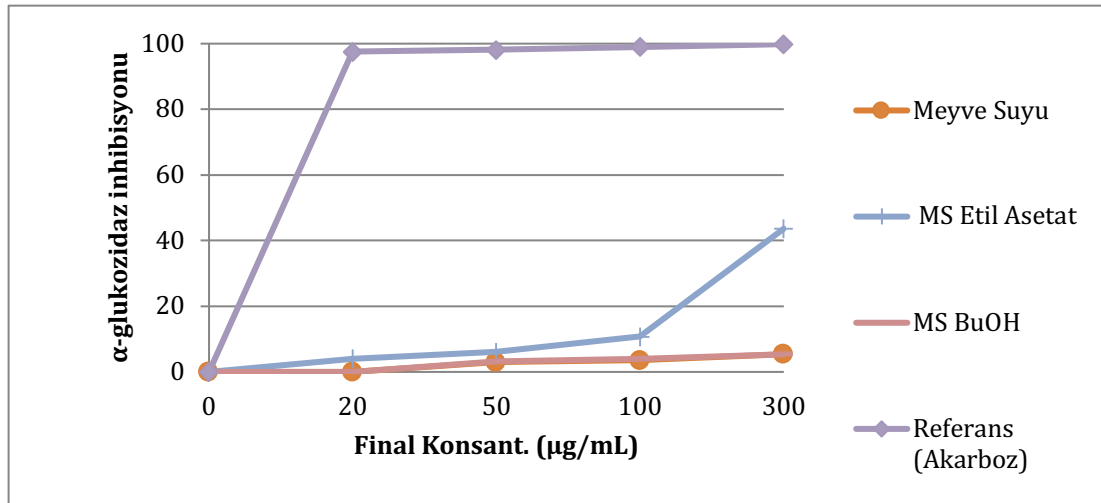
Şekil 4.53. *O. ficus-indica* meyve posasına ait ekstrelerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri.

Tablo 4.17. *O. ficus-indica* meyve suyu ve meyve suyuna ait ekstrelerin α -glukozidaz enzimini % inhibisyon oranı.

Meyve Suyuna Ait Ekstreler	α -glukozidaz enzim % inhibisyonu			
	20 ^b μ g/ml	50 ^b μ g/ml	100 ^b μ g/ml	300 ^b μ g/ml
Meyve Suyu	2,921 \pm 0,579	3,537 \pm 0,949	5,380 \pm 1,529	4,072 \pm 0,346
MS BuOH Alt Ekstre	- ^d	3,239 \pm 1,962	4,059 \pm 1,594*	5,368 \pm 1,165**
MS EtOAc Alt Ekstre	4,072 \pm 0,346	6,045 \pm 0,543**	10,721 \pm 0,453***	43,650 \pm 0,996***
	10 μ g/ml	20 μ g/ml	50 μ g/ml	100 μ g/ml
Akarboz	95,484 \pm 0,146***	97,573 \pm 0,098***	98,151 \pm 0,106***	98,980 \pm 0,070***

a: Miktar yetersizliği sebebi ile çalışılmadı. b: Kuyucuktaki final konsantrasyon

d: Etki bulunamamıştır. ***p<0,001, **p<0,01, *p<0,05



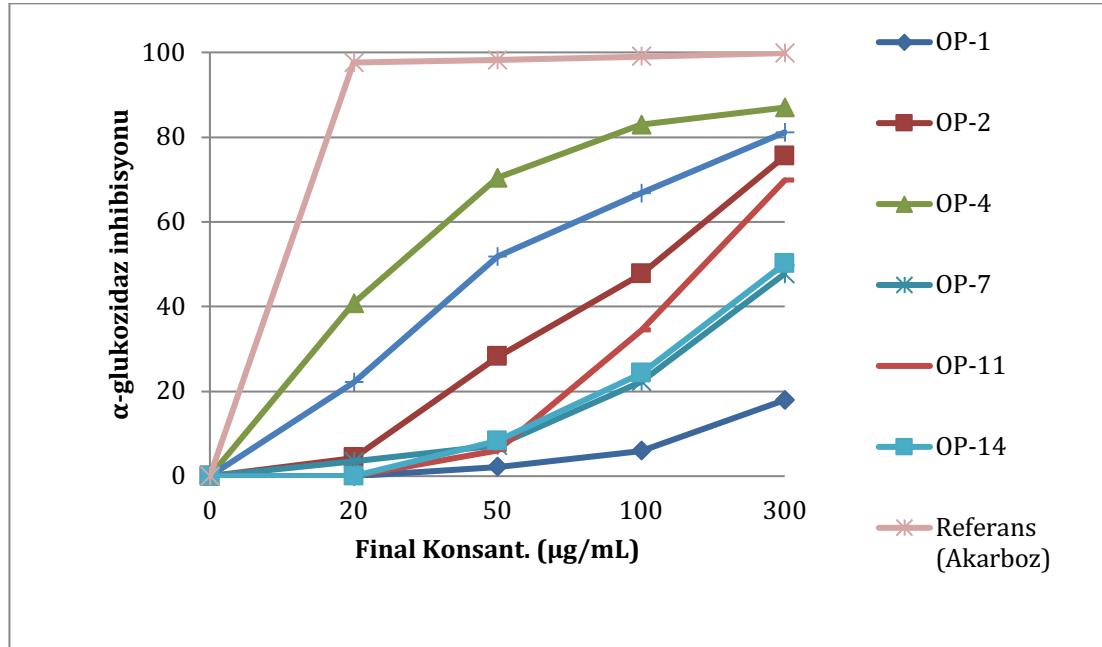
Şekil 4.54. *O. ficus-indica* meyve suyuna ait ekstrelerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri.

O. ficus indica meyvesinin suyu ve ekstrelerinin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri araştırılmıştır. 20-300 μ g/ml konsantrasyonda % 50 inhibisyonun üzerinde aktivite görülmemiştir (Tablo 4.17 ve Şekil 4.54).

Tablo 4.18. *O. ficus-indica* 'dan izole edilen saf bileşiklerin α -glukozidaz enzimini % inhibisyon oranı.

Saf Bileşikler	α -glukozidaz enzim % inhibisyonu			
	20 ^b μ g/ml	50 ^b μ g/ml	100 ^b μ g/ml	300 ^b μ g/ml
OP-1	- ^d	2,209 \pm 0,729	5,949 \pm 2,873**	17,961 \pm 2,346***
OP-2	4,284 \pm 1,469	28,126 \pm 1,082***	47,627 \pm 0,99***	75,487 \pm 0,505***
OP-7	3,422 \pm 0,313	7,240 \pm 3,021***	22,269 \pm 0,772***	47,760 \pm 1,256***
OP-4	40,762 \pm 1,919***	70,353 \pm 1,080***	82,893 \pm 0,445***	86,978 \pm 1,729***
OP-8	5,529 \pm 2,333*	46,614 \pm 0,094***	76,653 \pm 0,682***	- ^a
OP-11	- ^d	6,086 \pm 2,354*	34,356 \pm 0,320***	69,805 \pm 0,098***
OP-12	- ^d	5,258 \pm 2,708**	64,863 \pm 1,867***	- ^a
OP-13	- ^d	- ^d	- ^d	13,159 \pm 2,811***
OP-14	- ^d	8,325 \pm 2,085***	24,231 \pm 1,883***	50,129 \pm 0,663***
OP-15	1,155 \pm 2,203	9,590 \pm 2,142***	59,409 \pm 0,877***	- ^a
OP-16	- ^d	- ^d	2,398 \pm 1,849*	5,091 \pm 1,735*
	10 μg/ml	20 μg/ml	50 μg/ml	100 μg/ml
Akarboz	95,484 \pm 0,146***	97,573 \pm 0,098***	98,151 \pm 0,106***	98,980 \pm 0,070***

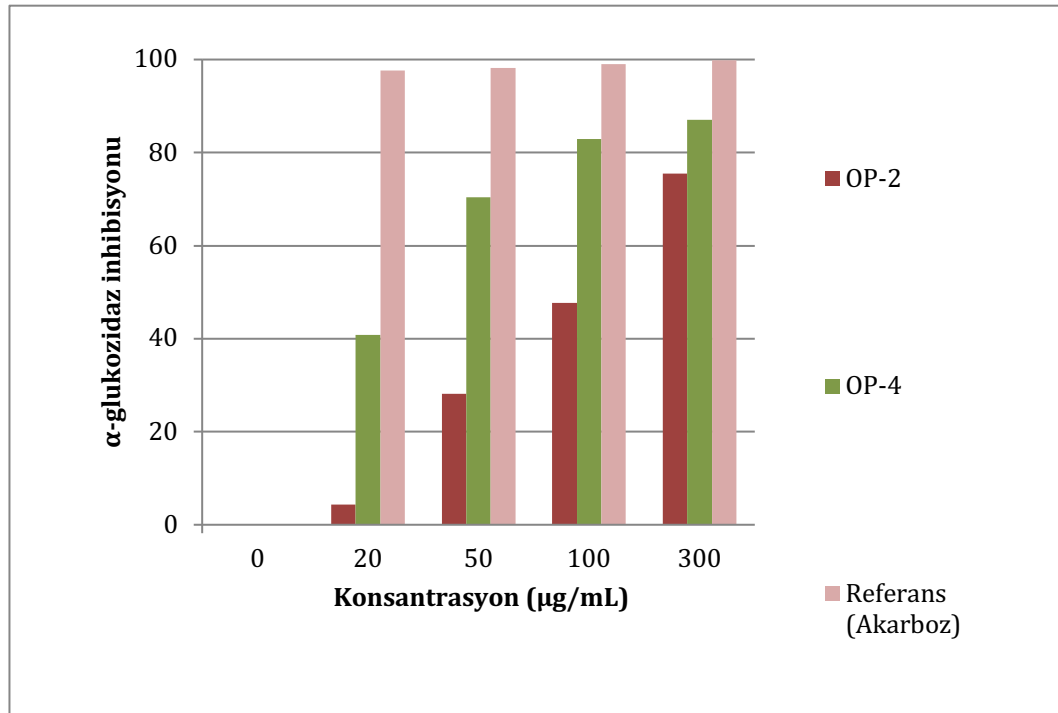
a: Miktar yetersizliği sebebi ile çalışılmadı b: kuyucuktaki final konsantrasyon d:Etki bulunamamıştır. ***p<0,001, **p<0,01, *p<0,05



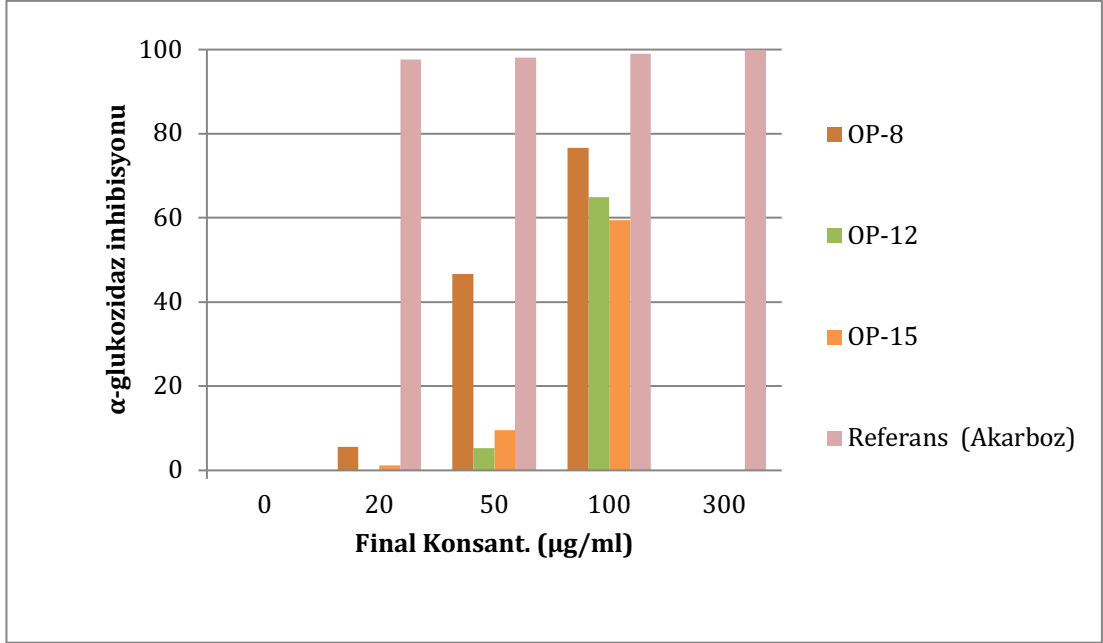
Şekil 4.55. *O. ficus-indica* 'dan izole edilen saf bileşiklerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri.

O. ficus-indica'dan izole edilen saf bileşiklerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre aynı saf maddelerin aktiviteleri α -amilaz enzim inhibisyon değerlerine kıyasla genel olarak daha yüksek bulunmuştur .

100 μ g/ml konsantrasyonda OP-2 (7-metoksi izoramnetin-3-*O*-rutinozit), OP-4 (izoramnetin-3-*O*- β -D-galaktopiranozit), OP-8 (izoramnetin), OP-12 ve OP-15 maddelerinin aktiviteleri yüksek çıkmıştır. 300 μ g/ml konsantrasyonda ise OP-2 ve OP-4 bileşikleri akarboz referans bileşiğine oldukça yakın aktivite göstermiş olup en yüksek aktiviteyi OP-4 göstermiştir ($p < 0,001$). Ayrıca OP-11 ve OP-14 bileşikleride 300 μ g/ml konsantrasyonda % 50 inhibisyonun üzerinde anlamlı aktivite göstermişlerdir ($p < 0,001$) (Tablo 4,18 ve Şekil 4,55, 4,56, 4,57) .



Şekil 4.56. *O. ficus-indica*'dan elde edilen 300 μ g/ml' de yüksek aktivite gösteren OP-2 ve OP-4 kodlu saf bileşiklerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri.



Şekil 4.57. *O. ficus-indica* 'dan elde edilen 200 µg/ml aktif olan OP-8, OP-12 ve OP-15 kodlu saf bileşiklerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu etkileri.

Tablo 4.19 *O. ficus-indica* meyve posasına ait ekstrelerin pankreatik lipaz enzimini % inhibisyon oranı.

Meyve Posası ve Meyve Suyuna Ait Ekstreler	Pankreatik lipaz enzim % inhibisyonu			
	20 ^b µg/ml	50 ^b µg/ml	100 ^b µg/ml	300 ^b µg/ml
Posa Ana Ekstre	- ^d	- ^d	- ^d	19,701 ± 5,500**
Posa EtOAc Alt Ekstre	14,914±2,162	5,214 ± 1,335	12,991 ± 0,363**	54,278 ± 2,863***
Posa Hekzan Alt Ekstre	- ^d	13,903 ± 1,649*	19,259 ± 1,020***	34,231 ± 7,313***
MS EtOAc Alt Ekstre	- ^d	14,134 ± 3,842**	- ^d	14,488 ± 0,445*
	0,0001 µg/ml	0,001 µg/ml	0,01 µg/ml	0,1 µg/ml
Orlistat	15,950±2,795***	30,667 ± 3,111***	46,467 ± 2,333***	46,467 ± 2,333***

b: Kuyucuktaki final konsantrasyon d: Etki bulunmamıştır. ***p<0,001, **p<0,01, *p<0,05

O. ficus-indica'dan elde edilen ekstrelerin pankreatik lipaz enzim inhibisyonu etkileri araştırılmıştır. Pankreatik enzim inhibisyon değerleri referans madde olan orlistat baz alınarak değerlendirildiğinde; 300 µg/ml konsantrasyonda *n*-hekzan ve EtOAc ekstreleri aktif bulunmuştur. 300 µg/ml konsantrasyonda EtOAc ekstresi % **54,278 ± 2,863** inhibisyon oranı ile 0,1 µg/ml konsantrasyondaki referans maddeden daha etkili bulunmuştur (p < 0,001). Meyve suyu ve ekstreleri değerlendirildiğinde sadece EtOAc ekstresi aktif çıkmıştır (Tablo 4.19).

Tablo 4.20. *O. ficus-indica* 'dan izole edilen saf bileşiklerin pankreatik lipaz enzimini % inhibisyon oranı.

Saf Bileşikler	Konsantrasyonlar (µg/ml) / pankreatik lipaz enzim % inhibisyonu			
	20 ^b µg/ml	50 ^b µg/ml	100 ^b µg/ml	300 ^b µg/ml
OP-1	- ^d	- ^d	- ^d	15,20 ± 3,09
OP-2	- ^d	- ^d	- ^d	16,40 ± 2,15
OP-7	- ^d	- ^d	- ^d	- ^d
OP-4	- ^d	- ^d	- ^d	34,153 ± 1,996***
OP-8	- ^d	- ^d	- ^d	- ^a
OP-11	- ^d	- ^d	- ^d	- ^d
OP-13	- ^d	- ^d	- ^d	- ^d
OP-14	- ^d	- ^d	- ^d	- ^d
OP-15	- ^d	- ^d	- ^d	- ^d
OP-16	- ^d	- ^d	- ^d	- ^d
	0,0001 µg/ml	0,001 µg/ml	0,01 µg/ml	0,1 µg/ml
Orlistat	15,950 ± 2,795***	30,667 ± 3,111***	46,467 ± 2,333***	46,467 ± 2,333***

a: Miktar az olduğu için çalışılmadı. b: Kuyucuktaki final konsantrasyon d:Etki bulunamamıştır. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

O. ficus-indica 'dan izole edilen saf bileşiklerin pankreatik lipaz enzim inhibisyonu etkileri araştırılmıştır. 300 µg/ml konsantrasyonda sadece OP-1 (izoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit), OP-2 (7-metoksi izoramnetin-3-*O*-rutinozit) ve OP-4 (izoramnetin-3-*O*-β-D-galaktopiranozit) aktivite göstermiş olup % **34,153 ± 1,996** inhibisyon oranı ile en yüksek aktiviteyi OP-4 göstermiştir (p < 0,001) (Tablo 4.20).

5. TARTIŞMA

Gıda sektöründe yaygın olarak kullanılan Cactaceae familyasına ait *Opuntia* bitkisi geleneksel olarak Meksika, Tunus, Güney Kore, Sicilya ve Türkiye gibi tropikal-subtropikal iklime sahip ülkelerde antidiyabetik ve antiobezite karşıtı olarak kullanılmasının yanında belirtilen aktiviteler ile ilgili bilimsel çalışmalar da çok sayıdadır (10, 12, 47, 84, 144, 152, 157-163).

Tez konumuz olan *O. ficus-indica* ülkemizde *Opuntia* Miller cinsine ait tek tür olarak ifade edilmekte (6) ve halk arasında kaynanadili, dikenli incir, hint inciri ve frenk inciri olarak bilinmektedir. Ancak bir literatürde Sinop ili Boyabat ilçesi ve Kastamonu ili Cide ilçesinde bulunan bir bitki *O. ficus indica*'dan farklı olarak *O. macrorhiza* olarak isimlendirilmiş (8) fakat morfolojik özellikleri otoritelerce bugüne kadar doğrulanmamıştır. *O. ficus-indica* ile ilgili yapılmış çalışmalar araştırılırken *O. ficus indica* f. *inermis*, var. *atlixco* ve var. *saboten* diye isimlendirilmiş türlere de rastlanmıştır (9, 10). *O. ficus indica* var. *milpa alta* olarak isimlendirilen diğer bir tür ise *Opuntia milpa alta* olarak kabul edilmiştir (11, 12). Tez çalışmamız ile *O. ficus indica*'nın botanik özellikleri yanında isimlendirmeler konusundaki farklılıklara da dikkat çekilmiştir.

Tez konusu bitkimizin özellikle kladotlarından hazırlanan ekstreler üzerinde yapılmış antiobezite ve antidiyabetik çalışmalara dair literatür verileri mevcuttur. Ancak aktiviteden sorumlu bitkiden izole edilen kimyasal maddeler ile etki mekanizmaları üzerinde yapılmış bilimsel yayın çok azdır. Bu nedenle ülkemizde yaygın olarak kullanıldığı bilinen *O. ficus-indica* bitkisinin meyvelerinin aktif bileşenlerinin izolasyonları, saflaştırılması, yapı tayinleri ve aktivitelerinin çalışılması planlanmıştır.

Tezimizde *O. ficus-indica*'nın kabuklarını içeren meyve posasının MeOH:Su (70:30) ekstresi ve meyve suyu non-polardan polara doğru *n*-hekzan, EtOAc ve *n*-butanol solvanları ile ayrı ayrı fraksiyonlanmıştır. Meyve suyu ve meyve posasından elde edilen alt ekstrelerin üzerinde antioksidan, antidiyabetik ve antiobezite etkili aktivite deneyleri yapılmıştır. Sitotoksik etki çalışmaları ise

meyve suyu zaten gıda olarak tüketildiği için sadece kabukları içeren meyve posası üzerinde yapılmıştır.

Ekste ve alt ekstrelerinin radikal süpürücü aktiviteleri DPPH ve NO yöntemleri kullanılarak araştırılmıştır. Ekstre ve alt ekstrele ait radikal süpürücü etkililiğin IC₅₀ değerleri Tablo 5.1’de verilmiştir. Bu sonuçlara göre; ekstrelerin DPPH radikalini süpürücü etkinlikleri, NO radikal süpürücü etkinliğine göre daha yüksek çıkmıştır. Aktivite konsantrasyona bağlı olarak artış göstermiştir.

Tablo 5.1. Ekstre ve alt ekstrelerin DPPH ve NO süpürücü radikallere karşı IC₅₀ değerleri (µg/ml).

IC ₅₀ değerleri (µg/ml)		
	DPPH	NO
Meyve Posası Ana Ekstesi	301,89	> 800
Meyve Posası BuOH Alt Ekst.	235,48	> 800
Meyve Posası EtOAc Alt Ekst.	169,38	675,73
Meyve Posası <i>n</i> -hekzan Alt Ekst.	765,94	> 800
Meyve Posası Kalan Sulu Alt Ekst.	328,83	> 800
Meyve Suyu	-	> 800
Meyve Suyu BuOH Alt Ekst.	-	> 800
Meyve Posası EtOAc Alt Ekst.	-	775,93
Meyve Suyu Kalan Sulu Alt. Ekst.	-	> 800
Kersetin	< 20	329,73

Meyve suyu ve posasının alt ekstreleri incelendiğinde meyve posasının EtOAc alt ekstresinin en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu görülmüştür.

DPPH ve NO radikal süpürücü aktivite için sırasıyla 500 µg/ml ve 800 µg/ml konsantrasyonlarda yapılan deneylerde bulunan % 90,56 ve % 54,57 inhibisyon oranları referans bileşik olan kersetinin değerlerine oldukça yakın çıkmıştır. Bu sonuç literatür ile de paralellik göstermiştir (58, 120, 153).

Meyve posasına ait *n*-hekzan, EtOAc ve *n*-butanol ekstrelerinin toplam fenolik bileşik miktarı Folin Ciocalteu metoduna göre ölçülmüş olup gallik asit referans bileşik olarak kullanılmıştır. 1 g kuru ekstrede gallik asite eşdeğer miktar (mg) olarak belirtilen değerler tablo 4.8’de verilmiştir. Tablo 4.8’de belirtilen alt

ekstrelere ait fenolik bileşik miktarları antioksidan aktivite sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde fenolik yapıda olan bileşik miktarı arttıkça antioksidan aktivitenin arttığı görülmüştür. Elde ettiğimiz bulgularda EtOAc kuru ekstresinin fenolik miktarı 226,8 mg/g olarak en yüksek bulunmuştur. Bu sonuç literatür sonuçları ile uyumludur (98).

Meyve posasının ana ve alt ekstrelerinin sitotoksik etkileri HeLa servikal karsinoma hücre serileri ve L929 sağlıklı hücre serileri üzerinden araştırılmıştır.

Ekstrelerin HeLa servikal karsinoma hücre serileri için IC₅₀ değerleri tablo 5.2’de verilmiştir.

Tablo 5.2. Ekstre ve alt ekstrelerin HeLa karsinoma hücre serilerine karşı IC₅₀ değerleri (µg/ml).

IC ₅₀ değerleri (µg/ml)	
	HeLa
Meyve Posası Ana Ekstesi	> 400
Meyve Posası <i>n</i> -butanol Alt Ekst.	> 400
Meyve Posası EtOAc Alt Ekst.	217,76
Meyve Posası <i>n</i> -hekzan Alt Ekst.	134,38

Bulgularımız değerlendirildiğinde 10-400 µg/ml konsantrasyonda istatistiksel olarak anlamlı bir sitotoksik etki gözlenmemiştir. Sadece EtOAc ekstresinin 400 µg/ml konsantrasyonda % 50’ nin üstünde etki gösterdiği bulunmuştur. Bu etkinin EtOAc ekstresinin içeriğinin fenolik bileşikler açısından zengin olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. L929 hücre serisine karşı sitotoksik etki araştırıldığında ise çalışılan konsantrasyonlarda herhangi bir sitotoksik etkiye rastlanmamıştır. Literatür verileri de bulgularımızı doğrulamaktadır.

O. ficus-indica türünün sitotoksik aktivitesinin incelenmesi amacıyla literatür verilerinde daha çok MCF-7 ve Caco-2 hücre serilerinin tercih edildiği görülmüştür. Bir çalışmada meyve ve meyve kabuklarının EtOAc ve EtOH ekstrelerinin MCF-7 ve Caco-2 hücre serileri üzerindeki sitotoksik aktivitesi değerlendirilmiş % 50 ve üzeri aktiviteye 3000 µg/ml konsantrasyonlarında

ulaşıldığı görülmüştür (19). Başka bir çalışmada ise benzer şekilde MCF-7 hücre serileri için 5000 µg/ml konsantrasyonlarında aktivite gözlenmiştir (193). Tüm bu bulgular *O. ficus-indica* türünün meyve posasının sitotoksik etkisinin olmadığını göstermesi açısından önemlidir.

α-Amilaz, α-glukozidaz ve pankreatik lipaz enzim inhibisyonuna ait deneylerde literatüre uygun olarak 20-300 µg/ml konsantrasyon aralığı seçilmiştir. Belirtilen konsantrasyon aralığında meyve suyu ve meyve posasına ait ekstrelerin % inhibisyon değerleri incelendiğinde α-amilaz enzim inhibisyonu aktivitesi için hiçbir ekstre ve alt ekstrenin % 50' nin üzerinde etki göstermediği görülmüştür.

α-Glukozidaz enzim % inhibisyon değerlerinin α-amilaz enzim inhibisyon değerlerine göre daha yüksek % inhibisyon oranı gösterdiği bulunmuştur. 300 µg/ml konsantrasyonda EtOAc alt ekstresinin % **83,161 ± 0,237** inhibisyon oranı ile referans bileşimiz olan akarboz bileşiğine oldukça yakın aktivite göstermiştir. α-Glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesine ait IC₅₀ değerleri tablo 5.3'de verilmiştir.

Tablo 5.3. Ekstre ve alt ekstrelerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu IC₅₀ değerleri (μ g/ml).

Meyve Posasına Ait Ekstreler	α -Glukozidaz enzim inhibisyonu IC ₅₀ değerleri
Ana Ekstre	> 300
<i>n</i> -BuOH Alt Ekstre	> 300
EtOAc Alt Ekstre	72,690 \pm 2,569
<i>n</i> -Hekzan Alt Ekstre	> 300
Kalan Alt Ekstre	> 300
Meyve Suyu	> 300
MS <i>n</i> -butanol Alt Ekstre	> 300
MS EtOAc Alt Ekstre	> 300
Akarboz	0.033 \pm 0.003

Yapılan bir çalışmada *O. ficus-indica* bitkisinin meyvelerinin metanollü ekstrelerinin α -amilaz ve α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesine bakıldığında α -amilaz enzimi % inhibisyon değeri 32-36 α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesi ise % 41-50 olarak bulunmuştur (90). Bu veriler bulgularımız ile paralellik göstermiştir.

Başka bir çalışmada ise; *O. ficus-indica* bitkisinin varyetelerinden olan *sanguinos*, *vigor* ve *diamante* meyvelerinin metanollü ekstrelerinin 50 μ g/ml konsantrasyonda α -amilaz ve α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesine bakılmıştır. α -Amilaz enzimi % inhibisyon değeri 21,1-60,0 oranında bulunurken, α -glukozidaz aktivitesinin karşılaştırılabilir düzeyde olmadığı belirtilmiştir (50). Tez alışmamızda ise *O. ficus-indica* bitkisinin α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesi çok daha etkili bulunmuştur. Bu sonuç; *O. ficus-indica* bitkisinin adı geçen varyetelerinden daha etkili olduğunu göstermiştir.

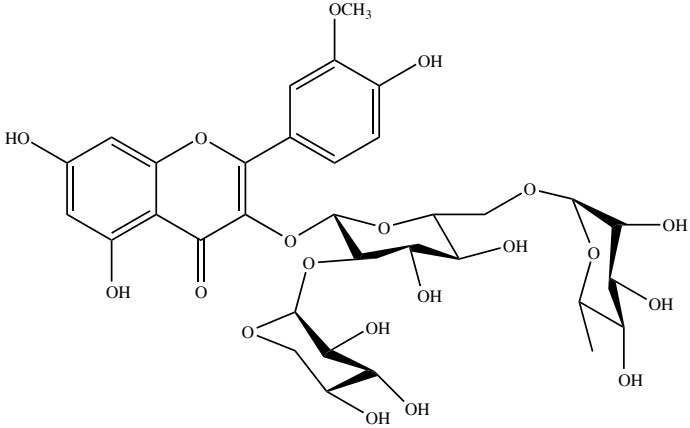
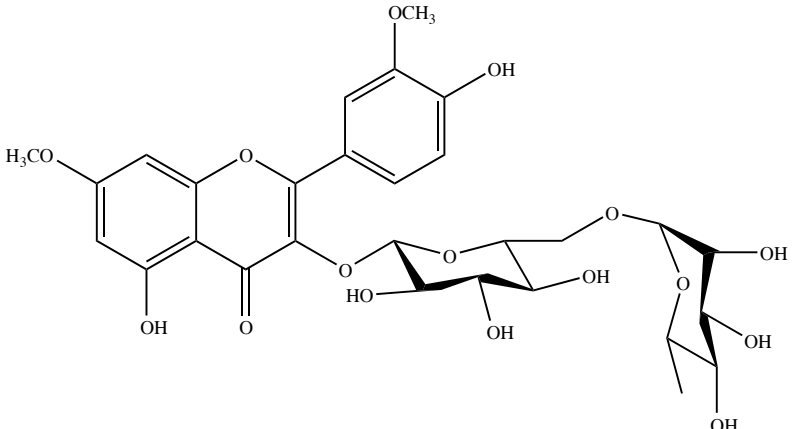
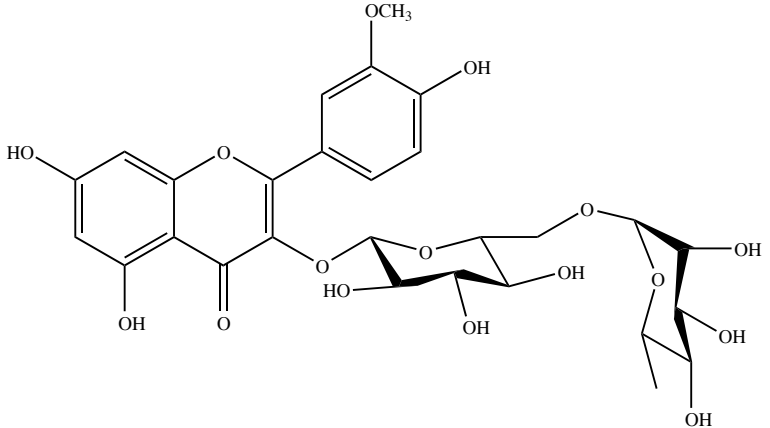
Pankreatik enzim inhibisyon değerleri meyve suyu ve meyve posası ana alt ekstreleri için yaptığımız çalışmada meyve posasının EtOAc ekstresi 300 μ g/ml konsantrasyonda % **54,278 \pm 2,863** inhibisyon oranı referans ile karşılaştırıldığında oldukça etkili bulunmuştur. Diğer ekstreler istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç vermemiştir. Literatür verilerine bakıldığında *O. ficus-indica* için antiobezite

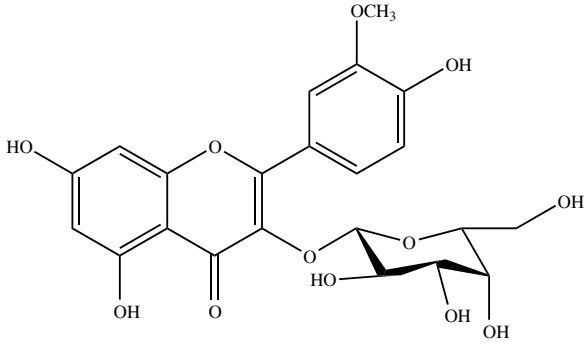
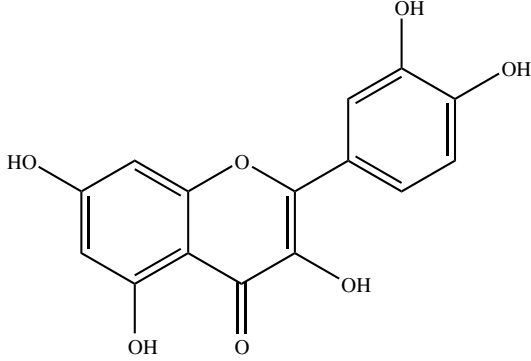
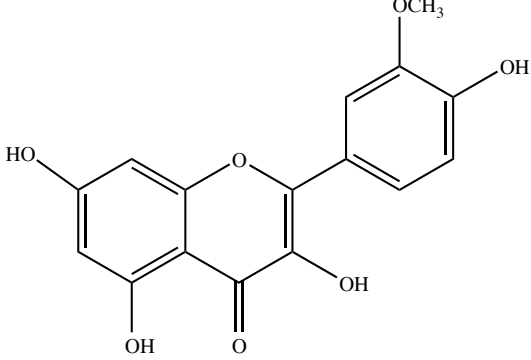
etkisinin değerlendirilmesi amacıyla pek çok *in vivo* çalışma yapılmıştır. *In vitro* çalışma olarak bitkinin kladotları üzerinde pankreatik lipaz enzim inhibisyon çalışması yapılmış ve IC₅₀ değeri 588,5 µg/ml olarak belirtilmiştir (147). Tezimiz kapsamında elde ettiğimiz bulgular antiobezite etkinin sadece kladot değil bitkinin meyveleri için de geçerli olduğunu göstermesi açısından önemlidir. OpunDia isimli patentli üründe hem meyve hem kladot ekstresinin yer alması elde ettiğimiz bulgularımızı doğrular niteliktedir (166, 167).

Ekstrelerin aktivite sonuçları değerlendirildiğinde; meyve posası EtOAc alt ekstresinin oldukça etkili olduğu görülmüştür. İnce Tabaka kromatografisi ile yapılan kontrollerde etilasetat alt ekstresi ile fitokimyasal yapılarının benzer olduğu görülen ve daha yüksek miktara sahip *n*-butanol alt ekstresi izolasyon çalışmalarında kullanılmıştır.

Tez çalışmamız kapsamında meyve posasına ait etilasetat ve *n*-butanol alt ekstrelerinden **12** bileşik izole edilmiştir. İzole edilen bileşiklerin NMR bulguları değerlendirildiğinde 2 adet flavonol aglikonu, 6 adet izoramnetin glikoziti ile yapısı tayin edilemeyen 3 adet flavonoit ve 1 adet naftokinon gözlenmiştir. İleri NMR tetkikleri ile tayin çalışmalarına devam edildiğinde; 2 adet flavonol aglikonu olarak izoramnetin (**OP-8**) ve 3-*O*-metil kersetin (**OP-9**) tayin edilmiştir. 8 adet izoramnetin glikoziti yapısı taşıyan bileşiklerden dördünün yapısı Narsisin (izoramnetin-3-*O*-rutinozit) (**OP-3 ve OP-7**), 7-metoksi izoramnetin-3-*O*-rutinozit (ramnazin-3-*O*-rutinozit), (**OP-2**), izoramnetin-3-*O*-β-D-galaktopiranozit (**OP-4**) ve izoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit (**OP-1**) olarak aydınlatılmıştır. Diğer 2 bileşiğin (**OP-11 ve OP-14**) aglikon yapısının izoramnetin olduğu ve sırası ile aglikona bağlı 2 ve 1 adet şeker taşıdığı düşünülmüştür. Literatür verilerine göre izoramnetin (**OP-8**) ve 3-*O*-metil kersetin (**OP-9**) flavonol aglikonları ile narsisin (izoramnetin-3-*O*-rutinozit) (**OP-3 ve OP-7**) izoramnetin-3-*O*-β-D-galaktopiranozit (**OP-4**) bileşikleri *O. ficus indica* bitkisinden daha önce izole edilmiş (32, 57) olup izoramnetin-3-*O*-β-(2''-*O*-β-ksilopiranozil-6''-*O*-α-ramnopiranozil) glukopiranozit (**OP-1**) ve 7-metoksi izoramnetin-3-*O*-rutinozit (ramnazin-3-*O*-rutinozit) (**OP-2**) bileşikleri ise doğada var olmakla birlikte *O. ficus-indica* türünden ilk defa izole edilmiştir.

Tablo 5.4. *O. ficus-indica* 'dan izole edilen ve yapısı aydınlatılan bileşikler.

Flavonoit Glikozitleri	
[OP-1]	 <p>İzoramnetin-3-<i>O</i>-β-(2''-<i>O</i>-β-ksilopiranozil-6''-<i>O</i>-α-ramnopiranozil)</p>
[OP-2]	 <p>7-metoksi izoramnetin-3-<i>O</i>-rutinozit (rarnazin-3-<i>O</i>-rutinozit)</p>
[OP-3]	 <p>Narsisin (izoramnetin-3-<i>O</i>-rutinozit)</p>

[OP-4]	 <p>İzoramnetin-3-O-β-D-galaktopiranozit</p>
Flavonoit Aglikonları	
[OP-9]	 <p>3-O-metil kersetin</p>
[OP-8]	 <p>İzoramnetin</p>

OP-1, OP-2, OP-7 (OP-3), OP-4 ve OP-8 bileşiklerinin İTK analizlerinde; bileşiklerin sarı renkli olduğu görülmüştür. Vanilin-sülfürik asit püskürtülerek ısıtılınca açık-koyu kahverengi renk vermiştir. Revelatör püskürtüldükten sonra UV₂₅₄ nm’de floresansı engellediği ve UV 366 nm’de parlak sarı renk verdiği görülmüştür. Bu bulgular bileşiklerimiz flavonoit olabileceğini düşündürmüştür.

UV spektrumunda [251,96-255,96] ve [346,96-355,96] dalga boyları aralığında bant 1 ve bant 2’nin çıkmış olması **OP-1, OP-2, OP-3 ve OP-4** bileşiklerine ait yapıların flavonoit olduğunu göstermiştir. **İzoramnetin flavonoit yapılarında ana aglikon olarak görüldüğü için aglikon ile ilgili veriler maddeler birleştirilerek toplu olarak açıklanmıştır.** İzole edilen bileşiklerin ¹H NMR spektrumları incelendiğinde; δ_H 8,29-6,09 arasında gözlenen 5 adet proton sinyali görülmüştür. ABX sistemi şeklinde gözlenen 3’er aromatik proton sinyali ile 2 adet geniş singlet şeklinde proton sinyalleri yapının B halkasının orto 3’,4’-disüstitüe olduğunu düşündürmüştür. C-3’ ve C-4’ karbonlarına ait sinyallerin daha düşük alanda çıkması ile B halkasının orto 3’,4’-disüstitüe olduğu doğrulanmıştır. C-6 ve C-8 karbonlarına ait sinyallerin C-7 ve C-5 sinyallerine göre daha yüksek alanda çıkması ise A halkasının 5,7-disüstitüe olduğunu doğrulamıştır. ¹H-NMR spektrumunda δ_H 3,86-3,96’de singlet olarak görülen proton sinyali yapıda metoksil grubunun olduğunu düşündürmüştür. HMQC’de δ_C 55,7-56 arasındaki karbon sinyali metoksil grubunun varlığını doğrulamıştır **OP-1, OP-3, OP-4 ve OP-8** bileşiklerine ait HMBC spektrumunda metoksil sinyali ile C-3’ arasındaki etkileşim ile metoksilin aglikona C-3’ konumundan bağlı olduğu görülmüştür. Literatür verileri ile kıyaslandığında izole edilen 4 maddenin aglikon yapısının izoramnetin olduğu doğrulanmıştır. **OP-2** bileşiği ise aynı bulguları taşımakla birlikte ¹H-NMR spektrumunda (Şekil 4.14) δ_H 3,85 ve δ_H 3,87 ’de singlet olarak görülen 3 proton değerindeki sinyaller yapıda 2 farklı metoksil grubunun varlığını göstermiştir.

İzole edilen bileşiklerin oz bölgeleri ise ayrı ayrı değerlendirilmiştir. ¹H-NMR spektrumunda **OP-2 ve OP-7 (OP-3)** bileşikleri için oz bölgesi incelendiğinde 2 adet anomerik protona rastlanmıştır δ_H 5,18-5,46’da gözlenen sinyallerin bulunduğu bölge, dublet olmaları ve kenetlenme sabitleri ($J=7,3/7,6$ Hz) göz önüne alındığında β -D-glukoz yapısına ait anomerik oz protonunu

göstermiştir. Glukozun 6. pozisyonuna işaret eden sinyallerin dublet olması ve düşük alanda çıkması ikinci ozun glukoza bağlı olduğunu göstermiştir. 2. oza ait anomerik protonun δ_H 4,43-4,55'de geniş singlet olması ve δ_H 1,04-1,012 (d, $J=6,1$)'de sekonder metil grubuna ait sinyallerin görülmesi bir ramnozun varlığına ve glukoza 6. konumdan α konfigürasyon ile bağlı olabileceğine işaret etmiştir. 1H -NMR'a ait spektroskopik bulgular literatür verileri ile karşılaştırıldığında yapının bilinen bir madde ve **7-metoksi izoramnetin-3-O-rutinozit (ramnazin-3-O-rutinozit)** olduğu görülmüştür. **OP-2** maddesi *O. ficus-indica* türünden ilk defa izole edilmiştir.

OP-3 bileşiğinin ozları için HMBC korelasyonu incelenmiş ve ramnozun 1 numaralı protonunun glukozun 6. konumda yer alan karbonunu görmesi oz bağlantı noktalarını doğrulamıştır. Yine HMBC korelasyonuna bakıldığında glikozun anomerik protonunun ^{13}C -NMR spekturumunda δ_C 133,9 ppm'de görülen C-3 katerner karbonunu görmesi bağlantı noktasını göstermiştir. Bu veriler oz zinciri olarak glukoz ve ramnozun varlığını, ram(1 \rightarrow 6)glu ve glu(1 \rightarrow 3)aglikon konfigürasyonlarını göstermiştir.

OP-4 bileşiğinde **OP-2** ve **OP-3** bileşiklerinden farklı olarak 1 adet anomerik proton gözlenmiştir. δ_H 5,10 da gözlenen sinyal anomerik oz protonuna ait olup heksoz yapısında bir oz bulunduğunu göstermiştir. Kenetlenme sabiti ($J=7,2$) ile ozun β konfigürasyonda olduğu görülmüştür. HMQC spekturumunda anomerik protonun δ_C 100,5 karbon sinyaline karşılık gelmesi ve δ_C sinyallerinin değerleri göz önüne alındığında oz yapısının galaktopiranozit olabileceğini düşünülmüştür. Miktar yetersizliği sebebi ile ^{13}C -NMR çekilememiştir ancak aglikon olarak aydınlatılmış olan izoramnetin yapısındaki C-6 ve C-8 karbon ve protonlarına ait spektral bulgular değerlendirildiğinde şekerin bağlanabileceği tek pozisyonun C-3 olabileceği görülmüştür.

OP-1 bileşiğinde ise 1H -NMR spekturumunda oz bölgesi incelendiğinde yoğun pik gözlemlenmiş ve 3 adet anomerik protona rastlanmıştır. Anomerik protonların sinyalleri δ_H 5,39 (1H, d, $J= 7,5$ Hz), δ_H 4,51 (1H, gs) ve δ_H 4,72 (1H, d, $J= 6,8$ Hz) olarak gözlemlenmiştir. ^{13}C -NMR spekturumunda δ_C 101,35, δ_C 100,92 ve δ_C 103,3'de görülen 3 adet karbon sinyali 3 adet oz olduğunu

doğrulamıştır. δ_H 5,39'de (1H, d, $J = 7,5$ Hz) gözlenen sinyalin bulunduğu bölge, dublet olması ve J değeri göz önüne alındığında uzun β konfigürasyonda olduğunu ayrıca glukozun 6. pozisyonunda dublet olması ve düşük alanda çıkması 2. bir ozun bağlı olduğunu göstermiştir. 1,07'de dublet şeklinde bir metil grubunun varlığı ve ^{13}C -NMR spektrogramunda δ_C 16,77'de görülen sinyal 2. ozun ramnoz olabileceğini düşündürmüştür Oza ait anomeric protonun geniş singlet olması glukozun 6. konumdan bağlı olduğunu düşünülen ramnozun α konfigürasyonunda olduğunu göstermiştir. Glukozun 2. pozisyonunda düşük alana doğru görülen kayma 3. ozun glukozun 2. konumdan bağlı olduğunu düşündürmüştür. ^{13}C -NMR, DEPT-90 ve DEPT-135 spektrogramları değerlendirildiğinde toplam karbon sayısının 33 olduğu görülmüştür. Anomeric proton sayısı ile beraber düşünüldüğünde bağlı olan ozların 2 heksoz ve 1 pentozdan oluştuğu görülmüştür. ^1H -NMR spektrogramunda δ_H 1,07 de gözlemlenen metil sinyali heksoz yapısındaki ozlardan birinin ramnoz olduğunu kanıtlamıştır. Aynı zamanda δ_C 75,99 ve 71,09'da gözlemlenen sinyallerin DEPT-135 spektrogramunda spektrogramın üst kısmında gözlemlenmesi ve DEPT-90 spektrogramında sinyallerin gözlenmesi 2. heksoz yapısının glukoz olduğunu düşündürmüştür COSY spektrogramı ve literatür verilerinin yardımı ile doğrulanmıştır. 3. oz yapısının arabinoz veya ksiloz olduğu düşünülmüştür COSY spektrogramı ve literatür verileri birlikte değerlendirildiğinde yapının ksiloz olduğu belirlenmiştir. HMBC ve COSY spektrogramları ile birlikte yapı **izoramnetin-3-O- β -(2''-O- β -ksilopiranozil-6''-O- α -ramnopiranozil) glukopiranozit** bileşiği olarak aydınlatılmıştır ve *O. ficus-indica* türünden ilk defa izole edilmiştir.

OP-9 bileşiği aglikon yapısında olup ^1H -NMR spektrogramı yorumlandığında aromatik alanda yer alan proton sinyalleri gözlemlendiğinde ABX yapısı görülmüştür. δ_H 6,73'de 2 proton değerinde sinyal olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular A halkasının 5,7-disüstitüe olduğunu ve sinyallerin H-6 ve H-8 protonlarına ait olduğunu düşündürmüştür. Yine aromatik alanda belirtilen proton sinyallerinin dışında 3 adet dublet sinyal gözlemlenmiştir. Pikler gözlemlendiğinde δ_H 8,18 (1H, d, $J = 2,2$ Hz, H-2'), δ_H 7,79 (1H, dd, $J = 8,6/2,3$ Hz, H-6'), δ_H 7,33 (1H, d, $J = 8,6$ Hz, H-5')'da görülen sinyaller ve J değerleri sonucu B halkasının

orto 3',4'-disübstitüe olduğunu düşündürmüştür. ¹³C-NMR spekturumunda yer alan aromatik bölgeye ait sinyaller B halkasının orto 3',4'-disübstitüe olduğunu ve A halkasının 5,7-disübstitüe olduğunu doğrulamıştır. ¹H-NMR spekturumunda δ_H 3,86' da singlet olarak görülen 3 proton değerindeki sinyal, ¹³C-NMR spekturumunda δ_C 59,14'de gözlemlenen sinyal ve HMQC spekturumu metoksil grubunun varlığını doğrulamıştır. HMBC spekturumuna bakıldığında ise metoksil grubuna ait protonun C-3 karbonu ile korelasyonu bize metoksil grubunun bağlantı noktasını göstermiştir HMBC ve COSY spekturumlarındaki aromatik bölgedeki protonlarının birbirleri ile korelasyonları değerlendirildiğinde bileşiğimizin *O. ficus-indica* türünden daha önce izole edilen 3-*O*-metilkersetin olduğu bulunmuştur.

İzole edilen saf bileşiklerin sitotoksisite ve enzim inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir. Yapısı aydınlatılan bileşiklerin hiçbiri 2-100 μ M konsantrasyon aralığında HeLa hücre serisi üzerinde sitotoksisite açısından anlamlı bir etki göstermemiştir. İzole edilen bileşiklerimizin tümü L929 sağlıklı hücre serileri üzerinde de herhangi bir sitotoksik etki göstermemiştir. Ancak tam aydınlatılamamış naftakinon yapısında olduğu düşünülen ve ekstre iğerinde oldukça düşük oranda bulunan (1,6 mg) OP-16 bileşiği 100 μ g/ml konsantrasyonda HeLa hücre serisi üzerinde % 39,1 oranında sitotoksik etki göstermiştir.

O. ficus-indica'dan izole edilen izoramnetin, kersetin ve kemferol diglikozit ve triglikozitlerinin insan kolon kanseri hücreleri (Caco-2 ve HT29) ve normal fibroblast (NIH-3T3) hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerinin MTT yöntemi ile araştırıldığı bir çalışmada, izoramnetin-glukozil-pentozit (IG-5) ve izoramnetin-glukozil-ramnozit (IG-6) yapısındaki moleküllerin sitotoksik aktiviteleri için IC₅₀ değerleri sırası ile $8,6 \pm 1,8$ μ g/ml ve $15,2 \pm 2,4$ μ g/ml olarak bulunmuştur (73). İzoramnetin glikozitlerinin farklı kanserojen hücre serilerinde sitotoksik etki gösterdiği ancak çalışmamız sonucunda; HeLa hücreleri üzerinde benzer sitotoksik aktivitenin görülmediği sonucuna varılmıştır.

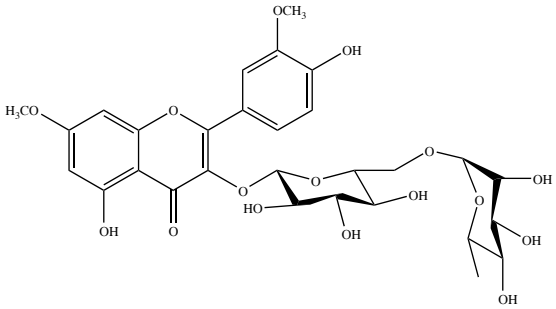
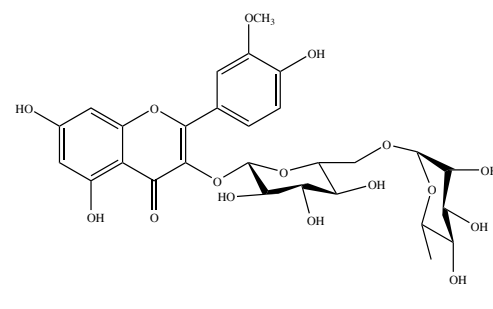
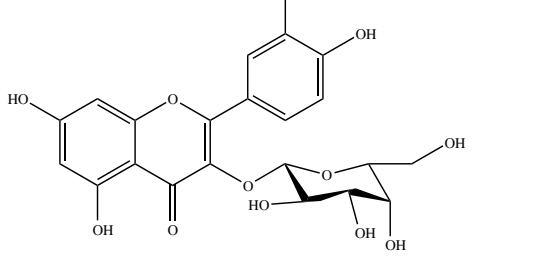
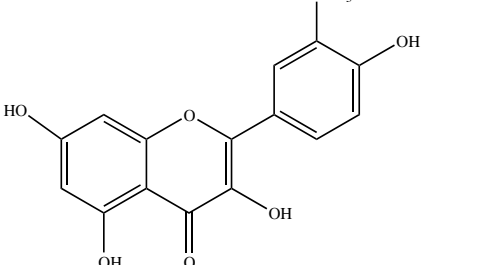
Bileşiklerimizin enzim inhibisyon aktivitelere bakıldığı zaman; hiçbir saf madde % 50'nin üzerinde α -amilaz enzim inhibisyon aktivitesi göstermemiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar ekstraların α -amilaz enzim inhibisyon sonuçları ile uyumlu çıkmıştır. Bileşiklerimize ait α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları ise oldukça aktif çıkmıştır. α -Glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesine ait IC₅₀ değerleri tablo 5.5'de verilmiştir.

Tablo 5.5. İzole edilen bileşiklerin α -glukozidaz enzim inhibisyonu IC₅₀ değerleri (μ g/ml).

Saf Bileşikler	α -Glukozidaz enzim inhibisyonu IC ₅₀ değerleri
OP-1 (izoramnetin-3-O- β -(2''-O- β -ksilopiranozil-6''-O- α -ramnopiranozil) glukopiranozit)	> 300
OP-2 (7-metoksi izoramnetin-3-O-rutinozit)	113,467 \pm 1,914
OP-7/OP-3 (izoramnetin-3-O-rutinozit)	> 300
OP-4 (izoramnetin-3-O-galaktopiranozit)	25,797 \pm 1,623
OP-8 (izoramnetin)	130,500 \pm 0,500
OP-11	170,100 \pm 1,015
OP-13	> 300
OP-14	289,067 \pm 3,617
OP-15	90,420 \pm 1,123
OP-16	> 300
Akarboz	0,033 \pm 0,003

Yapısı ayrıntılı olarak ve kısmen aydınlatılan bileşiklerimize ait α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları incelendiğinde izoramnetin aglikonunun ve glikozitlerinin oldukça aktif olduğu görülmüştür. **OP-4** 300 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda $86,978 \pm 1,729$ % inhibisyon değeri ile referans bileşik ile karşılaştırıldığında oldukça aktif bulunmuştur. İzoramnetin-3-*O*- β -(2''-*O*- β -ksilopiranozil-6''-*O*- α -ramnopiranozil) glukopiranozit yapısındaki **OP-1** bileşiği etki göstermezken, 7-metoksi izoramnetin-3-*O*-rutinozit (ramnazin-3-*O*-rutinozit) (**OP-2**) ve izoramnetin-3-*O*-galaktopiranozit (**OP-4**) bileşiklerinin % 50'nin üstünde inhibisyon gösterdiği görülmüştür. Aktif bulunan **OP-2** bileşiği ile istatistiksel olarak anlamlı aktivite göstermeyen Narsisin (izoramnetin-3-*O*-rutinozit) (**OP-3=OP-7**) bileşiği kendi içerisinde değerlendirildiğinde bize 7. konumda bulunan metoksil grubunun aktivitede etkili olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 5.6. Etkili bulunan izoramnetin bileşikleri.

 <p>7-metoksi izoramnetin-3-<i>O</i>-rutinozit (ramnazin-3-<i>O</i>-rutinozit)</p>	 <p>Narsisin (izoramnetin-3-<i>O</i>-rutinozit)</p>
 <p>İzoramnetin-3-<i>O</i>-β-D-galaktopiranozit</p>	 <p>İzoramnetin</p>

Yapılan bir çalışmada izoramnetin-glikozil-ramnozil-pentozit yapısındaki bileşiğin 50 µg/ml konsantrasyonda % 13 α -amilaz ve % 42 α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdiği görülmüştür (50). Bulgularımızda da yer alan izoramnetin agikonunun enzim inhibisyonu açısından aktif olduğu bilgisi ile örtüşmüştür.

Bileşiklerimizin pankreatik enzim inhibisyon aktivitelerine bakıldığında 3 adet izoramnetin bileşiğinin etki gösterdiği görülmüş ve bu bileşikler içinde sadece **OP-4** (izoramnetin-3-*O*-galaktopiranozit) bileşiği istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Bileşiklere ait inhibisyon değerleri tablo 4.20'de belirtilmiştir.

n-Butanol alt ekstresi ve OP-4 hariç bu ekstreden izole edilen bileşikler pankreatik lipaz inhibisyon aktivitesi açısından etkili bulunmamıştır. EtOAc alt ekstresi 300 µg/ml konsantrasyonda etkili çıkarken ekstreden elde edilen bileşiklerde aktif bulunmamıştır. Bu bulgular EtOAc alt ekstresinin etkisinin, yapıda bulunan diğer bileşikler ile sinerjizm sonucu oluştuğunu göstermektedir.

Çalışmalarımız sonucu elde ettiğimiz bulgular *O. ficus-indica* meyve ve kladotlarının literatürde yer alan antidiyabetik ve antiobezite etkisinin hangi bileşikler ve mekanizmalar tarafından sağlandığının araştırılması ve bu sonuçların fenolik içerik ile ilişkili olmasının bulunması açısından var olan verilere katkı sağlamıştır. Ayrıca fitokimyasal çalışmalar sonucu elde edilen flavonoit triglikozitinin (OP-1) ve flavonoit diglikozitinin (OP-2) *O. ficus indica* türü için ilk kayıt olması açısından literatüre ayrıca katkı sağlamıştır.

Bununla birlikte *Opuntia* türlerinin özellikle de *O. ficus-indica*'nın Türkiye'de ve dünya'da geleneksel tedavide antidiyabetik ve antiobezite amacıyla kullanılması elde ettiğimiz veriler ile desteklenmiştir. Ayrıca yapılan sitotoksosite çalışmalarında belirli konsantrasyonlarda tüketiminin güvenli olduğunu göstermiştir. Tezimiz kapsamında elde ettiğimiz sonuçlar literatür ile örtüşmektedir. Bununla birlikte elde edilen yeni bulgular ile literatüre katkı sağlanmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Obezite ve diyabet dünyada ve ülkemizde oldukça yaygın görülmektedir. Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden of Disease: GBD) Obezite İşbirliğı Grubu'nun 2015 yılı raporuna göre, dünyada obez nüfus 711,4 milyona (107,7 milyon çocuk ve 603,7 milyon yetişkin) ulaşmıştır (2). DSÖ verilerine göre, 2016 yılında dünya genelinde, yetişkinlerin %39'u fazla kilolu ve %13'ü obez olup obezite prevalansı da 1975 - 2016 yılları arasında üçe katlamıştır (3).

Bitkiler, içerdikleri kimyasal maddelerin yüzyıllardır süregelen öncü ilaç modeli olma özelliğı nedeniyle hala önemini korumaktadır. Son yıllarda bitkisel ürünlerin hem kimyasal içeriklerinin hem de etkilerinin bilimsel olarak gösterilebilmesi için yapılan çalışmalar artmıştır. Bu çalışmalarda yer alan mekanizmalara; insülin sekresyonunu ve pankreatik hücre proliferasyonunu arttırmak, sindirim sisteminde α -glukozidaz, α -amilaz ve pankreatik lipaz enzimlerini inhibe etmek, glukoz taşıyıcıları üzerine etki etmek, oksidatif stresi veya enflamasyon belirteçlerini inhibe etmek örnek verilebilir (255).

Tez çalışmamızda halk arasında geleneksel olarak antidiyabetik ve antiobezite amacıyla kullanılan Türkiye bitki örtüsünde yetişen tek tür olan *O. ficus indica*'nın hem biyolojik aktiviteleri hem de kimyasal içeriğı araştırılmıştır.

O. ficus-indica üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda toplam 12 bileşik izole edilmiştir. 2 adet flavonol aglikonu, 6 adet izoramnetin glikoziti ile yapısı tayin edilemeyen 3 adet flavonoit ve 1 adet naftokinon gözlenmiştir.

O. ficus-indica'nın metanollü ekstresinin, alt ekstrelerinin ve miktarı yeterli olan izole bileşiklerin antioksidan aktivitelerine, sitotoksik etkilerine, antidiyabetik ve antiobezite etkilerine bakılmıştır. Bulgulara bakıldığında DPPH radikaline karşı antioksidan aktivite gösterdiği, sitotoksik açıdan kullanımlarının belirli bir konsantrasyona kadar güvenli olduğu, antidiyabetik ve obezite karşıtı etkilerinin oldukça yüksek çıktığı bulunmuştur.

Fitokimyasal açıdan incelendiğinde *O. ficus-indica* meyvelerinin metanollü ekstresinden elde edilen alt ekstrelerinin fenolik açıdan zengin olduğu ve literatürde kayıtlı *O. ficus-indica* çalışmalarda paylaşılan veriler ile benzer fitokimyasal

içeriğe sahip olduğu görülmüş ve *O. ficus-indica* için yeni olan maddelerimiz ile literatüre katkı sağlamıştır.

Fitokimyasal çalışmalar sırasında saf halde izole edilmiş ancak yapıları aydınlatılamamış olan aktif bileşiklerin ileri spektroskopik yöntemlerle yapı aydınlatma çalışmalarına devam edilecektir.

Biyolojik açıdan incelendiğinde *in vitro* aktivite çalışmalarımızın sonuçları literatürdeki *in vivo* çalışma sonuçları ile uyumludur. Bu bulgular sonucunda insülin sekresyonunu ve pankreatik hücre proliferasyonunu arttırmak, glukoz taşıyıcılarına etki etmek ve oksidatif stresi veya enflamasyon belirteçlerini inhibe etmek gibi daha önce çalışılmış mekanizmaların yanı sıra tarafımızca yapılan enzim inhibisyonu deneyleri de pozitif verilere katkı sağlamıştır.

O. ficus-indica meyve kabuk ve posalarının MeOH: su ile tüketilmesi sonrasında elde edilen izoramnetin-3-*O*-galaktapiranozit'in diyabet ve obeziteye karşı etkili bulunması sebebi ile diyabet ve obezite tedavisinde izoramnetinin potansiyel ilaç adayı olarak araştırılması tezimizden elde edilen önemli bir sonuçtur.

Türkiye'de geleneksel kullanımı mevcut olan *O. ficus-indica* meyvelerinin sulu metanolik ekstresinin aktivitesinin *in vivo* olarak yapılacak çalışmalar ile doğrulanması planlarımız arasındadır.

7. KAYNAKLAR

1. WHO (2022): Diabetes [İnternet] 2022. Erişim adresi: https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1.
2. Collaborators GBDO, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med.* 2017;377(1):13-27.
3. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
4. Zurnacı M. Doğu Akdeniz Bölgesinde Dikenli İncir (*Opuntia ficus-indica* [L.] Mill.) Tür İçi Çeşitliliğinin Morfolojik ve Moleküler Olarak İncelenmesi: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi 2017.
5. WFO (2022): *Opuntia ficus-indica*. [İnternet] 2022. Erişim adresi: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000385761#synonyms>
6. Davis PH. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Davis PH, editor. North America: Edinburgh University Press; 1967.
7. Griffith MP. The origins of an important cactus crop, *Opuntia ficus-indica* (Cactaceae): new molecular evidence. *Am J Bot.* 2004;91(11):1915-21.
8. Tunçkol B, Yaşayacak H, Majure LC. *Opuntia macrorhiza* Engelm.: a new record of an invasive alien species in the flora of Turkey. *BioInvasions Records.* 2022;11(2):345-50.
9. Alimi H, Hfaeidh N, Bouoni Z, Sakly M, Rhouma KB. Ameliorative effect of *Opuntia ficus indica* juice on ethanol-induced oxidative stress in rat erythrocytes. *Exp Toxicol Pathol.* 2013;65(4):391-6.
10. Kim JH, Park SM, Ha HJ, Moon CJ, Shin TK, Kim JM, ve ark. *Opuntia ficus-indica* attenuates neuronal injury in in vitro and in vivo models of cerebral ischemia. *J Ethnopharmacol.* 2006;104(1-2):257-62
11. Bensadón S, Hernández DH, Sáyago-Ayerdi SG, Goñi I. By-Products of *Opuntia ficus-indica* as a Source of Antioxidant Dietary Fiber. *Plant Foods Hum Nutr.* 2010;65:210-6.
12. Luo C, Zhang W, Sheng C, Zheng C, Yao J, Miao Z. Chemical Composition and Antidiabetic Activity of *Opuntia Milpa Alta* Extracts. *Chem Biodivers.* 2010;7:2869-79.
13. Amaya-Cruz DM, Perez-Ramirez IF, Delgado-Garcia J, Mondragon-Jacobo C, Dector-Espinoza A, Reynoso-Camacho R. An integral profile of bioactive compounds and functional properties of prickly pear (*Opuntia ficus indica* L.) peel with different tonalities. *Food Chem.* 2019;278:568-78.
14. Kivrak Ş, Kivrak İ, Karababa E. Analytical evaluation of phenolic compounds and minerals of *Opuntia robusta* J.C. Wendl. and *Opuntia ficus-barbarica* A. Berger. *Int J Food Prop.* 2018;21(1):229-41.

15. Belviranlı B, AL Juhaimi FY, Özcan MM, Ghafoor K, Babiker EE, Alsawmahi ON. Effect of location on some physico-chemical properties of prickly pear (*Opuntia ficus-indica* L.) fruit and seeds. *J Food Process Preserv.* 2019;43(3):1-9.
16. Serra AT, Poejo J, Matias AA, Bronze MR, Duarte CMM. Evaluation of *Opuntia* spp. derived products as antiproliferative agents in human colon cancer cell line (HT29). *Food Res Int.* 2013;54:892-901.
17. El-Mostafa K, El Kharrassi Y, Badreddine A, Andreoletti P, Vamecq J, El Kebbaj MS, ve ark. Nopal cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a source of bioactive compounds for nutrition, health and disease. *Molecules.* 2014;19(9):14879-901.
18. Ndhhlala AR, Kasiyamhuru A, Mupure C, Chitindingu K., Benhura MA, Muchuweti M. Phenolic composition of *Flacourtia indica*, *Opuntia megacantha* and *Sclerocarya birrea*. *Food Chem.* 2007;103:82-7.
19. El-Beltagi H, Mohamed H, Elmelegy A, Eldesoky SE, Safwat G. Phytochemical Screening, Antimicrobial, Antioxidant, Anticancer Activities And Nutritional Values Of Cactus (*Opuntia ficus indicia*) Pulp And Peel. *Fresenius Environmental Bulletin.* 2019;28(2A):1534-5.
20. Albergamo A, Potorti AG, Di Bella G, Amor NB, Lo Vecchio G, Nava V, ve ark. Chemical Characterization of Different Products from the Tunisian *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. *Foods.* 2022;11(2).
21. Cho DW, Kim DE, Lee DH, Jung KH, Hurh BS, Kwon OW, ve ark. Metabolite profiling of enzymatically hydrolyzed and fermented forms of *Opuntia ficus-indica* and their effect on UVB-induced skin photoaging. *Arch Pharm Res.* 2014;37(9):1159-68.
22. Juhaimi FA, Ghafoor K, Uslu N, Mohamed Ahmed IA, Babiker EE, Ozcan MM, ve ark. The effect of harvest times on bioactive properties and fatty acid compositions of prickly pear (*Opuntia ficus-barbarica* A. Berger) fruits. *Food Chem.* 2020;303:125387.
23. Bouaouich A, Bouguerch F. High Performance Liquid Chromatography of antioxidant activity of seeds some varieties of prickly pear (*Opuntia ficus-indica* L.) from the Sidi-Fredj Souk Ahras Algeria. *Alger J Biosciences.* 2022;3(1):38-46.
24. Amrane-Abider M, Nerin C, Canellas E, Zeroual B, Hadjal S, Louaileche H. Prickly Pear (*Opuntia ficus-indica*) Seeds As A Source Of Phenolic Compounds: Microwave-Assisted Extraction Optimization And Effect On Food Lipid Oxidations. *AUDJG – Food Technology.* 2018;42(2):23-35.
25. Amrane-Abider M, Nerin C, Tamendjari A, Serralheiro MLM. Phenolic composition, antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of *Opuntia ficus-indica* peel and flower teas after in vitro gastrointestinal digestion. *J Sci Food Agric.* 2022;102(11):4401-9.
26. Ammar I, Ennouri M, Bouaziz M, Ben Amira A, Attia H. Phenolic Profiles, Phytchemicals and Mineral Content of Decoction and Infusion of *Opuntia ficus-indica* Flowers. *Plant Foods Hum Nutr.* 2015;70(4):388-94.

27. Mena P, Tassotti M, Andreu L, Nuncio-Jauregui N, Legua P, Del Rio D, ve ark. Phytochemical characterization of different prickly pear (*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.) cultivars and botanical parts: UHPLC-ESI-MS(n) metabolomics profiles and their chemometric analysis. *Food Res Int.* 2018;108:301-8.
28. Scarano P, Tartaglia M, Zuzolo D, Prigioniero A, Guarino C, Sciarrillo R. Recovery and Valorization of Bioactive and Functional Compounds from the Discarded of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. Fruit Peel. *Agronomy.* 2022;12 (388):1-21.
29. Mata A, Ferreira JP, Semedo C, Serra T, Duarte CM, Bronze MR. Contribution to the characterization of *Opuntia* spp. juices by LC-DAD-ESI-MS/MS. *Food Chem.* 2016;210:558-65.
30. Chougui N, Tamendjari A, Hamidj W, Hallal S, Barras A, Richard T, ve ark. Oil composition and characterisation of phenolic compounds of *Opuntia ficus-indica* seeds. *Food Chem.* 2013;139(1-4):796-803.
31. Benayad Z, Martinez-Villaluenga C, Frias J, Gomez-Cordovesa C, Es-Safi NE. Phenolic composition, antioxidant and anti-inflammatory activities of extracts from Moroccan *Opuntia ficus-indica* flowers obtained by different extraction methods. *Ind Crops Prod.* 2014;62:412-20.
32. Saad AB, Rjeibi I, Ncib S, Zouari N, Zourgui L. Ameliorative Effect of Cactus (*Opuntia ficus indica*) Extract on Lithium-Induced Nephrocardiotoxicity: A Biochemical and Histopathological Study. *Biomed Res Int.* 2017;2017:8215392.
33. Ammara I, Salem MB, Harrabi B, Mzid M, Bardaa S, Sahnounb Z, ve ark. Anti-inflammatory activity and phenolic composition of prickly pear (*Opuntia ficus-indica*) flowers. *Industrial Crops & Products.* 2018;112:313-9.
34. Allai L, Karym EM, El Amiri B, Nasser B., Essamad A., Terzioğlu P, ve ark. Evaluation of Antioxidant Activity and Phenolic Composition of *Opuntia ficus-indica* Cladodes Collected from Moroccan Settlat Region. *Eurasian J Anal Chem.* 2016;12(1):105-17.
35. Aruwa CE, Amoo SO, Kudanga T. Extractable and macromolecular antioxidants of *Opuntia ficus-indica* cladodes: Phytochemical profiling, antioxidant and antibacterial activities. *S Afr J Bot.* 2019;125:402-10.
36. Ben Saad A, Dalel B, Rjeibi I, Smida A, Ncib S, Zouari N, ve ark. Phytochemical, antioxidant and protective effect of cactus cladodes extract against lithium-induced liver injury in rats. *Pharm Biol.* 2017;55(1):516-25.
37. Ali SK, Mahmoud SM, El-Masry SS, Alkhalifah DHM, Hozzeine WN, Aboel-Ainin MA. Phytochemical screening and characterization of the antioxidant, anti-proliferative and antibacterial effects of different extracts of *Opuntia ficus-indica* peel. *Journal of King Saud University-Science.* 2022;34(7):102216.
38. Aruwaa CE, Amoo S, Kudanga T. Phenolic compound profile and biological activities of Southern African *Opuntia ficus-indica* fruit pulp and peels. *LWT.* 2019;111:337-44.

39. Smida A, Ncibi S, Taleb J, Saad AB, Ncib S, Zourgui L. Immunoprotective activity and antioxidant properties of cactus (*Opuntia ficus indica*) extract against chlorpyrifos toxicity in rats. *Biomed Pharmacother.* 2017;88:844-51.
40. Taleb J, Bkhairia I, Ncibi S, Smida A, Mabrouki L, Nasri M, ve ark. Therapeutic Potential of *Opuntia ficus indica* Extract Against Cadmium- Induced Osteoporosis and DNA Bone Damage in Male Rats. *J Trop Pharm Chem.* 2022;6(1):1-14.
41. Astello-Garcia MG, Cervantes I, Nair V, Santos-Diaz MS, Reyes-Agüero A, Gueraud F, ve ark. Chemical composition and phenolic compounds profile of cladodes from *Opuntia* spp. cultivars with different domestication gradient. *Journal of Food Composition and Analysis.* 2015;43:119-30.
42. Lamia S, Ammam A, Kadda H, Reda BA, Polyphenol Content, Antioxidant and Antibacterial Activity of The Aqueous Extract of *Opuntia ficus-indica* Cladodes. *Egypt Acad J Biolog Sci.* 2022;14(1):465-74.
43. Cruz-Bravo RK, Maldonado-Guzman SH, Araiza-Herrera HA, Zegbe JA. Storage alters physicochemical characteristics, bioactive compounds and antioxidant capacity of cactus pear fruit. *Postharvest Biology and Technology.* 2019;150:105-11.
44. Abdel-Hameed el SS, Nagaty MA, Salman MS, Bazaid SA. Phytochemicals, nutritionals and antioxidant properties of two prickly pear cactus cultivars (*Opuntia ficus indica* Mill.) growing in Taif, KSA. *Food Chem.* 2014;160:31-8.
45. Ginestra G, Parker ML, Bennett RN, Robertson J, Mandalari G, Narbad A, ve ark. Anatomical, chemical, and biochemical characterization of cladodes from prickly pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.]. *J Agric Food Chem.* 2009;57(21):10323-30.
46. Blando F, Russo R, Negro C, De Bellis L, Frassinetti S. Antimicrobial and Antibiofilm Activity against *Staphylococcus aureus* of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. Cladode Polyphenolic Extracts. *Antioxidants (Basel).* 2019;8(5):117.
47. Melgara B, Dias MI, Ciric A, Sokovic M, Garcia-Castello EM, Rodriguez-Lopez AD, ve ark. By-product recovery of *Opuntia* spp. peels: Betalainic and phenolic profiles and bioactive properties. *Industrial Crops & Products.* 2017;107:353-59.
48. García-Cayuela T, Gomez-Maqueo A, Guajardo-Flores D, Welte-Chanes J, Cano MP. Characterization and quantification of individual betalain and phenolic compounds in Mexican and Spanish prickly pear (*Opuntia ficus-indica* L. Mill) tissues: A comparative study. *Journal of Food Composition and Analysis.* 2019;76:1-13.
49. Gómez-Maqueo A, García-Cayuela T, Welte-Chanes J, Cano MP. Enhancement of anti-inflammatory and antioxidant activities of prickly pear fruits by high hydrostatic pressure: A chemical and microstructural approach. *Innovative Food Science and Emerging Technologies.* 2019;54:132-42.
50. Gomez-Maqueo A, García-Cayuela T, Fernandez-Lopez R, Welte-Chanes J, Cano MP. Inhibitory potential of prickly pears and their isolated bioactives against digestive enzymes linked to type 2 diabetes and inflammatory response. *J Sci Food Agric.* 2019;99(14):6380-91.

51. Petruk G, Di Lorenzo F, Imbimbo P, Silipo A, Bonina A, Rizza L, ve ark. Protective effect of *Opuntia ficus-indica* L. cladodes against UVA-induced oxidative stress in normal human keratinocytes. *Bioorg Med Chem Lett.* 2017;27(24):5485-9.
52. Di Lorenzo F, Silipo A, Molinaro A, Parrilli M, Schiraldi C, D'Agostino A, et al. The polysaccharide and low molecular weight components of *Opuntia ficus indica* cladodes: Structure and skin repairing properties. *Carbohydr Polym.* 2017;157:128-36.
53. Avila-Nava A, Calderon-Oliver M, Medina-Campos ON, Zou T, Gu L, Torres N, ve ark. Extract of cactus (*Opuntia ficus indica*) cladodes scavenges reactive oxygen species in vitro and enhances plasma antioxidant capacity in humans. *Journal of Functional Foods.* 2014;10:13-24.
54. Antunes-Ricardo M, Gultierrez-Urbe JA, Guajardo-Flores D. Extraction of isorhamnetin conjugates from *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill using supercritical fluids. *J of Supercritical Fluids* 2017;119:58-63.
55. Moussa-Ayoub TE, El-Samahy SK, Kroh LW, Rohn S. Identification and quantification of flavonol aglycons in cactus pear (*Opuntia ficus indica*) fruit using a commercial pectinase and cellulase preparation. *Food Chem.* 2011;124(3):1177-84.
56. Jeong H, Kim S, Kim MY, Lee J, An BH, Kim HD, ve ark. Inhibitory and Inductive Effects of *Opuntia ficus indica* Extract and Its Flavonoid Constituents on Cytochrome P450s and UDP-Glucuronosyltransferases. *Int J Mol Sci.* 2018;19(11)
57. Lee EH, Kim HJ, Song YS, Jin C, Lee KT, Cho J, ve ark. Constituents of the stems and fruits of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Arch Pharm Res.* 2003;26(12):1018-23.
58. Son JE, Lee BH, Nam TG, Im S, Chung DK, Lee JM, ve ark. Flavonols from The Ripe Fruits Of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Protect Neuronal PC-12 Cells Against Oxidative Stress. *J Food Biochem.* 2014;38:518-26.
59. Dok-Go H, Lee KH, Kim HJ, Lee EH, Lee J, Song YS, ve ark. Neuroprotective effects of antioxidative flavonoids, quercetin, (+)-dihydroquercetin and quercetin 3-methyl ether, isolated from *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Brain Res.* 2003;965(1-2):130-6.
60. Galati EM, Mondello MR, Giuffrida D, Dugo G, Miceli N, Pergolizzi S, ve ark. Chemical characterization and biological effects of Sicilian *Opuntia ficus indica* (L.) mill. Fruit juice: antioxidant and antiulcerogenic activity. *J Agric Food Chem.* 2003;51(17):4903-8.
61. De Leo M, De Abreu B, Pawlowska AM, Cioni PL, Braca A. Profiling the chemical content of *Opuntia ficus-indica* flowers by HPLC–PDA–ESI–MS and GC/EIMS analyses. *Phytochemistry Letters.* 2010;3:48-52.
62. Dhaouadi K, Raboudi F, Funez-Gomez L, Pamies D, Estevan C, Hamdaoui M, ve ark. Polyphenolic Extract of Barbary-Fig (*Opuntia ficus-indica*) Syrup: RP–HPLC–ESI–MS Analysis and Determination of Antioxidant, Antimicrobial and Cancer-Cells Cytotoxic Potentials. *Food Anal Methods.* 2013;6:45-53.

63. Moussa-Ayoub TE, Youssef K, El-Samahy SK, Kroh LW, Rohn S. Flavonol profile of cactus fruits (*Opuntia ficus-indica*) enriched cereal-based extrudates: Authenticity and impact of extrusion. *Food Res Int.* 2015;78:442-7.
64. Antunes-Ricardo M, Mendiola J.A, García-Cayuela T, Ibanez E, Gutiérrez-Urbea JA, Cano MP, ve ark. Enzyme-assisted supercritical fluid extraction of antioxidant isorhamnetin conjugates from *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. *J of Supercritical Fluids.* 2020;158.
65. Han YN, Choo Y, Lee YC, Moon YI, Kim SD, Choi JW. Monoamine oxidase B inhibitors from the fruits of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Arch Pharm Res.* 2001;24(1):51-4.
66. Moussa-Ayoub TE, Abd El-Hady EA, Omran HT, El-Samahy SK, Kroh LW, Rohn S. Influence of cultivar and origin on the flavonol profile of fruits and cladodes from cactus *Opuntia ficus-indica*. *Food Res Int.* 2014;64:864-72.
67. Ko BS, Lee HW, Kim DS, Kang S, Ryuk JA, Park S. Supplementing with *Opuntia ficus-indica* Mill and *Dioscorea nipponica* Makino extracts synergistically attenuates menopausal symptoms in estrogen-deficient rats. *J Ethnopharmacol.* 2014;155(1):267-76.
68. Saleem M, Kim HJ, Han CK, Jin C, Lee YS. Secondary metabolites from *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Phytochemistry.* 2006;67(13):1390-4.
69. Antunes-Ricardo M, Gutierrez-Urbe JA, Lopez-Pacheco F, Alvarez MM, Serna-Saldivar SO. In vivo anti-inflammatory effects of isorhamnetin glycosides isolated from *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill cladodes. *Industrial Crops and Products.* 2015;76:803-8.
70. Antunes-Ricardo M, Hernandez-Reyes A, Uscanga-Palomeque AC, Rodriguez-Padilla C, Martinez-Torres AC, Gutierrez-Urbe JA. Isorhamnetin glycoside isolated from *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill induces apoptosis in human colon cancer cells through mitochondrial damage. *Chem Biol Interact.* 2019;310:108734.
71. Antunes-Ricardo M, Garcia-Cayuela T, Mendiola JA, Ibanez E, Gutierrez-Urbe JA, Cano MP, ve ark. Supercritical CO₂ enzyme hydrolysis as a pretreatment for the release of isorhamnetin conjugates from *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. *J Supercrit Fluid.* 2018;141:21-8.
72. Antunes-Ricardo M, Gutierrez-Urbe JA, Martinez-Vitela C, Serna-Saldivar SO. Topical anti-inflammatory effects of isorhamnetin glycosides isolated from *Opuntia ficus-indica*. *Biomed Res Int.* 2015;2015:847320.
73. Antunes-Ricardo M, Moreno-Garcia BE, Gutierrez-Urbe JA, Araiz-Hernandez D, Alvarez MM, Serna-Saldivar SO. Induction of Apoptosis in Colon Cancer Cells Treated with Isorhamnetin Glycosides from *Opuntia ficus-indica* Pads. *Plant Food Hum Nutr.* 2014;69(4):331-6.
74. Jeon YE, Yin XF, Choi DB, Lim SS, Kang IJ, Shim JH. Inhibitory Activity of Aromadendrin from Prickly Pear (*Opuntia ficus-indica*) Root on Aldose Reductase and the Formation of Advanced Glycation End Products. *Food Sci Biotechnol.* 2011;20(5):1283-8.

75. El Mannoubi I, Barrek S, Skanji T, Casabianca H, Zarrouk H. Characterization of *Opuntia ficus indica* seed oil from Tunisia. *Chem Nat Compd+*. 2009;45(5):616-20.
76. El Kharrassi Y, Maata N, Mazri MA, El Kamouni S, Talbi M, El Kebbaj R, ve ark. Chemical and phytochemical characterizations of argan oil (*Argania spinosa* L. *skeels*), olive oil (*Olea europaea* L. cv. *Moroccan picholine*), cactus pear (*Opuntia megacantha* salm-dyck) seed oil and cactus cladode essential oil. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2018;12:747-54.
77. Ramadan MF, Mörsel JT. Recovered lipids from prickly pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill] peel: a good source of polyunsaturated fatty acids, natural antioxidant vitamins and sterols. *Food Chem*. 2003;83:447-56.
78. Taneva S, Mechqoq H, Totseva I, Nikolova Y, Kamenova-Nacheva M, El Yaagoubi M, ve ark. Lipid Composition And Oxidative Stability Of Argan And Cactus *Opuntia ficus indica* Seed Oils From Morocco-Assessment Of Two Extraction Methods. *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*. 2021;56(3):548-60.
79. Karunanithi A, Venkatachalam S. Ultrasonic-assisted solvent extraction of phenolic compounds from *Opuntia ficus-indica* peel: Phytochemical identification and comparison with soxhlet extraction. *J Food Process Eng*. 2019;42(5):e13126.
80. Khemiri I, Bitri L. Effectiveness of *Opuntia ficus indica* L. *inermis* Seed Oil in the Protection and the Healing of Experimentally Induced Gastric Mucosa Ulcer. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:1568720.
81. Kim JW, Yang H, Kim HW, Kim HP, Sung SH. Lignans from *Opuntia ficus-indica* seeds protect rat primary hepatocytes and HepG2 cells against ethanol-induced oxidative stress. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2017;81(1):181-3.
82. Butera D, Tesoriere L, Di Gaudio F, Bongiorno A, Allegra M, Pintaudi AM, ve ark. Antioxidant activities of sicilian prickly pear (*Opuntia ficus indica*) fruit extracts and reducing properties of its betalains: betanin and indicaxanthin. *J Agric Food Chem*. 2002;50(23):6895-901.
83. Sreekanth D, Arunasree MK, Roy KR, Chandramohan Reddy T, Reddy GV, Reddanna P. Betanin a betacyanin pigment purified from fruits of *Opuntia ficus-indica* induces apoptosis in human chronic myeloid leukemia Cell line-K562. *Phytomedicine*. 2007;14(11):739-46.
84. Sutariya B, Saraf M. Betanin, isolated from fruits of *Opuntia elatior* Mill attenuates renal fibrosis in diabetic rats through regulating oxidative stress and TGF- β pathway. *J Ethnopharmacol*. 2017;198:432-43.
85. Albano C, Negro C, Tommasi N, Gerardi C, Mita G, Miceli A, ve ark. Betalains, Phenols and Antioxidant Capacity in Cactus Pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.] Fruits from Apulia (South Italy) Genotypes. *Antioxidants (Basel)*. 2015;4(2):269-80.

86. Khatabi O, Hanine H, Elothmani D, Hasib A. Extraction and determination of polyphenols and betalain pigments in the Moroccan Prickly pear fruits (*Opuntia ficus indica*). *Arabian Journal of Chemistry*. 2016;9(1):278-81.
87. Stintzing FC, Schieber A, Carle R. Identification of Betalains from Yellow Beet (*Beta vulgaris* L.) and Cactus Pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.] by High-Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *J Agric Food Chem*. 2002;50(8):2302-07.
88. Saéñz C, Tapia S, Chávez J, Robert P. Microencapsulation by spray drying of bioactive compounds from cactus pear (*Opuntia ficus-indica*). *Food Chem*. 2009;114(2):616-22.
89. Smeriglio A, Bonosera S, Germanò MP, D'Angelo V, Barreca D, Denaro M, ve ark. *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. fruit as source of betalains with antioxidant, cytoprotective, and anti-angiogenic properties. *Phytother Res*. 2019;33(5):1526-37.
90. Koss-Mikołajczyk I, Kusznierevich B, Wiczkowski W, Sawicki T, Bartoszek A. The comparison of betalain composition and chosen biological activities for differently pigmented prickly pear (*Opuntia ficus-indica*) and beetroot (*Beta vulgaris*) varieties. *Int J Food Sci Nutr*. 2019;70(4):442-52.
91. Allegra M, De Cicco P, Ercolano G, Attanzio A, Busa R, Cirino G, ve ark. Indicaxanthin from *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill impairs melanoma cell proliferation, invasiveness, and tumor progression. *Phytomedicine*. 2018;50:19-24.
92. Tutone M, Virzi A, Almerico AM. Reverse screening on indicaxanthin from *Opuntia ficus-indica* as natural chemoactive and chemopreventive agent. *J Theor Biol*. 2018;455:147-60.
93. Ramírez-Moreno E, Carino-Cortez R, Cruz-Cansino NS, Delgado-Olivares L, Ariza-Ortega JA, Montañez-Izquierdo VY, ve ark. Antioxidant and Antimicrobial Properties of Cactus Pear (*Opuntia*) Seed Oils. *Journal of Food Quality*. 2017.
94. Özcan MM, Al Juhaimi FY. Nutritive value and chemical composition of prickly pear seeds (*Opuntia ficus indica* L.) growing in Turkey. *Int J Food Sci Nutr*. 2011;62(5):533-6.
95. Wit M, Hugo A, Shongwe N. South African Cactus Pear Seed Oil: A Comprehensive Study on 42 Spineless Burbank *Opuntia ficus-indica* and *Opuntia robusta* Cultivars. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2018;120(3):1-10.
96. Masmoudia M, Baccouche A, Borchani M, Besbes S, Blecker C, Attiaa H. Physico-chemical and antioxidant properties of oils and by-products obtained by cold press-extraction of Tunisian *Opuntia* spp. seeds. *Applied Food Research*. 2021;1(2).
97. Zeghad N, Ahmed E, Belkhiri A, Heyden YV, Demeyer K. Antioxidant activity of *Vitis vinifera*, *Punica granatum*, *Citrus aurantium* and *Opuntia ficus indica* fruits cultivated in Algeria. *Heliyon*. 2019;5(4):e01575.
98. Abdel-Razek AG, Shehata MG, Badr AN, Gromadzka K, Stępień L. The Effect of Chemical Composition of Wild *Opuntia ficus indica* By products on its Nutritional Quality, Antioxidant and Antifungal Efficacy. *Egypt J Chem*. 2019;62:47-61.

99. Zito P, Sajeve M, Bruno M, Rosselli S, Maggio A, Senatore F. Essential oils composition of two Sicilian cultivars of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. (Cactaceae) fruits (prickly pear). *Nat Prod Res.* 2013;27(14):1305-14.
100. Kandan PV, Dhineshkumar E, Karthikeyan R, Anbuselvan C, Maqbool I, Kanimozhi G, ve ark. Isolation and characterization of opuntiol from *Opuntia ficus indica* (L.) Mill and its antiproliferative effect in KB oral carcinoma cells. *Nat Prod Res.* 2021;35(18):3146-50.
101. Chaouch MA, Hammi KM, Dhahri M, Mansour MB, Maaroufi MR, Le Cerf D, ve ark. Access to new anticoagulant by sulfation of pectin-like polysaccharides isolated from *Opuntia ficus indica* cladodes. *Int J Biol Macromol.* 2018;120(Pt B):1794-800.
102. Lefsih K, Giacomazza D, Passantino R, Costa MA, Bulone D, Mangione MR, ve ark. Biochemical and biophysical characterization of water-soluble pectin from *Opuntia ficus-indica* and its potential cytotoxic activity. *Phytochemistry.* 2018;154:47-55.
103. Matsuhira B, Lillo LE, Saenz C, Urzua CC, Zarate O. Chemical characterization of the mucilage from fruits of *Opuntia ficus indica*. *Carbohydr Polym.* 2006;63(2):263-67.
104. Sepulveda E, Saenz C, Aliaga E, Aceituno C. Extraction and characterization of mucilage in *Opuntia spp.* *Journal of Arid Environments* 2007;68(4):534-45.
105. Habibi Y, Mahrouz M, Vignon MR. Isolation and structural characterization of protopectin from the skin of *Opuntia ficus-indica* prickly pear fruits. *Carbohydr Polym.* 2005;60(2):205-13.
106. Guevara-Arauza JC, Ornelas-Paz JJ, Pimentel-González DJ, Mendoza SR, Guerra RES, Maldonado LMTP. Prebiotic Effect of Mucilage and Pectic-derived Oligosaccharides from Nopal (*Opuntia ficus-indica*). *Food Sci Biotechnol.* 2012;21(4):997-1003.
107. Otálora MC, Castaño JAG, Wilches-Torresa A. Preparation, study and characterization of complex coacervates formed between gelatin and cactus mucilage extracted from cladodes of *Opuntia ficus-indica*. *LWT.* 2019;112:108234.
108. Majdoub H, Roudesli S, Picton L, Le Cerf D, Muller G, Grisel M. Prickly pear nopals pectin from *Opuntia ficus-indica* physico-chemical study in dilute and semi-dilute solutions. *Carbohydr Polym.* 2001;46(1):69-79.
109. Habibi Y, Mahrouz M, Vignon MR. Isolation and Structure Characterization of a (4-O-Methyl-D-glucurono)-D-xylan from the Skin of *Opuntia ficus-indica* Prickly Pear Fruits. *Journal Of Carbohydrate Chemistry.* 2003;22(5):331-37.
110. Habibi Y, Mahrouz M, Vignon MR. Isolation and structure of D-xylans from pericarp seeds of *Opuntia ficus-indica* prickly pear fruits. *Carbohydr Res.* 2002;337(17):15938.
111. Vikramathithan J, Ravikumar S, Muthuraman P, Nirmalkumar G, Shayamala S, Srikumar K. Purification and biochemical characterization of two major

- thermophilic xylanase isoforms (T70 and T90) from xerophytic *Opuntia vulgaris* plant spp. *Cellulose*. 2012;19:1373-83.
112. Ravikumar S, Vikramathithan J, Srikumar K. Purification and characterization of a novel thermostable xylose isomerase from *Opuntia vulgaris* mill. *Appl Biochem Biotechnol*. 2011;164(5):593-603.
 113. Habibi Y, Mahrouz M, Marais MF, Vignon MR. An arabinogalactan from the skin of *Opuntia ficus-indica* prickly pear fruits. *Carbohydr Res*. 2004;339(6):1201-5.
 114. Vignon MR, Heux L, Malainine M-E, Mahrouz M. Arabinan-cellulose composite in *Opuntia ficus-indica* prickly pear spines. *Carbohydr Res*. 2004;339(1):123-31.
 115. Habibi Y, Mahrouz M, Vignon MR. Arabinan-rich polysaccharides isolated and characterized from the endosperm of the seed of *Opuntia ficus-indica* prickly pear fruits. *Carbohydr Polym*. 2005;60(3):319-29.
 116. Salehi E, Emam-Djomeh Z, Askari G, Fathi M. *Opuntia ficus indica* fruit gum: Extraction, characterization, antioxidant activity and functional properties. *Carbohydr Polym*. 2019;206:565-72.
 117. Gopi D, Kanimozhi K, Kavitha L. *Opuntia ficus indica* peel derived pectin mediated hydroxyapatite nanoparticles: synthesis, spectral characterization, biological and antimicrobial activities. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2015;141:135-43.
 118. Habibi Y, Heyraud A, Mahrouz M, Vignon MR. Structural features of pectic polysaccharides from the skin of *Opuntia ficus-indica* prickly pear fruits. *Carbohydr Res*. 2004;339(6):1119-27.
 119. Zhong XK, Jin X, Lai FY, Lin QS, Jiang JG. Chemical analysis and antioxidant activities in vitro of polysaccharide extracted from *Opuntia ficus indica* Mill. cultivated in China. *Carbohydr Polym*. 2010;82:722-27.
 120. Chaouch MA, Hafsa J, Rihouey C, Le Cerf D, Majdoub H. Depolymerization of polysaccharides from *Opuntia ficus indica*: Antioxidant and antiglycated activities. *Int J Biol Macromol*. 2015;79:779-86.
 121. Bayar N, Kriaa M, Kammoun R. Extraction and characterization of three polysaccharides extracted from *Opuntia ficus indica* cladodes. *Int J Biol Macromol*. 2016;92:441-50.
 122. Majdoub H. RS, Deratani A. Polysaccharides from prickly pear peel and nopals of *Opuntia ficus-indica*: extraction, characterization and polyelectrolyte behaviour. *Polym Int*. 2001;50(5):552-60.
 123. Siriwardhana N, Shahidi F, Jeon YJ. Potential Antioxidative Effects Of Cactus Pear Fruit (*Opuntia ficus-indica*) Extract On Radical Scavenging And DNA Damage Reduction In Human Peripheral Lymphocytes. *Journal of Food Lipids*. 2006;13(4):445-58.
 124. Cruz-Rubio JM, Mueller M, Viernstein H, Loeppert R, Praznik W. Prebiotic potential and chemical characterization of the poly and oligosaccharides present in the mucilage of *Opuntia ficus-indica* and *Opuntia joconostle*. *Food Chem*. 2021;362:130167.

125. Deters AM, Meyer U, Stintzing FC. Time-dependent bioactivity of preparations from cactus pear (*Opuntia ficus indica*) and ice plant (*Mesembryanthemum crystallinum*) on human skin fibroblasts and keratinocytes. *J Ethnopharmacol.* 2012;142(2):438-44.
126. Oh PS, Lim KT. Glycoprotein (90 kDa) Isolated from *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* MAKINO Lowers plasma lipid level through scavenging of intracellular radicals in triton WR-1339-induced mice. *Biol Pharm Bull.* 2006;29(7):1391-96.
127. Lim KT. Inhibitory effect of glycoprotein isolated from *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* MAKINO on activities of allergy-mediators in compound 48/80-stimulated mast cells. *Cell Immunol.* 2010;264(1):78-85.
128. Stintzing FC, Schieber A, Carle R. Amino acid composition and betaxanthin formation in fruits from *Opuntia ficus-indica*. *Planta Med.* 1999;65(7):632-5.
129. Hernandez-Dominguez EE, Vargas-Ortiz E, Bojorquez-Velazquez E, Barrera-Pacheco A, Santos-Diaz MS, Camarena-Rangel NG, ve ark. Molecular characterization and in vitro interaction analysis of Op14-3-3 mu protein from *Opuntia ficus-indica*: identification of a new client protein from shikimate pathway. *J Proteomics.* 2019;198:151-62.
130. Spanò D, Pintus F, Pes R, Medda R, Floris G. Purification and characterisation of a soluble nucleotide pyrophosphatase/ phosphodiesterase from prickly pear (*Opuntia ficus indica*) fruits. *Food Res Int.* 2011;44(7):2264-70.
131. Da Cruz Filho IJ, Da Silva Barros BR, De Souza Aguiar LM, Navarro CDC, Ruas JS, De Lorena VMB, ve ark. Lignins isolated from Prickly pear cladodes of the species *Opuntia ficus-indica* (Linnaeus) Miller and *Opuntia cochenillifera* (Linnaeus) Miller induces mice splenocytes activation, proliferation and cytokines production. *Int J Biol Macromol.* 2019;123:1331-9.
132. Medina EMD, Rodriguez EMR, Romero CD. Chemical characterization of *Opuntia dillenii* and *Opuntia ficus indica* fruits. *Food Chem.* 2007;103(1):38-45.
133. Maria Cova A, Crasci L, Panico A, Catalfo A, De Guidi G. Antioxidant capability and phytochemicals content of Sicilian prickly fruits. *Int J Food Sci Nutr.* 2015;66(8):881-6.
134. Kuti JO. Antioxidant compounds from four *Opuntia* cactus pear fruit varieties. *Food Chem.* 2004;85(4):527-33.
135. Fernandez-Lopez JA, Almela L, Obon JM, Castellar R. Determination of antioxidant constituents in cactus pear fruits. *Plant Foods Hum Nutr.* 2010;65(3):253-9.
136. Medina-Torres L, Vernon-Carter EJ, Gallegos-Infante JA, Rocha-Guzman NE, Herrera-Valencia EE, Calderas F, ve ark. Study of the antioxidant properties of extracts obtained from nopal cactus (*Opuntia ficus-indica*) cladodes after convective drying. *J Sci Food Agr.* 2011;91(6):1001-5.
137. Du Toit A, De Wit M, Osthoff G, Hugo A. Relationship and correlation between antioxidant content and capacity, processing method and fruit colour of cactus pear fruit. *Food Bioprocess Tech.* 2018;11(8):1527-35.

138. El-Razek FHA, El-Metwally EM, Shehab GMG, Hassan AA, Gomaa AM. Effects of cactus pear (*Opuntia ficus indica*) juice on oxidative stress in diabetic cataract rats. *Saudi Journal for Health Sciences* 2012;1(1):23-29.
139. Chavez-Santoscoy RA, Gutierrez-Urbe JA, Serna-Saldivar SO. Phenolic Composition, Antioxidant Capacity and In Vitro Cancer Cell Cytotoxicity of Nine Prickly Pear (*Opuntia* spp.) Juices. *Plant Food Hum Nutr.* 2009;64(2):146-52.
140. Maran JP, Manikandan S. Response surface modeling and optimization of process parameters for aqueous extraction of pigments from prickly pear (*Opuntia ficus-indica*) fruit. *Dyes Pigments.* 2012;95(3):465-72.
141. Cruz-Cansino NDS, Ramirez-Moreno E, Leon-Rivera JE, Delgado-Olivares L, Alanis-Garcia E, Ariza-Ortega JA, ve ark. Shelf life, physicochemical, microbiological and antioxidant properties of purple cactus pear (*Opuntia ficus indica*) juice after thermoultrasound treatment. *Ultrason Sonochem.* 2015;27:277-86.
142. Dehbi F, Hasib A, Tilaoui M, El Batal H, Zaki N, Ouattmane A, Jaouad A, Zyad A. Bioactive Constituents, Antioxidant Activity and in Vitro Cancer Cell Cytotoxicity of Moroccan Prickly Pear (*Opuntia ficus indica* L.) Juices. *Journal of Natural Sciences Research.* 2013;3(14):12-20.
143. Keller J, Camare C, Bernis C, Astello-Garcia M, De La Rosa AP, Rossignol M, ve ark. Antiatherogenic and antitumoral properties of *Opuntia* cladodes: inhibition of low density lipoprotein oxidation by vascular cells, and protection against the cytotoxicity of lipid oxidation product 4-hydroxynonenal in a colorectal cancer cellular model. *J Physiol Biochem.* 2015;71(3):577-87.
144. Andreu L, Nuncio-Jauregui N, Carbonell-Barrachina AA, Legua P, Hernandez F. Antioxidant properties and chemical characterization of Spanish *Opuntia ficus-indica* Mill. cladodes and fruits. *J Sci Food Agric.* 2018;98(4):1566-73.
145. Lee JC, Kim HR, Kim J, Jang YS. Antioxidant property of an ethanol extract of the stem of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *J Agric Food Chem.* 2002;50(22):6490-6.
146. Kim J, Soh SY, Shin J, Cho CW, Choi YH, Nam SY. Bioactives in cactus (*Opuntia ficus-indica*) stems possess potent antioxidant and pro-apoptotic activities through COX-2 involvement. *J Sci Food Agric.* 2015;95(13):2601-6.
147. Padilla-Camberos E, Flores-Fernandez JM, Fernandez-Flores O, Gutierrez-Mercado Y, Carmona-de La Luz J, Sandoval-Salas F, ve ark. Hypocholesterolemic Effect and In Vitro Pancreatic Lipase Inhibitory Activity of an *Opuntia ficus-indica* Extract. *Biomed Res Int.* 2015;2015:837452
148. Monter-Arciniega A, Hernandez-Falcon TA, Cruz-Cansino ND, Ramirez-Moreno E, Alanis-Garcia E, Arias-Rico J, ve ark. Functional Properties, Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Purple Cactus Pear (*Opuntia ficus-indica*) Waste: Comparison with Commercial Fibers. *Waste Biomass Valori.* 2019;10(10):2897-906.

149. Haile K, Mehari B, Atlabachew M, Chandravanshi BS. Phenolic Composition and Antioxidant Activities of Cladodes of the Two Varieties of Cactus Pear (*Opuntia ficus-indica*) Grown in Ethiopia. *B Chem Soc Ethiopia*. 2016;30(3):347-56.
150. Rocchetti G, Pellizzoni M, Montesano D, Lucini L. Italian *Opuntia ficus-indica* Cladodes as Rich Source of Bioactive Compounds with Health-Promoting Properties. *Foods*. 2018;7(2):24.
151. Marhri A, Belhaj K, Melhaoui R, Tikent A, Benmoumen A, Mihamou A, ve ark. Chemical characteristics of seed oil from wild prickly pear (*Opuntia ficus-indica*) in eastern Morocco. *E3S Web of Conferences*. 2022;337:04004.
152. Aboura I, Nani A, Belarbi M, Murtaza B, Fluckiger A, Dumont A, ve ark. Protective effects of polyphenol-rich infusions from carob (*Ceratonia siliqua*) leaves and cladodes of *Opuntia ficus-indica* against inflammation associated with diet-induced obesity and DSS-induced colitis in Swiss mice. *Biomed Pharmacother*. 2017;96:1022-35.
153. Hernández-Carranza P, Rivadeneyra-Mata M, Ramos-Cassellis ME, Aparicio-Fernández X, Navarro-Cruz AR, Ávila-Sosa R, ve ark. Characterization of red prickly pear peel (*Opuntia ficus-indica* L.) and its mucilage obtained by traditional and novel methodologies. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2019;13:1111-19.
154. Saoudi M, Ben Hsouna A, Trigui M, Jamoussi K, Jaoua S, El Feki A. Differential oxidative stress responses to methanol in intraperitoneally exposed rats: ameliorative effects of *Opuntia vulgaris* fruit extract. *Toxicol Ind Health*. 2012;28(6):549-59.
155. Bouzoubaa Z, Essoukrati Y, Tahrouch S, Hatimi A, Gharby S, Harhar H. Phytochemical study of prickly pear from southern Morocco. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences* 2016;15(2):155-61.
156. Li H, Yuan Q, Zhou X, Zeng F, Lu X. Extraction of *Opuntia dillenii* Haw. Polysaccharides and Their Antioxidant Activities. *Molecules*. 2016;21(12):1612.
157. Yang N, Zhao M, Zhu B, Yang B, Chen C, Cui C, ve ark. Anti-diabetic effects of polysaccharides from *Opuntia monacantha* cladode in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 2008;9(4):570-74.
158. Ammar I, Bardaa S, Mzid M, Sahnoun Z, Rebaii T, Attia H, ve ark. Antioxidant, antibacterial and in vivo dermal wound healing effects of *Opuntia* flower extracts. *Int J Biol Macromol*. 2015;81:483-90.
159. Galati EM, Monforte MT, Tripodo MM, D'Aquino A, Mondello MR. Antiulcer activity of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (Cactaceae): ultrastructural study. *J Ethnopharmacol*. 2001;76(1):1-9.
160. Galati EM, Tripodo MM, Trovato A, Miceli N, Monforte MT. Biological effect of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (Cactaceae) waste matter. Note I: diuretic activity. *J Ethnopharmacol*. 2002;79(1):17-21.

161. Park K, Choi HS, Hong YH, Jung EY, Suh HJ. Cactus cladodes (*Opuntia humifusa*) extract minimizes the effects of UV irradiation on keratinocytes and hairless mice. *Pharm Biol.* 2017;55(1):1032-40.
162. Brahmi D, Bouaziz C, Ayed Y, Ben Mansour H, Zourgui L, Bacha H. Chemopreventive effect of cactus *Opuntia ficus indica* on oxidative stress and genotoxicity of aflatoxin B1. *Nutr Metab (Lond).* 2011;8:73.
163. Akkol EK, Ilhan M, Karpuz B, Genc Y, Sobarzo-Sanchez E. Sedative and Anxiolytic Activities of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill.: An Experimental Assessment in Mice. *Molecules.* 2020;25(8).
164. Harrat NI, Louala S, Bensalah F, Affane F, Chekkal H, Lamri-Senhadji M. Anti-hypertensive, anti-diabetic, hypocholesterolemic and antioxidant properties of prickly pear nopalitos in type 2 diabetic rats fed a high-fat diet. *Nutrition & Food Science.* 2018;49(3):476-90.
165. Hwang SH, Kang IJ, Lim SS. Antidiabetic Effect of Fresh Nopal (*Opuntia ficus-indica*) in Low-Dose Streptozotocin-Induced Diabetic Rats Fed a High-Fat Diet. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;2017:4380721.
166. Deldicque L, Proeyen KV, Ramaekers M, Pischel I, Sievers H, Hespel P. Additive insulinogenic action of *Opuntia ficus-indica* cladode and fruit skin extract and leucine after exercise in healthy males. *J Int Soc of Sports Nutr.* 2013;10(45):1-6.
167. Butterweck V, Semlin L, Feistel B, Pischel I, Bauer K, Verspohl EJ. Comparative evaluation of two different *Opuntia ficus-indica* extracts for blood sugar lowering effects in rats. *Phytother Res.* 2011;25(3):370-5.
168. Lopez-Romero P, Pichardo-Ontiveros E, Avila-Nava A, Vazquez-Manjarrez N, Tovar AR, Pedraza-Chaverri J, et al. The effect of nopal (*Opuntia ficus indica*) on postprandial blood glucose, incretins, and antioxidant activity in Mexican patients with type 2 diabetes after consumption of two different composition breakfasts. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(11):1811-8.
169. Berraouan A, Ziyyat A, Mekhfi H, Legssyer A, Sindic M, Aziz M, et al. Evaluation of antidiabetic properties of cactus pear seed oil in rats. *Pharm Biol.* 2014;52(10):1286-90.
170. Leem KH, Kim MG, Hahm YT, Kim HK. Hypoglycemic Effect of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Is Due to Enhanced Peripheral Glucose Uptake through Activation of AMPK/p38 MAPK Pathway. *Nutrients.* 2016;8(12):1-15.
171. Bwititi P, Musabayane CT, Nhachi CF. Effects of *Opuntia megacantha* on blood glucose and kidney function in streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2000;69(3):247-52.
172. Enigbokan MA, Felder TB, Thompson JO, Kuti JO, Ekpenyong KI. Hypoglycaemic Effects of *Opuntia ficus-indica* Mill., *Opuntia lindheimeri* Engelm and *Opuntia robusta* Wendl. in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Phytother Res.* 1996;10(5):379-82.

173. Mabotja MB, Venter SL, Du Plooy CP, Kudanga T, Amoo SO. Phytochemical Content, Antioxidant, Alpha-Glucosidase Inhibitory and Antibacterial Activities of Spineless Cactus Pear Cultivars. *Plants (Basel)*. 2021;10(7):1312.
174. Yoon JA, Lee SJ, Kim HK, Son YS. Ameliorating Effects of a Nopal (*Opuntia ficus-indica*) Complex on Blood Glucose in db/db Mice. *Food Sci Biotechnol*. 2011;20(1):255-59.
175. Matsabisa MG, Chukwuma CI, Chaudhary SK. South African traditional herbal formulation inhibits α -glucosidase, DPP-IV and glycation activities, and modulates glucose utilisation in Chang liver cells and 3T3-L1 adipocytes. *South African Journal of Botany*. 2019;121:121-27.
176. Galati EM, Tripodo MM, Trovato A, D'Aquino A, Monforte MT. Biological Activity of *Opuntia ficus indica* Cladodes II: Effect on Experimental Hypercholesterolemia in Rats. *Pharmaceutical Biology*. 2003;41(3):175-79.
177. Ressaissi A, Attia N, Pacheco R, Falé PL, Serralheiro MLM. Cholesterol transporter proteins in HepG2 cells can be modulated by phenolic compounds present in *Opuntia ficus-indica* aqueous solutions. *Journal of Functional Foods*. 2020;64:1-7.
178. Pignotti GAP, Hook G, Ghan E, Vega-López S. Effect of nopales (*Opuntia* spp.) on lipoprotein profile and oxidative stress among moderately hypercholesterolemic adults: A pilot study. *Journal of Functional Foods*. 2016;27:115-21.
179. Khoulood A, Abdelmalek S, Chtourou H, Souissi N. The effect of *Opuntia ficus-indica* juice supplementation on oxidative stress, cardiovascular parameters, and biochemical markers following yo-yo Intermittent recovery test. *Food Sci Nutr*. 2018;6(2):259-68.
180. Grube B, Chong PW, Lau KZ, Orzechowski HD. A natural fiber complex reduces body weight in the overweight and obese: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(1):58-64.
181. Chong PW, Lau KZ, Gruenwald J, Uebelhack R. A Review of the Efficacy and Safety of Litramine IQP-G-002AS, an *Opuntia ficus-indica* Derived Fiber for Weight Management. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:943713.
182. Chekkal H, Harrat NI, Affane F, Bensalah F, Louala S, Lamri-Senhadjji M. Cactus young cladodes improves unbalanced glycemic control, dyslipidemia, prooxidant/antioxidant stress biomarkers and stimulate lecithin-cholesterol acyltransferase and paraoxonase activities in young rats after cafeteria diet exposure. *Nutrition & Food Science*. 2019;50(2):288-302.
183. Rodriguez-Rodriguez C, Torres N, Gutierrez-Urbe JA, Noriega LG, Torre-Villalvazo I, Leal-Diaz AM, et al. The effect of isorhamnetin glycosides extracted from *Opuntia ficus-indica* in a mouse model of diet induced obesity. *Food Funct*. 2015;6(3):805-15.
184. Terzo S, Attanzio A, Calvi P, Mule F, Tesoriere L, Allegra M, et al. Indicaxanthin from *Opuntia ficus-indica* Fruit Ameliorates Glucose Dysmetabolism and

- Counteracts Insulin Resistance in High-Fat-Diet-Fed Mice. *Antioxidants* (Basel). 2021;11(1).
185. Moran-Ramos S, He X, Chin EL, Tovar AR, Torres N, Slupsky CM, ve ark. Nopal feeding reduces adiposity, intestinal inflammation and shifts the cecal microbiota and metabolism in high-fat fed rats. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171672.
 186. Moran-Ramos S, Avila-Nava A, Tovar AR, Pedraza-Chaverri J, Lopez-Romero P, Torres N. *Opuntia ficus indica* (nopal) attenuates hepatic steatosis and oxidative stress in obese Zucker (fa/fa) rats. *J Nutr*. 2012;142(11):1956-63.
 187. Ennouri M, Fetoui H, Bourret E, Zeghal N, Guermazi F, Attia H. Evaluation of some biological parameters of *Opuntia ficus indica*. 2. Influence of seed supplemented diet on rats. *Bioresour Technol*. 2006;97:2136-40.
 188. Perez RE, Gonzalez CM, Lopez M, Vargas K, Ordaz G, Ortiz R. Hemoglobin A1c, hemoglobin glycation index, and triglyceride and glucose index: Useful tools to predict low feed intake associated with glucose intolerance in lactating sows. *PLoS One*. 2022;17(5):e0267644.
 189. Cysneiros GF, Gonzales JLC, Marcelino da Silva AA, Cavalcante TCF, Quevedo OG, Lira EC, ve ark. The addition of cactus flour (*Opuntia ficus indica*) to the Western-style diet attenuates the onset of metabolic disorders in rats. *Nat Prod Res*. 2018;49(4):564-79.
 190. Boukeloua A, Belkhiri A, Djerrou Z, Bahri L, Boulebda N, Hamdi Pacha Y. Acute toxicity of *Opuntia ficus indica* and *Pistacia lentiscus* seed oils in mice. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2012;9(4):607-11.
 191. Han EH, Lim MK, Lee SH, Rahman MM, Lim YH. An oral toxicity test in rats and a genotoxicity study of extracts from the stems of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *BMC Complement Altern Med*. 2019;19(1):31.
 192. Alimi H, Hfaiedh N, Bouoni Z, Sakly M, Ben Rhouma K. Evaluation of antioxidant and antiulcerogenic activities of *Opuntia ficus indica* f. *inermis* flowers extract in rats. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2011;32(3):406-16.
 193. Heikal A, El-Sadek MEA, Salama A, Taha HS. Comparative study between *in vivo*- and *in vitro*-derived extracts of cactus (*Opuntia ficus-indica* L. Mill) against prostate and mammary cancer cell lines. *Heliyon*. 2021;7(9):e08016.
 194. Sharma K, Malviya R, Gupta V. Chemo protective activity of *Phyllanthus niruri* and *Opuntia ficus indica* plant extract. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. 2022;12(3):116-23.
 195. Attanzio A, Frazzitta A, Busa R, Tesoriere L, Livrea MA, Allegra M. Indicaxanthin from *Opuntia ficus indica* (L. Mill) Inhibits Oxidized LDL-Mediated Human Endothelial Cell Dysfunction through Inhibition of NF- κ B Activation. *Oxi Med Cell Longev*. 2019;2019:3457846.
 196. Zorgui L, Ayed-Boussema I, Ayed Y, Bacha H, Hassen W. The antigenotoxic activities of cactus (*Opuntia ficus-indica*) cladodes against the mycotoxin zearalenone in Balb/c mice: prevention of micronuclei, chromosome aberrations and DNA fragmentation. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(3):662-7.

197. Kwon Y, Liao Y, Koo B, Bae H, Zhang J, Han EH, et al. Ethanol Extract of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Ameliorates Cognitive Dysfunction Induced by Cholinergic Blockade in Mice. *J Med Food*. 2018;21(10):971-8.
198. Kang JW, Shin JK, Koh EJ, Ryu H, Kim HJ, Lee SM. *Opuntia ficus-indica* seed attenuates hepatic steatosis and promotes M2 macrophage polarization in high-fat diet-fed mice. *Nutr Res*. 2016;36(4):369-79.
199. Allegra M, D'Acquisto F, Tesoriere L, Attanzio A, Livrea MA. Pro-oxidant activity of indicaxanthin from *Opuntia ficus indica* modulates arachidonate metabolism and prostaglandin synthesis through lipid peroxide production in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Redox Biol*. 2014;2:892-900.
200. Bargougui A, Champy P, Triki S, Borjesa C., Le Pape P, Loiseau PM. Antileishmanial activity of *Opuntia ficus-indica* fractions. *Biomedicine & Preventive Nutrition*. 2014;4(2):101-04.
201. Kalam A, Al-Sehemi AG, Alrumman SA, Assiri MA, Moustafa MF, Pannipara M. In Vitro Antimicrobial Activity and Metal Ion Sensing by Green Synthesized Silver Nanoparticles from Fruits of *Opuntia Ficus Indica* Grown in the Abha Region, Saudi Arabia. *Arabian Journal for Science and Engineering*. 2019;44:43-9.
202. Khemiri I, Essghaier HB, Sadfi ZN, Ben GN, Bitri L. The Antimicrobial and Wound Healing Potential of *Opuntia ficus indica* L. *inermis* Extracted Oil from Tunisia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:9148782.
203. Naselli F, Tesoriere L, Caradonna F, Bellavia D, Attanzio A, Gentile C, et al. Anti-proliferative and pro-apoptotic activity of whole extract and isolated indicaxanthin from *Opuntia ficus-indica* associated with re-activation of the onco-suppressor p16(INK4a) gene in human colorectal carcinoma (Caco-2) cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014;450(1):652-8.
204. Jorge AJ, Heliodoro de LG, Alejandro ZC, Ruth BC, Noe AC. The optimization of phenolic compounds extraction from cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) skin in a reflux system using response surface methodology. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2013;3(6):436-42.
205. Zakyntinos G, Varzakas T. Lipid Profile And Antioxidant Properties of Selected Pear Cactus (*Opuntia Ficus- Indica*) Ecotypes From Southern Greece. *Current Research in Nutrition and Food Science*. 2016;4(1):54-7.
206. Du Toit A, De Wit M, Osthoff G, Hugo A. Antioxidant properties of fresh and processed cactus pear cladodes from selected *Opuntia ficus-indica* and *O. robusta* cultivars. *South African Journal of Botany*. 2018;118:44-51.
207. Berraouan A, Abderrahim Z, Hassane M, Abdelkhaleq L, Mohammed A, Mohamed B. Evaluation of protective effect of cactus pear seed oil (*Opuntia ficus-indica* L. MILL.) against alloxan-induced diabetes in mice. *Asian Pac J Trop Med*. 2015;8(7):532-7.
208. De Wit M, Du Toit A, Osthoff G, Hugo A. Cactus pear antioxidants: a comparison between fruit pulp, fruit peel, fruit seeds and cladodes of eight different cactus pear

- cultivars (*Opuntia ficus-indica* and *Opuntia robusta*). Journal of Food Measurement and Characterization. 2019;13:2347-56.
209. Nguyen AL, Le NL. Effects of enzymatic treatment on the chemical composition, antioxidant and rheological properties of cactus cladode juice. IOP Conf Ser: Earth Environ Sci. 2021;947:012043.
 210. Lee MH, Kim JY, Yoon JH, Lim HJ, Kim TH, Jin C, ve ark. Inhibition of nitric oxide synthase expression in activated microglia and peroxynitrite scavenging activity by *Opuntia ficus indica* var. *saboten*. Phytother Res. 2006;20(9):742-7.
 211. Panico AM, Cardile V, Garufi F, Puglia C, Bonina F, Ronsisvalle S. Effect of hyaluronic acid and polysaccharides from *Opuntia ficus indica* (L.) cladodes on the metabolism of human chondrocyte cultures. J Ethnopharmacol. 2007;111(2):315-21.
 212. Garoby-Salom S, Gueraud F, Camare C, De La Rosa AP, Rossignol M, Santos Diaz Mdel S, ve ark. Dietary cladode powder from wild type and domesticated *Opuntia* species reduces atherogenesis in apoE knock-out mice. J Physiol Biochem. 2016;72(1):59-70.
 213. Allai L, Druart X, Ozturk M, BenMoula A, Nasser B, El Amiri B. Protective effects of *Opuntia ficus-indica* extract on ram sperm quality, lipid peroxidation and DNA fragmentation during liquid storage. Anim Reprod Sci. 2016;175:1-9.
 214. Meamar M, Zribi N, Cambi M, Tamburrino L, Marchiani S, Filimberti E, ve ark. Sperm DNA fragmentation induced by cryopreservation: new insights and effect of a natural extract from *Opuntia ficus-indica*. Fertil Steril. 2012;98(2):326-33.
 215. Attanzio A, Tesoriere L, Vasto S, Pintaudi AM, Livrea MA, Allegra M. Short-term cactus pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill] fruit supplementation ameliorates the inflammatory profile and is associated with improved antioxidant status among healthy humans. Food Nutr Res. 2018;62.
 216. Bisson JF, Daubie S, Hidalgo S, Guillemet D, Linares E. Diuretic and Antioxidant Effects of Cacti-Nea®, a Dehydrated Water Extract from Prickly Pear Fruit, in Rats. Phytother Res. 2010;24(4):587-94.
 217. Saoudi M, Jebahi S, Jamoussi K, Ben Salah G, Kallel C, El Feki A. Haematological and biochemical toxicity induced by methanol in rats: ameliorative effects of *Opuntia vulgaris* fruit extract. Hum Exp Toxicol. 2011;30(12):1963-71.
 218. Lee EB, Hyun JE, Li DW, Moon YI. Effects of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* stem on gastric damages in rats. Arch Pharm Res. 2002;25(1):67-70.
 219. Galati EM, Monforte MT, Miceli N, Mondello MR, Taviano MF, Galluzzo M, ve ark. *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. mucilages show cytoprotective effect on gastric mucosa in rat. Phytother Res. 2007;21(4):344-6.
 220. Galati EM, Pergolizzi S, Miceli N, Monforte MT, Tripodo MM. Study on the increment of the production of gastric mucus in rats treated with *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. cladodes. J Ethnopharmacol. 2002;83(3):229-33.

221. Kim SH, Jeon BJ, Kim DH, Kim TI, Lee HK, Han DS, ve ark. Prickly pear cactus (*Opuntia ficus indica* var. *saboten*) protects against stress-induced acute gastric lesions in rats. *J Med Food*. 2012;15(11):968-73.
222. Bakour M, Al-Waili N, El-Haskoury R, El-Menyiy N, Al-Waili T, Al-Waili A, ve ark. Comparison of hypotensive, diuretic and renal effects between cladodes of *Opuntia ficus-indica* and furosemide. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2017;10(9):900-6.
223. Dela Pena IJI, Yoon SY, Kim HJ, Shim H, Kim JH, Cheong N, ve ark. Alleviating effects of *Opuntia ficus indica* extracts on psychomotor alterations induced by ethanol in rats. *Food Sci Biotechnol*. 2014;23(6):2063-8.
224. Rtibi K, Selmi S, Grami D, Amri M, Sebai H, Marzouki L. Opposite Effect of *Opuntia ficus-indica* L. Juice Depending on Fruit Maturity Stage on Gastrointestinal Physiological Parameters in Rat. *J Med Food*. 2018;21(6):617-24.
225. Rtibi K, Selmi S, Saidani K, Grami D, Amri M, Sebai H, ve ark. Reverse Effect of *Opuntia ficus-indica* L. Juice and Seeds Aqueous Extract on Gastric Emptying and Small-Bowel Motility in Rat. *J Food Sci*. 2018;83(1):205-11.
226. Corona-Cervantes K, Parra-Carriedo A, Hernandez-Quiroz F, Martinez-Castro N, Velez-Ixta JM, Guajardo-Lopez D, ve ark. Physical and Dietary Intervention with *Opuntia ficus-indica* (Nopal) in Women with Obesity Improves Health Condition through Gut Microbiota Adjustment. *Nutrients*. 2022;14(5).
227. Kim JM, Kim DH, Park SJ, Park DH, Jung SY, Kim HJ, ve ark. The n-butanolic extract of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* enhances long-term memory in the passive avoidance task in mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010;34(6):1011-7.
228. Alimi H, Hfaeidh N, Mbarki S, Bouoni Z, Sakly M, Ben Rouma K. Evaluation of *Opuntia ficus indica* f. *inermis* fruit juice hepatoprotective effect upon ethanol toxicity in rats. *Gen Physiol Biophys*. 2012;31(3):335-42.
229. Galati EM, Mondello MR, Lauriano ER, Taviano MF, Galluzzo M, Miceli N. *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. fruit juice protects liver from carbon tetrachloride-induced injury. *Phytother Res*. 2005;19(9):796-800.
230. Ncibi S, Ben Othman M, Akacha A, Krifi MN, Zourgui L. *Opuntia ficus indica* extract protects against chlorpyrifos-induced damage on mice liver. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(2):797-802.
231. Salem MA, El-Khatib MA, Badawy WZ, El-Bana MA. Biological Evaluation of Prickly Pear Peels and Seeds (*Opuntia ficus-indica*) in CCL4-intoxicated Rats. *Current Science International*. 2022;11(01):64-83.
232. Zourgui L, Golli EE, Bouaziz C, Bacha H, Hassen W. Cactus (*Opuntia ficus-indica*) cladodes prevent oxidative damage induced by the mycotoxin zearalenone in Balb/C mice. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(5):1817-24.
233. Alimi H, Hfaeidh N, Bouoni Z, Sakly M, Rhouma KB. Protective effect of *Opuntia ficus indica* f. *inermis* prickly pear juice upon ethanol-induced damages in rat erythrocytes. *Alcohol*. 2012;46:235-43.

234. Hfaiedh M, Brahmi D, Zourgui L. Protective role of cactus cladodes extract on sodium dichromate-induced testicular injury and oxidative stress in rats. *Biol Trace Elem Res.* 2014;159(1-3):304-11.
235. Hfaiedh N, Allagui MS, Hfaiedh M, El Feki A, Zourgui L, Croute F. Protective effect of cactus (*Opuntia ficus indica*) cladode extract upon nickel-induced toxicity in rats. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(12):3759-63.
236. Gambino G, Allegra M, Sardo P, Attanzio A, Tesoriere L, Livrea MA, ve ark. Brain Distribution and Modulation of Neuronal Excitability by Indicaxanthin From *Opuntia Ficus Indica* Administered at Nutritionally-Relevant Amounts. *Front Aging Neurosci.* 2018;10:133.
237. Allegra M, Carletti F, Gambino G, Tutone M, Attanzio A, Tesoriere L, ve ark. Indicaxanthin from *Opuntia ficus-indica* Crosses the Blood–Brain Barrier and Modulates Neuronal Bioelectric Activity in Rat Hippocampus at Dietary-Consistent Amounts. *J Agric Food Chem.* 2015;63:7353-60.
238. Partovi N, Ebadzadeh MR, Fatemi SJ, Khaksari M. Effect of fruit extract on renal stone formation and kidney injury in rats. *Nat Prod Res.* 2018;32(10):1180-3.
239. Bwititi PT, Machakaire T, Nhachi CB, Musabayane CT. Effects of *Opuntia megacantha* leaves extract on renal electrolyte and fluid handling in streptozotocin (STZ)-diabetic rats. *Ren Fail.* 2001;23(2):149-58.
240. Meza-Herrera CA, Romero-Rodriguez CA, Nevárez-Dominguez A, Flores-Hernández A, Cano-Villegas O, Macías-Cruz U, ve ark. The *Opuntia* effect and the Reactivation of Ovarian Function and Blood Metabolite Concentrations of Anestrous Goats Exposed to Active Males. *Animals (Basel).* 2019;9(8):550.
241. Trombetta D, Puglia C, Perri D, Licata A, Pergolizzi S, Lauriano ER, ve ark. Effect of polysaccharides from *Opuntia ficus-indica* (L.) cladodes on the healing of dermal wounds in the rat. *Phytomedicine.* 2006;13(5):352-8.
242. Vazquez-Ramirez R, Olguin-Martinez M, Kubli-Garfias C, Hernandez-Munoz R. Reversing gastric mucosal alterations during ethanol-induced chronic gastritis in rats by oral administration of *Opuntia ficus-indica* mucilage. *World J Gastroenterol.* 2006;12(27):4318-24.
243. Park EH, Chun MJ. Wound healing activity of *Opuntia ficus-indica*. *Fitoterapia.* 2001;72(2):165-7.
244. Vicidomini C, Roviello V, Roviello GN. In Silico Investigation on the Interaction of Chiral Phytochemicals from *Opuntia ficus-indica* with SARS-CoV-2 M^{PRO}. *Symmetry.* 2021;13(6):1-15.
245. Jayaprakasha GK, Girenavar B, Patil BS. Radical scavenging activities of Rio Red grapefruits and Sour orange fruit extracts in different in vitro model systems. *Bioresour Technol.* 2008;99(10):4484-94.
246. İmamoğlu S. *Asphodelus aestivus* Brot. (Çiriş Otu) Bitkisinin Çeşitli Ekstraktlarının İn Vitro Antioksidan Aktivitelerinin Araştırılması [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: Yıldız Teknik Üniversitesi; 2010.

247. Saraçoğlu I, Inoue M, Çalış I, Ogihara Y. Studies on constituents with cytotoxic and cytostatic activity of two Turkish medicinal plants *Phlomis armeniaca* and *Scutellaria salviifolia*. *Biol Pharm Bull*. 1995;18(10):1396-400.
248. Ali H, Houghton PJ, Soumyanath A. alpha-Amylase inhibitory activity of some Malaysian plants used to treat diabetes; with particular reference to *Phyllanthus amarus*. *J Ethnopharmacol*. 2006;107(3):449-55.
249. Lam SH, Chen JM, Kang CJ, Chen CH, Lee SS. alpha-Glucosidase inhibitors from the seeds of *Syagrus romanzoffiana*. *Phytochemistry*. 2008;69(5):1173-8.
250. Kim YS, Lee YM, Kim H, Kim J, Jang DS, Kim JH, ve ark. Anti-obesity effect of *Morus bombycis* root extract: anti-lipase activity and lipolytic effect. *J Ethnopharmacol*. 2010;130(3):621-4.
251. Harput ÜŞ, Saraçoğlu İ, Ogihara Y. Methoxyflavonoids from *Pinaropappus roseus*. *Turk J Chem*. 2004;28(6):761-66.
252. Atay İ, Kırmızıbekmez H, Gören AC, Yeşilada E. Secondary metabolites from *Sambucus ebulus*. *Turk J Chem*. 2015;39:34-41.
253. Singab AN, Khalifa T, Mahran GH, Okada Y, Matsumaru Y, Nishino H, ve ark. A New Flavonoid Glycoside from *Pituranthos tortuosus* Desf, Benth & Hook. *Natural Medicines*. 1998;52(2):191-94.
254. Lou H, Yuan H, Yamazaki Y, Sasaki T, Oka S. Alkaloids and Flavonoids from Peanut Skins. *Planta Med*. 2001;67:345-49.
255. Saad B, Zaid H, Shanak S, Kadan S. Anti-diabetes and Anti-obesity Medicinal Plants and Phytochemicals: Safety, Efficacy, and Action Mechanisms. Switzerland: Springer Cham; Chapter 7, Antidiabetic Medicinal Plants and The Mechanisms of Action 2017. p. 175-205.

8. EKLER

Ek-1: Tez Çalışması Orjinallik Raporu

Opuntia ficus-indica (L.) Miller Meyveleri Üzerinde Farmakognozik Çalışmalar.

ORJİNALLİK RAPORU

% 16	% 14	% 6	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 6
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 3
3	Submitted to Ankara University Öğrenci Ödevi	<% 1
4	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	<% 1
5	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
6	link.springer.com İnternet Kaynağı	<% 1
7	Submitted to Higher Education Commission Pakistan Öğrenci Ödevi	<% 1
8	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1

tailieumienphi.vn

Ek-2: Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Handebüşra Keleş
 Ödev başlığı: Opuntia ficus-indica (L.) Miller Meyveleri Üzerinde Farmakog...
 Gönderi Başlığı: Opuntia ficus-indica (L.) Miller Meyveleri Üzerinde Farmakog...
 Dosya adı: 25.01.2023-BASILI.pdf
 Dosya boyutu: 12.37M
 Sayfa sayısı: 232
 Kelime sayısı: 40,585
 Karakter sayısı: 232,830
 Gönderim Tarihi: 26-Oca-2023 12:48ÖÖ (UTC+0300)
 Gönderim Numarası: 1999409348



9. ÖZGEÇMİŞ