



Yeni Tanımlanan Bir Tür Olan *Aubrieta alshehbazii* Dönmez, Uğurlu ve M.A. Koch' un Antikarsinojenik Etkilerinin, Antioksidan Özelliklerinin ve Fitokimyasal Bileşenlerinin Tespiti

Laçine AKSOY¹, Ömer HAZMAN², Mustafa Abdullah YILMAZ³, Ahmet BÜYÜKBEN⁴, Mustafa KARGIOĞLU⁵, Fatma Beyza ÇAKAL⁶, Beyza GÜMÜŞ⁷, Feyza EFİLOĞLU⁸

¹Afyon Kocatepe University, Faculty of Science and Arts, Department of Chemistry, Afyonkarahisar, Turkey, ²Afyon Kocatepe University, Faculty of Science and Arts, Department of Chemistry, Afyonkarahisar, Turkey, ³Dicle University, Faculty of Pharmacy, Department of Analytical Chemistry, Diyarbakir, Turkey, ⁴Afyon Kocatepe University, Cay Vocational School, Afyon Kocatepe University, Program of Chemistry Technology, Afyonkarahisar, Turkey, ⁵Afyon Kocatepe University, Faculty of Science and Arts, Department of Molecular Biology and Genetic, Afyonkarahisar, Turkey, ⁶Afyon Kocatepe University, Faculty of Science and Arts, Department of Chemistry, Afyonkarahisar, Turkey, ⁷Afyon Kocatepe University, Faculty of Science and Arts, Department of Chemistry, Afyonkarahisar, Turkey, ⁸Afyon Kocatepe University, Faculty of Science and Arts, Department of Chemistry, Afyonkarahisar, Turkey

¹<https://orcid.org/0000-0001-8086-5079>, ²<https://orcid.org/0000-0002-2702-6847>, ³<https://orcid.org/0000-0002-4090-7227>

⁴<https://orcid.org/0000-0002-5639-7217>, ⁵<https://orcid.org/0000-0003-0386-9716>, ⁶<https://orcid.org/0009-0004-3244-7189>

⁷<https://orcid.org/0009-0009-1437-0321>, ⁸<https://orcid.org/0009-0004-7443-6357>

✉: lacinetur@aku.edu.tr

ÖZET

Aubrieta alshehbazii, Elşahbaz obrizyası olarak bilinen endemik bir türdür. Tanımlanması yeni yapıldığından hakkında pek çalışma bulunmayan bu türün, antioksidatif, antikanserojenik etkileri ile fenolik madde içeriğinin belirlenmesi amacıyla çalışma gerçekleştirilmiştir. Antioksidatif özelliğinin belirlenmesi için DPPH radikal savıcı etkisi, total antioksidan ve oksidan kapasitesi ölçülmüştür. Antikanserojenik etki kapsamında sağlıklı HGF hücreleri ve akciğer kanser (A549) hücreleri kullanılmıştır. Bitkinin içerdiği fenolik maddeler ise LC-ESI-MS/MS ile belirlenmiştir. Analizler sonucunda bitkinin 0.1 µM ve 0.5 µM konsantrasyonda sentetik antioksidan olan BHT den istatistiksel anlamlılıkta (sırasıyla p= 0.008 ve p=0.016)) yüksek bir DPPH radikali savıcı etkiye sahip bulunmuştur. Türün total antioksidan kapasitesi standart antioksidanlardan düşüktür. Düşük konsantrasyonlarda ekstraktın A549 hücreleri üzerine etkileri görülmezken, yüksek konsantrasyonlarda hem HGF hücreleri ve hem de A549 hücreleri üzerine sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir. Fenolik içerik analizleri sonucunda yapısında en çok bulunan bileşenler, fumarik asit, kafeik asit, kuersetin, kinik asit, rosmarinik asit ve klorojenik asittir. Sonuç olarak tür radikal savıcı etkisi ile ön plana çıkmaktadır. Bu etkinin hangi bileşenden kaynaklandığının belirlenmesine yönelik çalışmalar yapılması önerilmektedir.

Bitki Biyokimyası

Araştırma Makalesi

Makale Tarihçesi

Geliş Tarihi : 10.01.2025

Kabul Tarihi : 18.03.2025

Anahtar Kelimeler

Aubrieta alshehbazii

DPPH

Sitotoksik

Total antioksidan kapasite

LC-ESI-MS/MS

Determination of the Anticarcinogenic Effects, Antioxidative Features and Phytochemical Components of a Newly Identified Species *Aubrieta alshehbazii* Dönmez, Uğurlu & M.A. Koch

ABSTRACT

Aubrieta alshehbazii is an endemic species known as Elşahbaz Obrizyası. A study was conducted to determine the antioxidative, anticarcinogenic effects and phenolic substance content of this species, which is not well-studied due to its new definition. DPPH radical scavenging effect, total antioxidant and oxidant capacity were measured to determine its antioxidant properties. Healthy HGF cells and lung cancer (A549) cells were used within the scope of the anticarcinogenic effect. Phenolic substances contained in the plant were determined by LC-ESI-MS/MS. As a result of the analysis, it was found that the plant had a statistically significant (p=0.008 and p=0.016) higher DPPH radical scavenging effect than the synthetic antioxidant BHT at 0.1 µM and 0.5 µM concentrations. The total antioxidant capacity of the species is lower than standard antioxidants. While no effects of the extract on A549 cells were

Plant biochemistry

Research Article

Article History

Received : 10.01.2025

Accepted : 18.03.2025

Keywords

Aubrieta alshehbazii

DPPH

Cytotoxic

Total antioxidant capacity

LC-ESI-MS/MS

observed at low concentrations, it was determined that it had a cytotoxic effect on both HGF cells and A549 cells at high concentrations. As a result of the phenolic content analysis, the most abundant components in its structure are fumaric acid, caffeic acid, quercetin, quinic acid, rosmarinic acid and chlorogenic acid. As a result, the species stands out with its radical scavenging effect. It is recommended that studies be conducted to determine which component is responsible for this effect.

- Atıf İçin :** Aksoy, L., Hazman, Ö., Yılmaz, M.A., Büyükben, A., Kargioğlu, M., Çakal, F.B., Gümüş, B., & Efiloğlu, F. (2025). *Yeni Tanımlanan Bir Tür Olan Aubrieta alshehbazii Dönmez, Uğurlu ve M.A. Koch' un Antikarsinojenik Etkilerinin, Antioksidan Özelliklerinin ve Fitokimyasal Bileşenlerinin Açıklanması. KSÜ Tarım ve Doğa Derg* 28 (3), 650-660. DOI: 10.18016/ksutarimdog.vi.1616833.
- To Cite:** Aksoy, L., Hazman, Ö., Yılmaz, M.A., Büyükben, A., Kargioğlu, M., Çakal, F.B., Gümüş, B., & Efiloğlu, F. (2025). Elucidating of the Anticarcinogenic Effects, Antioxidative Features and Phytochemical Components of a Newly Identified Species *Aubrieta alshehbazii* Dönmez, Uğurlu & M.A. Koch, *KSU J. Agric Nat* 28 (3), 650-660. DOI: 10.18016/ksutarimdog.vi.1616833.

GİRİŞ

Brassicaceae, 325 cins ve 3740 türün oluşturduğu bir familyadır. Güneybatı Asya'da, özellikle Türkiye ve İran-Turan bölgesinde oldukça fazla tür yetişmektedir (Al-Shehbaz ve ark., 2007; Karl & Koch 2013). Türkiye, *Aubrieta* ve Brassicaceae cinsi başta olmak üzere tür zenginliği sahip bir ülkedir. Türkiye 600'den fazla tür (bunlardan 226 sı endemik) ile Brassicaceae çeşitliliği açısından en zengin ülkeler arasındadır (Mutlu & Karakuş 2015; Yüzbaşıoğlu ve ark., 2015).

Aubrieta alshehbazii, Orta Türkiye'nin kayalık bozkırlarından toplanan yeni bir tür olarak tanımlanmaktadır. *Aubrieta alshehbazii* (*A. alshehbazii*) IUCN'nin CR tehdit kategorisine atanmıştır. Mart-Nisan aylarında çiçek açan, Mayıs-Haziran aylarında olgun meyve veren bir türdür. *A. alshehbazii* kendisine en yakın tür olan *A. pinardii* aynı bölgede yetişmektedir. Ancak *A. alshehbazii* sadece kaya üzerinde yetişirken *A. pinarii* hem toprakta hem de kaya yarıklarında bulunur. *A. alshehbazii*, 1000-1300 metre yükseklikte yetişmektedir. Bitkiler çoğunlukla kaya yarıklarıyla yetişmektedir dolayısıyla hayvanlar tarafından otlanmazlar. Ancak yakınlarda bulunan mermer ocağı türün yayılış alanı nispeten dar (yaklaşık 10 km²) olduğundan, bu durum yakın gelecekte ciddi ve büyük bir yok olma tehdidine neden olabilir (Al-Shehbaz ve ark., 2007; Koch & Kiefer 2006; Dönmez ve ark., 2017).

A. alshehbazii bitkisi morfolojik olarak incelendiğinde; 4-6 cm çiçekli saplar tüylü kaplı, 4-5 yapraklı gövde birbirine benzer, sapsız, hafifçe birbirine kenetlenmiş durumdadır. Sepal mızraklı, 7-9 × 1-2,2 mm, tüylü, dışı menekşe, içi tüysüz, iç sepal keseli, kenarlar zarsı, apeks geniş, kübik şekildedir. Petaller menekşe, 14-16 × 6-8 mm, obovat bir uzuv ve 7-10 mm bir pençe olarak farklılaşmıştır. Filamentler dar kanatlı, alt yarıda beyaz, tepeye doğru menekşedir. Meyve geniş ölçüde doğrusal, 15-19 × 3.5-4.5 mm (stil hariç), hafif kavisli, çoğunlukla düz yapıdadır. Septum; kısa saplı, tek tip tüylü, olgun valfler hafif ağsı damarlı; stil 6-8 mm dir (Al-Shehbaz ve ark., 2006; Al-Shehbaz ve ark., 2007; Dönmez ve ark., 2017).

Türkiye'de *A. alshehbazii*, morfolojik olarak *A. pinardii*'ye benzer, ancak eliptik ile obovat ve bütün yapraklar, daha kısa çiçeklenme ve sapsız yapraklar ile ayırt edilir. Cinsin birçok türü, yaprak kenarı boyunca 1-3 çift diş ile karakterize edilir. Buna göre, *A. alshehbazii*'nin tüm yaprak kenarı, *A. vulcanica* Hayek & Siehe ve *A. ekimii* gibi diğer birkaç *Aubrieta* türüyle birlikte yeni tür için istisnai ve çok karakteristik bir özelliktir. Ayrıca *A. alshehbazii* sapsız yapraklara sahiptir ve yaprakların tabanı gövdeye hafifçe kenetlenir. *A. alshehbazii*'nin gövdeleri zikzak görünümündeyken, diğer ilgili türler düz gövdelerle karakterizedir (Dönmez ve ark., 2017; Ancev & Goranova, 2009). Afyon ili Çay ilçesi Karakuş Dağı, Aydoğmuş-Armutlu köyleri arası, 38°23'11"K, 030°46'55"D lokasyonda 1100 m yükseklikte yetişen bir türdür (Dönmez ve ark., 2017). Bu çalışmada *A. alshehbazii* nın sulu ekstraktının, total fenolik madde miktarı, TAS, TOS ve OSI düzeyleri incelenmiştir. Ayrıca hücre kültürü ortamında belirlenen sitotoksikite düzeyleri ile bitkinin içerisinde bulunan fenolik maddelerin kalitatif/kantitatif analizi LC-ESI-MS/MS ile belirlenerek biyolojik aktivitelere sahip olma potansiyelleri değerlendirilmiştir.

MATERYAL ve METOD

Yapılan çalışmada, kullanılan bitki ekstraktlarının hazırlanması, ekstraktların içerik ve aktivite analizleri gerçekleştirilmiştir. Ekstraktların, ağız içi epitel hücrelerinden elde edilen primer bir hücre hattı olan insan gingival fibroblast (HGF) hücreleri ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (A549) hücrelerine uygulanması ve laboratuvar analizlerine yer verilmiştir.

Bitki Materyali ve Ekstraksiyonu

A. alshehbazii bitkisi örnekleri 2022 yılı temmuz ayında Afyonkarahisar ili, Çay ilçesi, Karakuş Dağı (38° 35' 30" Kuzey, 31° 1' 43" Doğu) çevresinden toplanmış ve Dr. Mustafa Kargioğlu tarafından teşhis edilmiştir. *A. alshehbazii* saf suyla yıkanıp toprak kalıntılarından arındırıldıktan sonra kurutulmuş ve blender (Waring 32BL80, Connecticut, USA) aracılığıyla öğütülerek toz haline getirilmiştir. 25 gram alınan toz formundaki bitkiye 250 mL (1:10 w/v oranında) deiyonize su eklendi. Sonra ultrasonik su banyosunda 60°C'de 2 saat tutuldu. Manyetik karıştırıcıda 700 rpm'de 60°C'de iki saat bekletildikten sonra, oda sıcaklığında 24 saat karanlık bir ortamda bekletildi. Elde edilen sıvı ekstrakt, süzgeç kâğıdı (Whatman, Grade 589/1) ve nuche erleni kullanılarak süzülerek biriktirildi. Bu yöntemle elde edilen ekstraktın çözücüsü, vakum altında rotary evaporatör ((Heidolph, 562-00000-00-0, Germany) ile uzaklaştırıldı.

DPPH Radikali Süpürücü Aktivite ile Antioksidatif Özelliklerin Belirlenmesi

Ekstraktın DPPH radikal süpürücü aktivitesi belirlemek amacıyla metanol içerisinde 10 µM DPPH çözeltisi hazırlandı. Bu stok standart kullanılarak seri dilüsyonla (0.5-10 µM aralığında) DPPH standartları hazırlandı. Çalışmada kullanılan numunelerin DPPH inhibisyon düzeylerini karşılaştırabilmek amacıyla BHT kullanıldı. Numuneler ve BHT'nin farklı konsantrasyonda çözeltileri hazırlandı. 96 kuyucuklu mikrowellde kuyucuklara standart DPPH dan 200 µL hacminde ilave edildi. Kontrol olarak DPPH çözeltisi, blank olarak metanol kullanıldı. Numune kuyucuklarına ise 100 µL hacminde belirlenen konsantrasyonlardaki numuneler ilave edildi. 100 µL 10 µM konsantrasyonlu DPPH çözeltisi eklenerek 30 dakika 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonunda 540 nm'de (BioTek, ELx800) her bir kuyucuktaki numune ve standartların absorbans değeri ölçüldü. DPPH'a ait kalibrasyon eğrisi yardımıyla önce her bir kuyucukta bulunan indirgenmiş DPPH miktarları tespit edildi. Başlangıçta numunelerin üzerine ilave edilen 10 µM DPPH ne kadarının inhibe edildiği % olarak belirlendi (Hazman ve ark., 2021).

Ekstraktın oksidatif strese olası etkilerini belirleyebilmek amacıyla total antioksidan kapasite (TAC) ve total antioksidan kapasite (TOC) seviyeleri ticari kitler (Rel Assay, Gaziantep, Türkiye) kullanılarak analiz edildi. Numunelere ait TOC ve TAC düzeyleri oranlanarak deney gruplarına ait oksidatif stres indeksi (OSI) değerleri (OSI=TOC/TAC) belirlendi (Erel 2004; Erel 2005).

Sitotoksosite ve Antikanserojenik Etkinliğin Belirlenmesi

Çalışmada kullanılan ekstraktın sitotoksik etkileri sağlıklı bir hücre hattı HGF (insan gingival hücreleri) ve A549 (adenokarsinomik insan alveolar bazal epitel hücreleri) kullanılarak 3-[4,5-dimetilthiazol-2-yl]-2,5-difeniltetrazolium bromid (MTT) analizi ile belirlendi. Çalışmadaki hücreler yüksek glukoz Dulbecco değiştirilmiş ortam kullanılarak hazırlanan besiyerinde çoğaltıldı. Hücrelere yapılan uygulamalar flow laminar kabin içerisinde, inkübasyonlar ise uygun şartlar altında CO₂ inkübatöründe gerçekleştirildi. Hücreler 96 kuyucuklu mikropate her bir wellde 200 µL besiyeri ve 10⁴ tane hücre olacak şekilde ekildi. Hücrelerin tutunduğundan emin olduktan sonra, ekstraktlara ait önceden besiyerinde hazırlanmış stok çözeltileri yedi farklı (5, 25, 50, 100, 200, 400, 800 µg mL⁻¹) konsantrasyonda su ile çözündürülerek hücrelere uygun hacimde (50 µL) uygulandı. Kontrol kuyucuklarına ise 50 µL hacminde besiyeri eklendi. 24 saat inkübe edildi. Inkübasyon sonunda her bir kuyucuğa fosfat tampon çözeltisi içinde 5 mg mL⁻¹ konsantrasyonda hazırlanmış olan MTT çözeltisi 25 µL hacminde eklendi. Hücreler 3 saat inkübe edildi. Inkübasyon sonunda formozan kristallerinin çözülmesi sağlandı. Her bir kuyucukta bulunan numunenin absorbansı 540 nm'de, ELISA mikropate okuyucu (Biotek, ELx800) kullanarak belirlendi. Herhangi bir aktif madde eklenmemiş olan (kontrol grubu) kuyucuklardaki ortalama hücre canlılığı oranı %100 kabul edilerek, her bir dozun hücre canlılığına etkisi (%) aşağıda belirtilen formül kullanılarak belirlendi (Görmez ve ark., 2024; Günay ve ark., 2016).

$$\text{Hücre Canlılığı (\%)} = [(100 \times \text{Absorbans}_{\text{örnek}}) / (\text{Absorbans}_{\text{kontrol}})]$$

Total Fenolik Madde Miktarının Belirlenmesi

Ekstrakt içeriğinde bulunan toplam fenolik madde miktarı Folin-Ciocalteu's fenol yöntemi (Slinkard & Singleton, 1977) modifiye edilerek belirlendi. Analizlerde standart olarak 100-1000 µg mL⁻¹ aralığında beş farklı konsantrasyonda gallik asit çözeltisi kullanıldı. Bitki ekstraktı ve standartların hazırlanan çözeltilerinden 500 µL hacminde 15 mL'lik tüplere üç tekrarlı olacak şekilde eklendi. Üzerine 700 µL deiyonize su ve 250 µL Folin-Ciocalteu reaktifi ilave edildi. Tüpler vortekle karıştırıldı. 5 dakika sonra her bir tüpe %2'lik Na₂CO₃ çözeltisinden 200 µL ilave edilerek inkübasyona bırakıldı. Numunelerin 760 nm'deki absorbansları spektrofotometrede (Shimadzu UV-VİS 1700) ölçüldü. Analizleri sonucunda elde edilen absorbanslar ve gallik asit standart eğrisinden

elde edilen doğru denklemi kullanılarak numunelerin 1 mg'ında bulunan toplam fenolik asit miktarı gallik asit eşdeğeri ($\mu\text{g GAE mg ekstrakt}^{-1}$) şeklinde hesaplandı (Balkir ve ark., 2023).

Ekstraktlarda Bulunan Bileşenlerin ve Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Ekstrakt bulunan bileşenlerin kalitatif ve kantitatif tayini için kullanılan LC-MS/MS cihazında ters faz UHPLC sistemi kullanılmıştır. Bu sistem bir oto örnekleyici (SIL-30AC), bir kolon fırını (CTO-10ASvp), gradient pompa sistemi (LC-30AD) ve bir degazer (DGU- 20A3R) bileşenlerinden oluşmuştur. Kromatografik ayırım 40°C'ye ayarlı kolon kullanılarak yapılmıştır. Mobil faz akış hızı 0.5mL min⁻¹, enjeksiyon hacmi sırasıyla 5 μL olarak belirlenmiştir. Kullanılan LC-MS/MS sisteminin kütle spektrometre dedeksiyonu için hem pozitif hem de negatif modda çalışan bir elektrosprey iyonlaşma kaynağı ile donanmış Shimadzu LCMS-8040 model sıralı kütle spektrometresi kullanılmıştır (Yılmaz 2020).

LC-ESI-MS/MS verileri LabSolutions yazılımı (Shimadzu) ile alınmış ve işlenmiştir. Fitokimyasalların miktar tayini için multiple reaction monitoring (MRM) modu kullanılmıştır. MRM metodu, belirli ana iyon-parçalanma iyonu geçişlerinin taranmasına dayalı olarak fitokimyasalların seçici olarak tespit edilip miktersal tayininin yapılması için optimize edilmiştir. Uygulanan MS de; kurutucu gaz (N₂) akışı: 15 L/dk, nebulizer gaz (N₂) akışı: 3 L/dk, DL sıcaklığı: 250°C, heat block sıcaklığı: 400°C ve arayüz sıcaklığı: 350°C olarak belirlenmiştir. Ekstraktlar içerisinde miktarları belirlenen fenolik asit türlerinin miktarları mg analit g ekstrakt⁻¹ şeklinde ifade edilmiştir (Yılmaz 2020).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada kullanılan ekstraktlar üç tekrarlı (n=3) şekilde hazırlanmış, ölçülen sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma (mean $\pm$ SD) şeklinde ifade edilmiştir. Bu çalışmadaki verilerin istatistiki analizinde SPSS 20 paket programı kullanılmıştır. Gruplar arasındaki farklılıklar tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) ile belirlenmiştir. Hangi gruplar arasında farklılığın olduğu ise Duncan çoklu aralık testine göre p<0.05 önemlilik değerinde belirlenmiştir.

BULGULAR ve TARTIŞMA

Ekstraksiyon, bitkilerden elde edilen doğal antioksidanları incelemek için ilk ve önemli adımdır. Ekstraksiyon solventinin türü ve konsantrasyonu, ekstraksiyon sıcaklığı, ekstraksiyon süresi ve ekstraksiyon pH'ı gibi birçok faktör ekstraksiyon verimliliğinde önemli rol oynar. Bunlar arasında solvent en etkili faktörlerden biridir. Gıdalardan ve tıbbi bitkilerden antioksidanların ekstraksiyonunda çok sayıda çözücü kullanılmıştır. Çözücülerin seçimi, ekstrakte edilecek antioksidan bileşiklerin kimyasal yapısına ve polaritesine dayanmaktadır. Fenoliklerin, flavanoidlerin ve antosiyaninlerin çoğu suda çözünebilir antioksidanlardır. Su, etanol, metanol, propanol, aseton ve bunların sulu karışımları gibi polar ve orta polar çözücüler ekstraksiyon için yaygın olarak kullanılmaktadır (Xu ve ark., 2017).

Serbest radikal reaksiyonu, özellikle sağlık ve gıda endüstrilerinde sorunların en önemli nedenlerinden biridir. Kanser gibi pek çok hastalık ve gıdaların oksidatif bozulmasının dahil olumsuz sonuca neden olur. Sentetik ve doğal antioksidanlar, oksidatif hasarları en aza indirmek için tıp ve gıda endüstrilerinde rutin olarak kullanılmaktadır. Ancak, çalışmalar sentetik antioksidanların genellikle olumsuz etkileri ve potansiyel toksisitelerle ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, bitkilerden elde edilen doğal antioksidan alternatifleri önerilir (Molole ve ark., 2022). Antioksidan-oksidan reaksiyonunun mekanizmasında hidrojen atomu transferi ve tek elektron transferi yöntemi olarak ikiye ayrılır. Hidrojen atomu transferi yöntemi, bir antioksidanın hidrojen bağış yoluyla serbest radikalleri yakalama kapasitesini ölçmektedir. Tek elektron transferi yöntemi, bir antioksidan bileşiğin bir radikal türe karşı tek elektron transferini azaltma yeteneğine dayanır. DPPH ve TEAC hem hidrojen hem de tek elektron transferini kullanan yöntemler olarak kabul edilir, çünkü bu durumlarda radikaller, elektron indirgeme veya hidrojen transferini içeren radikal giderme yoluyla temizlenebilir (Prior ve ark., 2005). *A. alshehbazii* sulu ekstraktının ve sentetik antioksidan olan BHT nin DPPH serbest radikalini yüzde inhibisyonları Şekil 1 ve Çizelge 1 de gösterilmiştir. Ekstraktın radikali giderici etkisinin düşük konsantrasyonlarda BHT den istatistiksel anlamlılıktaki (p<0.05) oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Yüksek konsantrasyonlarda hem ekstraktın hem de BHT'in oldukça yüksek DPPH radikali savıcı etki gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca radikal savıcı etkinin konsantrasyonla birlikte orantılı olarak arttığı da görülmektedir.

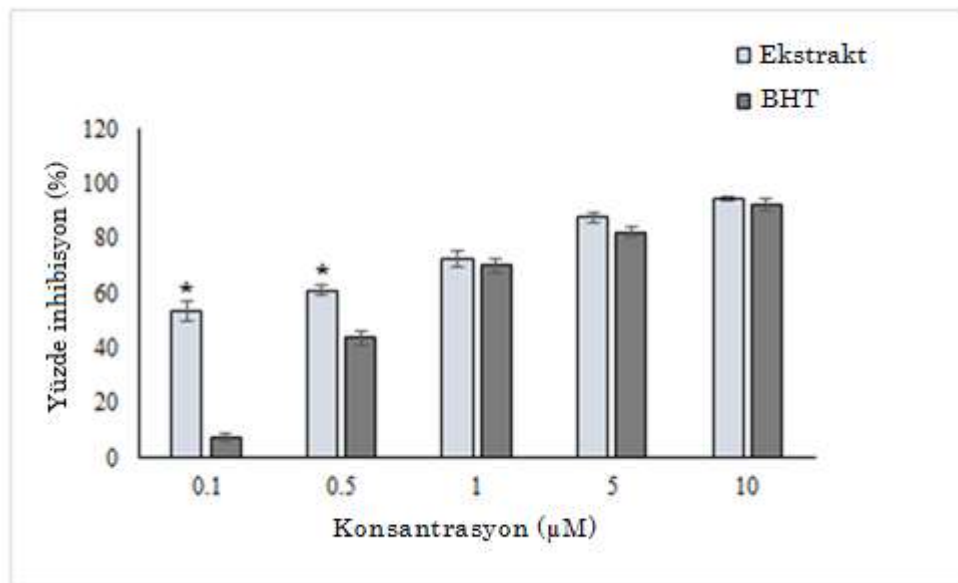
Doğal ürünlerden, elde edilen ekstraktların antioksidan kapasitelerini daha fazla değerlendirmek için Trolox eşdeğerli antioksidan kapasite, demir iyonu azaltıcı antioksidan güç, oksijen radikal absorban kapasitesi gibi farklı değerlendirme analizleri uygulanmaktadır. Yapılan çalışmada, Trolox eşdeğer antioksidan kapasitesi analizi, ABTS radikali temizlemeye yönelik antioksidan yeteneğini değerlendirmek için uygulanmıştır.

Çizelge 1. *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstratı ile sentetik antioksidan BHT nin farklı konsantrasyonlarda DPPH radikalini yüzde inhibisyonu

Table 1. Percentage inhibition of DPPH radical by synthetic antioxidant BHT at different concentrations with aqueous extract of *Aubrieta alshehbazii*

Konsantrasyon (µM)	AAW	BHT	P Değeri
0.1	53.58±3.45 ^a	7.50±1.42 ^b	p=0.008
0.5	61.13±2.06 ^a	43.76±2.76 ^b	p=0.016
1	72.55±2.74 ^a	70.14±2.49 ^a	p=0.589
5	87.74±1.97 ^a	82.33±1.74 ^a	p=0.734
10	94.54±0.87 ^a	92.33±2.36 ^a	P=0.602

AAW; *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstratı BHT: Bütillenmiş hidroksi toluen. Veriler, ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. (n=3), a, b: Aynı satırdaki farklı üslere sahip ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.



Şekil 1. *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstratı ve BHT nin DPPH serbest radikalini yüzde inhibisyonu

Figure 1. Percentage inhibition of DPPH free radical by *Aubrieta alshehbazii* aqueous extract and BHT

Çizelge 2 de türün total antioksidan kapasitesi, oksidan kapasitesi ve oksidatif stres indeksi değerleri verilmiştir. *A. alshehbazii*'nin TAC ve TOC düzeylerinin standart maddelerden (Vitamin C ve H₂O₂) istatistiksel anlamlılıkta (p<0.05) düşük olduğu görülmektedir. OSI değeri ise 6.94±1.84 Arbitrary Unit olarak hesaplanmıştır. ABTS radikalini absorbansındaki azalma spektrofotometrik olarak izlenebilir. Test edilen absorbans farkı, antioksidan konsantrasyonlarına göre grafiğe geçirilir. Antioksidan kapasitesi Trolox eşdeğerleri olarak ifade edilir. ABTS antioksidanlarla hızla reaksiyona girebildiği için test, hızlılık ve basitlik avantajlarına sahiptir. Ek olarak ABTS iyonik güçten etkilenmez ve hem organik hem de sulu solventlerde çözülebilir olduğundan hem hidrofilik hem de lipofilik antioksidan aktiviteleri tespit etmek için birden fazla ortamda uygulanabilir (Awika ve ark. 2003).

Yapılan bir çalışmada kuzeybatı Anadolu endemiği *Aubrieta ekimii*'nin, toplam antioksidan aktivitesi, flavonoid ve toplam fenolik içeriği belirlenmiştir. Bitkinin özütlerinin toplam antioksidan aktivitesi 1298.51 CRE (µM bakır indirgemesine eşdeğer), ve toplam fenolik içeriği 28.24 mg mg GAE g özüt⁻¹ olarak belirlenmiştir. Bir başka çalışmada ise *Aubrieta deltoidea*'nın çeşitli özütlerinin (etanol, aseton ve su) fenolik bileşikleri ve antioksidan kapasiteleri incelenmiştir. Ayrıca toplam fenolik, flavonoid ve tanen içerikleri de belirlenmiştir. *A. deltoidea* özütlerinin toplam fenolik içeriklerinin 15.21±2.29 ile 58.08±8.10 mg GAE g⁻¹ arasında değiştiğini belirlenmiştir (Kaska ve ark., 2017). Sunulan çalışmada literatürle uyumlu olarak total fenolik içerik 55.97±9.58 mg GAE g⁻¹ bulunmuştur.

Pek çok çalışma, antioksidan aktivitelerinin toplam fenolik içerikleriyle yüksek oranda ilişkili olduğunu göstermiştir. Antioksidanlar, oksidatif zincir reaksiyonlarının başlatılmasını ve yayılmasını engelleyerek lipidlerin ve diğer moleküllerin oksidasyonunu geciktirebilen veya engelleyebilen bileşiklerdir. Fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesi esas olarak, serbest radikalleri nötralize etme, tekli ve üçlü oksijeni söndürme veya peroksitleri parçalamada önemli bir rol oynayabilen redoks özelliklerinden kaynaklanmaktadır (Chahardehi ve ark., 2009; Eryugur ve ark., 2024)

Çizelge 2. *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstratı ile standart maddelerin total antioksidan statüsü, total oksidan statüsü, oksidatif stress indeksi ve total fenolik içeriği

Table 2. Total antioxidant status, total oxidant status, oxidative stress index and total phenolic content of standard substances with *Aubrieta alshehbazii* aqueous extract

	AAW	Standartlar
TAC (mmol Trolox Eşdeğeri L ⁻¹)	1.214±0.34 ^a	2.198±0.33 ^b
TOC (μmol H ₂ O ₂ Eşdeğeri L ⁻¹)	7.827±0.88 ^a	10.31±1.02 ^b
OSI (Arbitrary Unit)	6.94±1.84 ^a	4.72±0.86 ^b
Toplam fenolik içerik (mg GAE g ekstrakt ⁻¹)	55.97±9.58 ^a	923.14±59.15 ^b

TAS; Total antioksidan statüsü, TOS; Total oksidan statüsü, OSI; Oksidatif stress indeksi, AAW; *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstraktı, GAE; Gallik asit eşdeğeri, TAS için Vitamin C, TOS için H₂O₂, Total fenolik asit içeriği için kafeik asit standart olarak kullanılmıştır. Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur. (n=3), a, b: Aynı satırdaki farklı üslere sahip ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

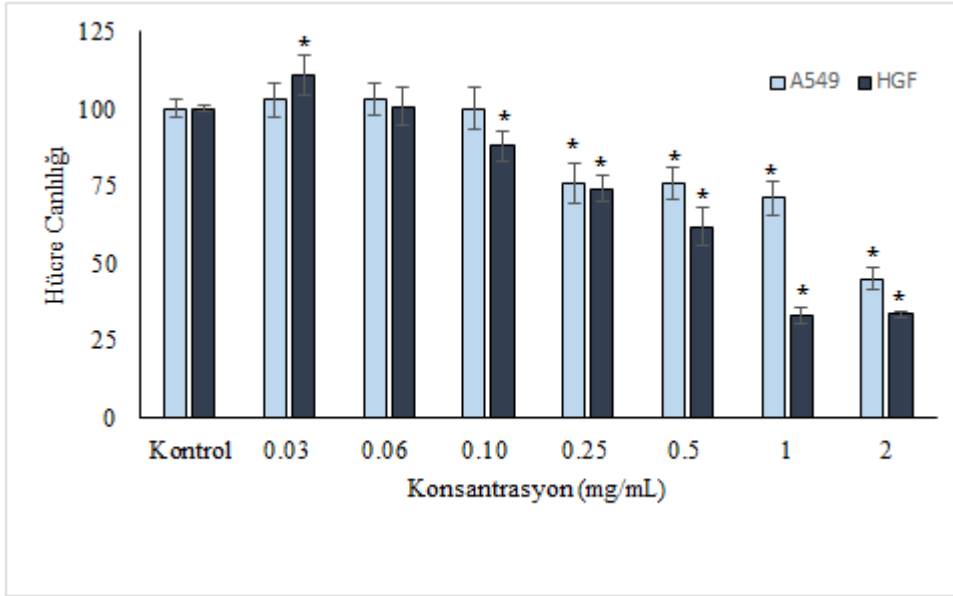
Kanser, insan vücudundaki hücrelerin sürekli olarak çoğalması ve kontrol edilememesi veya durdurulamamasıyla karakterize edilir. Sonucunda metastatik olma potansiyeline sahip kötü huylu hücrelerden oluşan tümörler oluşturmaktadır. Mevcut tedaviler arasında kemoterapi, radyoterapi ve kimyasal kökenli ilaçlar yer alıyor. Kemoterapi gibi tedaviler hastaları çok fazla zorlayabilir ve sağlıklarına daha fazla zarar verebilir. Bu nedenle kansere karşı alternatif tedavilere odaklanılmaktadır (Greenwell & Rahman 2015). Kanser tedavisi veya adjuvan tedavi için daha düşük toksisiteye ve yan etkilere sahip ve etkili bir ilaç türünün araştırılması önemlidir. Tümör oluşumu ve gelişimi birden fazla yolu, birden fazla bağlantıyı ve birden fazla hedefi içerir. Çeşitli bağlantılar arasındaki etkileşimlerin karmaşıklığı, sınırlı terapötik etkiler ve daha büyük yan etkiler gibi klinik yanıtlara yol açabilir. Son zamanlarda, kanser tedavisinde yeni bir terapötik strateji olarak doğal bileşiklerin uygulanmasına yoğun ilgi gösterilmektedir (Reyes-Farias & Carrasco-Pozo, 2019). Bitki materyalinden ekstrakte edilen metabolitler, kanser hücrelerinde apoptozu indüklemek için kullanılır. Bununla birlikte bitkiler malignite dönüşümünün ve kanser gelişiminin önlenmesinde de kritik bir rol oynar. Bu tür bitkisel ürünlerin etkilerinin anlaşılmasının artmasıyla birlikte farklı kanser türlerine karşı etkileri de tespit edilmiştir. Ancak bitkisel bileşikler ilaç olarak kabul edildiğinde, bunların güvenlik ve yan etki açısından herhangi bir sorunu olmadığı yanlıgısına düşülmektedir. Sağlığa zararlı yüzlerce bitki türü bulunmaktadır. Aynı şekilde, dost bitkilerde de sitotoksositeye neden olan birçok bileşik vardır. Testlere dayanarak antikanser bitkilerinin bile sitotoksik etkilere yol açtığı kanıtlanmıştır (Khan ve ark., 2019; Ghorani-Azam ve ark., 2018; Güçlü ve ark., 2022; Pal & Shukla, 2003).

A. alshehbazii türü ve *Aubrieta* cinsiyle ilgili antikanserojen aktivite çalışmalarına literatürde rastlanmamıştır. *A. alshehbazii* gibi Brassicaceae ailesine ait bazı bitkilerin antikanserojenik etkilerinin incelendiği bir çalışmada, ailenin sulforafane, erusin, indole-3-carbinol içerikleri nedeniyle prostat, meme, yumurtalık ve kolon kanserlerine karşı etkili olduğu belirlenmiştir (Mandrich & Caputo, 2020).

Brassicaceae familyasına ait yenilebilir bir bitki olan *Brassica incana* Ten. ile yapılan bir çalışmada, *B. incana*'nın yapraklarından ve çiçekli tepelerinden elde edilen hidroalkolik özütlerin fenolik bileşimi ve antioksidan ve sitotoksik özellikleri incelenmiştir. Özütlerin insan kolorektal adenokarsinomu (CaCo-2) ve meme kanseri (MCF-7) hücre hatlarına karşı sitotoksitesi, 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromür (MTT) testi ve laktik dehidrogenaz (LDH) salınımının belirlenmesi yoluyla değerlendirilmiştir. Ekstraktın CaCo-2 hücrelerine karşı sitotoksik etkinlik gösterdiği, çiçekli üst ekstraktın en etkili olduğu belirtilmiştir (Miceli ve ark., 2020).

Sunulan çalışmadaki *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstratının A549 ve HGF hücrelerindeki sitotoksosite düzeyleri Şekil 2 de gösterilmiştir. Yüksek doz (0.25-2 mg mL⁻¹) ekstre uygulamasının A549 kanser hücre hattında antikanserojenin etkileri görülmekle birlikte bu dozlarda HGF hücrelerinin viabilitesinde azalmada belirlenmiştir. 0.1 mg mL⁻¹ ekstre uygulamasının A549 kanser hücre hattında etkili değilken, HGF hücrelerinin canlılığını azaltıcı etkisi bulunmuştur. 0.03 mg mL⁻¹ ekstre uygulaması da A549 kanser hücre hattında etkili değilken, HGF hücrelerinin canlılığını artırıcı etkisi bulunmuştur.

Aubrieta alshehbazii'nin fitokimyasal bileşimini belirlemek için LC-ESI-MS/MS analizi gerçekleştirildi. Bitki ve hastalıklar arasındaki ilişkiyi analiz etmeye yönelik araştırmalara katkı sağlayabileceğinden fenolik profile ilişkin çalışmalara ihtiyaç vardır. Fenolik içerik analizi ile bitkilerden yeni ürünlerin geliştirilmesi ve bitkilerin daha fazla kullanım alanı oluşabilir. Ayrıca bu analizler, biyolojik çeşitliliğinin korunmasına da katkı sağlayabilir. Çizelge 3 de *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstraktının içerisinde bulunan LC-ESI-MS/MS ile belirlenen fitokimyasalların konsantrasyonları verilmiştir.



Şekil 2. *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstratı'nın A549 ve HGF hücrelerindeki sitotoksosite düzeyleri
Figure 2. Cytotoxicity levels of *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstratı in A549 and HGF cells

Çizelge 3. *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstraktının içerisinde bulunan LC-ESI-MS/MS ile belirlenen fitokimyasalların konsantrasyonları
Table 3. Concentrations of phytochemicals determined by LC-ESI-MS/MS in the aqueous extract of *Aubrieta alshehbazii*

Bitki Bileşenleri	RT ^a	M.I. (m/z) ^b	F.I. (m/z) ^c	r ^{2d}	LOD/LOQ (µg/L) ^f	Konsantrasyon (mg analıte ekstrakt ¹)
1. Kinik asit	3.0	190.8	93.0	0.996	25.7/33.3	0.248
2. Fumarik asit	3.9	115.2	40.9	0.995	135.7/167.9	4.566
3. Akonitik asit	4.0	172.8	129.0	0.971	16.4/31.4	N.D.
4. Gallik asit	4.4	168.8	79.0	0.999	13.2/17.0	N.D.
5. Epigallokateşin	6.7	304.8	219.0	0.998	237.5/265.9	N.D.
6. Protokatekuik asit	6.8	152.8	108.0	0.957	21.9/38.6	0.116
7. Kateşin	7.4	288.8	203.1	0.999	55.0/78.0	N.D.
8. Gentisik asit	8.3	152.8	109.0	0.997	18.5/28.2	N.D.
9. Klorojenik asit	8.4	353.0	85.0	0.995	13.1/17.6	0.237
10. Protokateuik aldehit	8.5	137.2	92.0	0.996	15.4/22.2	0.042
11. Tanik asit	9.2	182.8	78.0	0.999	15.3/22.7	N.D.
12. Epigallokateşin gallat	9.4	457.0	305.1	0.999	61.0/86.0	N.D.
13. Sinarin	9.8	515.0	191.0	0.999	5.8/9.4	N.D.
14. 4-OH Benzoik asit	10.5	137.2	65.0	0.999	68.4/88.1	N.D.
15. Epikateşin	11.6	289.0	203.0	0.996	139.6/161.6	N.D.
16. Vanilik asit	11.8	166.8	108.0	0.999	141.9/164.9	N.D.
17. Kafeik asit	12.1	179.0	134.0	0.999	7.7/9.5	1.656
18. Şiringik asit	12.6	196.8	166.9	0.998	82.3/104.5	N.D.
19. Vanilin	13.9	153.1	125.0	0.996	24.5/30.4	0.061
20. Şiringik aldehit	14.6	181.0	151.1	0.999	19.7/28.0	N.D.
21. Daidzin	15.2	417.1	199.0	0.996	7.0/9.5	N.D.
22. Epikateşin gallat	15.5	441.0	289.0	0.997	19.5/28.5	N.D.
23. Piceid	17.2	391.0	135/106.9	0.999	13.8/17.8	N.D.
24. p-Kumarik asit	17.8	163.0	93.0	0.999	25.9/34.9	N.D.
25. Ferulik asit-D3-ISh	18.8	196.2	152.1	N.A.	N.A.	N.A.
26. Ferulik asit	18.8	192.8	149.0	0.999	11.8/15.6	N.D.
27. Sinapik asit	18.9	222.8	193.0	0.999	65.2/82.3	N.D.
28. Kumarin	20.9	146.9	103.1	0.999	214.2/247.3	N.D.

29. Salisilik asit	21.8	137.2	65.0	0.999	6.0/8.3	0.021
30. Siranozid	23.7	447.0	284.0	0.997	12.1/16.0	N.D.
31. Miquelianin	24.1	477.0	150.9	0.999	10.6/14.7	N.D.
32. Rutin-D3-IS	25.5	612.2	304.1	N.A.	N.A.	N.A.
33. Rutin	25.6	608.9	301.0	0.999	15.7/22.7	0.094
34. Izokersitrin	25.6	463.0	271.0	0.998	8.7/13.5	N.D.
35. Hesperidin	25.8	611.2	449.0	0.999	19.0/26.0	0.044
36. o-Kumarik asit	26.1	162.8	93.0	0.999	31.8/40.4	N.D.
37. Genistin	26.3	431.0	239.0	0.991	14.9/21.7	N.D.
38. Rosmarinik asit	26.6	359.0	197.0	0.999	16.2/21.2	0.239
39. Ellagik asit	27.6	301.0	284.0	0.999	56.9/71.0	N.D.
40. Kozmosiin	28.2	431.0	269.0	0.998	6.3/9.2	0.047
41. Kuersitrin	29.8	447.0	301.0	0.999	4.8/6.4	0.178
42. Astragalin	30.4	447.0	255.0	0.999	6.6/8.2	0.052
43. Nikotiflorin	30.6	592.9	255.0/284.0	0.999	11.9/16.7	0.168
44. Fisetin	30.6	285.0	163.0	0.999	10.1/12.7	N.D.
45. Daidzein	34.0	253.0	223.0	0.999	9.8/11.6	N.D.
46. Kuercetin-D3-IS	35.6	304.0	275.9	N.A.	N.A.	N.A.
47. Kuersetin	35.7	301.0	272.9	0.999	15.5/19.0	0.423
48. Naringenin	35.9	270.9	119.0	0.999	2.6/3.9	N.D.
49. Hesperetin	36.7	301.0	136.0/286.0	0.999	7.1/9.1	N.D.
50. Luteolin	36.7	284.8	151.0/175.0	0.999	2.6/4.1	0.002
51. Genistein	36.9	269.0	135.0	0.999	3.7/5.3	N.D.
52. Kaempferol	37.9	285.0	239.0	0.999	10.2/15.4	N.D.
53. Apigenin	38.2	268.8	151.0/149.0	0.998	1.3/2.0	0.005
54. Amentoflavon	39.7	537.0	417.0	0.992	2.8/5.1	N.D.
55. Krizin	40.5	252.8	145.0/119.0	0.999	1.5/2.8	N.D.
56. Akasetin	40.7	283.0	239.0	0.997	1.5/2.5	0.006

^aR.T.: Tutma süresi, ^bMI (m z⁻¹): Standart analitlerin moleküler iyonları (m z⁻¹ oranı), ^cFI (m/z): Parça iyonları ^r^{2d}: Belirleme katsayısı, ^eRSD: Bağıl standart sapma, ^fLOD/LOQ (µg L⁻¹): Tespit/miktar belirleme sınırı, N.A.: Uygulanamaz, N.D.: Tespit Edilmedi

Bitkinin sulu ekstraktının içerisinde en çok bulunan bileşenler sırasıyla; fumarik asit, kafeik asit, kuersetin, kinik asit, rosmarinik asit ve klorojenik asittir. Protokatekuik asit, protokatekuik aldehit, vanilin, salisilik asit, rutin, hesperidin, kozmosiin, kuersitrin, astragalin, nikotiflorin, luteolin, apigenin ve akasetin bitkide daha az konsantrasyonda bulunan diğer fitokimyasallardır. Kafeik asit, bitkilerde ikincil metabolit olarak üretilen bir polifenoldür. Kafeik asit ve türevlerinin antioksidan (Genaro-Mattos ve ark., 2015; Tosovic, 2017), ve antikanser aktivitelerinin (Genaro-Mattos ve ark., 2015) gösterildiği pek çok çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmada kafeik asitin kontrol hücreleri olan sağlıklı insan bronş epiteli hücrelerinde canlılığını azaltmadığı, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri H1229 hücrelerinin canlılığını azalttığı belirtilmektedir. H1229 hücrelerinde, kafeik asit ve sitostatik paklitaksel ile birlikte maruz kalma, hücre proliferasyonunu tek başına paklitakselden daha fazla inhibe etmiştir (Min ve ark., 2018). Yapılan bir başka çalışmada kafeik asit uygulanmasının bir küçük hücreli dışı akciğer kanseri hücre dizisi olan A549'da anti-apoptotik proteinler survivin ve Bcl-2'nin ekspresyonunu da arttırdığı belirtilmektedir (Lin ve ark., 2012). Kafeik asit açısından zengin gıdaların tüketiminin, karsinomide ana indükleyici olan nitro bileşiklerinin (nitrozaminler ve nitrozamidler) oluşumunu önleyerek karsinogeneze karşı koruyucu bir etkiye yol açtığını göstermiştir (Damasceno ve ark., 2017). Anti-karsinogenik etkisi esas olarak antioksidan ve pro-oksidan kapasiteleri ile ilişkilidir. Kimyasal yapısında serbest fenolik hidroksillerin varlığı, OH-bağ ayrışmasının entalpisini azaltmayı ve peroksil radikalleri için H atomlarının transfer hızını ve bunların fenil halkası (katekol) üzerindeki sayılarını ve konumlarını arttırmayı mümkün kılar. Ayrıca karbon zincirinde çift bağın varlığı (doymamış yan zincir 2,3 çift bağ) fenolik radikalın stabilitesini artırır (Son ve ark., 2002). Yapısı dolayısıyla, serbest radikallerin yok edilmesini sağlayarak reaktif oksijen türleri üretimini önlemenin yanı sıra, çeşitli kanser türlerinde bulunan kanser hücrelerinin DNA oksidasyonunun indüklenmesini sağlar (Sidoryk ve ark., 2018; Li ve ark., 2000; Silva ve ark. 2014). Kuersetin de toksik olmayan ve tümör oluşumunun çeşitli yolları üzerinde çeşitli önleyici etkilere sahip olan flavonoid bir bileşiktir. Kuersetin'in antikanser mekanizması temel olarak kanser hücresi proliferasyonunu inhibe etmek, apoptozu indüklemek, kanser hücrelerinin otofajisini indüklemek, sinyal yollarını düzenlemek, istilasını ve metastazı inhibe etmek, kemoterapi duyarlılığını arttırmak ve ilaç direncini tersine çevirmek yoluyla gerçekleşir (Tang ve ark., 2020; Neamtu ve ark., 2022)

Yapılan bir çalışmada bu ailenin, mineraller, besinler ve fitokimyasallar (örneğin selenyum, folat ve lif) açısından zengin olduğu belirlenmiştir. Özellikle, keskin ve baharatlı tatlarından sorumlu olan glukozinolat bileşikler açısından zengindir. Ailenin kemopreventif potansiyelinin muhtemelen glukozinolatlar ve bunların ikincil metabolitlerinden (izotiyosiyanatlar gibi) kaynaklandığı gösterilmiştir (Mandrich & Caputo, 2020). *Aubrieta alshehbazii* sulu ekstraktının içerisinde de flavonoid glicosidler (rutin, hesperidin, ve astragalin gibi) bulunmaktadır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Aubrieta alshehbazii türünün temel biyolojik aktivite analizleri ile fenolik içeriğinin belirlendiği bu çalışma, diğer çalışmalara basamak olması adına önemlidir. Türün DPPH radikalini savıcı etkisinin sentetik antioksidanlardan çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yüksek konsantrasyonda bitki ekstraktının A549 kanserli hücreler üzerine bir etkiden söz edilse bile HGF hücrelerinin canlılığını azaltıcı etkisi olması dolayısıyla antikanserojenik etkisi net olarak ortaya konulamaz. Ancak sağlık hücrelerinin viabilitesinin azalmasının sebepleri daha ileri çalışmalarla araştırılabilir. Bunun dışında tür içerisinde antioksidan ve antikanserojen etkileriyle bilinen fitokimyasalların varlığı da belirlenmiştir. Bundan sonraki çalışmalar, biyolojik aktivitelerin oluşmasına sebep olan mekanizmaların ve sorumlu bileşenlerin araştırılması yönünde olabilir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti

Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan eder.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Al-Shehbaz, I. A., Beilstein, M. A. & Kellogg, E. A. (2006). Systematics and phylogeny of the Brassicaceae (Cruciferae): an overview. *Plant Systematics and Evolution*, 259, 89-120. <https://doi.org/10.1007/s00606-006-0415-z>
- Al-Shehbaz, I.A., Mutlu, B. & Dönmez, A.A. (2007). The Brassicaceae (Cruciferae) of Turkey, updated. *Turkish Journal of Botany*, 31(4), 327-336.
- Ancev, M., & Goranova, V. (2009). Aubrieta (Brassicaceae) in the Bulgarian flora. *Phytologia Balcanica*, 15(1), 43-50.
- Awika J. M., Rooney L. W., Wu X. L., Prior R. L., & Cisneros-Zevallos L. (2003). Screening methods to measure antioxidant activity of sorghum (*Sorghum bicolor*) and sorghum products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(23), 6657-6662. <https://doi.org/10.1021/jf034790i>
- Balkir, Ş., Hazman, Ö., Aksoy, L., Yılmaz, M. A., Çakır, O., Kara, R. & Erol, İ. (2023). Phytochemical profile, antioxidant and antimicrobial potency of aerial parts of *Salvia tomentosa* Miller. *Acta Chimica Slovenica*, 70(2), 218-225. <https://doi.org/10.17344/acs.2023.8008>
- Chahardehi, A. M., Ibrahim, D., & Sulaiman, S. F. (2009). Antioxidant activity and total phenolic content of some medicinal plants in urticaceae family. *Journal of Applied Biological Sciences*, 3(2), 27-31.
- Damasceno, S. S., Dantas, B. B., Ribeiro-Filho, J., Antônio, M. A. D., & Galberto, M. C. J. (2017). Chemical properties of caffeic and ferulic acids in biological system: implications in cancer therapy. a review. *Current Pharmaceutical Design*, 23(20), 3015-3023. <https://doi.org/10.2174/1381612822666161208145508>
- Dönmez, A. A., Aydın, Z. U., & Koch, M. A. (2017). *Aubrieta alshehbazii* (Brassicaceae), a new species from Central Turkey. *Phytotaxa*, 299(1), 103-110. <https://doi.org/10.11646/phytotaxa.299.1.8>
- Erel, O. (2004). A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical Biochemistry*, 37(4), 277-285. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2003.11.015>
- Erel, O. (2005). A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical Biochemistry*, 38, 1103-1111. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2005.08.008>
- Eryugur, N., Büyükyıldırım, T., Kırıcı, D., Ayaz, F., Dogu, S., & Bağcı, Y. (2024). Evaluation of the in vitro enzyme inhibition and antioxidant activity of *Clinopodium betulifolium* (Boiss. & Balansa) Kuntze. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 27(6), 1282-1288. <https://doi.org/10.18016/ksutarimdogu.vi.1403319>
- Genaro-Mattos, T.C., Maurício, Â.Q., Rettori, D., Alonso, A., & Hermes-Lima, M. (2015). Antioxidant activity of caffeic acid against iron-induced free radical generation-A chemical approach. *PLoS one*, 10, e0129963. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129963>

- Ghorani-Azam, A., Sepahi, S., Riahi-Zanjani, B., Ghamsari, A.A., Mohajeri, S.A., & Balali-Mood, M. (2018). Plant toxins and acute medicinal plant poisoning in children: A systematic literature review. *Journal of Research in Medical Sciences*, 23, 26. https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_629_17
- Greenwell, M., & Rahman, P.K. (2015). Medicinal Plants: Their Use in Anticancer Treatment. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(10), 4103-4112. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6\(10\).4103-12](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6(10).4103-12)
- Güçlü, G., Ergül, M., Uçar, E., Eryugur, N., Ataş, M., & Akpulat, H.A. (2022). Anticancer, Antioxidant, Antimicrobial and Enzyme Inhibitory Activities of *Inula aucheriana*. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 25(5), 946-954. <https://doi.org/10.18016/ksutarimdog.vi.985837>
- Günay, E., Celik, S., Sarinc-Ulasli, S., Özyürek, A., Hazman, Ö., Günay, S., Özdemir, M., & Ünlü, M. (2016). Comparison of the Anti-inflammatory effects of proanthocyanidin, quercetin, and damnacanthol on benzo(a)pyrene exposed A549 alveolar cell line. *Inflammation*, 39(2), 744-751. <https://doi.org/10.1007/s10753-015-0301-3>
- Görmez, G., Yüksek, V., Usta, A., Dede, S., & Gümüş, S. (2024). Phenolic Contents, Antioxidant Activities, LC MS Profiles of *Mespilus germanica* Leaf Extract and Effects on mRNA Transcription Levels of Apoptotic, Autophagic, and Necrotic Genes in MCF7 and A549 Cancer Cell Lines. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 82(3), 2141-2155. <https://doi.org/10.1007/s12013-024-01321-w>
- Hazman, Ö., Aksoy, L., Büyükben, A., Kara, R., Kargioğlu, M., Kumral, Z. B., & Erol, I. (2021). Evaluation of antioxidant, cytotoxic, antibacterial effects and mineral levels of *Verbascum lasianthum* Boiss. ex Benth. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 93, e20210865. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202120210865>
- Karl, R. & Koch, M. A. (2013). A world-wide perspective on crucifer speciation and evolution: phylogeny, biogeography and trait evolution in tribe Arabideae. *Annals of Botany*, 112(6), 983-1001. <https://doi.org/10.1093/aob/mct165>
- Kaska, A., & Deniz, N., Mammadov, R. (2017). Antioxidative capacities and phenolic compounds of various extracts of *Aubrieta deltoidea*. *Deutscher Wissenschaftsherold*, 3, 42-46. <https://doi.org/10.19221/2017312>
- Khan, T., Ali, M., Khan, A., Nisar, P., Jan, S. A., Afridi, S., & Shinwari, Z. K. (2019). Anticancer plants: A review of the active phytochemicals, applications in animal models, and regulatory aspects. *Biomolecules*, 10(1), 47. <https://doi.org/10.3390/biom10010047>
- Koch, M. & Kiefer, C. (2006). Molecules and migration: biogeographical studies in cruciferous plants. *Plant Systematics and Evolution*, 259(2-4), 121-142. <https://doi.org/10.1007/s00606-006-0416-y>
- Li, A. S. H., Bandy, B., Tsang, S. S., Davison, A. J. (2000). DNA-breaking versus DNA-protecting activity of four phenolic compounds in vitro. *Free Radical Research* 33, 551-566. <https://doi.org/10.1080/10715760000301091>
- Lin, C. L., Chen, R. F., Chen, J. Y. F., Chu, Y. C., Wang, H. M., Chou, H. L., Chang, W. C., Fong, Y., Chang, W. T., Wu, C. Y., & Chiu, C. C. (2012). protective effect of caffeic acid on paclitaxel induced anti-proliferation and apoptosis of lung cancer cells involves NF-kappa B pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 13, 6236-6245. <https://doi.org/10.3390/ijms13056236>
- Mandrich, L., & Caputo, E. (2020). Brassicaceae-derived anticancer agents: Towards a green approach to beat cancer. *Nutrients*, 12(3), 868.
- Miceli, N., Cavò, E., Ragusa, M., Cacciola, F., Mondello, L., Dugo, L., Acquaviva, R., Malfa, G. A., Marino, A., D'Arrigo, M., & Taviano, M. F. (2020). *Brassica incana* Ten. (Brassicaceae): Phenolic constituents, antioxidant and cytotoxic properties of the leaf and flowering top extracts. *Molecules*, 25(6), 1461. <https://doi.org/10.3390/molecules25061461>
- Min, J., Shen, H., Xi, W., Wang, Q., Yin, L., Zhang, Y. F., Yu, Y., Yang, Q., & Wang, Z. N. (2018). Synergistic anticancer activity of combined use of caffeic acid with paclitaxel enhances apoptosis of non-small-cell lung cancer H1299 cells in vivo and in vitro. *Cellular Physiology and Biochemistry : International Journal of Experimental Cellular Physiology, Biochemistry, and Pharmacology*, 48, 1433-1442. <https://doi.org/10.1159/000492253>
- Molole, G. J., Gure, A. & Abdissa, N. (2022). Determination of total phenolic content and antioxidant activity of *Commiphora mollis* (Oliv.) Engl. resin. *BMC Chemistry*, 16, 48. <https://doi.org/10.1186/s13065-022-00841-x>
- Mutlu, B. & Karakuş, Ş. (2015). A new species of *Sisymbrium* (Brassicaceae) from Turkey: Morphological and molecular evidences. *Turkish Journal of Botany*, 39, 325-333. <https://doi.org/10.3906/bot-1404-28>
- Neamtu, A. A., Maghiar, T. A., Alaya, A., Olah N. K., Turcus V., Pelea, D., Totolici, B. D., Neamtu, C., Maghiar, A. M., & Mathe, E. (2022). A comprehensive view on the quercetin impact on colorectal cancer. *Molecules*, 27(6), 1873. <https://doi.org/10.3390/molecules27061873>
- Pal, S. K., & Shukla, Y. (2003). Herbal medicine: Current status and the future. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 4, 281-288.

- Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4290-4302. <https://doi.org/10.1021/jf0502698>
- Reyes-Farias, M., & Carrasco-Pozo, C. (2019). The anti-cancer effect of quercetin: molecular implications in cancer metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(13), 3177. <https://doi.org/10.3390/ijms20133177>
- Sidoryk, K., Jaromin, A., Filipczak, N., Cmoch, P., & Cybulski, M. (2018). Synthesis and antioxidant activity of caffeic acid derivatives. *Molecules*, 23, 2199. <https://doi.org/10.3390/molecules23092199>
- Silva, T., Oliveira, C., & Borges, F. (2014). Caffeic acid derivatives, analogs and applications: A patent review (2009-2013). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 24(11), 1257-1270. <https://doi.org/10.1517/13543776.2014.959492>
- Slinkard, K., & Singleton V. L. (1977). Total Phenol Analysis: Automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28, 49-55. <https://doi.org/10.5344/ajev.1977.28.1.49>
- Son, S., & Lewis, B.A. (2002). Free radical scavenging and antioxidative activity of caffeic acid amide and ester analogues: structure-activity relationship. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 468-472. <https://doi.org/10.1021/jf010830b>
- Tang S. M., Deng X. T., Zhou J., Li Q. P., Ge X. X., & Miao L. (2020). Pharmacological basis and new insights of quercetin action in respect to its anti-cancer effects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 121, 109604. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109604>
- Tosovic, J. (2017). Spectroscopic features of caffeic acid: Theoretical study. *Kragujevac Journal of Science*, 39, 99-108.
- Xu, D. P., Li, Y., Meng, X., Zhou, T., Zhou, Y., Zheng, J., Zhang, J. J., & Li, H. B. (2017). Natural Antioxidants in Foods and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(1), 96. <https://doi.org/10.3390/ijms18010096>
- Yılmaz, M. A. (2020). Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: A detailed, robust and comprehensive LC-MS/MS method validation. *Industrial Crops and Products*, 149, 112347. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112347>
- Yüzbaşıoğlu, S., Koch, M. A. & Al-Shehbaz, I. A. (2015). Proof of a knowledge database concept. *Aubrieta ekimii* (Brassicaceae), a new species from NW Anatolia (Turkey): morphological and molecular support. *Plant Systematics And Evolution*, 301, 2043-2055. <https://doi.org/10.1007/s00606-015-1212-3>