



T.C.
OSMANIYE KORKUT ATA ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Halil KIDIK

**OSMANIYE YÖRESİNDE YETİŞEN ÇÖREK
OTU TOHUMUNDA BULUNAN
ANTİOKSİDAN MADDE(TİMOKİNON)
MİKTAR TAYİNİ İLE AĞIR METAL VE
RADYONÜKLİT KONSANTRASYON TESBİTİ**

KİMYA ANABİLİM DALI

OSMANIYE – 2024

**T.C.
OSMANIYE KORKUT ATA ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**OSMANIYE YÖRESİNDE YETİŞEN ÇÖREK OTU
TOHUMUNDA BULUNAN ANTIOKSİDAN
MADDE(TİMOKİNON) MİKTAR TAYİNİ İLE AĞIR
METAL VE RADYONÜKLİT KONSANTRASYON
TESBİTİ**

Halil KIDIK

**KİMYA
ANABİLİM DALI**

**OSMANIYE
OCAK- 2024**

TEZ ONAYI

OSMANİYE YÖRESİNDE YETİŞEN ÇÖREK OTU TOHUMUNDA BULUNAN ANTİOKSİDAN MADDE(TİMOKİNON) MİKTAR TAYİNİ İLE AĞIR METAL VE RADYONÜKLİT KONSANTRASYON TESBİTİ

Halil KIDIK tarafından Prof. Dr. Ali İhsan ÖZTÜRK ve Doç. Dr. Tahsin ÖZER Danışmanlığında Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü **Kimya** Anabilim Dalı'nda hazırlanan bu çalışma aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından oy birliği ile **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Ali İhsan ÖZTÜRK
Kimya Anabilim Dalı, OKÜ

Üye: Dr .Ögr.Üyesi Ahmet Fırat KARABULUT
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, OKÜ

Üye: Prof. Dr. Fatih ASLAN
Kimya Anabilim Dalı, Harran Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararı Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve /..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Eyyüp TEL
Enstitü Müdürü, **Lisansüstü Eğitim Enstitüsü**

.....

Bu tez çalışması, OKÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje No: OKÜBAP-2022-PT2-050

Bu tezde kullanılan özgün bilgiler, şekil, çizelge ve fotoğraflardan kaynak göstermeden alıntı yapmak 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu hükümlerine tabidir.

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, bu çalışma sonucunda elde edilmeyen her türlü bilgi ve ifade için ilgili kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını ve bu tezin Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlandığını bildiririm.

(İmza)
Halil KIDIK



ÖZET

OSMANİYE YÖRESİNDE YETİŞEN ÇÖREK OTU TOHUMUNDA BULUNAN ANTİOKSİDAN MADDE(TİMOKİNON) MİKTAR TAYİNİ İLE AĞIR METAL VE RADYONÜKLİT KONSANTRASYON TESBİTİ

Halil KIDIK

Yüksek Lisans, Kimya Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Ali İhsan ÖZTÜRK
İkinci Danışman: Doç. Dr. Tahsin ÖZER

Ocak 2024, 51 sayfa

Doğada var olan her türlü unsur, insanlık için ve insanın ihtiyaçlarına uygun olarak yaratılmıştır. Bunların başında bitkiler gelmektedir. Bitkilerin bir kısmı gıda olarak kullanılırken bir kısmı da tedavi edici özelliklerinden dolayı halk tıbbında şifa kaynağı olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda bu eşsiz bitkinin yapısında bulunan etken maddeler üzerinde yapılan çalışmalar; insanlığın birçok hastalığına çare olabileceği fikrini doğrulamaktadır. Bu çalışmada Osmaniye’de üretilen çörek otu tohumlarında bulunan antioksidan etkili maddelerin miktar tayini yapmakla birlikte yöresel olarak farklılık gösterip göstermediğini belirlemek hedeflenmiştir. Tohumlar ortalama %25 ile %38 arasında sabit yağ, alkaloid, protein, saponin ve %0,3 ile %2,5 arasında değişen uçucu yağ içermektedir. Yapılacak olan akademik çalışma ile çörek otunun içerik zenginliğini ortaya koyarak bilimsel verilerin literatüre geçmesini sağlamak, ayrıca radyasyon aktivite konsantrasyonu da ölçerek bu konudaki büyük bir eksikliği gidermek amaçlanmaktadır. Yapılan literatür taramasında. Yapılacak olan çalışma ile araştırmacıların ve bölge çiftçilerinin çörek otuna olan ilgiyi arttırması hedeflenmektedir. Bu çalışma ile Osmaniye ilinde yetiştirilen ürünler üzerinde ağır metal analizleri ve radyonüklit konsantrasyon aktivitesi değerlendirilecektir.

Anahtar Kelimeler: N. sativa, Timokinon, Fitokimyasal bileşim, Farmakolojik özellikler, Toksikite, Ağır metal, Radyoaktivite

ABSTRACT

DETERMINATION OF THE ANTIOXIDANT SUBSTANCE(THYMOQUINONE) AMOUNT, HEAVY METAL, AND RADIONUCLIDE CONCENTRATION IN BLACK CUMIN SEEDS GROWN IN THE OSMANIYE REGION

Halil KIDIK
M.Sc., Department of Chemistry
Supervisor: Prof. Dr. Ali İhsan ÖZTÜRK
Second Advisor: Assoc Prof. Dr. Tahsin ÖZER

January 2024, 51 pages

In nature, every element has been created to suit humanity and human needs, with plants being at the forefront. Some plants are used as food, while others are used as a source of healing in traditional medicine due to their therapeutic properties. Recent studies on the active ingredients found in this unique plant confirm the idea that it could be a remedy for many human diseases. This study aims to determine the quantity of antioxidant substances in black seed (*Nigella sativa*) produced in Osmaniye and to find out if there is any regional variation. The seeds contain an average of 25% to 38% fixed oil, alkaloids, proteins, saponins, and a volatile oil content that varies between 0.3% and 2.5%. The upcoming academic study intends to reveal the richness of black seed's content and contribute scientific data to the literature. Additionally, measuring radiation activity concentration will address a significant gap in this area. The literature review conducted aims to increase researchers' and local farmers' interest in black seed. This study will also evaluate heavy metal analyses and radionuclide concentration activity in products grown in the province of Osmaniye.

Key Words: *N. sativa*, Thymoquinone, Phytochemical composition, Pharmacological properties, Toxicity, Heavy metal, Radioactivity

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans çalışmalarım süresince tüm bilgi birikimi ve engin tecrübelerini şahsımdan esirgemeyen bu yolda gece gündüz sürekli irtibat kurarak fikir ve rehberliğinden istifade ettiğim; fayda üretmek için sürekli çalışan bizleri çalıştıran, bir aile sıcaklığı içerisinde eksik ve kusurlarımızı örtüp babacan tavrıyla sorunların üstesinden gelme azim ve kararlılığını bizlere yükleyen kendisinin en çok kullandığı o çok tatlı ifadesiyle kıymetli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ali İhsan ÖZTÜRK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımın her aşamasında her türlü desteğini benden esirgemeyen gerçek bir bilim adamı ahlakıyla bana yol gösteren, samimi bir yaklaşımla bana moral ve güç veren Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Bahçe Meslek Yüksekokulu öğretim üyesi merhum Doç. Dr. Tahsin ÖZER hocama katkılarından dolayı ayrıca teşekkür ederim.

Aydın Adnan menderes üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalında görev yapan Prof. Dr. Murat Uygun beyefendiye Laboratuvarını bize açıp her türlü desteği bizden esirgemeyerek çalışmamızın sonuçlanmasına büyük katkı verdiğinden teşekkürü bir borç bilirim.

Madden ve manen her an yanımda olan abim Ali Said KIDIK ve kıymetli eşi Özlem hanımefendiye takdir ve teşekkürlerimi bir borç bilirim.

İş hayatım esnasında yüksek lisans ve tez çalışmamda benim iş yükümü tamamen üzerine alıp sen bu çalışmayı mutlaka yapmalısın ve yaparsın diyerek akademik çalışmamın en önemli katkı verenlerinden gıda ve kimya mühendisi Beyan HACLATUF hanımefendiye teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Bu çalışmayı destekleyen Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine (Proje No: OKÜBAP-2022-PT2-050) teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	viii
1.GİRİŞ.....	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	4
2.1.Bileşenler.....	6
2.1.1. Ana Bileşenler.....	6
2.2. Çörek otunun Farmakolojik Etkileri.....	9
2.2.1. Antibakteriyel Etki.....	9
2.2.2.Antioksidan Etkinlik.....	11
2.3.1. Soğuk Presleme.....	17
2.3.2. Süper Kritik Akışkan Ekstraksiyonu.....	17
2.3.4. Hidro Damıtma.....	18
2.3.5. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon (MAE).....	18
2.3.6. Ultrason Destekli Ekstraksiyon.....	18
2.3.7. Buhar Damıtma.....	18
2.3.8. Hızlandırılmış Solvent Ekstraksiyonu.....	18
2.4. Ağır Metal.....	21
2.4.1 Ağır Metal Nedir?.....	21
2.4.2. Ağır Metallerin Çeşitleri.....	21
2.5.Radyoaktivite.....	27
3. ARAŞTIRMA VE YÖNTEM.....	29

3.1.Araştırmanın Amacı	29
3.2.Araştırmanın Hedefleri	29
3.3. Araştırmanın Yaygın Etki/Katma Değeri	29
3.4. Araştırmanın Materyal ve Yöntem	29
3.4.1.Timokinon miktar ve tesbitinde numune hazırlama ve analizi:.....	30
3.4.2.Radyoaktivite tesbit çalışması:	31
3.4.3.Çörek otunda ağır metal analiz çalışması:	31
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	32
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	40
ÖZGEÇMİŞ	51

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Nigella sativa L. tohumunun genel içeriği.....	7
Çizelge 2.2.Çörek otu tohumlarının genel kimyasal bileşimi.....	19
Çizelge 2.3. Nigella sativa tohumu yağının farklı ekstraksiyon yöntemleri	20
Çizelge 4.1 HR CS-FAAS cihaz değişkenleri.....	32
Çizelge 4.2. Çörek otu ağır metal konsantrasyonları (mg/kg ka).....	33
Çizelge 4.3. Çörek otunda radyonüklid konsantrasyonu (Bq/kg).....	36
Çizelge 4.4.Sumbas bölgesinden alınan örneklerin analiz sonuçları	37
Çizelge 4.5.Kadirli bölgesinden alınan örneklerin analiz sonuçları.....	38
Çizelge 4.6.Osmaniye Merkez bölgeden alınan örneklerin analiz sonuçları.....	39
Çizelge 5.1.Bölgelere göre timokinon içeriği analiz sonuçları	40

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Çörek otu (<i>Nigella sativa</i> L.) bitkisinin genel görünümü.....	2
Şekil 1.2. Normal N. Sativa bitkisi (1), tozlaşmadan önce çiçek (2), tozlaşmadan sonra çiçek (3), siyah tohumlar (4)	3
Şekil 2.1.Çörek otunun ana aktif bileşenleri.....	7
Şekil 2.2.Timokinon kimyasal yapısı.....	8
Şekil.2.3.Çörek otunun Farmakolojik Etkileri.....	9
Şekil.2.4.Antioksidan Etkinlik Gösterimi.....	11
Şekil.2.5.Ağır metallerin hücre içi aktiviteleri.....	21
Şekil.2.6.Civa maruziyet cetveli.....	23

SİMGELER ve KISALTMALAR

Thymoquinone	(TQ)
Süperkritik Sıvı Ekstraksiyonu.....	(SFE)
Soxhlet ekstraksiyonu, hidro distilasyon.....	(HD)
Mikrodalga destekli ekstraksiyon	(MAE)
Hızlandırılmış solvent ekstraksiyonu.....	(ASE)
Chlamydia trachomatis D	(CtrD)
Dihidrotimokinon.....	(DHTQ)
Karbon tetra klorür.....	(CCl ₄)
Total antioksidan kapasite.....	(TAC)
Yüksek performanslı sıvı kromatografisi.....	(HPLC)
Bakır.....	(Cu)
Krom.....	(Cr)
Kadmiyum.....	(Cd)
Kobalt	(Co)
Demir.....	(Fe)
Manganez.....	(Mn)
Platin.....	(Pt)
Kurşun.....	(Pb)
Çinko.....	(Zn)
Nikel.....	(Ni)
Gümüş.....	(Ag)
Bütillendirilmiş Hidroksi Toluen.....	(BHT)
Hep-2 (insan epitelyoma Tip 2).....	(Hep-2)
Ehrlich Asit Tümörü.....	(EAT)
Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon.....	(MDE)
Atomik absorpsiyon spektrofotometresi	(AAS)
Anodik Sıyırma Voltametresi.....	(ASV)
İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi	(ICP-M)
Megahertz.....	(mhz)
Milyonda bir birime	(ppm)
Bekerele, radyoaktivitenin SI ölçü sistemindeki birimidir.....	(Bq)

1.GİRİŞ

Çörek otu (*Nigella sativa*), Ranunculaceae familyasındandır. Bu familyanın en çok bilinen, en çok tüketilen türüdür. Çörek otu tohumları, özellikle Orta Doğu, Orta Asya, Uzak Doğu ve Hint mutfağında çok yaygın bir şekilde baharat olarak tüketilmektedir. Bununla birlikte özellikle de son zamanlarda tıbbi yönüyle de öne çıkmıştır. Birçok ülkede özellikle İslam coğrafyasında, hakkında en çok çalışma yapılan bitkilerin başında gelmektedir. Bunda İslam Ebû Hüreyre (r.a.) başka bir hadis-i şerif nakleder ki, Peygamber (s.a.v.) şöyle buyurmuştur: “Ölüm hariç, hiçbir dertyoktur ki, çörek otunda ona karşı bir şifa olmasın.” (Buhari, Tıb7/12 ve Müslim, Selâm 29, hadis no: 2215).

Çörek otu, pandemi döneminde sağlıklı kalmak isteyenlerin tercihi oldu. Çörek otunun farmakolojik özelliği, içerdiği timokinon maddesinden kaynaklanıyor. Timokinon, vücutta pek çok hastalığa karşı koruyucu ve tedavi edici etkilere sahip bir antioksidandır. Çörek otu, timokinon sayesinde kanser, enfeksiyon, alerji, diyabet, tansiyon, iltihap ve mantar gibi rahatsızlıklara karşı savaşır. Ayrıca bağışıklık sistemini güçlendirerek vücudun direncini artırır.[1]

Çörek otunun ekim dikim anlamında ziraatı tam olarak bilinmese de ünlü mısır firavunlarından Tutankamon'un mezarı dahil birçok Antik mısır mezarlarında çörek otu kalıntılarına rastlanması bu bitkinin çok çok eskilerden bu yana insanlık tarafından kullanıldığının ispatıdır.[2]

Codex Alimentarius komisyonunca (2014) çörek otu tohumlarının 3000 yıldan fazla insanlık tarafından kullanıldığı ifade edilmiştir. Ancak bu yaklaşım yeni deliller ve bulgular elde edilinceye kadar geçerlidir. Doğal olarak yetişme ve dolayısıyla kullanım alanı doğu Avrupa ve yakın doğu olmasına rağmen şu anda tüm dünyada yaygın olarak tarımı yapılmakta ve tüketilmektedir. Ayrıca bu bitki Avrupa, Kuzey Afrika ve Anadolu'da yabani olarak bulunmaktadır.

Ülkemizde ise çörek otunun tarımının en çok yapıldığı iller Gaziantep, Isparta, Amasya, Afyon, Burdur, İstanbul, Mersin ve Kahramanmaraş'ta olduğu görülmektedir.[3]Çörek otu 20-40 cm boyunda, hafif tüycüklü, mavimsi renkli çiçekleri 5 parçalı olup haziran-temmuz aylarında açar (Şekil 1.1). Meyvelerinin boyutu ise uzunluğu 2,5-4 mm, eni ise 1,5-2 mm boyutundadır. Siyah renkli ve asimetrik şekilli karakteristik kokusu ve acı bir tada sahiptir (Şekil 1.2).



Şekil 1.1. Çörek otu (*Nigella sativa* L.) bitkisinin genel görünümü

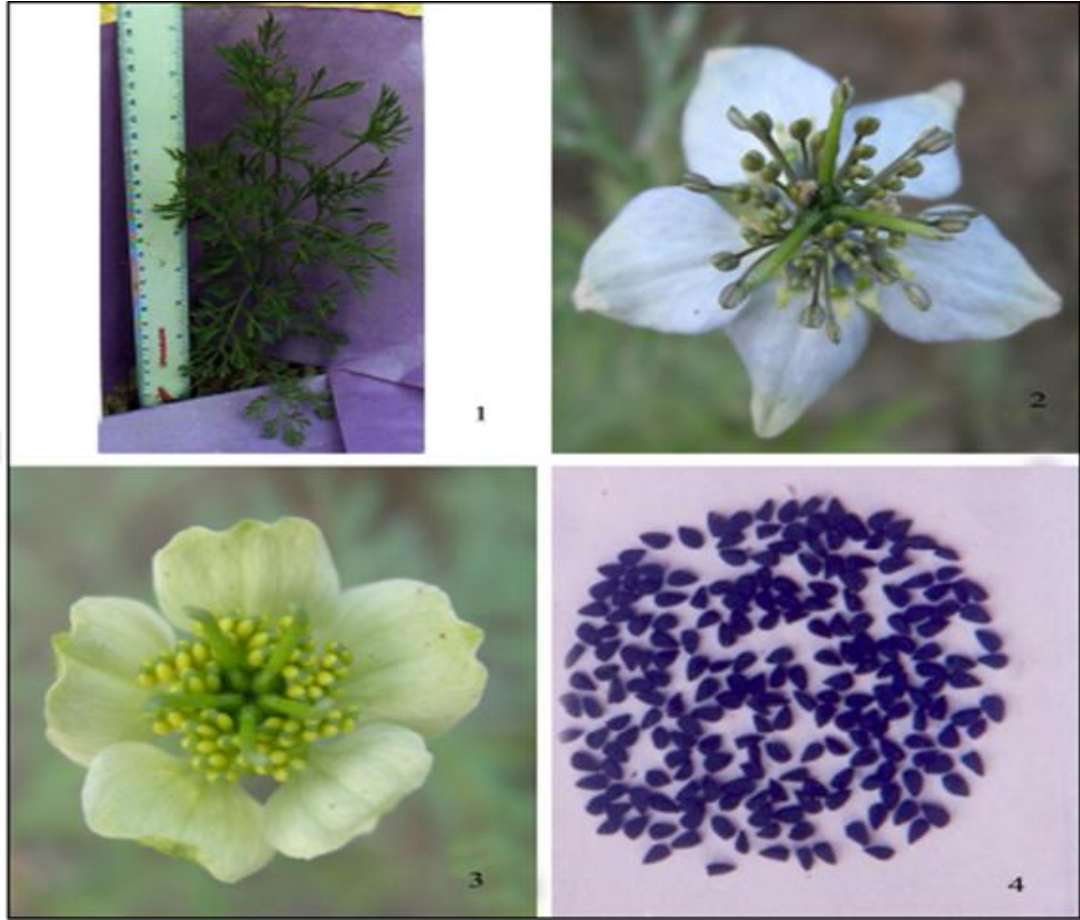
1.2. Çörek Otu Bitkisi Tanımı ve Genel Bilgiler

Ülkemizde çörek otu bitkisi çok uzun yıllardır kültürü yapılan, yakinen bilinen ve her evde mutlaka bulunan gerek gıda gerekse şifa kaynağı olarak değerlendirilen, mutfakların vazgeçilmez baharatlarından biridir.[4], [5]

Ülkemizde değişik ekim zamanı ve değişik ekim miktarının verime etkisini inceleyen çalışmalarda yapılmıştır. Bu çalışmaların birinde verimlilik açısından en uygun ekim zamanının 15 Ekim tarihi olduğu, toprağa atılan tohum miktarının ise 2 kg/daa olduğu tespit edilmiştir. Ekim zamanının çörek otu sabit yağ miktarına etkisinin incelendiği çalışmada ise en verimli zaman 15 Ekim tarihi ve atılan tohumluk miktarının ise en uygun oranın 2 kg/daa olduğu saptanmıştır.[6]

Bu ürünün önemli üstünlüklerinden biri de bitkinin ekim ve hasat aralığının çok kısa olmasıdır. Bu özelliğinden dolayı ikinci ürün olarak değerlendirilebilir. Özellikle birçok alanın tek ürün sonrası boş kaldığı gerçeği göz önüne alındığında ülke ekonomisine çok büyük katkıları olacak bir üründür. Bunun dışında, zeytin gibi ağaç aralığı geniş olan ekimlerin arasına da ekilerek ek bir kazanç sağlanabilir. Çörek

otunun bir diğer katkısı da bitki saplarının hayvancılık için çok kıymetli olmasıdır. Çiçek döneminde ise çörek otu balı üretimiyle, arıcılığa ek bir katma değer sağlayacaktır.



Şekil 1.2. Normal *N. Sativa* bitkisi (1), tozlaşmadan önce çiçek (2), tozlaşmadan sonra çiçek (3), siyah tohumlar (4) (Datta ve ark., 2012).

Thymoquinon(TQ), *Nigella sativa*'nın farmakolojik etkilerini sorumluluğunu taşımada önde yer alan bileşiktir. Bu çalışma, Osmaniye ilimiz sınırları içindeki ilçelerden alınan çörek otu tohumlarının timokinon miktar tayini yanında ağır metal içeriği ve radyoaktivite etkinliğinin ortaya çıkarılması amaçlandı.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Çörek otu (*Nigella sativa*), Kuzey Afrika, Güneybatı Asya ve Güney Avrupa'da bulunan tek yıllık çiçekli bir bitkidir. *Nigella* cinsi, aralarında *N. arvensis*, *N. ciliaris*, *N. damascene*, *N. hispanica*, *N. integrifolia*, *N. nigellastrum*, *N. orientalis* ve *N. Sativa*'dan oluşan yaklaşık 14 tür içerir. Diğer türlerin terapötik (tedavi edici) potansiyeli bildirilmiş olsa da *N. sativa* en kapsamlı şekilde kullanılan ve üzerinde en fazla çalışılan türü temsil eder.

Çörek otu ağırlıklı olarak Güney Avrupa, Orta Doğu Akdeniz, Suudi Arabistan, Pakistan, Kuzey Hindistan, Türkiye, Suriye ve İran'da yetiştirilmektedir. Belirttiğimiz tüm bu coğrafyada, *N. sativa* tohumları gıda ve tedavi edici olarak tıpta kullanılmıştır.

N. sativa, tek çiçekler taşıyan uzun pedinküllerle karakterize edilen, 20-90 cm boyunda biseksüel bir bitkidir. Şişirilmiş bir kapsül içinde birden fazla siyah tohum içeren meyve kapsülü oluşturan *N. sativa* tohumlarının keskin ve acı aromasına rağmen, bunlar Orta Doğu ve Hint mutfaklarında yaygın olarak baharat olarak kullanılmaktadır. Kurutulmuş ve kavrulmuş formda, çörek otu tohumları sebze, ekmek, köri, turşu ve baklagilleri tatlandırmak için kullanılmıştır. Mısır'da kimyon, geleneksel mumyalama koruyucusu olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Çörek otu tarihsel olarak Ayurveda ve Unani gibi geleneksel Hint tıbbi rejimlerinin bir bileşeni olmuştur. *N. nativa*'dan elde edilen yağ ve tohumlar, baharat veya koruyucular olarak geniş mutfak uygulamalarına sahip olmuştur. Yiyecek/bal ile karıştırıldığında, tohumlar geleneksel olarak güvenli antelmintik, laktogog veya gaz giderici ajanlar olarak etkili olmuştur ve asırlarca kullanılmıştır.

Bu tohumların yüksek dozunun uterus (rahim) kasılmalarını tetikleyerek kürtaja neden olduğu bilindiğinden istenmeyen gebeliklerde de kullanılmıştır. Başka yerlerde, çörek otu tohumu yağının topikal uygulaması dermatit tedavisinde rol oynamaktadır. Tohumun farklı formları, antihistaminik potansiyeli, antihipertansif, hipoglisemik etki, mantar önleyici, iltihap önleyici ve anti-neoplastik aktivite göstermiştir. Sonuç olarak bu çalışmalar, çörek otu tohumlarının modern tıpta uygulanmasının yüksek potansiyelini ortaya koymaktadır.

Yapılan bir çalışmada Hindistan ve Bangladeş'ten temin edilen *Nigella sativa* L. tohumlarının uçucu bileşiklerinin kompozisyon analizi yapılmıştır. Uçucu bileşiklerin oranının dışında, her iki kaynaktan gelen tohumların kimyasal bileşimi benzerdi.

Bangladeş tohumlarındaki başlıca uçucu bileşikler p -simen (%36,35), timokinon (%29,77), a-tujen (%12,40), karvakrol (%2,85), β -pinen (%2,41), limonen (%1,64), metil linoleat (%1,33) ve sabinen (%1,18), bunların toplam uçucu yağa katkısı %87,93'tür. Hint tohumlarındaki başlıca uçucu bileşikler ise p -simen (%41,80), a-tujen (%13,93), timokinon (%10,27), metil linoleat (%4,02), karvakrol (%3,65), β -pinen (%2,96), d-limonen (%2,11), 4,5-epoksi-1-izopropil-4-metil-1-sikloheksen (%1,80), sabinen (%1,50) ve 4-terpineol (%1,22); bunların katkısı toplam uçucu yağın %83,24'ü olmuştur.

Her iki tohumda da p -cymene, thymoquinone ve α -thujene ana bileşenlerdi. Daha da önemli, Bangladeş'in N. sativa tohumları, Hint tohumlarına kıyasla neredeyse 3 kat timokinon iğeriyordu. Sonuç olarak, Bangladeş'ten gelen tohumlar, Hint tohumlarına (%10,61) kıyasla timokinon ile temsil edilen daha yksek miktarda terpen ketonları (%29,86) içerir. Öte yandan, Hint tohumları, Bangladeş tohumlarına (%54,53) kıyasla daha yksek miktarda terpen hidrokarbonlar (%63,18) ve özellikle p-simen içermektedir. Bu, ayrıntılı kompozisyon analizini ve karşılaştırmasını bildiren ilk ęalıřmadır.

Son yıllarda, soğuk presleme, siperkritik sıvı ekstraksiyonu, Soxhlet ekstraksiyonu, hidro distilasyon (HD) yöntemi, mikrodalga destekli ekstraksiyon (MAE), ultrason destekli ekstraksiyon, buhar distilasyonu ve hızlandırılmış solvent ekstraksiyonu (ASE) gibi biręok ekstraksiyon yöntemi ęörek otu tohumlarından elde edilen yağların optimum koşullar altında ekstrakte edilmesinde kullanılmıştır.

ęörek otu yağı, başlıca yaę asitlerinden linoleik, oleik ve palmitik asitlerden oluşan esansiyel yaę asitlerini iğerir. ęörek otu yağının oksidatif stabilitesi, stabilizeyi etkileyen ęeřitli ęevresel koşullar veya faktörler (sıcaklık ve ışık) nedeniyle ęok dūřüktür.

ęörek otu yağının oksidatif stabilitesi, nano ęökeltme de dahil olmak üzere kapslleme gibi bazı yöntemler kullanılarak arttırılmıştır. Ultra-sonikasyon, pūskürterek kurutma, nanoğökeltme, elektrohidrodinamik, atomizasyon, dondurarak kurutma, elektrosprey tekniği ve koaksiyel elektrospreyleme bu yöntemlerdendir.

ęörek otu, yağ, mikrokapsüller ve bileşenleri, ęeřitli gıda işleme, ilaç, nutrasötik ve kozmetik endüstrilerinde ęok amaçlı fonksiyonel bileşenler olarak kullanılmaktadır. ęörek otu ve yağı; fenolik bileşikleri nedeniyle antioksidan, antidiyabetik,

antiinflamatuvar, antikanser, antiviral ve antimikrobiyal özelliklere sahip olan timokinonu ana bileşen olarak içerir. Birçok klinik ve deneysel çalışma, çörek otu ve yan ürünlerinin kardiyovasküler hastalıklar, kronik kanser, diyabet, oksidatif stres, polikistik over sendromu, metabolik bozukluklar, hipertansiyon, astım ve cilt hastalıkları riskini azaltmak için kullanılabileceğini göstermiştir. Beslenme ve sağlık özelliklerini arttırmak için çeşitli gıda ürünlerinde kullanılmaktadır.

2.1. Bileşenler

Çörek otunun yüksek besin değeri, etkinlik açısından içerdiği yeterli miktardaki protein, lif, mineral ve vitaminlerden kaynaklanmaktadır. Farklı çalışmalarda görüldüğü üzere %20 protein, %26-34 yağ, %7 lif ve %31,9 karbonhidrat %0,4-2,5 oranında esansiyel yağ bulunmaktadır. Tespit edilen amino asitlerden glutamat, arginin, sistein, metionin ve aspartatı sayabiliriz. Vitamin ve mineral olarak ta hatırı sayılır çeşitler içerdiği görülmektedir.

Özellikle demir, bakır, çinko, kalsiyum, fosfor, tiamin, niasin, pridoksin ve folik asit önemlidir. Bu bileşenler içerisinde en kıymetli ve etkili biyoaktif bileşen timokinon olarak bildirilmiştir. Tohum yağının bileşimi ise linoleik asit, oleik asit, palmitoleik asit, palmitik asit, araşidonik asit, stearik asit ve miristik asit gibi yağ asitleri içermektedir.[7]

Ülkemizde değişik yörelerden temin edilerek yapılan bir çalışmada verim oranları yüzdelik bazda hemen hemen birbirine yakın olarak tespit edilmiş, sabit yağ oranı en az %30,17 en fazla %33,10 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada uçucu yağ oranı ise %1,13-1, aralığına 86 tespit edilmiştir.[8] Bu değerler, iklim, toprak kalitesi ve üretim teknikleriyle değişiklik gösterebilse de hemen hemen bu oranlara yakın seyretmektedir.

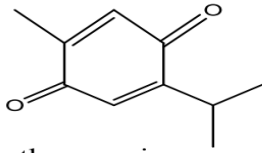
2.1.1. Ana Bileşenler

Çörek otu tohum içeriği daha önce de belirttiğimiz gibi başlıca doymuş/doymamış sabit yağlar (%31-35,5), uçucu yağlar (%0,4-0,45), karbonhidratlar (%33-34), proteinler (%16-19,9), amino asitler, alkaloidler, tanenler, saponinler, lifler, mineraller (kalsiyum, çinko, fosfat), vitaminler (askorbik asit, tiamin, niasin, pridoksin ve folik asit) den oluşmaktadır. (Çizelge 2.1.) [9]

Çizelge 2.1. Nigella sativa L. tohumunun genel içeriği [9]

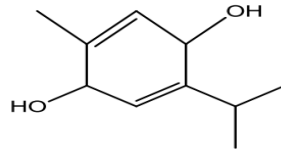
İçerik	% (a/a)
Yağ	31-35,5
Protein	16-19,9
Karbonhidrat	33-34
Lif	4,5-6,5
Saponin	0,013
Nem	5-7
Kül	3,7-7

Uçucu yağ içerisinde bulunan farmakolojik etkinlik açısından ön plana çıkan üç madde ise timokinon, timol, karvakrol ve timohidrokinon



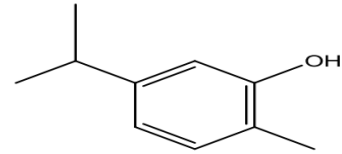
Timokinon (TQ)

C₁₀H₁₀O₂



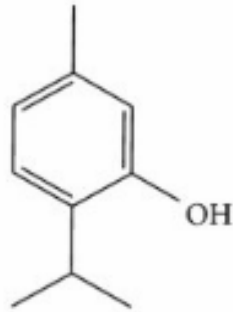
Timohidrokinon (THQ)

C₁₀H₁₂O₂

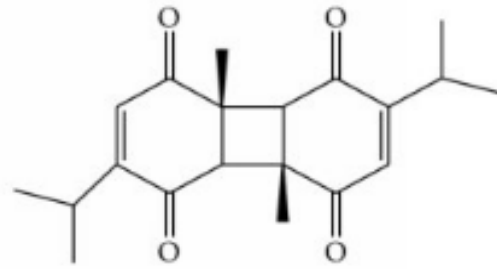


Karvakrol

C₁₀H₁₄O



Timol



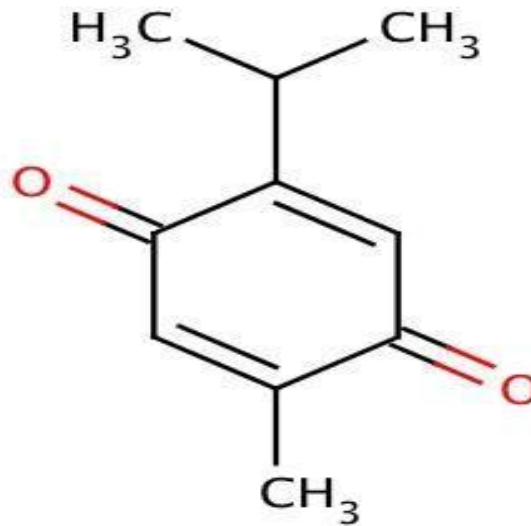
Ditimokinon

Şekil 2.1.Çörek otunun ana aktif bileşenleri

2.1.1.1 Timokinon (TQ)

Timokinon, yukarda da gösterdiğimiz gibi moleküler olarak C₁₀H₁₂O₂ yapıda ve 164,201 g/m ağırlığında, koyu sarı renkli kristaller görünümünde uçucu monoterpen kinondur. Çörek otunun ana etken maddesi olmakla birlikte yanında timol, timohidrokinon, karvakrol ve ditimokinon gibi bileşiklerle birlikte etkinliği oluşturmaktadır. Timokinon etken maddesini çörek otundan izolasyonunu sağlamak için çok çeşitli metotlar kullanılabilir. en verimli izolasyon yöntemi, çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilir. Ancak, genellikle ekstraksiyon ve saflaştırma yöntemlerinin bir kombinasyonu en etkili sonuçları verir. Bu, çeşitli çözücülerin kullanımını içerebilir ve fraksiyonel damıtma gibi ileri ayırım tekniklerini gerektirebilir.

Birçok faktör, yöntemin verimliliğini etkileyebilir, bunlar arasında kullanılan çözücünün seçimi, ekstraksiyon süresi, sıcaklık ve basınç gibi faktörler yer alır. Ayrıca, kullanılan bitki materyalinin kalitesi ve işlenme yöntemleri de önemlidir. En verimli yöntemi belirlemek için, belirli bir laboratuvar veya endüstriyel ortamda yapılan deneyler ve optimize edilmiş prosedürler genellikle gereklidir. Bu, verimlilik ve maliyet etkinliği açısından en uygun yöntemi belirlemeye yardımcı olabilir.



Şekil 2.2 Timokinon kimyasal yapısı

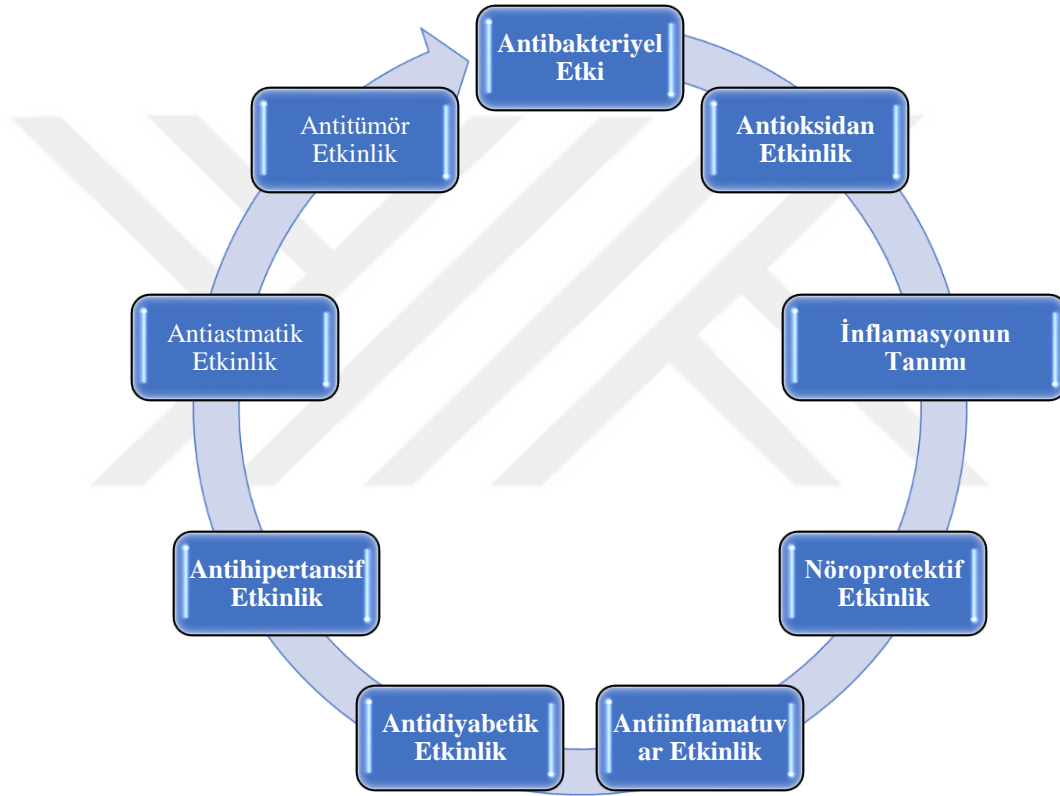
Özer ve arkadaşları (2022) tarafından yapılan çalışmada bu bitkinin tedavi edici yönleri araştırılmış; bu konuda uluslararası üniversitelerde yapılan bilimsel çalışmalar derlenmiş ve çörek otunun geleneksel uygulamalarının yanında bilimsel verilere dayalı

tedavi edicilik yönünü aktarmışlardır. Ayrıca çörek otunun biyoaktif bileşenlerini, miktarlarını ve etkinliğini sunmuşlardır. Bu faydalardan bazıları yapılan çalışmalarla birlikte aşağıda açıklanmaktadır.[9]

2.2. Çörek otunun Farmakolojik Etkileri

Çörek otu bitkisi birçok çalışmada çeşitli özellikleri ve yapısal bileşenleri açısından ele alınmıştır. Bu bitkinin hem içeriği hem de faydaları sebebiyle çalışmada ele alınarak sahip olduğu etkiler açıklanmaya çalışılmaktadır.

Bu etkiler aşağıda özetlenmektedir:



Şekil.2.3. Çörek otunun Farmakolojik Etkileri

2.2.1. Antibakteriyel Etki

Çörek otunun antibakteriyel etkisinin ortaya konması esnasında çok farklı bakteriler araştırılmıştır. Bu kapsamda güncel hayatta en çok karşılaşılan bakterilerin üzerinde yapılan, akademik ve yerel halk uygulamaları incelenmiştir. Bu çalışmada insanlık için büyük önem taşıyan mikrobiyal enfeksiyonlardan en önemlileri seçilerek çörek otu etken maddelerinin etkinlik çalışmalarına yer verilmiştir. Hussein Ahmed Bakathir ve arkadaşları (2011) bu bitkinin antibakteriyel etkisini ortaya koymak amacıyla

yaptıkları çalışmada çörek otu tohumlarından hazırlanan ekstrenin *Staphylococcus aureus*'un büyümesini engellediğini gördüler[10]

Bununla birlikte gıdalarda bakteriyel bozulmalara karşı çörek otunun etkinliği de araştırılmıştır. Hassan Rakhshandeh ve arkadaşları (2011) çörek otunun uçucu yağının ineklerde mastitise sebep olan bakteriler üzerine antibakteriyel etkinliği invitro ve in vivo çalışmalarla araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda çörek otunun tohumlarının metanollü ekstraktları mastitisli inek memelerine lokal enjeksiyonu yapılmıştır. Sonuçta mastitisli inek memesinin tedavi edildiği görülmüştür. İn-vitro çalışmada ise enfekte olmuş inek memesinden alınan mikroorganizmalar üzerinde çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada da çörek otu ekstraktının antibakteriyel etkinliği tesbit edilmiştir.[11]

Ürogenital hastalıkların en başta gelen sebeplerinden *Chlamydia trachomatis* D (CtrD) üzerinde çörek otu uçucu yağlarının etkinliği araştırılmış ve çalışma sonrasında bu kadar önemli bir hastalık sebebine karşı çörek otu biyoaktif bileşenlerinin anti-klamidyal tedavi yöntem ve araçları arasına girebileceği şeklinde kanaate varılmıştır.[12]

Tarih boyunca tüm gençlerin en önemli estetik sorunları arasında gelen ergenlik sivilcelerine karşı doğal bir yaklaşım arayışı içinde çörek otu ve *Achyranthes aspera* tohumlarının etkinliği araştırılmıştır. İqra Rahat ve arkadaşları (2021) %10 luk tohum ekstrelerini içeren jel yapının antibakteriyel aktivitesinin ticari sentetik ürünlerden daha üstün olduğunu tespit etmişlerdir.[13]

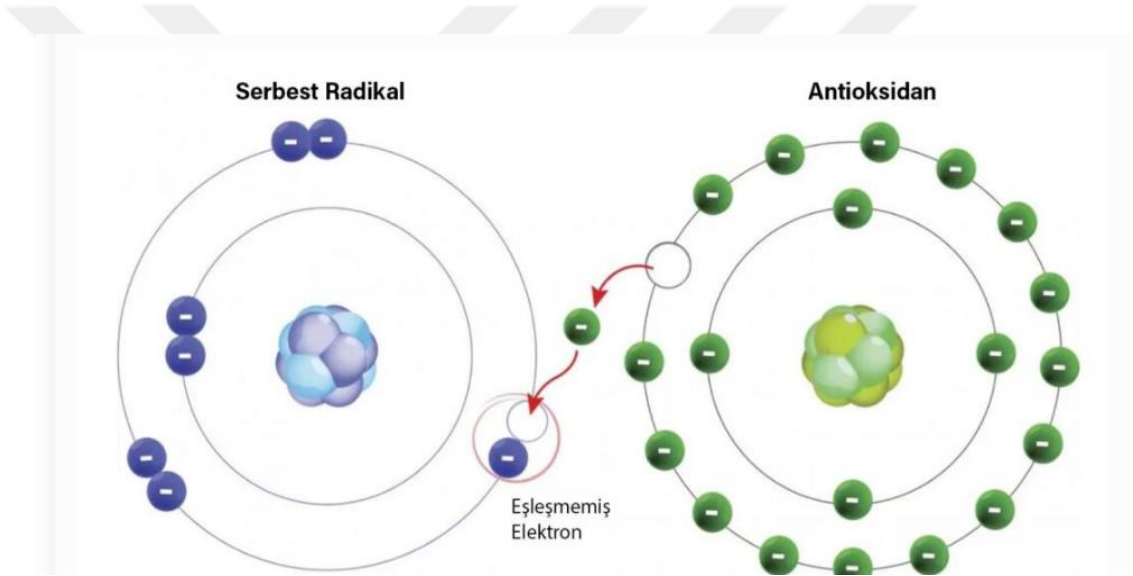
Sağlık açısından çok önemli olan sorunlardan biri de *Salmonella* direncidir. *Salmonella* mikrobuna karşı kullanılan antibiyotiklerin etkisizleşmesi bilim çevresini alternatif ürün arayışına itmiştir. Çörek otu tohum yağının antibakteriyel etkisi analiz edilmiştir. Sonuçta birçok enfeksiyonda yaygın şekilde kullanılan veya önerilen Ceftriaxone ve Ciprofloxacin'in etkili olmadığı *Salmonella* türlerine karşı çörek otu tohum yağının etkili olduğu tespit edilmiştir.[14]

Tüm bunların yanında çörek otunun antibakteriyel etkinliği üzerine sayısız çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan bazıları; cholerae, shigella, streptococcus, Candida, escherichia, staphylococcus, salmonella, helicobacterpylori, pneumoniae, pseudomonas, haemophilus [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22] gibi bakteri türlerine karşı etkinliği yapılan in-vitro ve in-vivo çalışmalarla ortaya konulmuştur.

Bugün antibiyotik direncinin ve yan etkilerinin sıklıkla konuşulmaya başlandığını göz önüne alınırsa tıbbi ve aromatik bitkilerin alternatif olabileceği sonucuna varmamız insanlık için iç ferahlatıcı bir kazanımdır.

2.2.2. Antioksidan Etkinlik

Vücutta meydana gelen çeşitli kimyasal olaylar sırasında veya sonrasında ortaya çıkan serbest oksijen parçacıkları vücudu zayıflatmakta, hasar oluşturmakta ve/veya genetik dizilimde bozulmalara sebep olmaktadır. İşte bu olumsuzluklar vücudun doğal antioksidatif savunma sistemiyle engellenmektedir. Eğer bu denge bozulursa yukarıda bahsedilen olumsuzluklar oluşmaktadır. Bunun önüne geçmek amacıyla antioksidan maddeler içeren yapılara ihtiyaç duyulmaktadır. Bitkiler alemi bu konuda çok cömert bir kaynaktır.



Şekil.2.4. Antioksidan Etkinlik Gösterimi

Araştırma konusunun ana konusu olan çörek otu bitkisi, bu bitkilerin başında gelmektedir. Çörek otunun bu yönünü kanıtlamak amacıyla yapılan bazı çalışmalara rastlanmaktadır.

Çörek otu esansiyel yağ bileşiklerinden timokinon (TQ) ve dihidrotimokinon (DHTQ) etken maddesinin CCl_4 (karbon tetra klorür) ile hasarlanmış fare karaciğeri üzerine etkinlik çalışması sonrasında bu maddelerin karaciğer hasarına karşı önemli bir koruma sağladığı görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada kimyasal bir antioksidan olan BHT (Bütillendirilmiş Hidroksi Toluen)'nin TQ ve DHTQ dan daha zayıf bir antioksidan olduğu ortaya konulmuştur.[23]

Çörek otu etken maddelerinden timokinonun, farelerin karaciğerinde hepatotoksitesini sebep olan sodyum florürün etkinliğini azalttığı yapılan çalışmayla ortaya konulmuştur.[24] Çörek otunun antioksidan aktivitesinin ölçülmesinin yanında antioksidan etkinlik kıyaslaması da yapılmıştır. İn-vitro çalışmada yedi farklı antioksidan madde arasında çörek otu tohum ekstratının en etkili antioksidan etkinlik gösteren kaynak olduğu görülmüştür.[25]

İn-vitro antimikrobiyal ve antioksidan etkinlik çalışmasında çörek otu tohumunun alkollü çözelti ekstresinin ekstrakt konsantrasyonuna bağlı olarak süpürücü etki sergilediği görülmüştür.[26]

2.2.3.Antiinflamatuvar Etkinlik

2.2.3.1.İnflamasyonun Tanımı

Canlı vücut dokularının bakteri, virüs ve toksik kimyasallar gibi canlı ve cansız etkene karşı verdiği yanıtta inflamasyon denmektedir. Bağışıklık sistemimizin; yaralanmaya veya enfeksiyonlara karşı oluşturduğu savunma araçlarından biridir. Her hangi bir şekilde vücutta oluşan tahrişat, tahribat veya vücuda giren bir mikrop ta bu tepkiye sebep olabilir.Bu yollardan herhangi biri yoluyla oluşan maruziyete karşı vücudumuz; savunma amacıyla savunma hücreleri üretir ve gönderir. Bu yapılar aracılığıyla bağışıklık sistemi harekete geçer ve mikrobiyal yapıyı ortadan kaldırmak amacıyla reaksiyon başlatır. Şişlik, morarma ve ağrıya sonuçlanan iyileşme süreci başlar. Oluşan bu ağrı şişlik veya morarma durumunu önleyen ürünler antiinflamatuvar olarak isimlendirilir.Çörek otu tohumlarındaki aktif bileşenlerin yüksek antiinflamatuvar etkinliği yapılan in-vivo ve in-vitro çalışmalarla ispatlanmıştır. Burada en önde gelen çalışmalar sunulmuştur.

Raluca Maria Pop ve arkadaşları (2020) çörek otu yağının antinosiseptif, antioksidan etkilik yanında antiinflamatuvar etkinliğini de test ettiler. Bu amaçla fare üzerinde akut ve sub-akut inflamasyon üzerinde etkinliği ölçmek için oral yolla çörek otu yağını verdiler. Üç farklı dozlarda verilen (1 ml/kg, 2 ml/kg, 4 ml/kg) çörek otu yağının,kimyasal ve popüler bir antiinflamatuvar ilaç olan diklofenak ile karşılaştırılabilir düzeyde antiinflamatuvar etkinlik gösterdiği görülmüştür.[27] Bourgou ve arkadaşları (2012) da çörek otunun filiz ve tohumlarının metanollü ekstrelerinin antiinflamatuvar etkinliğini araştırdılar. Tohumların metanollü ekstrelerinin hekzan fraksiyonunun nitric oksit yükseltgenmesini inhibe ederek

gözlemlenebilir bir antiinflamatuvar etkinlik gösterdiği görülmüştür.[28] Bunun gibi birçok çalışmada antiinflamatuvar etkinliğin görülmesi, dünya üzerinde çokça tüketilen kimyasallar arasında gelen antiinflamatuvar ilaçlara alternatif etkinliğin görülmesi, yan etkileriyle meşhur kimyasal ilaçlardan uzaklaşmak için kıymetli bir sebeptir.

2.2.3.2. Antidiyabetik Etkinlik

Günümüzde diyabet hastalığı birçok hastalığın anası yani doğurucusu olarak en çok rastlanılan metabolik rahatsızlıkların başında gelmektedir. Mevcut kimyasal tedavi yaklaşımlarının hastalıktan kurtulmayı sağlayacak etkinliğe sahip olmayışları alternatif yaklaşımları zorunlu kılmıştır.[29]

Bu amaçla birçok rahatsızlığa çözümler sunan ve halk arasında diyabete karşı yaygın olarak kullanılan çörek otunun antidiyabetik etkinliğini gösteren çalışmalar araştırılmıştır. Kanter'in (2009) çalışması dikkate değer bir çalışma olarak karşımıza çıkmaktadır. Streptozisin ile indüklü diyabetik farelerin çörek otunun en önemli esansiyel yağlarından timokinon uygulanmasıyla kan glikoz ve insulin değerleri izlenmiş ve yüksek kan şekerini hızlıca düşürdüğü ve kan insülin seviyesini yükselttiği gözlenmiştir.[30]

Bunun yanı sıra çörek otunun Tip2 diyabetli hastalarda gastro intestinal sistemde karbonhidrat emilimini azalttığı buna mukabil kandaki şeker yüksekliğine karşı insülin salgısını iyileştirici etkinlik gösterdiği Hannan J.M.A ve arkadaşları (2019) çörek otu üzerinde antihiperglisemik etkinlik çalışmalarında ortaya çıkmıştır.[31]

Çok önemli bir çalışma da Fararh K.M. ve arkadaşlarının (2005) yaptığı çörek otu etken maddesi timokinonun, glukoz düşürücü etkinliğinin tesbit çalışmasıdır. Zira bu mekanizma tesbit edildiğinde timokinonun etki şiddeti ve kalitesi hakkında çok önemli bir aşama kaydedilmiş olacaktır. Süreç sonrasında kan şekeri ve glikolize hemoglobin seviyesi önemli ölçüde azaldı. Tedavinin başlamasından 30 gün sonra kollejenaz yoluyla hepatositler izole edildi ve antidiyabetik etkinin karaciğerde glukoneogenezdeki azalmayla oluştuğu sonucuna varıldı. Bu sonuç hakikaten timokinonun dolayısıyla çörek otunun çok kıymetli, kalıcı ve zararsız bir antidiyabetik etkinliği, çok yönlü olarak gerçekleştirdiği sonucunu doğurmaktadır.[32]

2.2.3.3. Antihipertansif Etkinlik

Hipertansiyon tüm dünyanın en önemli sağlık sorunlarından bir belki de birincisidir. Çünkü bunca gelişmelere rağmen tedavinin en önemli ayağı olan hastalık sebebinin bilinirliği kuralı bu rahatsızlıkta bilinmezliğini hala koruyor. Tüm bu veriler hipertansiyon tedavisinin önemini daha da arttırmaktadır.

Kimyasal yaklaşımlar tüm hastalıklarda olduğu gibi burada da sorunu çözmekten çok geçici rahatlama şeklinde çözüm sunduğundan doğal alternatif yaklaşımlar dikkat çekmekte ve önem kazanmaktadır.

Hipertansiyonun çeşitlerinden biri olan renovasküler hipertansiyonda Taşar ve arkadaşlarının (2021) fareler üzerinde yaptıkları çalışmayla antihipertansif etki gösterdiği gözlenmiş ve hipertansiyonun doku hasarına engel olduğu gözlenmiştir.[33]

Xin Fang Leong vd. (2013) çalışması ise çörek otunun etken maddelerinden timokinon ile olmuştur. Çalışma sonrasında çok önemli bir etkinlik olan arteriyel kan basıncı azalması ve kalp ritminin azalması gözlenmiştir. Bu durum doğal bir üründen böyle bir etkinlik görülmesi oldukça önemlidir.[34]

Gerek çörek otunun bizzat kendisi, ekstresi veya esansiyel etken madde timokinonun, hipertansiyon üzerine sistolik ve diastolic kan basıncını düşürdüğüne görülmesi önemli bir veridir. Bu özellikler çok yönlü etkileriyle beraber düşünüldüğünde çörek otunu, süper gıda konumuna sokmaktadır.

2.2.3.4. Antiastmatik Etkinlik

Günümüz dünyasında özellikle sanayileşmenin artmasıyla birlikte gerek çevre kirliliği gerek gıda kirliliği gerekse katkı maddelerinin olumsuz etkileri dolayısıyla gittikçe artan ve önemli bir sağlık sorunu haline gelen astım; hayat kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu sorunun çözümü sentetik yollarla geçici olarak çözülsün de kalıcı etkinlik halen modern ilaç sektöründe gerçekleştirilmemiştir.

Özellikle çörek otunun bağışıklık üzerine ve antiinflamatuvar etkinliği bu alanda da etkili olabileceği savını güçlendirmektedir. Bu amaçla yapılan çalışmalardan biri de çörek otunun antiastmatik etkinliğinin tespitinin yanında, günümüzde antiinflamatuvar ve antikanserojen yönü çok yüksek olan zerdeçal ile antiastmatik etkinlik kıyaslaması için yapılan çalışmadır.

Bu çalışmada Ammar ve arkadaşları (2011) çörek otu etken maddelerinden timokinonun zerdeçaldan daha güçlü bir şekilde astıma neden olan inflamasyon değişikliklerini inhibe ettiği gözlemlenmiştir.[35]

2.2.3.5. Antitümör Etkinlik

Kanser de diğer hastalıklar gibi günümüzde özellikle kovid salgınının da etkisiyle hızla arttığı yündeki görüşler gittikçe ağırlık kazanmaktadır.[36] Özellikle gerek kovid gerekse kovid tedavisinde kullanılan ürünlerden kaynaklı olduğu varsayılan kanser oluşumu ve hızı çok büyük yaygınlık göstermiştir.[37]

Bu sorunu çözmek için çok yönlü yaklaşımlar ortaya konulmalı ve ortaya çıkan insan emek ve enerji kaybının önüne geçilmelidir.

Rooney ve arkadaşı (2005) çörek otunun iki önemli bileşeni olan alfa-hederin ve timokinonun dört insan kanseri üzerinde (kolon, akciğer, gırtlak ve pankreas) gösterdikleri antitümoral etki araştırılmış. Artan doza göre Hep-2 (insan epitelyoma Tip 2) hücreleri timokinon ile muameleden sonra en yüksek insidans ile apoptoz sergileyen en hassas hücreler oldukları görülmüştür. Buna göre çörek otunun etken maddelerinin kanser hücrelerini ortadan kaldırmaya yönelik etkinlik gösterdiği gözlemlenmiştir.[38] Kanserde önemli çalışmalardan biri de çörek otunun etken maddesi timokinonun kanser hücresinin büyümesi üzerine etkisinin incelendiği Talib W.H ve arkadaşlarının (2013) fareler üzerinde yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada kanser hücresi taşıyan farelere timokinon 10 mg/kg dozunda uygulanmış. Bu maddeyi alan farelerde %1,25 oranında tümör küçülmesi görülürken diğer farelerde küçülme olmadığı gibi %209,82 büyüme görülmüştür.[39] Bu sonuç timokinonun dolayısıyla çörek otunun tümörün büyümesini durdurmanın yanında küçülttüğüne de işarettir.

Musa D. ve arkadaşları (2004) EAT (Ehrlich asit tümörü:En yaygın deneysel kanser modeli) büyümesi ile tümör taşıyan farelerdeki yaşam süresi ve süreci üzerindeki etkinliği hakkında çalışma yaptılar. Bu çalışmada antitümöral aktiviteyi ispatlayan sonuçlar elde ettiler. Buna göre etanollü ekstrakt verildikten sonra canlı kanser hücresinde azalma ile EAT taşıyan farelerin yaşam sürelerinde artış görülmesinin yanında kalp dokusundaki glutatyon peroksidasyonunda artış izlendi[21] Bu veriler çörek otunun etanollü ekstraktının antioksidan ve antitümöral aktivite gösterebileceği dolayısıyla kanser hastasının yaşam kalitesi ve süresinde olumlu bir etki oluşturabileceği söylenebilir.

Peng L. Arkadaşlarıyla (2013) beraber yine timokinonla yaptıkları çalışmada tümörün hayatiyeti ve büyümesi üzerine inceleme yaptılar. Burada da timokinonun hem invitro (laboratuvar ortamı) hem invivo (canlı üzerinde) ortamda tümör anjiyogenezini ve büyümesini çok büyük etkinlikle inhibe ettiğini kanıtlamışlardır.[40]

Bütün bu ve benzeri çalışmalar, çörek otu ve bileşenlerinin tümörün gelişimi, hayatiyeti ve metastazını olumlu yönde etkilediği, dolayısıyla güvenle kullanılabilir bir ürün varlığını ortaya koymaktadır.

2.2.3.6.Nöroprotektif Etkinlik

Nörolojik hasar bilinen en önemli sorunların başında yer alır. Zira bu hasar ilgili doku ve organların aktivitesini belirlediğinden yaşamsal önem arz etmektedir. Son yıllara kadar nörolojik hasarların tedavisinin mümkün olmadığı bilgi ve inancı mevcuttu. Fakat yapılan çalışmalarda nörolojik hasarların da iyileşebildiği görülmüş ve bu konuda faydalı yaklaşımların tesbiti amacıyla çalışmalar hızlanmıştır.

Lotfi M. arkadaşlarıyla (2022) yaptığı çalışma ile nonifenol (çok sayıda organizmanın hormonal sistemine müdahale edebilen bir endokrin bozucu olarak sınıflandırılan toksik bir bileşiktir.) kaynaklı hafıza deformasyonu ve nörotoksisiteye (zehirli maddenin sinir sisteminin normal çalışmasını olumsuz yönde etkilemesi durumudur.) karşı Timokinonun (TQ) iyileştirici gücünü ortaya koymuşlardır. Histolojik veriler TQ'nun önemli ölçüde hafıza bozukluğunu giderdiğini ve hipokampüsteki nekrotik hücre sayısında artışın önüne geçtiğini ve azalttığını ortaya koymuşlardır. Ayrıca TQ; Glutasyon (SH) ve TAC (total antioksidan kapasite) miktarını artırmıştır. Bunun yanında nonifenol (NP) kaynaklı sitotoksisitede (hücreler için zehirli olma durumu) TQ, hücreyi koruduğu ve önemli ölçüde canlandırdığı görülmüştür.[41] Özellikle alt ekstremitte felçleri için stratejik bir çalışma da J. Javanbakht ve arkadaşları (2013) tarafından yapılmıştır. Zira toplumda polio myelitis (çocuk felci) olarak bilinen bir virüs tarafından çocukluk döneminde ortaya çıkan çocuk felci nörolojik deformasyon sonucu oluşan bir rahatsızlıktır. Ülkemizde özellikle bir dönem yaygın

şekilde ortaya çıkan bu durum birçok insanın hayatını karatmıştır. J. Javanbakht ve arkadaşları (2013) siyatik sinirlerdeki hasarlar üzerine koruyucu etki gösterip göstermediğinin tesbiti amacıyla nöronal incinme geçirmiş farelere çörek otu verilmiş (400 mg/kg) neticede nöronal dejenerasyon geçirmiş bu farelerin nöral dejenerasyonlarını ve şekli bozulmuş nöronların bu bozukluklarının tamamen ortadan

kalktığını kanıtlamışlardır.[42] Günümüzde alkol kullanımını özellikle hamile hanımlarda çok büyük önem taşımaktadır. İkrām Ullah ve arkadaşları (2012) çörek otunun etanol kaynaklı, kortikal nöronlarda ortaya çıkan apoptotik dejenerasyona etkinliği araştırdılar. Çok enteresandır ki TQ'nun burada da etil alkolün dejeneratif etkisine karşı kortikal nöronları koruyucu etki gösterdiği kanıtlandı.[43]

2.3. Çörek otu Yağı Elde Yöntemleri

Çörek otu gerek gıda gerekse tedavi amaçlı olarak doğrudan tüketilmesinin yanında yağının çıkarılması yoluyla da tüketilmektedir. Özellikle soğuk sıkım yöntemi olarak adlandırılan presleme yoluyla üretilen yağa büyük rağbet olmuştur. Özellikle çözücü kalıntısı içermemesi ve ucuz ve basit usulle elde edilebilmesi sebebiyle soğuk pres yoluyla elde edilen yağın tercih edilmesi ürünün kullanımını kolaylaştırmış ve yaygınlaştırmıştır. Bunun yanında daha ileri teknikler de günümüzde kullanılmaktadır. Bu yöntemler sırasıyla aşağıda sunulmuştur.

2.3.1. Soğuk Presleme

Soğuk Presleme metodu çörek otu yağının çıkarılmasında uygun ve faydalı bir metottur. Bu metotta tohumlar 25 °C derecede mekanik olarak sıkıştırılır. Bunun dışında yağ içerisinde kalabileceği ihtimaline karşılık liflerin ayrışması için yine 25 °C derecede yağın bekletilmesi gerekmektedir. Sonrasında oluşan çökeltiyi ayırmak için filtre kağıdı ve cam huni kullanarak süzme işlemi gerçekleştirilir.[44]

2.3.2. Süper Kritik Akışkan Ekstraksiyonu

Çörek otu yağı elde etmeye yönelik yenilikçi ve verimli bir teknik olarak değerlendirilebilir. Bu metotta çörek otu tohumları paslanmaz çelik bir öğütücüyle 3-4 dakika boyunca öğütülür. İyice öğütülmüş bu tohumlar ekstraktör kabına konular ve sıkıca kapatılır. Sistemin sıcaklığı 1 saat boyunca 40 °C derecede otomatik negatif basınç regülatörü aracılığıyla 600 bar basınç ve 150 L/saat hızda sıvı karbondioksit enjeksiyonu eşliğinde gerçekleştirilir. Ekstraktın son konsantrasyonu soğuk kaptan toplanır.[45] Bu metotta verim optimumdur. Diğer metotlara göre daha çok tercih edilmektedir. Çözgen maliyetinin minimum oluşu, çok düşük enerji sarfiyatı, birden çok üründe kullanılabilmesi, özellikle verimlilik ve çözücü kalıntısı içermemesi sebebiyle son zamanlarda oldukça revaçtadır.

2.3.3. Soxhlet Ekstraksiyonu

Dinakaran ve arkadaşları (2016) çörek otu yağını elde etmede soxhlet cihazını kullanmışlardır. Değişik yörelerden topladıkları çörek otu tohumlarından küçük ve kirli olanları eleyerek uzaklaştırdıktan sonra öğütülmüş ve hekzan çözeltisi içinde soxhlet cihazında yaklaşık 2 saat boyunca ekstrakte edilir ve elde edilen yağ amber şişelerde saklanır.[46]

2.3.4. Hidro Damıtma

Bu metotta tohum yağlarının eldesi için hidro distilasyon yöntemi kullanılmaktadır. Kokoska ve ark 2008). tohumları 25 °C de öğüttüler. Clevenger aparatı olarak bilinen doğrudan yoğunlaştırıcıya bağlanan cam balon yapıya yerleştirdiler. İki saatlik işlem sonrasında %29 soluk sarı yağ verimi elde edilmiştir.[47]

2.3.5. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon (MAE)

Tohum yağının, 2450 MHz frekansta mikrodalga cihazı aracılığıyla elde edildiği metottur. Abedi ve arkadaşlarının (2017) kullandığı bu metotta önce tohumlar öğütülür. Tohumlar yaklaşık yarım saat boyunca yuvarlak tabanlı bir şişede ısıtmak için bekletilir. Clevenger aparatı aracılığıyla 30 dak. ısıtılır. Uçucu yağ n-hekzan çözeltisi ile tutulur. Bu yöntemde %33 uçucu yağ verimi elde edilebilmektedir.[48]

2.3.6. Ultrason Destekli Ekstraksiyon

Bu yöntemde numune ultrasonik banyoya yerleştirilen kaba aktarılır. 25 kHz sabit frekansta ve belirli sürelerde ön arıtma gücüyle 33 rpm hızda vidalı pres kullanılarak yağ izole edilir. Moghimi ve vd. (2018) bu metotta en yüksek verimin 90 w güçte ve 60 dak. Sürede gerçekleştiğini gözlemlemişlerdir[49]

2.3.7. Buhar Damıtma

Bozunma yan etkisinden uzak tutmak amacıyla düşük sıcaklıkta buhar distilasyonunun yapıldığı metottur. Bu metotta distile su içerisine tohum eklenir. karışım ayırma hunisine aktarılır. Her aşamada belirli miktarda dietil eter eklenerek sistem çalkalanır. Organik tabakanın kurutulması için sodyum sülfat kullanılır. Ardından buharlaştırma işlemi gerçekleştirilir. [47]

2.3.8. Hızlandırılmış Solvent Ekstraksiyonu

Bu metotta toz haldeki çörek otu paslanmaz çelik hazneye konur. 100 atm. basınçta 10 dak. sabit sürede %20 durulama hacmi, 2 ekstraksiyon döngüsü ve 30 saniye

temizleme süresinde belirli miktarda solvent eşliğinde gerçekleşir. Bu metodu Rızvan Ahmed ve ark. (2020) kullanmışlardır.[50]

Çizelge 2.2.Çörek otu tohumlarının genel kimyasal bileşimi[51]

Bileşenler		Kimyasal Bileşim	% Aralığı (a/a)
Yağ	Sabit yağ	Linoleik asit (Omega-6), Oleik asit, Palmitoleik asit, Linolenik asit (Omega-3), Miristoleik asit, Dihomo linoleik asit, Stearik asit, Eikosapentaenoik asit, Araşidik asit, Behenik asit, Steroller (β -sitosterol, stigmasterol, kampesterol ve lanosterol), Tokoferoller (α , β ve γ) TQ, Retinol (A vitamini), Karotenoidler (β -karoten)	%32-38
	Uçucu yağ	Timokinon, p-simen, Karvakol, α -Pinen, β -pinen, Longifolen, Timol, Timohidrokinon, Ditimokinon (nigellon)	%0,5-1,5
Protein		Glutamik asit, Arjinin, Aspartik asit, Lösin, Glisin, Valin, Lisin, Treonin, Fenilalanin, Histidin, Metiyonin	%20-23
Karbonhidrat		Glikoz, Ramnoz, Ksiloz, Arabinoz	%29-37
Mineraller		Kalsiyum, Potasyum, Demir, Fosfor, Sodyum, Çinko, Magnezyum, Manganez, Bakır, Selenyum	%3,7-7
Saponinler		α -Hederin (melanthin), Hederagenin (melanthigenin)	%0,013
Alkaloidler		Nigellasin, Nigellamin, Nigelladin	%0,01
Vitaminler		A Vitamini, Tiyamin, Riboflavin, Piridoksin, Niasin, Folasin, C vitamini	%1-4

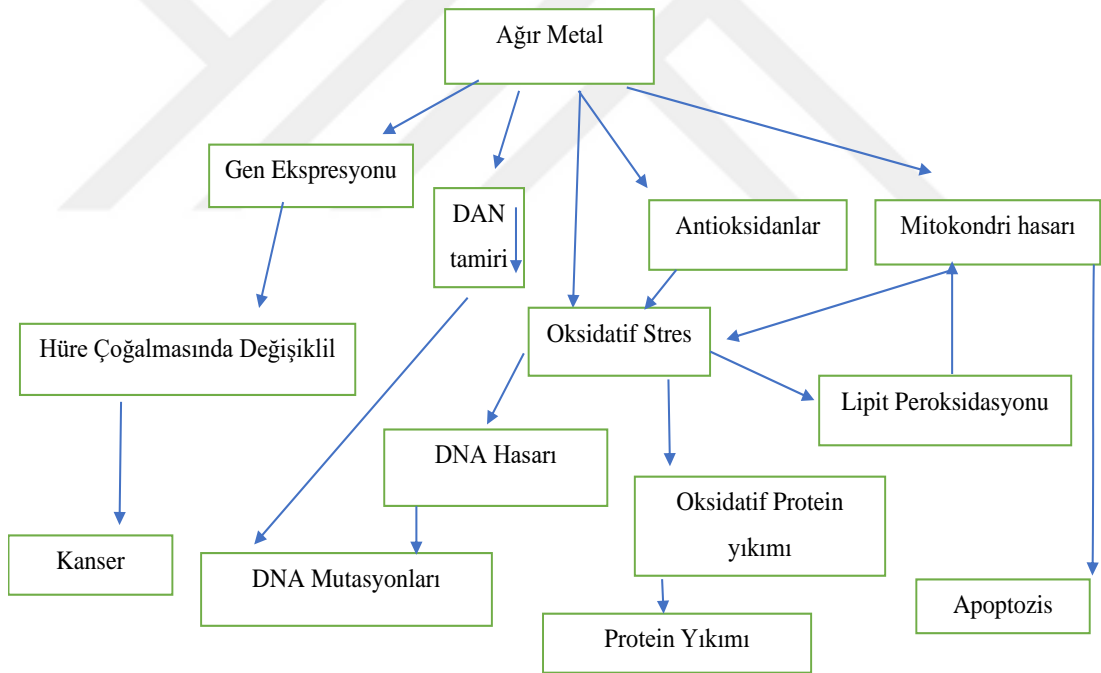
Çizelge 2.3. Nigella sativa tohumu yağının farklı ekstraksiyon yöntemleri.[52]

Ekstraksiyon Yöntemi	Kullanılan Çözücü	Avantaj	dezavantaj	Verim/ Verimlilik
Soğuk presleme	heksan	Yağ çıkarma sırasında hiçbir ısı veya kimyasal işlem içermez	Düşük verim sağlar	%27
Süper kritik sıvı ekstraksiyonu	SC CO ₂	Antioksidanlar açısından zengin	Yüksek fiyat	%31,7
Soxhlet çıkarma	Metanol	Düşük maliyetli	Çıkarılan yağda solvent kalıntıları geride kaldı	%29,9
Hidro damıtma (HD) yöntemi	su	Çok Basit yöntem ve alet, daha kısa ekstraksiyon süresi, organik bileşenler içermez, daha az iş gücü tüketimi, iyi kalite, iyi verimlilikle düşük maliyet	Ekstraksiyon için yüksek enerji gereklidir	%0,29
Mikrodalga destekli ekstraksiyon (MAE)	n-heksan	Organik solvent içermez, maksimum verimle daha kısa sürede	Katı kalıntıyı gidermek için ek filtreleme veya santrifüjleme gerekir	%0,33
Ultrason destekli ekstraksiyon	heksan	Daha az enerji ve solvent tüketimi, daha kısa ekstraksiyon süresi		39.93
Buhar damıtma	Sodyum sülfat	Bozulmayı önlemek için düşük sıcaklıkta gerçekleştirilir	Yükselen buharın düşük basıncı nedeniyle daha fazla zaman alıcı	%0,40
Hızlandırılmış solvent ekstraksiyonu	MeOH, DCM ve n-heksan	Ekstraksiyon için en yeni ve etkili bir yöntem		2,5 gr, 2,2 gr ve 2,04 gr

2.4. Ağır Metal

2.4.1 Ağır Metal Nedir?

“Ağır metal” ifadesine son yıllarda gerek medyada gerekse bilimsel çevrelerde çokça rastlıyoruz. Özellikle bulaşma ve potansiyel toksisite ya da eko-toksisite ile bağlantılanan metaller ya da yarı-metaller (metalloidler) olarak adlandırılır. Bununla birlikte yoğunluğuna, atomik ağırlığına, kimyasal özelliklerine ya da toksisitesine bağlı olarak çok değişik tanımlamalarla da karşılaşabiliriz. Kimyasal bağlamda ise ağır metal tanımını yoğunluğu 5g/cm³'den daha büyük olan metaller olarak tanımlayabiliriz. Tıp çevrelerince ise tüm toksik özellikteki metallere bu şekilde yaklaşmıştır. Periyodik cetvelde 60'tan fazla element ağır metal olarak tanımlansa da sürekli gündemde olan ve en çok bilinenleri; Civa (Hg), Mangan (Mn), Demir(Fe), Kobalt (Co), Nikel (Ni), Bakır (Cu), Çinko (Zn), Kadmiyum (Cd), Arsenik (As), Krom (Sn), Kurşun (Pb), Gümüş (Ag) ve Selenyum (Se)'dur.



Şekil.2.5. Ağır metallerin hücre içi aktiviteleri.

2.4.2. Ağır Metallerin Çeşitleri

Fonksiyonları açısından sınıflayacak olursak iki çeşide indirgeyebiliriz

2.4.2.1. Yaşamsal (Esansiyel)

Çoğunlukla hücre içi enzimatik reaksiyonlarda ko-faktör olarak görev yapan ve vücutta belirli miktarda bulunması hayati önem arz eden vitamin ve hormonların

yapısında yer alan ağır metallere verilen addır. Belirli miktarı (1-10 ppm) aştığında toksik boyuta geçen maddelerdir. Fe (Demir), Cu (Bakır), Zn (Çinko), Ni (Nikel) ve Se (Selenyum) bunlardandır.

2.4.2.2. Yaşamsal olmayan (Non-Esansiyel)

Bunlar vücut hücre ve enzimatik sistem için hayati önem arz etmeyen ağır metallerdir. Bunların çok az miktarı dahi toksik dozdadır ve zararlıdır. Hg (civa), Cd (Cadmium) ve Pb (kurşun) bunların başındadır. Cd ve Hg 0,001-0,1 ppm gibi çok az miktarları dahi toksiktir. [53]

Ağır metallerin vücuda alınma yolları ağız, deri ve solunum yoluyla olabilmektedir. Zararlı olanların vücuda zararları ya girer girmez başlamakta ya da zaman bağı olarak birikim sonrasında toksik dereceye çıkararak zararlı boyuta gelebilmektedir. Dışarı atılımının zorluğu onun zararını daha da arttırıcı olmasına sebep olmaktadır. Zarar vericiliği nerede biriktiğine ve hangi yolla girdiğine göre belirlenmektedir. Ağır metallerin meydana getireceği etki; derişimine, iyonik yapısına, çözünürlüğüne, kimyasal yapısına vücuda alınış şekline, kontaminasyon sıklığına bağı olarak değişmektedir. Toksisitenin temel sebebi ise hücre içi metabolik süreçleri etkilemesi ve bozmasıyla olmaktadır. DNA hasarı, oksidatif protein yıkımı, mitokondri yıkımı apoptozisin uyarılmasına bağı olarak gelişen ülseratif kolit, crohn, romatizma, böbrek harabiyeti, allerji, egzema, astım gibi organik hastalıklar; depresyon, Alzheimer, Parkinson gibi nörolojik rahatsızlıkarı sayabiliriz. Bütün bunların içinde en fazla toksik maruziyetin yaşandığı ağır metaller civa, kurşun, kadmiyum ve bakırı söyleyebiliriz.[54]

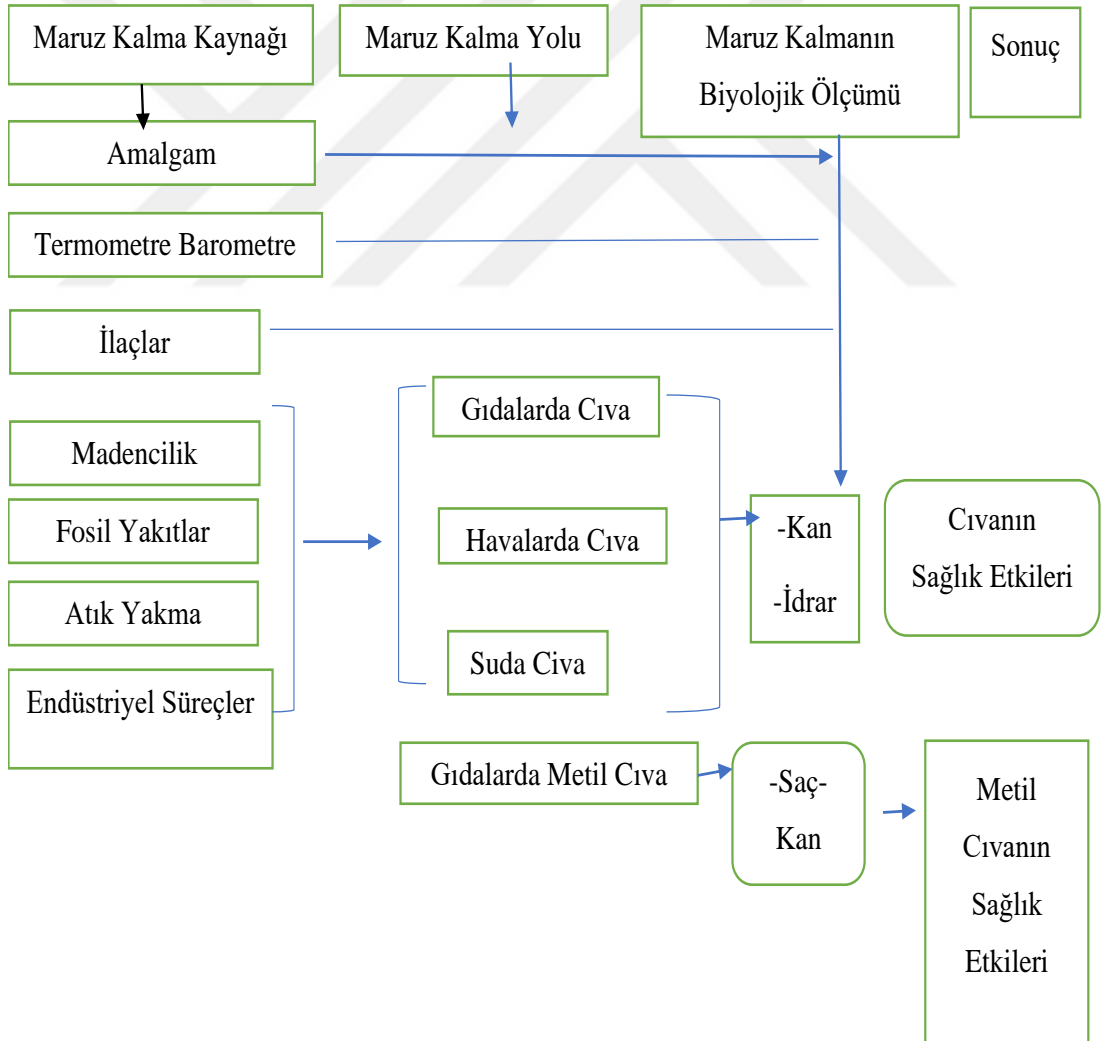
2.4.2.3.Toksik Etki Gösteren Ağır Metaller

2.4.2.3.1. Civa(Hg)

Latince “hydragyros” sözcüğünün kısaltımıyla bilinir. sıvı akışkan gümüş anlamındadır. Sembölü Hg olan civa, oda sıcaklığında sıvı haldedir.

Periyodik cetvelde 2B grubunda olup, atom numarası 80, atom ağırlığı 200,59 g/mol, donma noktası -38,84 °C, kaynama noktası 356,95 °C ve yoğunluğu 13,546 g/cm³'tür. Suda çözünmez, sudan 13,55 kat, havadan yedi kat daha yoğundur. Civa, her ne kadar vücudumuz için toksik olsa da teknolojik hayatta plastik üretiminde katalizör olarak, çeşitli ölçü ve kontrol aygıtlarında (barometre, termometre), elektrik ve çimento endüstrisinde, madencilikte, selüloz üretiminde, boya, kâğıt sanayisi, diş tedavisinde

dolgu malzemesi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bulaşma yolları ve kaynakları farklı şekilde olmaktadır. Örneğin derin okyanus veya kirli deniz balığı veya diş dolgularında kullanımı sonrasında vücuda girmektedir.[55],[56]Civa organik ve inorganik olarak doğada bulunmakta. Organik yapıda olan civanın barsak emilimi çok yüksekti ve çok hızlı olarak serebral korteks,beyin ve periferik sinir membranlarında ve böbrekte birikir. Dolayısıyla duyuşsal yetersizliğe neden olur. Bize düşen bu maruziyeti en aza indirmek veya hiç muhatap olmamaya çalışmaktır. Bu sebeple gerek hazır gıdalar gerek teknolojik araçlar üzerinden oluşacak bulaşmaların bilincinde olmamız şarttır. Özellikle diş dolgularında civa kullanımını ortadan kaldırıcı bir tercihi ön planda tutmak hem vatandaş hem de diş hekimlerinin birincil önceliği olmalıdır.[57]



Şekil.2.6.cıva maruziyet cetveli[58] (WHO)

2.4.2.3.2. Kurşun (Pb)

Kurşun, periyodik cetvelde 4A grubu elementidir.

Atom numarası 82

Atom ağırlığı 207,19 g/mol,

Özgün ağırlığı 11.34 g/cm³

Kurşunun erime noktası 327.4 °C'dir,

500 °C'nin üzerinde duman verir.

Kaynama noktası 1740 °C'dir,

Kütle numaraları 208, 206, 207 ve 204 olmak üzere 4 izotopu vardır.

Doğada en çok bulunan kurşun bileşikleri; sülfür içeren galena (PbS), karbonat içeren serüsit (PbCO₃) ve sülfat içeren anglesittir (PbSO₄).[59] [60] [61]

Ağır metal ve nörotoksik bir maddedir. Biyokimyasal olaylara girmez. Organik ve inorganik olarak iki çeşittir. Endüstriyel açıdan çok yaygın kullanıma sahiptir. İnorganik kurşun, atmosferde partiküller halinde, organik kurşun uçucu olup, çoğunlukla gıda maddeleri ve içme suyuna karışmaktadır. Bu sebeple organik kurşun inorganik kurşuna göre yaşamı daha fazla etkilemektedir.

Kurşuna maruz kalma çevresel ve endüstriyel yollarla gerçekleşmektedir. İnsanlarda günlük kurşun alımı 20-400 mg arasında değişmektedir.[62] [63]

Kurşunun vücut içinde ilerleyişi çok hızlı olmakta dolayısıyla hamilelerde vücuda giren kurşun fetüse kordon bağı aracılığıyla geçmekte ve çocuğun kemiklerinde birikmektedir. Bu da yıllar sonra kurşuna bağlı zafiyetlere hazır olmak demektir.

Bu maruziyetle hem bilişsel sorunlar hem de erkeklerde hipospermi, teratospermi ve hipogonadizm oluşabilmektedir. Sperm ve testisler üzerine toksik etki için kandaki kurşun seviyesi 40-50 µg/dL'de olmalıdır.

Kurşunun insanlarda etkilediği fizyolojik yapı ve sistem kurşunun giriş yolundan bağımsız olarak aynı etkiyi doğurur. Kurşunun oluşturduğu toksik etkide ana hedef bütün bireylerde nörolojik yapıdır. Bununla birlikte kan, kalp, damarlar ve böbrek te kurşunun oluşturacağı hasara karşı duyarlıdır Kurşun zehirlenmesi tanısı koyulması için maruziyet sonrası kan kurşun seviyesine bakılmalıdır. Bunun için akut ve ciddi

maruziyette kan kurşun seviyesi genellikle 80 µg/dL'nin üzerinde ölçülür. Kronik maruziyette ise seviye 30-70 µg/dL arasında görülür. Vücutta kurşun birikmesiyle iştahsızlık, karın ağrısı, kabızlık; bilişsel yetenekte azalma, IQ skorlarında azalma, duyu ve motor sinir iletim hızında yavaşlama, saldırganlık ve anti sosyal davranışlar, zeka geriliği, hafıza kaybı, öğrenme sorunları gibi nörolojik belirtiler; yüksek tansiyon, hemoglobin biyosentezinde aksama gibi hematolojik anomaliler ortaya çıkmaktadır. Bunlara ek olarak kurşunla teması olanlarda kemik tümörleri, osteoporoz gibi bozukluklar ve birçok renal problemler de görülmektedir. Şiddetli zehirlenmelerde kolik karın ağrısı görülür. Bu durumda kan kurşun düzeyi, yetişkinler 40-60 µg/dL, çocuklarda 40-100 µg/dL arasındadır.[64]

Kurşuna zehirlenmesinin tesbiti veya miktarının ortaya çıkarılması bazı yöntemlerle olmaktadır. Kanda bulunan sayısal olarak kurşun miktarı en yaygın atomik absorpsiyon spektrofotometresi (AAS) kullanılarak yapılmaktadır. Ayrıca Anodik Sıyırma Voltametri (ASV) ve İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi (ICP-MS) de kullanılmaktadır. İdrar ve saçtaki kurşun seviyesi ölçümü yoluyla da tespitler yapılmakla beraber tam güvenilir sonuç vermeyebileceğinden tercih edilmez.[65] [66]

Son olarak kanda kurşun miktarına bağlı olarak gelişecek sağlık sorunlarını gösteren bir şekilde konuyu daha somut olarak sunalım.

Burada gösterilen derişimlere göre ortaya çıkacak sağlık sorunlarına dikkat etmemiz ve maruziyetlerde bunu göz önünde bulundurmamız sağlığımız açısından büyük önem arz etmektedir.

2.4.2.3.3.Bakır (Cu)

Tüm dünyada yaygın olarak bulunabilen bir ağır metaldir. Adını ilk bulunduğu yer olan Kıbrıs'tan almıştır. Latince aes cyprium: Kıbrıs cevheri manasında iken sonradan cuprum olarak yerleşmiştir.

Atom no. 29

Atom ağırlığı 63,57 g/mol

Özgün ağırlığı 11,34 g/cm³

Erime noktası 1083 °C, Kaynama noktası 2300 °C'dir. Bakır, esansiyel mikrobesein elementidir. Tüm enzimatik ve metabolik süreçlerin çoğunda görev alır.

Oksijen taşıyıcıları (hemosiyanin) ya da redoks katalizörü olan enzimlerin yapıtaşını oluşturur (sitokrom oksidaz, nitrat redüktaz) gibi işlevleri olan, bilenen en az 30 tane bakır içeren enzim vardır. Bakır; Cu^0 , Cu^{+1} ve Cu^{+2} değerlikli üç oksidasyon durumu ile bir geçiş metalidir. $5g/cm^3$ 'den daha ağır bir yoğunluğa sahip olduğundan ağır metal olarak sınıflandırılmıştır.[67]

En önemli bakır zehirlenmeleri büyük çoğunlukla ağız yoluyla olmaktadır. Dokularda birikir, tehlikeli boyuta çıktığında başta karaciğer böbrek olmak üzere tüm vücutta büyük hasarlar meydana getirmektedir. Akut bakır zehirlenmesi seyrek olarak gözlenir. Ağız yoluyla oluşacak akut zehirlenmede LD50, (Lethal Dose: Öldürücü Doz) 100 mg/kg'dır. Ancak 600 mg/kg'a kadar emilim olduğunda dahi tedavisi mümkündür. Bağırsaktan bakır emiliminde bir hata oluşmasıyla "Menkes Sendromu" görülür. Bu durumda plazmadaki bakır ve bakır oksidaz düzeyi düşüktür. Büyüme yavaşlar, vücut ısısı düşer, saçlar ağarır ve beyinde dejenerasyon meydana gelir. Bakır eksikliği kalp hastalığı riskini azaltır. Bağırsaktan bakır emilimi artarsa "Wilson Hastalığı" görülür. Bakırın birikim yeri beyin ve karaciğerdir. Normalde dışkıyla ve çok azı idrar ile atılır[68]

2.4.2.3.4. Arsenik (As)

Periyodik cetvelin 5A grubunda yer alır.

Atom numarası 33,

Atom ağırlığı 74.91 g/mol,

Erime noktası 614°C

Kaynama noktası 820°C

Arsenik hem metal hem de ametal özelliği taşıdığından kimyasal olarak yarı metal (metalloid) olarak sınıflandırılır. Hem organik hem de anorganik arsenik çeşidi vardır. Yapısında karbon taşıyanlar organik; karbon taşımayanlar anorganik olarak adlandırılırlar. Anorganik olanlar arsenat ve arsenit olarak adlandırılırken organik olanlar mono metil arsenik asit ve dimetil arsenik asit olarak adlandırılırlar.

Arsenik mide-barsak yolu, solunum yolu ve parenteral yollarla vücuda alınır. İnorganik arseniğin mide-barsak üzerinden emilimi çok yüksektir. En fazla emilim ince bağırsak üzerinden gerçekleşir.

Arsenik solunum yoluyla alındığında %80 sistemik dolaşıma geçer. Cilt tarafından sistemik emilim çok fazla değildir. Arsenik karaciğer, akciğer, böbrek ve kalpte birikir. Bu bölgelerden kısa sürede temizlenmesine rağmen keratine olan afinitesi nedeni ile keratinden zengin dokularda (saç, tırnak, deri) birikir. Daha küçük miktarlarda da kas ve sinir dokusunda birikmektedir.

Sonuç olarak ağır metaller yeryüzünde doğal olarak bulunan ve ne var edilebilen ne de yok edile bilinen maddelerdir. Bu yapıların vücutta aşırı birikmesinin önüne geçmek hem sağlık hem de mutluluk sebebimizdir. Beslenme esnasında bu ölçüleri göz önünde bulundurma bilincinin gereği çok sık ve özellikle şifa amaçlı tüketilen çörek otunun ağır metal içerip içermediği; eğer taşıyorsa, kabul edilebilir düzeyde olup olmadığının tespiti bu ürün üzerinde çalışmayı daha da önemli hale getirmektedir.

2.5.Radyoaktivite

Radyoaktivite, atom çekirdeğinin istikrarsız olması nedeniyle ışınım yayması olayıdır¹. Radyoaktivite, doğal veya yapay olarak ortaya çıkabilir. Doğal radyoaktivite, çevremizdeki bazı elementlerin, özellikle uranyum ve toryumun, kendiliğinden ışınım yaymasıdır². Yapay radyoaktivite ise, nükleer reaktörler, nükleer silahlar, tıbbi uygulamalar gibi insan faaliyetleri sonucunda oluşan ışınım kaynaklarıdır.Çörek otu, doğal radyoaktiviteye maruz kalan bir bitkidir. Çünkü toprak, su, hava gibi çevresel faktörler, doğal radyoaktif elementlerin izlerini taşır⁴. Ancak çörek otunun radyoaktivite seviyesi, insan sağlığı için zararlı bir düzeyde değildir.

Çörek otunda doğal olarak radyoaktivite bulunabilir, ancak bu seviyeler genellikle insan sağlığı için önemsizdir. Ancak, çevresel faktörler veya kontaminasyon durumlarında, çörek otunda artan radyoaktivite seviyeleri olabilir. Bu nedenle, radyoaktivite düzeylerini değerlendirmek için belirli bir çörek otu örneğinin laboratuvar ortamında analiz edilmesi gerekebilir. Genel olarak, çörek otunun radyoaktivite içeriği, yetiştiği toprağın özelliklerine ve çevresel koşullara bağlı olarak değişebilir. Çörek otu, doğal radyoaktif izotoplar içeren bir bitkidir. Doğal radyoaktif izotoplar, evrenin oluşumundan beri var olan uzun yarı ömürlü atomlardır. Doğal radyoaktif izotoplar, ²³⁸U, ²³²Th, ²²⁶Ra ve ⁴⁰K gibi elementlerin çeşitli izotoplarıdır. Doğal radyoaktif izotoplar, toprak, hava, su, bitki, hayvan ve insan gibi tüm canlı ve cansız varlıklarda bulunurlar.[69]. Doğal radyoaktif izotoplar, iyonlaştırıcı radyasyon yayarak çevrelerine enerji verirler.

İyonlaştırıcı radyasyon, atomlardan elektron kopararak onları iyonize eden enerjidir. İyonlaştırıcı radyasyon, alfa, beta, gama ve X ışınları gibi çeşitli tiplerde olabilir. İyonlaştırıcı radyasyon, canlı hücrelerin yapısını ve işlevini bozarak, DNA hasarı, mutasyon, kanser, ölüm gibi zararlı etkilere neden olabilir.[70]

Çörek otunda radyoaktivite araştırması, çörek otunun içerdiği doğal radyoaktif izotopların miktarını, dağılımını, türünü ve etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmadır. Çörek otunda radyoaktivite araştırması, çörek otunun sağlık üzerindeki faydalı ve zararlı etkilerini anlamak, çörek otunun güvenli kullanımını sağlamak, çörek otunun coğrafik ve jeolojik özelliklerini tanımlamak, çörek otunun radyasyon koruyucu ve tedavi edici özelliklerini değerlendirmek gibi amaçlarla yapılabilir

Çörek otunda radyoaktivite araştırması, çeşitli yöntemlerle yapılabilir. Bunlardan en yaygın olanı, çörek otu örneklerinin gama spektrometresi ile analiz edilmesidir. Gama spektrometresi, bir örnekteki doğal radyoaktif izotopların gama ışınlarını ölçen bir cihazdır. Gama spektrometresi, bir örnekteki ^{226}Ra , ^{232}Th ve ^{40}K aktivite konsantrasyonlarını, havada soğurulan gama doz oranını, yıllık etkin doz oranını ve radyum eşdeğer aktivitesini hesaplamak için kullanılabilir. [71]

Çörek otunda radyoaktivite araştırması, Türkiye’de ve dünyada birçok çalışmada yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçları, çörek otunun doğal radyoaktif izotoplar açısından farklı bölgelerde farklı değerler gösterdiğini, ancak genellikle uluslararası standartların altında kaldığını ortaya koymuştur. Bu çalışmalar, çörek otunun radyasyon maruziyetini azaltan, radyasyon hasarını onaran, radyasyon kaynaklı hastalıkları önleyen ve tedavi eden birçok özelliğe sahip olduğunu da göstermiştir.

3. ARAŞTIRMA VE YÖNTEM

3.1.Araştırmanın Amacı

Ülkemizin önemli tarım alanlarından olan Osmaniye ilinde yetişen çörek otunda sağlık açısından oldukça önemli olan antioksidan maddelerin başta timokinon olmak üzere tespiti ile son zamanlarda çevre kirliliğiyle ortaya çıkan ve sağlığı oldukça tehdit eden ağır metal ve radyoaktivitesinin ölçülmesi amaçlanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda çeşitli analizler ve ölçümler yapılarak elde edilecek sonuçlardan oldukça fazla tüketilen ve geçmişten günümüze şifa verici özelliği dolayısıyla her zaman tercih edilen çörek otu bitkisi hakkında literatüre yerel bir katkı sağlanması nihai amaçlar arasındadır.

3.2.Araştırmanın Hedefleri

Hem sağlık hem de ekonomik yönü olan çörek otu bitkisinin Osmaniye ilimizde alternatif ürün boyutuyla değerlendirilmesine katkı sağlayarak, araştırmacıların ve üreticilerin çörek otuna karşı farkındalığını arttırmak, radyoaktivite ve ağır metal çalışmalarını yaparak bilimsel verilerle ulusal ve uluslararası alanda katkı ortaya koymak. Bu veriler ışığında büyük oranda ithal edilen bu ürünün ilimiz topraklarında üretiminin teşvik edilmesi.

3.3. Araştırmanın Yaygın Etki/Katma Değeri

Bu çalışma ile elde edilecek veriler sonrasında yerel üretimin bilimsel temelleri oluşturulacak, ulusal ve uluslararası bilimsel literatüre katkıda bulunmuş olacaktır. Ayrıca elde edilecek veriler ışığında yeni ve sınırlı alanda gerçekleşen çörek otu ekiminin ilimizde teşvik edilmesine katkı yapması beklenmektedir.

Böylelikle ekim yapılmayan susuz alanların ve çok büyük alan kaplayan zeytinliklerin arasına ikinci ürün olarak ekiminin yapılmasıyla üreticiye ve ekonomiye ilave katkı sağlanacaktır. Bu teşvik ile ülkemiz ekonomisinin büyük oranda döviz kaybına sebep olan çörek otu ithalinin azalması beklenmektedir.

3.4. Araştırmanın Materyal ve Yöntem

Özellikle son yıllarda besin oranının daha çok olması sebebiyle tercih edilen soğuk pres metodu önem kazanmıştır. Doğal beslenme ve alternatif tedavi arayışı içinde olan tüketici, bu metot ile elde edilen ürünün gerek içeriğinde gerekse kalitesinde bozulma oluşturmadığı düşüncesiyle tercih etmektedir. Bu talep dolayısıyla üretici doğal olarak bu yöne sevk olmuş, metodun yaygınlaşmasına sebep olmuştur.

Antioksidan madde değerleri, tebliğler dikkate alınarak analizlenmiştir. Radyasyon aktivitesi ve ağır metal analizi hizmet alım yolu ile geręekleřtirilip değerlendirilmiştir.

3.4.1. Timokinon miktar ve tesbitinde numune hazırlama ve analizi:

Örnekler, çörek otunun yetiştiği illerden olan Osmaniye merkez de dahil olmak üzere 4 farklı lokasyondan toplandı. İlçelerden (Osmaniye merkez, Kadirli, Sumbas, Hasanbeyli) topladığımız çörek otu tohumlarını yeterli uygunluk ve nem açısından değerlendirildi. Uygun görölen numuneler üzerinde çalışma yapmak üzere paketlenildi. Çörek otu numuneleri kodlandı ve plastik torbalar içerisinde numune hazırlama laboratuvarına nakledildi. Her bir çörek otu numunesi yabancı maddelerden arındırılmıştır. Analiz öncesinde her numune +4°C'deki derin dondurucuda saklandı.

Biz bu çalışmada analiz tekniği olarak GC-MS yöntemini kullandık. GC-MS (Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi), gaz kromatografisi ve kütle spektrometrisinin birleşimini sağlayan bir analiz yöntemidir. Bu teknik, organik bileşiklerin kalitatif ve kantitatif analizlerinde yaygın olarak kullanılır.

Öğütölen numuneler 4 adet koyu renkli şişeye hassas terazi 10'ar gram konuldu. Üzerine çözücü olarak 100'er ml metil alkol eklendi. Yaklaşık 16 saat çözücüde bekletildi. Elde edilen ekstrakt süzgeç kağıdından süzöldü. Vakumlu etöv ve evaporatör yardımıyla metil alkolün ortamdan uzaklaştırılması sağlandı. Geriye kalan son ürün bizim analizde kullanacağımız numunedir. Numune, şırınga yardımıyla gaz kromatografina (GC) iletildi.

Gaz Kromatografisi (GC) çalışma prensibi: Numune, GC kolonuna enjekte edilir. Kolon içindeki sabit faz ile etkileşime girerek bileşenler ayrılır. İnert bir taşıyıcı gaz yardımıyla kolon boyunca taşınır.

Kütle Spektrometresinin (MS) çalışma prensibi: GC'den gelen bileşenler, kütle spektrometresine yönlendirilir. Kütle spektrometresi, bileşenlerin kütle/yük (m/z) oranlarına göre ayrılmasını sağlar. Bu ayrışma sonucunda kalitatif ve kantitatif ölçümler yapıldı. Elde edilen veriler, analiz yazılımı ile işlendi ve sonuçlar elde edildi. Kalitatif analizde bileşenlerin tanımlanması, kantitatif analizde miktarların belirlenmesi amaçlandı. GC-MS, yağ, gıda, petrol analizlerinde, ilaç sektöründe ve uçucu organik bileşiklerin ayrılmasında yaygın olarak kullanılır. Taşınabilir GC üniteleri ayrıca havadaki kirletici maddeleri tespit etmek için de kullanılabilir.

3.4.2.Radyoaktivite tesbit çalışması:

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Nükleer Bilim Enstitüsü laboratuvar desteği alınmıştır. Osmaniye ili merkez ve ilçelerinden doğrudan üreticilerinden her ilçe için 2022 yılında üretilen üç çörek otu numunesi temin edildi. Bu üç numunenin ölçüm değerlerinin ortalaması o ilçenin değeri olarak kabul edildi. Elde edilen numuneler İAEA (International Atomic Energy Agency) tarafından verilen tavsiyeler[71] de dikkate alınarak analiz ve ölçüm yapılmaya kadar güneş ışığı almayacak şekilde alüminyum folyo ile kapatılmış cam kaplarda muhafaza edildi. Bu kaplardaki tohumlar laboratuvara gönderilmeden önce her bir örnekten yaklaşık bir litre plastik kaplara konularak alındıkları yerin konumuna göre kodlandı. Numuneler 105⁰C'de sabit ağırlığa ulaşmaya kadar kurutulmuştur. Kurutma işleminden sonra örnekler toz haline getirilmiştir. Ölçümler yapılmadan önce numuneler uygun numune kaplarında radyoaktif stabilitesi için laboratuvar saklama koşullarında bir ay süreyle bekletilmiştir. Analiz öncesinde dedektörün enerji ve mutlak verim kalibrasyonu yapılmıştır. Konsantrasyon ölçümleri, Ortec GMX70P4-S HPGe (78.5% relative efficiency) dedektör kullanılarak Gamma-ray spectrometry yöntemi ile yapılmıştır. Ölçümlerde 401,48 g örnek kütlesi alabilen marinelli kaplar kullanıldı. Ölçüm zamanı 58409 s'dir. Yapılan çalışmada elde edilen radyonüklid değerleri (Çizelge 4.3) ve analiz sonuç değerlendirmesi bulgular ve tartışma kısmında sunulmuştur.

3.4.3.Çörek otunda ağır metal analiz çalışması:

Bu çalışmamızda Kütahya Dumlupınar Üniversitesi'nden laboratuvar desteği aldık. Analizin tamamı için analitik dereceli reaktifler kullanıldı. Numuneler Cem Mars 6 mikrodalga sistemi kullanılarak hazırlandı. Ölçümler, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi İLTEM'de Analitik Jena ContrAA 300 tipi yüksek çözünürlüklü sürekli ışın kaynaklı alevli atomik absorpsiyon spektrometresi (HR-CS FAAS) kullanılarak gerçekleştirildi. Enstrümantal parametreler cihaz kataloğunda listelenen değerlere ayarlanmıştır; En yüksek analit sinyalini elde etmek için alev bileşimi ve alev başlığı yüksekliği incelenmiştir. Gerekli seyreltmeleri sağlamak için ultra saf su kullanıldı. Her kullanımdan önce bulaşıklar 5 mL saf HNO₃ ile yıkandı. Çizelge 4.1'de HR-CS FAAS cihazı değişkenleri ve incelenen öğeler için cihaz gözlemlenebilirlik sınırları listelenmektedir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Çörek otu bitkisi üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında özellikle dikkat çeken bazı çalışmalara rastlanmaktadır. Çörek otunun içeriğinde bulunan maddelerin değerleri ve bu değerlerin oranları açısından değerlendirmesi önem arz etmektedir. Ağır metaller açısından Özer ve arkadaşları (2023) tarafından yapılan “*Türkiye'nin Güneyinde Yetiştirilen Çörek Otunda Ağır Metal Kontaminasyonu ve Sağlık Risk Değerlendirmesi*” başlıklı çalışmadan elde edilen verilere göre ağır metal analizleri yapılmıştır. Toksik etkisinin olduğu bilinen ağır metaller adına yapılan bu çalışma kapsamında Türkiye’den yedi farklı ilden alınan 28 farklı çörek otu örneğiyle “Cu, Cr, Cd, Co, Fe, Mn, Pt, Pb, Zn, Ni ve Ag” metal kontaminasyonları çalışılmış ve ortalama sağlık risk indeksi (HRI) ve toplam HRI değerleri tahmini olarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak çörek otunun içeriğindeki ağır metal oranı dikkate alındığında belirli bir tüketim oranı ile tüketiciler açısından olası bir sağlık riskinin olmadığı bulgusuna ulaşılmıştır.

Çizelge 4.1 HR CS-FAAS cihaz değişkenleri

	Dalga boyu, nm	N ₂ O-C ₂ H ₂ akış hızı, L/h,	C ₂ H ₂ -Hava akış hızı, L/h,	Alev başlığı yüksekliği, mm,	Değerlendirme pikselleri, pm	Gözlenebilme sınırları* (mg L ⁻¹)
Cu	324,75	0	55	6	3	0.001
Cr	359,34	0	100	7	3	0.005
Cd	228,8	0	50	6	3	0.0004
Co						
Fe	248,32	0	60	5	3	0.001
Mn	279.48	0	80	8	3	0.001
Pt						
Pb	217	0	65	8	3	0.005
Zn	213.85	0	60	8	3	0.001
Ni	232,0	0	55	7	3	0.0012
Ag						

* 3σ, 11 tekrar

Bu çalışmada, çörek otu örneklerinin kadmiyum (Cd), kobalt (Co), mangan (Mn) ve gümüş (Ag) düzeyleri saptanabilir değerin altında bulundu. Çörek otu örneklerindeki ağır metal konsantrasyonları Çizelge 4.2’de gösterilmiştir. Bu çizelgede, her ilde farklı yerlerden alınan beş numunenin ortalaması, ilin değeri olarak alınmıştır. Türkiye’de üretilen çörek otu örneklerindeki ağır metallerin ortalama konsantrasyonları, literatürdeki verilerle Çizelge 4.2’de karşılaştırılmıştır. Çörek otu örneklerinin ağır metal içerikleri, toplandıkları bölgenin özelliklerine göre değişiklik gösterdiği bu çizelgede görülebilir. Bu çalışmayla elde edilen çörek otundaki ağır metallerin ortalama konsantrasyonu Ni < Cu < Pb < Cr < Zn < Fe < Pt şeklinde sıralandığı görülmüştür.

Aşağıdaki çizelgede Osmaniye ilinin de içinde yer aldığı çörek otu bitkisinin ağır metal oranı analizi yer almaktadır.

Çizelge 4.2. Çörek otu ağır metal konsantrasyonları (mg/kg ka)

Lokasyon	Cu	Cr	Cd	Co	Fe	Mn	Pt	Pb	Zn	Ni	Ag
Adana	TS	TS	TS	TS	175.	TS	418.	24.6	110	TS	TS
	A	A	A	A	5	A	5	5		A	A
Afyonkarahisar	TS	TS	TS	TS	289	TS	395	29.2	122	TS	TS
	A	A	A	A		A				A	A
Burdur	6.1	29.2	TS	TS	225.	TS	411	22.6	127.	TS	TS
			A	A	5	A		5	5	A	A
Gaziantep	6	29	TS	TS	860	TS	423	2,3	120	3	TS
			A	A		A					A
Hatay	7	28	TS	TS	524.	TS	416.	17.7	103.	2.9	TS
			A	A	5	A	5	5	5		A
Konya	TS	TS	TS	TS	162	TS	427	16.1	133	TS	TS
	A	A	A	A		A				A	A
Osmaniye	TS	TS	TS	TS	189	TS	410	33,2	87	TS	TS
	A	A	A	A		A				A	A
Ortalama	6.4	28.7	-	-	346.	-	414.	20.8	114.	3.0	-
					5		4		7		

TSA: Tesbit edilebilir sınır altında

Ağır metallerin konsantrasyonu

Bakır (Cu)

Çörek otu örneklerindeki Cu konsantrasyonları sadece Gaziantep, Burdur ve Hatay illerinde ölçülebilmiş, onun dışındaki örneklerde ölçülememiştir. Ölçülebilir düzeyde olan konsantrasyonların ortalaması 2,5 mg/kg'dır.

Crom (Cr)

Bu çalışmada Gaziantep, Hatay ve Burdur'dan alınan numunelerde ortalama 10,4 mg/kg düzeyinde bir değere rastlanılmıştır. Osmaniyeye ait numune de olmak üzere çalışılan diğer örneklerde ölçülebilir düzeyde krom konsantrasyonuna rastlanılmamıştır. Elde edilen sonuçlara göre, çörek otunun Cr konsantrasyonu bakımından güvenli olduğu söylenebilir

Kadmiyum (Cd)

Yapılan bu çalışmada çörek otu numunelerinde ölçülebilir düzeyde kadmiyuma rastlanılmadı. Çörek otunun kadmiyum açısından güvenli olduğu söylenebilir.

Kobalt (Co)

Bu çalışmada, numunelerde ölçülebilir düzeyde kobalt konsantrasyonuna rastlanılmadı.

Demir (Fe)

Çalışılan çörek otu örneklerindeki Fe konsantrasyonları 162 ile 860 mg/kg arasında değişmekte olup, ortalama değeri 346.5 mg/kg'dır. Bu sonuca göre yaklaşık 15 gram çörek otu 12-16 yaş grubu bireyin günlük demir ihtiyacını karşılayabilmektedir.

Mangan (Mn)

Çalışılan örneklerde ölçülebilir düzeyde mangan konsantrasyonuna rastlanılmadı.

Platin (Pt)

Yapılan çalışmada 395-427 mg/kg aralığında değişen oranlarda platin konsantrasyonlarına rastlandı. En yüksek 427 mg/kg Konya, en düşük 410 mg/kg olarak Osmaniye numunesinde belirlenmiştir.

Kurşun (Pb)

Çörek otu örneklerinde analiz edilen Pb konsantrasyonları 1,8 ile 33,2 mg/kg arasında değişmekte olup, ortalama değer 12,5 mg/kg'dır. Türkiye'nin Ortalama Pb konsantrasyonu, DSÖ (2007) tarafından bitkisel ürünler için önerilen sınır değer olan 10.000 µg/kg'ın üzerindedir [72]. Kurşun kirliliği kentleşme ve nüfus yoğunluğu ile ilişkilidir [73]. Yoğun nüfuslu alanlardan alınan numunelerde kurşun konsantrasyonunun saptanması veya yüksek değerlerde olması şaşırtıcı değildir.

Çinko (Zn)

Çörek otu örneklerinde Zn konsantrasyonları 87 ile 133 mg/kg arasında değişmekte olup, ortalama değeri 114.7 mg/kg'dır. Önerilen diyet çinko miktarı erkekler için 11 mg/gün ve kadınlar için 8 mg/gün olarak tanımlanmıştır. Erişkinlerde tolere edilebilir üst alım sınırı 40 mg/gün'dür [74]. Yaklaşık olarak 70-80 gram çörek otu tüketimi günlük alınması önerilen çinko miktarını karşılayabilecektir

Nikel (Ni)

Gaziantep ve Hatay'dan alınan numunelerde ölçülebilir düzeyde nikel konsantrasyonuna rastlanılmış diğer numunelerde ölçülebilir düzeyde nikel konsantrasyonuna rastlanılmamıştır

Gümüş (Ag)

Gümüş, insan sağlığı hizmetlerinde antibiyotik olarak uzun bir geçmişe sahiptir. Su arıtma, yara bakımı, kemik protezleri, rekonstrüktif ortopedik cerrahi, kalp cihazları, kateterler ve cerrahi apareylerde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Gümüş veya gümüş bileşiklerinin antimikrobiyal etkisi, salınan biyoaktif gümüş iyonu (Ag⁺) ve bakteri veya mantar hücre zarları ile etkileşime girmesi ile orantılıdır. Gümüş insan vücudunda düşük toksisite sergiler

Yapılan çalışmada ölçülebilir düzeyde gümüş tespit edilememiştir.

Özer ve arkadaşları (2023) çörek otundaki radyoaktivite parametrelerini incelemiştir. Çöreotunu içeriğindeki "U-238, Ra-226, Th-232, K-40, Cs-137, Cs-134" konsantrasyon düzeylerine bakılarak yapılan analizler sonucunda radyolojik açıdan tehlikeli maddeler değerlendirilmiştir. Ankara Üniversitesi Nükleer Bilim

Enstitüsü'nden laboratuvar desteği alarak gerçekleştirdiğimiz çalışmada ilçede yetiştirilen çörek otunun analiz sonuçları olumlu çıkmıştır.

Aşağıdaki çizelgede bu radyonüklid değerleri yer almaktadır.

Çizelge 4.3. Çörek otunda radyonüklid konsantrasyonu (Bq*/kg)

Lokasyon	U-238	Ra-226	Ra-228	Th-232	K-40	Cs-137	Cs-134
OsmaniyeMerkez	<MDA	<MDA	-	<MDA	250±2	<MDA	<MDA
Hasanbeyli	<MDA	<MDA	-	<MDA	273±3	<MDA	<MDA
Bahçe	<MDA	<MDA	-	<MDA	270±5	<MDA	<MDA
Düziçi	<MDA	<MDA	-	<MDA	271±3	<MDA	<MDA
Kadirli	<MDA	<MDA	-	<MDA	263±5	<MDA	<MDA
Sumbas	<MDA	<MDA	-	<MDA	237±2	<MDA	<MDA
Toprakkale	<MDA	<MDA	-	<MDA	247±2	<MDA	<MDA
Ort. Osmaniye	<MDA	<MDA	-	<MDA	259±3	<MDA	<MDA

* Bekerele, radyoaktivitenin SI ölçü sistemindeki birimidir

Çörek otu bitkisi üzerinde yapılan Osmaniye ili bazında yapılan çalışmalar ve analizler ışığında farklı bölgelerden de örnekler alınarak kıyaslama yapılması sağlanmıştır. Farklı ilçelerden alınan örneklerin paylaşılmasının amacı kıyaslama yapılmasının sağlanmasıdır. Bu amaçla sırasıyla Osmaniye merkez de dahil olmak üzere ilçelere ait çörek otu tohumunun içerik laboratuvar sonuçlarının yer aldığı çizelgeler sunulmuştur. Çörek otu esansiyel yağının bileşenlerinin GC-MS ile analizi ve timokinon oranının hesaplanması için bir algoritma bulunmaktadır. Bu algoritma, çörek otu esansiyel yağının bileşenlerinin pik alanlarını ve alıkonma zamanlarını kullanarak timokinon oranını hesaplamaktadır.

Çizelge 4.4.Sumbas bölgesinden alınan örneklerin analiz sonuçları

Bileşen	Benzerlik	Pik alanı	Alikonma zamanı (dk)
	oranı (%)		
Timokinon	79	98748	16,05
Hekzadekadienoik asit	90	1331849	29,43
Hekzadekanoik asit	96	1497988	32,69
Hekzadekanoik asit	95	4711196	33,45
9,12-oktadekadienoik asit	97	14879072	36,17
9-oktadesenoik asit	95	6904976	36,28
9-oktadesenoik asit	89	427991	36,4
Oktadekanoik asit (metil stearat)	91	928367	36,85
9,12-oktadekadienoik asit	95	37576900	37,22
9,12-oktadekadienoik asit	93	16031380	37,31
9,12-oktadekadienoik asit	94	1002874	37,73
9,12-oktadekadienoik asit	92	373681	37,87
Hekzadekanal,2-metil	84	1138880	38,72
2-metil-10-undesenal	84	502179	39,06
9,12-oktadekadienoik asit	91	1269784	39,7

Çizelge 4.5.Kadirli bölgesinden alınan örneklerin analiz sonuçları

Bileşen	Benzerlik	Pik alanı	Alıkonma
	oran (%)		zamanı (dk)
Timokinon	87	157908	16,04
2,2,7-trimetil-okta-5,6-dien-3-on	80	138796	24,4
Sikloheksan	82	40982	25,21
Hekzadekadienoik asit	89	486971	29,4
8,11-eikosadienoik asit	89	623785	29,43
12,15-oktadekadienoik asit	88	177865	29,55
Hekzadekanoik asit	96	1302024	32,69
Hekzadekanoik asit	96	5267196	33,45
9-oktadesenoik asit	85	76923	34,06
Di-n-oktil fitalat	92	1597052	35,04
9,12-oktadekadienoik asit	97	12290329	36,16
10-oktadesenoik asit	95	6611808	36,28
9-oktadesenoik asit	90	388711	36,4
Oktadekanoik asit (metil stearat)	93	919162	36,84
9,12-oktadekadienoik asit	95	35242351	37,22
9,12-oktadekadienoik asit	92	17685543	37,31
9,12-oktadekadienoik asit	94	974972	37,73
9,12-oktadekadienoik asit	91	407639	37,86
Hekzadekanal,2-metil	85	1031818	38,72
2-metil-10-undesenal	83	523874	39,05
z,z-8,10-hekzadekadien-1-ol	91	724328	39,68

Çizelge 4.6.Osmaniye Merkez bölgeden alınan örneklerin analiz sonuçları

Bileşen	Benzerlik	Pik alanı	Alıkonma
	oranı (%)		zamanı (dk)
Timokinon	87	532656	16,04
Fitalat	97	13665626	20,49
5-oktadesen	86	205365	28,61
Sikloheksan	85	133067	31,74
Hekzadekanoik asit	96	1193318	32,68
Hekzadekanoik asit	95	2295731	33,42
Hekzadekanoik asit	83	243665	33,68
Hekzadekanoik asit	87	268273	35,14
9,12-oktadekadienoik asit	97	11093042	36,15
11-oktadesenoik asit	95	5503302	36,27
9-oktadesenoik asit	84	304704	36,39
Stearik asit	92	725422	36,84
9,12-oktadekadienoik asit	96	4046117	37,06
9,12-oktadekadienoik asit	91	2545921	37,16
Z,E-3,13-oktadekadien-1-ol	88	255739	37,71

Hasanbeyli ilçesine ait örnekte yapılan analizde timokinona rastlanmamıştır. Bu sonucun çıkmasında etkili olması düşünülen sebepler ve önerilerle ilgili yaklaşımlar sonuç ve öneriler kısmında sunulmuştur.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çörek otu bitkisi üzerine yapılan çalışmalar farklı analiz değerlendirmeleriyle ele alınmıştır. Sumbas, Kadirli, Hasanbeyli ve Osmaniye bölgelerinden alınan örnekler analiz edilmiştir. Çalışma, Osmaniye ilinde yetişen çörek otunda antioksidan madde olan timokinon miktar tayini yanında ağır metal analizleri ve radyoaktivitesinin ölçülmesi amaçlanarak tamamlanmıştır. Bu bağlamda timokinon maddesinin değerlendirilmesi yapılmıştır. Timokinonun analizinde genellikle kromatografik metotlar kullanılmaktadır. Kromatografi, bir karışımın bileşenlerini ayırmak için kullanılan bir tekniktir. Kromatografik metotlar, timokinonun saflığını, miktarını, kimyasal yapısını ve biyolojik etkisini belirlemek için yararlıdır. Bu metotlar arasında en çok tercih edilen metotlar HPLC ve GC-MS yöntemidir. Biz GC-MS metodunu kullanarak timokinon tespit ve miktar tayinini yaptık. Timokinonun referans aralık değerlerine bakıldığında 0,3-2,5 arasında olması beklenmiştir. Fakat sonuç beklenen değerlerin altında ortaya çıkmıştır.

Aşağıda elde edilen timokinon değerleri yer almaktadır. Ancak Hasanbeyli'den elde edilen analiz sonuçlarında uygun saklama ve taşıma koşulları gerçekleşmemesi sebebiyle sonuç elde edilememiştir*.

Çizelge 5.1.Bölgelere göre timokinon içeriği analiz sonuçları

Bölge	Timokinon değeri	Referans değeri
Sumbas timokinon içeriği	% 0,1114	0,3-2,5
Osmaniye timokinon içeriği	% 0,1822	0,3-2,5
Kadirli timokinon içeriği	% 1,2384	0,3-2,5
Hasanbeyli	Hesaplanamadı*	

GC-MS tekniği kullanılarak bulunan timokinon miktarının Türkiye ortalamasının altında, bir numunede ise hiç çıkmamasının birkaç olası nedeni olabilir:

1. Genetik Farklılıklar: Çörek otu bitkileri arasında genetik varyasyonlar olabilir. Bazı çörek otu bitkileri, diğerlerine göre daha düşük timokinon içerebilir.

2. Bölgesel ve Çevresel Farklılıklar: Yetiştirildiği bölge, iklim koşulları, toprak özellikleri ve tarım uygulamaları gibi çevresel faktörler, çörek otunun bileşimini etkileyebilir. Bu faktörler, Türkiye'nin farklı bölgelerindeki çörek otu bitkilerinin timokinon içeriğinde farklılıklara neden olabilir.

3. Hasat ve İşleme Süreçleri: Çörek otunun hasat zamanı, saklama koşulları ve işleme yöntemleri gibi faktörler, timokinonun stabilitesini ve içeriğini etkileyebilir. Eğer hasat veya işleme süreçlerinde hata yapılmışsa, timokinon miktarı düşük olabilir.

4. Analiz Hataları veya Değişkenlikler: GC-MS analizi sırasında numune hazırlığı, cihaz kalibrasyonu veya diğer analiz süreçlerinde hatalar veya değişkenlikler olabilir. Bu durumda, sonuçlar yanıltıcı olabilir.

5. Numune Temsiliyeti: Timokinon miktarının düşük çıkmasının sebebi, numunenin genel çörek otu popülasyonunu temsil etmemesi olabilir. Analiz için seçilen örneklerin tam olarak temsil edememesi durumunda, sonuçlar yanıltıcı olabilir.

Çörek otunun tedavi ve destek amaçlı çörek otu tohumu yağı kullanımında etken madde olarak belirlenen timokinon bileşiminin soğuk pres ve SC-CO₂ yöntemi ile elde edilen yağlarda önemli ölçüde bulunduğu araştırma sonuçlarında rapor edilmiştir. Bu amaçla timokinonca zengin olan bu bitkinin ekiminin yapılmasının teşvik edilmesi, bu bitkinin ekiminde uygun tohumun seçilmesi, uygun şartlarda taşınıp soğuk zincir üzerinden saklanması etken madde miktarını etkileyen faktörler olarak önem arz etmektedir.

Radoaktivite açısından bakıldığında ise çörek otunun ortalama tüketim miktar göz önüne alındığında elde edilen bulgular açısından, analiz verilerine göre Osmaniye bölgesinde yetiştirilen bu bitkiden elde edilen çörek otunda radyolojik madde miktarının güven aralığında olduğu bulgusuna ulaşılmıştır. Bununla birlikte çörek otunun radyasyon kaynaklı hastalıkları önleyen ve tedavi eden özelliği, çörek otu yağı veya ekstresinin radyasyona maruz kalan hayvanlarda veya insanlarda radyasyon kaynaklı kanser, lösemi, tiroid hastalığı, karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı, mide hastalığı, bağırsak hastalığı, akciğer hastalığı, kalp hastalığı, beyin hasarı, katarakt, kısırlık, deri hasarı, enfeksiyon ve anemi gibi hastalıkların oluşumunu veya ilerlemesini engellediğini veya azalttığını gösteren çalışmalarla desteklenmektedir.[75] İçeriği açısından doğal bir radyonüklit kaynağı da olan çörek

otunun, Osmaniye’de yetişen örneklerinde zararsız bir konumda olduğunun ortaya konulmuştur.

Bu çalışmada, Türkiye’de üretilen çörek otu tohum örneklerinin ağır metal (Cu, Cr, Cd, Co, Fe, Mn, Pt, Pb, Zn, Ni ve Ag) düzeyleri saptandı. Çörek otunun tüketimine bağlı sağlık riskleri ve çörek otunun sağlık potansiyellerinin değerlendirilmesi konusunda Osmaniye’de yetiştirilen çörek otu üzerinde yapılan ilk ayrıntılı çalışmadır. Çalışmada, çörek otundaki ve çalışılan ağır metallerin hepsini kapsayan sağlık risk indeksleri (HRI) 1’den küçük bulundu. Sonuç olarak, incelenen çörek otunun zaten mevcut tüketim oranının altında tüketilmesinin, tüketiciler için olası bir sağlık riski teşkil etmediği sonucuna varıldı.

Bu sonuçlar ışığında ağır metal ve radyoaktivite yönünden Osmaniye ve ilçelerinde yetişen çörek otunu oldukça güvenilir olduğunu belirtebiliriz. Bununla birlikte çörek otun fonksiyonel bir gıda kategorisine sokan en önemli etken madde olan timokinon yönünden Türkiye ortalamasının altında çıkmasının geçerli sebepleri olduğunu, bu sorunun bölgede yetişen çörek otunun içeriğinden çok analizde kullanılan numunelerin seçilen tohum cinsi, soğuk zincirden uzak saklama koşulları, stoklanması ve taşınmasının sebep olabileceğini öne sürebiliriz. Bu konunun açıklığa kavuşması için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğu ortadadır.

6. KAYNAKÇA

- [1] M. Mortaş, “Çörek Otu (*Nigella sativa* L.) Bitkisinde Embriyo Kültür Aracılığıyla Islah Hatlarının Geliştirilmesi”, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, 2022.
- [2] F. Baytöre, “Bazı çörek otu (*Nigella sativa* L.) populasyonlarının verim ve verim kriterlerinin belirlenmesi”, Yüksek Lisans, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, 2011. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <http://acikerisim.nku.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.11776/750/0035039.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [3] F. Temamoğulları, Z. Garip, ve Y. Yılmaztekin, “Kanatlı beslenmesinde antibiyotiklere alternatif bazı tıbbi bitkiler”, c. 10, sy 3, ss. 106-114, 2019.
- [4] M. L. Salem ve M. S. Hossain, “Protective effect of black seed oil from *Nigella sativa* against murine cytomegalovirus infection”, *Int. J. Immunopharmacol.*, c. 22, sy 9, ss. 729-740, Eyl. 2000, doi: 10.1016/S0192-0561(00)00036-9.
- [5] G. Yılmaz, nurcan Bıyık, ve Ş. Dökülen, “Seçilmiş Bazı Çörek Otu (*Nigella sativa* L.) Popülasyonlarının Tokat- Niksar Şartlarında Performanslarının Belirlenmesi”, ss. 186-193, Ara. 2019.
- [6] C. Kiliç ve O. Arabacı, “Çörek otu (*Nigella sativa* L.)’nda farklı ekim zamanı ve tohumluk miktarının verim ve kaliteye etkisi”, *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Derg.*, c. 13, sy 2, ss. 49-49, Ara. 2016, doi: 10.25308/aduziraat.293425.
- [7] K. B. Tuem, A. Karim, N. Ur-Rehman, ve F. Anwar, “*Nigella sativa* L. (Black Cumin): A Promising Natural Remedy for Wide Range of Illnesses”, c. 2019, May. 2019, doi: 10.1155/2019/1528635.
- [8] Ö. B. Yarımcı, “*Nigella sativa* tohumu ve tohum yağından Avrupa farmakopesi için monograf tasarımı”, yüksek lisans, Gazi Üniversitesi, 2018.
- [9] Kamal El-Din Hussein El-Tahir ve D. M. Bakeet, “The Black seed *Nigella Sativa* Linnaeus-A mine for Multi Cures: Aplea for Urgent Clinical Evaluation of its Volatile Oil”, c. 1, sy 1, ss. 1-19, 2006, doi: 10.1016/S1658-3612(06)70003-8.
- [10] H. A. Bakathir ve N. A. Abbas, “Detection of the antibacterial effect of *nigella sativa* ground seeds with water.”, *Afr. J. Tradit. Altern. Med.*, c. 8, sy 2, ss. 159-164, 2011.

- [11] H. Rakhshandeh, N. Vahdati Mashhadian, ve M. Khajekaramadin, “In vitro and in vivo study of the antibacterial effects of *Nigella sativa* methanol extract in dairy cow mastitis”, *Avicenna J. Phytomedicine*, c. 1, sy 1, ss. 29-35, 2011.
- [12] T. Mosolygo *vd.*, “Bioactive Compounds of *Nigella Sativa* Essential Oil as Antibacterial Agents against *Chlamydia Trachomatis D*”, *Microorganisms*, c. 7, sy 9, Eki. 2019, doi: 10.3390/microorganisms7090370.
- [13] I. Rahat ve S. K. Sharma, “A Novel Antibacterial Topical Gel from *Nigella sativa* and *Achyranthes aspera* against Acne Causing Microorganisms”, *J. Pharm. Res. Int.*, c. 32, sy 41, ss. 57-63, Oca. 2021, doi: 10.9734/jpri/2020/v32i4131043.
- [14] A. Sarwar ve Z. Latif, “GC-MS characterisation and antibacterial activity evaluation of *Nigella sativa* oil against diverse strains of *Salmonella*”, *Nat. Prod. Res.*, c. 29, sy 5, ss. 447-451, 2015, doi: 10.1080/14786419.2014.947493.
- [15] A. Ferdous, S. İslam, M. Ahsan, C. Hasan, ve Z. Ahmed, “Invitro antibacterial activity of the volatile oil of *nigella sativa* seeds against multiple drug-resistant isoletes of *Shigella* spp and isoletes *Vibrio-cholerae* and *Escherichia coli*”, *Phytother. Res.*, c. 6, sy 3, ss. 137-140, 1992.
- [16] B. Gasong, A. W. Hartanti, ve R. R. Tjandrawinata, “Antibacterial activity of *Nigella sativa* L. seed oil in water Emulsion against dental cariogenic bacteria”, *International J. Pharm. Sci. Res.*, c. 8, sy 7, ss. 3155-3161, 2017, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.8(7).3155-61.
- [17] M. Kazemi, “Phytochemical Composition, Antioxidant, Anti-inflammatory and Antimicrobial Activity of *Nigella sativa* L. Essential Oil”, *J. Essent. Oil Bear. Plants*, c. 17, sy 5, ss. 1002-1011, 2014, doi: 10.1080/0972060X.2014.914857.
- [18] O. Evirgen *vd.*, “Effect of Thymoquinone on Oxidative Stress in *Escherichia coli*-Induced Pyelonephritis in Rats”, *Curr. Ther. Res.-Clin. Exp.*, c. 72, sy 5, ss. 204-215, 2011, doi: 10.1016/j.curtheres.2011.09.002.
- [19] G. Gawron, W. Kryzckowski, K. Lemke, A. Oldak, L. Kadzinski, ve B. Banecki, “*Nigella sativa* seed extract applicability in preparations against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and effects on human dermal fibroblasts viability”, *Journal Ethnopharmacology*, c. 244, 2019, doi: 10.1016/j.jep.2019.112135.

- [20] A. Y. Khan ve Z. Latif, "Screening of medicinal natural extracts for their antibacterial activity against salmonella species", *Pak. J. Bot.*, c. 46, sy 6, ss. 2269-2275, 2014.
- [21] F. Hashem- Dabaghian, S. Agah, ve M. Taghavi-Shirazi, "Combination of Nigella sativa and Honey in Eradication of Gastric Helicobacter pylori Infection", *Iranian Red Crescent Med. J.*, c. 18, sy 11.
- [22] E. Kocoğlu vd., "In Vitro Investigation of the Antibacterial Activity of Nigella sativa Oil on Some of the Most Commonly Isolated Bacteria in Otitis Media and Externa", *Eurasian J. Med.*, c. 51, sy 3, ss. 247-251, 2019.
- [23] M. Nagi, K. Alam, O. Badary, O. Al-shabanah, H. Al-Sawaf, ve A. Al-Bekairi, "Thymoquinone protects against carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice via an antioxidant mechanism", *Biochem. Andmolecular Biol. Int.*, c. 47, sy 1, ss. 153-159, Oca. 1999.
- [24] W. M. Abdel-Wahab, "Protective effect of thymoquinone on sodium fluoride-induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats", *J. Basic Appl. Zool.*, c. 66, sy 5, ss. 1-8, 2013, doi: 10.1016/j.jobaz.2013.04.002.
- [25] P. S. Devrukhkar, A. R. Karat, Tejaswi P Chalke, K. R. Sharma, ve S. S. Jirge, "In-Vitro analysis and marker based standardization of nigella sativa seed extract for its antioxidant activity", *Res. J. Pharm.*, c. 8, sy 5, ss. 388-395, Kas. 2017.
- [26] shahid Ul islam ve A. N. Kamili, "Antimicrobial and antioxidant activity of Nigella sativa Linn seeds", *Bioscience Biotevhnology Res. Cominications*, c. 6, sy 2, ss. 190-195, Haz. 2013.
- [27] R. M. Pop vd., "Nigella Sativa's Anti-Inflammatory and Antioxidative Effects in Experimental Inflammation", *Antioxidant*, c. 9, sy 10, Eki. 2020, doi: 10.3390/antiox9100921.
- [28] S. Bourgou, A. Pichette, B. Marzouk, ve J. Legault, "Antioxidant, Anti-inflammatory, Anti-cancer and antibakteriyal activities of extracts from nigella sativa (Black cumin) plants parts", *J. Food Biochem.*, c. 36, sy 5, ss. 539-546, 2012, doi: 10.1111/j.1745-4514.2011.00567.x.
- [29] "Dünya Diyabet Günü(2020)", T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü. Erişim: 21 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://sggm.saglik.gov.tr/TR-76887/dunya-diyabet-gunu-2020.html>

- [30] M. Kanter, "Protective effects of thymoquinone on streptozotocin-induced diabetic nephropathy", *J. Mol. Histol.*, c. 40, sy 2, ss. 107-115, 2009, doi: 10.1007/s10735-009-9220-7.
- [31] J. Hannan *vd.*, "Nigella sativa stimulates insulin secretion from isolated rat islets and inhibits the digestion and absorption of (CH₂O)_n in the gut", *Biociencia Rep.*, c. 39, sy 8, 2019, doi: 10.1042/BSR20190723.
- [32] K. Fararh, Y. Shimizu, T. Shiina, H. Nikami, M. Ghanem, ve T. Takewaki, "Thymoquinone reduces hepatic glucose production in diabetic hamsters", *Res. In Vet. Sci.*, c. 79, sy 3, ss. 219-223, Ara. 2005, doi: 10.1016/j.rvsc.2005.01.001.
- [33] N. Tasar *vd.*, "Protective effects of Nigella sativa against hypertension-induced oxidative stress and cardiovascular dysfunction in rats", *Marmara Pharm. J.*, c. 16, sy 2, ss. 141-149, 2012, doi: 10.12991/201216412.
- [34] X. F. Leong, M. R. Mustafa, ve K. Jaarin, "Nigella sativa and Its Protective Role in Oxidative Stress and Hypertension (vol 2013, 120732, 2013)", *Evid.-Based Complementary Med.*, c. 2013, Haz. 2013, doi: 10.1155/2013/253479.
- [35] E. Ammar, N. Gameil, N. Shawky, ve M. Nader, "Comparative evaluation of anti-inflammatory properties of thymoquinone and curcumin using an asthmatic murine model", *International Immunopharmacology*, c. 11, sy 12, ss. 2232-2236, doi: 10.1016/j.intimp.2011.10.013.
- [36] M. Karataş ve M. Tunçdemir, "Covid-19 ve Kanser", c. 4, sy 1, ss. 1-14, Mar. 2021.
- [37] S. Akduman, "Gizli Akciğer Kanseri Vakaları Koronavirüs Nedeniyle Çekilen Tomografilerde Ortaya Çıkıyor", Erişim: 21 Şubat 2024. <https://yeditepehastaneleri.com/saglik-rehberi/hastaliklar-tedaviler/gizli-akciger-kanseri-vakalari-koronavirus-nedeniyle-cekilen>
- [38] S. Rooney ve M. Ryan, "Effects of alpha-hederin and thymoquinone, constituents of Nigella sativa, on human cancer cell lines", *Anticancer Res.*, c. 25, sy 3B, ss. 2199-2204, May. 2005.
- [39] W. H. Talib ve M. M. Abukhader, "Combinatorial Effects of Thymoquinone on the Anticancer Activity and Hepatotoxicity of the Prodrug CB 1954", *Sci. Pharm.*, c. 81, sy 2, ss. 519-530, Nis. 2013, doi: 10.3797/scipharm.1211-15.

- [40] L. Peng *vd.*, “Antitumor and anti-angiogenesis effects of thymoquinone on osteosarcoma through the NF-kappa B pathway”, *Oncol. Rep.*, c. 29, sy 2, ss. 571-578, Şub. 2013, doi: 10.3892/or.2012.2165.
- [41] M. Lotfi *vd.*, “Thymoquinone Improved Nonylphenol-Induced Memory Deficit and Neurotoxicity Through Its Antioxidant and Neuroprotective Effects”, *Mol. Neurobiol.*, c. 59, sy 6, ss. 3600-3616, Oca. 2022.
- [42] J. Javanbakht *vd.*, “Histopathological investigation of neuroprotective effects of *Nigella sativa* on motor neurons anterior horn spinal cord after sciatic nerve crush in rats”, *Pathol. Biol.*, c. 61, sy 6, ss. 250-253, Ara. 2013, doi: 10.1016/j.patbio.2013.03.007.
- [43] I. Ullah, N. Ullah, M. I. Naseer, H. young Lee, ve M. O. Kim, “Neuroprotection with metformin and thymoquinone against ethanol-induced apoptotic neurodegeneration in prenatal rat cortical neurons”, *BMC Neurosci.*, c. 13, Oca. 2012, doi: 10.1186/1471-2202-13-11.
- [44] A. Abdel-Razak, A. Badr, T. El-Messery, M. El-Said, ve A. Hussein, “Micro-nano encapsulation of black seed oil ameliorate its characteristics and its mycotoxin inhibition”, c. 15, sy 3, ss. 2591-2601, Tem. 2018.
- [45] N. K. Mohammed *vd.*, “The effects of different extraction methods on antioxidant properties, chemical composition, and thermal behavior of black seed (*Nigella sativa* L.) oil”, *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, c. 2016, 2016.
- [46] S. Dinakaran, S. Sridhar, ve P. Eganathan, “Chemical composition and antioxidant activities of black seed oil (*Nigella sativa* L.)”, *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, c. 7, sy 11, s. 4473, 2016.
- [47] L. Kokoska, J. Havlik, I. Valterova, H. Sovova, M. Sajfrtova, ve I. Jankovska, “Comparison of chemical composition and antibacterial activity of *Nigella sativa* seed essential oils obtained by different extraction methods”, *J. Food Prot.*, c. 71, sy 12, ss. 2475-2480, 2008.
- [48] A.-S. Abedi, M. Rismanchi, M. Shahdoostkhany, A. Mohammadi, ve A. M. Mortazavian, “Microwave-assisted extraction of *Nigella sativa* L. essential oil and evaluation of its antioxidant activity”, *J. Food Sci. Technol.*, c. 54, ss. 3779-3790, 2017.

- [49] M. Moghimi, V. Farzaneh, ve H. Bakhshabadi, “The effect of ultrasound pretreatment on some selected physicochemical properties of black cumin (*Nigella Sativa*)”, *Nutrire*, c. 43, sy 1, s. 18, 2018.
- [50] R. Ahmad, N. Ahmad, ve A. Shehzad, “Solvent and temperature effects of accelerated solvent extraction (ASE) coupled with ultra-high pressure liquid chromatography (UHPLC-DAD) technique for determination of thymoquinone in commercial food samples of black seeds (*Nigella sativa*)”, *Food Chem.*, c. 309, s. 125740, 2020.
- [51] Bahareh Amin ve Hüseyinzade Hüseyin, “Black Cumin (*Nigella sativa*) and Its Active Constituent, Thymoquinone: An Overview on the Analgesic and Anti-inflammatory Effects”, 2016.
- [52] M. Abdul Rahim vd., “A Narrative Review on Various Oil Extraction Methods, Encapsulation Processes, Fatty Acid Profiles, Oxidative Stability, and Medicinal Properties of Black Seed (*Nigella sativa*)”, 13.092022, doi: 10.3390/foods11182826.
- [53] L. Järup, “Hazards of heavy metal contamination”, *Br. Med. Bull.*, c. 68, sy 1, ss. 167-182, 2003.
- [54] G. Özbolat ve T. Abdullah, “Ağır metal toksisitesinin insan sağlığına etkileri”, *Arşiv Kaynak Tarama Derg.*, c. 25, sy 4, ss. 502-521, 2016.
- [55] T. W. Clarkson, L. Magos, ve G. J. Myers, “The toxicology of mercury—current exposures and clinical manifestations”, *N. Engl. J. Med.*, c. 349, sy 18, ss. 1731-1737, 2003.
- [56] M. Tiritöğlü, H. Köprülü, A. Soyal, ve G. Alpaslan, “Preklinik Öğrencilerinde Amalgam Dolgu Çalışmaları Öncesinde ve Sonrasında Kandaki (Eritrosit ve Plazmada) Cıva Düzeylerinin Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi ile İncelenmesi”, *Gazi Üniversitesi Diş Hekim. Fakültesi Derg.*, c. 9, sy 2, ss. 81-90, 1992.
- [57] B. Önal, “Amalgam toksikolojisi”, *İzmir Diş Hekimleri Odası Derg.*, c. 6, ss. 28-34, 1995.
- [58] W. H. Organization, “Assessing the environmental burden of disease at national and local levels: introduction and methods”, 2003.

- [59] D. K. Keung NG, C.-H. Chan, M.-T. Soo, ve R. S.-Y. Lee, “Low-level chronic mercury exposure in children and adolescents: Meta-analysis”, *Pediatr. Int.*, c. 49, sy 1, ss. 80-87, 2007.
- [60] Y. Dündar ve R. Aslan, “Yaşamı kuşatan ağır metal kurşunun etkileri”, *Kocatepe Tıp Derg.*, c. 6, sy 2, ss. 1-5, 2005.
- [61] H. Türkyılmaz, “Kurşun iyonlarının kesikli adsorpsiyon prosesi ile gideriminin cevap yüzey yöntemiyle optimizasyonu”, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilim. Enstitüsü Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı Üksek Lisans Tezi Isparta*, 2011.
- [62] G. Yapıcı, C. Günay, ve Ü. Şahin, “Çocuklarda asemptomatik kurşun zehirlenmesi”, *Cerrahpaşa Tıp Derg.*, c. 33, sy 3, 2002.
- [63] S. Piomelli, “Childhood lead poisoning”, *Pediatr. Clin.*, c. 49, sy 6, ss. 1285-1304, 2002.
- [64] E. Civelek, “Kurşuna maruz akü fabrikası işçilerinde genotoksik hasarın challenge tekniği ile araştırılması”, *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilim. Enstitüsü Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı*, 2001.
- [65] P. J. Parsons vd., “Analytical Procedures for the Determination of Lead in Blood and Urine”, *Approv. Guidel. NCCLS Doc. C40-A*, ss. 19087-1898, 2001.
- [66] F. Barbosa Jr, J. E. Tanus-Santos, R. F. Gerlach, ve P. J. Parsons, “A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead: advantages, limitations, and future needs”, *Environ. Health Perspect.*, c. 113, sy 12, ss. 1669-1674, 2005.
- [67] L. Kiaune ve N. Singhasemanon, “Pesticidal copper (I) oxide: environmental fate and aquatic toxicity”, *Rev. Environ. Contam. Toxicol. Vol. 213*, ss. 1-26, 2011.
- [68] Y. B. Kabak, “Sıçanlarda deneysel bakır zehirlenmesinde karaciğer ve böbrek dokularında apoptozisin belirlenmesi”, 2013.
- [69] S. Aközcan, “Toprak Örneklerinde Doğal Radyoaktivite (226Ra, 232Th ve 40K) Ve Radyasyon Tehlikelerinin Değerlendirilmesi”, *Kırklareli Univ. J. Eng. Sci.*, c. 6, sy 1, ss. 12-20, Haz. 2020, doi: 10.34186.
- [70] Tenmak, “Doğal Radyasyon Kaynakları”. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.tenmak.gov.tr/2016-06-09-00-43-46/1087-dogal-radyasyon-kaynaklari.html>

- [71] A. Guidebook, "Measurement of Radionuclides in Food and the Environment", *Int. At. Energy Agency VIENNAIAEA*, sy 295, 1989.
- [72] Ş. Turhan, N. Turfan, ve A. Kurnaz, "Heavy metal contamination and health risk evaluation of chestnut (*Castanea sativa* Miller) consumed in Turkey", *Int. J. Environ. Health Res.*, ss. 1-11, May. 2022, doi: 10.1080/09603123.2022.2073984.
- [73] U. Cevik, N. Celik, A. Celik, N. Damla, ve K. Coskuncelebi, "Radioactivity and heavy metal levels in hazelnut growing in the Eastern Black Sea Region of Turkey", *Food Chem. Toxicol.*, c. 47, sy 9, ss. 2351-2355, Eyl. 2009, doi: 10.1016/j.fct.2009.06.029.
- [74] C. T. Chasapis, P.-S. A. Ntoupa, C. A. Spiliopoulou, ve M. E. Stefanidou, "Recent aspects of the effects of zinc on human health", *Arch. Toxicol.*, c. 94, sy 5, ss. 1443-1460, May. 2020, doi: 10.1007/s00204-020-02702-9.
- [75] M. Assayed, "Radioprotective effects of black seed (*Nigella sativa*) oil against hemopoietic damage and immunosuppression in gamma-irradiated rats", *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, c. 32, sy 2, ss. 284-96, Haz. 2010, doi: 10.3109/08923970903307552.

ÖZGEÇMİŞ

1. Adı Soyadı : Halil KIDIK
2. Doğum Tarihi :
3. Ünvanı : Eczacı/Yüksek Lisans
4. Öğrenim Durumu : Eczacılık Fakültesi Mezunu

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Bitirme Yılı
Lisans	Eczacılık Bölümü	Gazi Üniversitesi	1996
Yüksek Lisans	Kimya Bölümü	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi	2024

5.İş Tecrübesi:

Görev Ünvanı	Görev Yeri	Yıl
Eczacı	Osmaniye	1996-2015
Fitoterapi	Osmaniye-konya	2015-devam ediyorum

6. Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler:

6.1. Defnenin yerel halk uygulamaları ve modern tıpta tedavi edici olarak kullanımı

6.2. Çörek otunun farmakolojik etkileri ve tedavide kullanımı

<https://play.google.com/store/books/details?id=TBahEAAAQBAJ&rdid=book>

7. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

9.1.Assessment of Black Cumin Grown in Southern Türkiye for Heavy Metal Contamination and Health Risks

9.2.Tıbbi ve aromatik bitkilerin fonksiyonel kullanım alanları, ticareti ve sürdürülebilirliği



Yazar	Yıl	Dergi
Halil KIDIK	2015	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
Halil KIDIK	2016	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
Halil KIDIK	2017	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
Halil KIDIK	2018	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
Halil KIDIK	2019	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
Halil KIDIK	2020	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
Halil KIDIK	2021	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
Halil KIDIK	2022	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
Halil KIDIK	2023	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
Halil KIDIK	2024	Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi

9.3. Determination of Natural Radioactivity of Black Cumin Grown in Osmaniye Region

10. Ödüller:





T.C.
OSMANİYE KORKUT ATA ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
TEZ ÇALIŞMASI BENZERLİK RAPORU FORMU
(SAVUNMA SONRASI)

FORM
TEZLİ YL-24

ÖĞRENCİ BİLGİLERİ

Adı ve Soyadı	Halil KIDIK
Öğrenci Numarası	2111105102
Ana Bilim/ Ana Sanat Dalı	Kimya ABD
Danışman Unvanı, Adı-Soyadı	Prof. Dr. Ali İhsan ÖZTÜRK
Tez Başlığı (Türkçe)	Osmaniye Yöresinde Yetişen Çörek Otu Tohumunda Bulunan Antioksidan Madde (Timokinon) Miktar Tayini İle Ağır Metal ve Radyonüklit Konsantrasyon Tesbiti

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Özet ve Abstract c) Giriş, d) Ana bölümler, e) Sonuç ve f) Kaynakça kısımlarından oluşan toplam 51 sayfalık kısmına ilişkin, 14 /03 /2024 tarihinde Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezin benzerlik oranı % 'tür.

Filtreleme Tip 1 (maksimum %30)

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç,
- 3- Alıntılar dâhil.

Filtreleme Tip 2 (maksimum %10)

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç,
- 3- Alıntılar hariç,
- 4- 5 Kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç.

Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Çalışması Benzerlik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Tarih ve İmza

Öğrenci

Danışman Onayı
UYGUNDUR

Unvanı, Adı Soyadı
(İmzası)

Enstitü Onayı
UYGUNDUR

Adı Soyadı
(İmzası)

AÇIKLAMALAR

- Lisansüstü tezler, savunma öncesinde benzerlik raporu ile birlikte Enstitüye teslim edilir.
- Benzerlik raporu ile ilgili olarak etik kurallar dâhilindeki benzerlik oranları ilgili Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenir. (Enstitü Yönetim Kurulu tarafından tezin, intihal kapsamı dışında değerlendirilmesi için TURNITIN'den alınan raporda "benzerlik oranı"nın, "alıntılar hariç" en fazla %10, "alıntılar dahil" % 30'u geçmemesi şeklinde kabul edilmiştir).