

**SU TERESİ (*Nasturtium officinale*) BİTKİSİNİN ANTİOKSİDAN
KAPASİTESİNİN BELİRLENMESİ**

LEYLA ERCAN

**ARALIK 2021
DİYARBAKIR**

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SU TERESİ (*Nasturtium officinale*) BİTKİSİNİN ANTİOKSİDAN
KAPASİTESİNİN BELİRLENMESİ**



LEYLA ERCAN

DİCLE ÜNİVERSİTESİ DOKTORA EĞİTİM-ÖĞRETİM VE SINAV
YÖNETMELİĞİNİN BİR PARÇASI OLARAK
KİMYA ANABİLİM DALINDA
DOKTORA TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

ARALIK 2021
DİYARBAKIR

**SU TERESİ (*Nasturtium officinale*) BİTKİSİNİN ANTİOKSİDAN
KAPASİTESİNİN BELİRLENMESİ**

Leyla ERCAN tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma, aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Kimya Anabilim Dalı**'nda **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, **Fen Bilimleri Enstitüsü**

Prof. Dr. Mehmet DOĞRU
Danışman, **Eğitim Fakültesi, Kimya Bölümü,**
Dicle Üniversitesi

Sınav Jürisi:

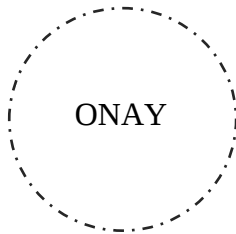
Prof. Dr. Lokman UZUN
Kimya Bölümü, Hacettepe Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet DOĞRU
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Reyhan GÜL GÜVEN
Biyoloji Bölümü, Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. M. Hüseyin ALKAN
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. Uğur ÖZDEK
Kimya Bölümü, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi



Tarih: 23.12.2021

(*) Sınav Jürisi kısmının birinci satırına Jüri Başkanının bilgilerini yazınız.

(**) Sınav Jürisi kısmının ikinci satırına Tez Danışmanının bilgilerini yazınız.

Anne ve Babama...

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılıyıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanımınla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: Leyla ERCAN

İmza:

TEŞEKKÜR

Öncelikle danışmanım Prof. Dr. Mehmet DOĞRU'ya ve diğer kıymetli hocalarım Prof. Dr. Reyhan GÜL GÜVEN ile Doç. Dr. M. Hüseyin ALKAN'a çalışmanın daha fikir aşamasından, örnekleme, deney setlerini oluşturma, analizlerin yorumlanması ve tez taslağındaki düzeltmeler konularına kadar gösterdikleri destek ve sabırdan dolayı teşekkür ederim. Jüri üyelerime de bu tezin daha nitelikli bir hale gelmesi için yaptıkları eleştiri ve önerileri için teşekkür ederim.

Çalışma kapsamında alandan örnekleme yapmam için verdiği tanımlama bilgisinden dolayı Prof. Dr. Hasan AKAN'a minnettarım. Doç. Dr. M. Abdullah YILMAZ'a yardımları ve LC-MS/MS analizlerindeki bilgi paylaşımı için teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca Araş. Gör. Dr. Özlem DEMİRCİ TURGUNBAYER ve Dr. Öğr. Üyesi Ömer ACER'e antimikrobiyal analizlerle ilgili yardımları ve bilgi paylaşımı için şükranlarımı sunarım.

Tezin her aşamasındaki yardımları ve yol göstericiliğı için Dr. Öğr. Üyesi Abdülmelik ARAS'a çok teşekkür ederim. Dicle Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi Laboratuvarı'ndaki meslektaşlarıma ve tezin son halini okuyup düzeltmeler için önerilerde bulunan tez izleme komitesindeki hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

Ayrıca Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne (DÜBAP), bu tez çalışması için sağladıkları finansal destek için (Proje No: DÜBAP-ZGEF.20.001) teşekkürü bir borç bilirim.

En önemlisi, beni araştırma hevesiyle coşturdukları ve kendime bazı zamanlar inanmasam da bana inandıkları için anneme, babama, eşime, arkadaşım Öğr. Gör. Cemile GÜNBEĞİ ÇALIŞKAN'a ve tüm bu aşamalarda sabırla benden ilgi bekleyen çalışmalarımın bitmesi için gün sayan oğullarım Nihat Kağan ve Muhammed Yasin'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
TABLolar LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	x
ÖZET.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1 Serbest Radikaller.....	3
1.2 Reaktif Oksijen Türleri.....	4
1.3 Oksidatif Stres	5
1.4 Antioksidanlar	5
1.5 Antiosidan Kapasite Tayin Yöntemleri.....	9
1.5.1 DPPH* yöntemi.....	9
1.5.2 ABTS* yöntemi.....	10
1.5.3 DMPD radikali inhibe etme aktivitesi.....	11
1.5.4 KUPRAK yöntemi	11
1.5.5 FRAP yöntemi.....	12
1.5.6 Fe ³⁺ Fe ²⁺ indirgeme deneyi	12
1.5.7 Tiyosiyonat yöntemi ile total antioksidan tayini	13
1.6 Fenolik Bileşikler	14
1.6.1 Fenolik Asitler.....	14
1.6.2 Flavonoidler	15
1.6.3 Tanenler.....	15
1.6.4 Stilbenler	16
1.6.5 Lignanlar	16

1.6.6 Hibrit fenolikler	16
1.7 Uçucu Organik Bileşikler	23
1.7.1 Terpinolen	24
1.7.2 Limonene.....	25
1.7.3 p-Cymene	25
1.7.4 β -myrcene.....	26
1.7.5 β -Sesquiphellandrene	26
1.7.6 β -Phellandrene.....	27
1.7.7 Skualen	27
1.7.8 β -caryophyllene.....	27
1.8 Mineraller	28
1.9 Yağ Asitleri	29
1.10 Antimikrobiyaller	30
1.11 <i>Nasturtium officinale</i> (Su teresi)	30
2. MATERYAL VE METOT	36
2.1 Materyal.....	36
2.1.1 Kullanılan bitki örnekleri	36
2.1.2 Kullanılan kimyasallar	36
2.2 Çözeltiler	37
2.2.1 Toplam fenolik miktarının tespiti ile ilgili çözeltiler	37
2.2.2 Toplam flavonoid miktarının tespiti ile ilgili çözeltiler	37
2.2.3 Klorofil ve karotenoid miktarı tayini ile ilgili çözeltiler	37
2.2.4 DPPH• radikali giderme aktivitesi ile ilgili çözeltiler.....	37
2.2.5 ABTS ⁺ radikal giderme aktivitesi ile ilgili çözeltiler.....	37
2.2.6 DMPD ⁺ giderme aktivitesi tayini ile ilgili çözeltiler.....	38
2.2.7 KUPRAK metoduna göre indirgeme kapasitesi tayini çözeltileri	38
2.2.8 FRAP indirgeme metodu ile ilgili çözeltiler	39

2.2.9	Fe ³⁺ -Fe ²⁺ indirgeme kapasitesi tayini ile ilgili çözeltiler	39
2.2.10	Total antioksidan aktivitesi tayini ile ilgili çözeltiler.....	39
2.3	Kullanılan Alet ve Cihazlar	40
2.4	Metotlar	40
2.4.1	Su ekstralarının hazırlanışı	40
2.4.2	Metanol ekstralarının hazırlanışı	41
2.4.3	Toplam fenolik miktarının tespiti.....	41
2.4.4	Toplam flavonoid miktarının tespiti.....	41
2.4.5	Klorofil ve karotenoid miktarı tayini	42
2.4.6	DPPH radikali indirgeme kapasitesi	42
2.4.7	ABTS radikali indirgeme aktivitesi	42
2.4.8	DMPD radikali indirgeme aktivitesi	43
2.4.9	KUPRAK metodu ile indirgeme kapasitesi	43
2.4.10	FRAP reaktifi indirgeme kapasitesi	43
2.4.11	Fe ³⁺ Fe ²⁺ indirgeme kapasitesi	44
2.4.12	Total antioksidan aktivite tayini	44
2.4.13	LC-MS /MS ile fenolik bileşen analizi	45
2.4.14	Uçucu bileşen analizi	46
2.4.15	Mineral analizi.....	47
2.4.16	Yağ asiti metil esteri tayini.....	48
2.4.17	Antimikrobiyal aktivite tespiti	48
3.	ARAŞTIRMA SONUÇLARI	51
3.1	Toplam Fenolik, Toplam Flavonoid Miktarı Analiz Sonuçları.....	51
3.2	Klorofil ve Karotenoid Miktarı Tayini Sonuçları.....	51
3.3	DPPH* Radikali İndirgeme Kapasitesi Sonuçları	52
3.4	ABTS ⁺⁺ Radikali İndirgeme Aktivitesi ile İlgili Sonuçlar	53
3.5	DMPD ⁺⁺ Radikali İndirgeme Kapasitesi İle İlgili Sonuçlar	54

3.6	KUPRAK Yöntemi ile İndirgeme Kapasitesi Sonuçları	56
3.7	FRAP Metodu ile İndirgeme Kapasitesi Sonuçları	57
3.8	Fe ³⁺ Fe ²⁺ İndirgeme Potansiyeli Sonuçları.....	58
3.9	Total Antioksidan Aktivite Sonuçları.....	60
3.10	LC-MS/MS ile Fenolik Bileşik Analiz Sonuçları	62
3.11	Uçucu Bileşen Analiz Sonuçları.....	67
3.12	Mineral Analiz Sonuçları	71
3.13	Yağ Asiti Analizi Sonuçları.....	72
3.14	Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	72
3.14.1	Metanol ekstraktlarının antimikrobiyal etkinliği.....	72
3.14.2	Su ekstraktlarının antimikrobiyal etkinliği.....	74
3.14.3	Kuik asitin antimikrobiyal etkinliği	76
4.	TARTIŞMA VE SONUÇ	77
	KAYNAKLAR	98
	EKLER.....	120
	ÖZGEÇMİŞ	120

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 Antioksidan analizlerde çoğunlukla kullanılan standart antioksidanlardan bazılarının kimyasal yapısı.....	8
Şekil 1.2 DPPH radikalının antioksidanlarla reaksiyonu	10
Şekil 1.3 ABTS ²⁻ 'nin potasyum persülfat ile reaksiyonu ile ABTS ^{•-} 'nin oluşması ...	10
Şekil 1.4 DMPD'nin kimyasal yapısı.....	11
Şekil 1.5 KUPRAK deneyinin reaksiyon şeması.....	12
Şekil 1.6 Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması	14
Şekil 1.7 Kuinik asitin kimyasal yapısı.....	17
Şekil 1.8 Fumarik asitin kimyasal yapısı	18
Şekil 1.9 Akonitik asitin kimyasal yapısı.....	18
Şekil 1.10 p-Kumarik asitin kimyasal yapısı	18
Şekil 1.11 Ferulik asitin kimyasal yapısı	19
Şekil 1.12 İzokuersitrin'in kimyasal yapısı.....	20
Şekil 1.13 Hesperidin'in kimyasal yapısı.....	20
Şekil 1.14 Rutin'in kimyasal yapısı	21
Şekil 1.15 Kafeik asitin kimyasal yapısı	22
Şekil 1.16 Protokateşik asitin kimyasal yapısı.....	22
Şekil 1.17 Astragalin'in kimyasal yapısı	23
Şekil 1.18 Nicotiflorin'in kimyasal yapısı	23
Şekil 1.19 α -terpinolenin kimyasal yapısı.....	24
Şekil 1.20 R-(+)-limonene kimyasal yapısı	25
Şekil 1.21 p-Cymene'nin kimyasal yapısı	25
Şekil 1.22 β -Myrcene'nin kimyasal yapısı	26
Şekil 1.23. β -Sesquiphellandrene'nin kimyasal yapısı	26
Şekil 1.24 β -Phellandrene'nin kimyasal yapısı.....	27
Şekil 1.25 Skualen'in kimyasal yapısı	27
Şekil 1.26 β -Caryophyllene'nin kimyasal yapısı	27
Şekil 1.27 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin Kayseri ilinde toplandığı alandan görseller.....	31
Şekil 1.28 Bitkinin Nisan, Mayıs ve Temmuz aylarındaki gelişimi	32
Şekil 1.29 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin kök yapısı	33

Şekil 2.1 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin toplandığı yerin konum bilgisi	36
Şekil 2.2 Kütle spektrometresi ve kromatografi koşulları	46
Şekil 3.1 <i>Nasturtium officinale</i> ekstrelerinin ve standart antioksidanların DPPH [•] radikali indirgeme kapasitesi.....	52
Şekil 3.2 Kuinik asit ve standartların DPPH [•] radikali indirgeme kapasitesi.....	53
Şekil 3.3 <i>Nasturtium officinale</i> ekstrelerinin ve standart antioksidanların ABTS ^{•+} radikali indirgeme kapasitesi.....	53
Şekil 3.4 Kuinik asit ve standartların ABTS ^{•+} radikali indirgeme kapasitesi	54
Şekil 3.5 <i>Nasturtium officinale</i> ekstrelerinin ve standart antioksidanların DMPD ^{•+} radikali indirgeme kapasitesi.....	55
Şekil 3.6 Kuinik asit ve standartların DMPD ^{•+} radikali indirgeme kapasitesi	55
Şekil 3.7 KUPRAK yöntemi ile <i>Nasturtium officinale</i> ekstrelerinin ve standart antioksidanların indirgeme kapasiteleri	56
Şekil 3.8 Kuinik asit ve standart antioksidanların KUPRAK yöntemi ile indirgeme kapasitesi sonuçları	57
Şekil 3.9 FRAP yöntemi ile <i>Nasturtium officinale</i> ekstrelerinin ve standart antioksidanların indirgeme güçleri.....	58
Şekil 3.10 Kuinik asit ve standart antioksidanların FRAP yöntemi ile indirgeme kapasitesi	58
Şekil 3.11 <i>Nasturtium officinale</i> ekstrelerinin ve standart antioksidanların Fe ³⁺ Fe ²⁺ indirgeme kapasitesi.....	59
Şekil 3.12 Kuinik asit ve standart antioksidanların Fe ³⁺ Fe ²⁺ indirgeme kapasitesi ...	59
Şekil 3.13 <i>Nasturtium officinale</i> ekstrelerinin ve standart antioksidanların Ferrik Tiyosiyanat metoduna göre toplam antioksidan aktivite tayini	60
Şekil 3.14 Ferrik Tiyosiyanat Metoduna göre kuinik asit ve standart antioksidanların toplam antioksidan aktivitesi	61
Şekil 3.15 Kloroform ile hazırlanan bitki ekstrelerinin kromatogramı.....	62
Şekil 3.16 Etanol ile hazırlanan bitki ekstresinin kromatogramı	62
Şekil 3.17 Metanol ile hazırlanan bitki ekstresinin kromatogramı	62
Şekil 3.18 Bitkinin su ile hazırlanan çözücüsü buharlaştırılmış ekstrenin kromatogramı	63
Şekil 3.19 Bitkinin su ile hazırlanan liyofilize ekstresinin kromatogramı.....	63
Şekil 3.20. Bitki gövdesinin su ile hazırlanan liyofilize ekstresinin kromatogramı ..	63

Şekil 3.21 Bitki yaprağının su ile hazırlanan liyofilize ekstresinin kromatogramı....	64
Şekil 3.22 Metanol ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite görselleri.....	73
Şekil 3.23 Su ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite görselleri.....	74
Şekil 3.24 <i>Nasturtium Officinale</i> 'nin metanol ve su ekstrelerinin antimikrobiyal aktivitelerinin karşılaştırılması.....	75
Şekil 3.25 Kuinik asitin antimikrobiyal aktivite görselleri	76



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.1 Flavonoidlerin sınıfları ve kimyasal yapıları	15
Tablo 3.1 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin toplam fenolik, toplam flavonoid miktarları.....	51
Tablo 3.2 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin klorofil ve karotenoid miktarları.....	51
Tablo 3.3 <i>Nasturtium officinale</i> ekstralarının ve standart antioksidanların IC ₅₀ değerleri.....	56
Tablo 3.4 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin su ve metanol ekstralarının ve kuinik asitin 40µg/ml konsantrasyonda indirgeme kapasitelerinin standart antioksidanlarla karşılaştırılması	61
Tablo 3.5 <i>Nasturtium officinale</i> ve standart antioksidanların farklı yöntemlerle belirlenen antioksidan kapasitesi.....	61
Tablo 3.6 LC-MS/MS yöntemine ait analitik yöntem validasyon parametreleri.....	65
Tablo 3.7 Farklı su teresi ekstralarında fenolik bileşiklerin kantitatif karşılaştırması	66
Tablo 3.8 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin gövde ve yapraklarındaki fenolik bileşiklerin kantitatif karşılaştırması	67
Tablo 3.9 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin uçucu organik bileşen analiz sonuçları	68
Tablo 3.10 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin yaprak ve gövdesinin uçucu bileşen analiz sonuçları	70
Tablo 3.11 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin Mg, K, Ca, Fe, Zn mineralleri açısından analiz sonuçları	72
Tablo 3.12 <i>Nasturtium officinale</i> 'nin yağ asidi analiz sonuçları.....	72
Tablo 3.13 Metanol ekstralarının antimikrobiyal aktivite sonuçları.....	73
Tablo 3.14 Metanol ekstralarının antibiyotiklere göre % inhibisyon değerleri	73
Tablo 3.15 Su ekstralarının antimikrobiyal aktivite sonuçları	74
Tablo 3.16 Su ekstralarının antibiyotiklere göre % inhibisyon değerleri	75
Tablo 3.17 Kuinik asitin antimikrobiyal analiz sonuçları	76
Tablo 3.18 Kuinik asitin eritromisin antibiyotiğine göre % inhibisyon değerleri	76

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge

Açıklama

nm	Nanometre
µm	Mikrometre
ml	Mililitre
µl	Mikrolitre
°C	Santigrat derece
gr	Gram
mg	Miligram
M	Molarite
mM	Milimolar
µM	Mikromolar
cm	Santimetre

Kısaltma

Açıklama

ATP	Adenozin Trifosfat
ABTS	2, 2-azinobis 3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid
ABTS ^{•+}	2, 2-azinobis 3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid radikali
A _{kontrol}	Kontrol numunesinin absorbansı
A _{numune}	Numune absorbansı
BHA	Butylated hydroxyanisole
BHT	Butylated hydroxytoluene
CAT	Katalaz
KUPRAK	Cu ²⁺ iyonu indirgeme esaslı antioksidan kapasite
DNA	Deoksiribonükleik asit
DPPH	1,1-Difenil 2-pikril hidrazil

DPPH•	1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl
DPPH-H	1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl(İndirgenmiş)
DMPD	N,N-Dimetil-fenilendiamin dihidroklorür
DMPD ^{•+}	N,N-Dimetil-fenilendiamin dihidroklorür radikali
ET	Elektron transferi
FRAP	Fe ³⁺ iyonu indirgeme esaslı antioksidan kapasite
GC-MS	Gas chromatography - mass spectrometry
GC-FID	Gas chromatography flame ionization detector
GPx	Glutasyon Peroksidaz
GSH	Glutasyon (İndirgenmiş)
HAT	Hidrojen atomunun transferi
LC-MS/MS	Liquid chromatography–mass spectrometry/ mass spectrometry
NADPH	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
PG	Propil Gallat
ROS	Reaktif oksijen türleri
SOD	Süperoksit dismutaz
SPME	Solid-phase microextraction
UV	Ultraviyole
TCA	Triklorasetik asit
TBHQ	Tert-butylhydroquinone
TPTZ	2,4,6-Tri(2-piridil)-s-triazine
UHPLC	Ultra-high performance liquid chromatography
IC ₅₀	The half maximal inhibitory Concentration (Ortamdaki serbest radikallerin konsantrasyonunun yarısının inhibisyonuna neden olan maddenin konsatrasyonu)
A _{0.5}	0.5 absorbanstaki konsantrasyon miktarı

ÖZET

SU TERESİNİN (Nasturtium officinale) BİTKİSİNİN ANTIOKSİDAN KAPASİTESİNİN BELİRLENMESİ

Ercan, Leyla.

Doktora, Kimya Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mehmet DOĞRU

Aralık 2021, 139 sayfa

Su teresi (*Nasturtium officinale*) Brassicaceae familyasına ait sucul bir bitkidir. Bu çalışmada Kayseri ilinden toplanan *Nasturtium officinale* bitkisinin farklı ekstrelerinin farklı yöntemlerle in vitro olarak antioksidan kapasitesi ve antimikrobiyal aktivitesi belirlendi. Bunun yanı sıra bitkinin fenolik bileşenleri, uçucu bileşenleri, mineralleri ve içerdiği yağ asitleri belirlendi. Aynı zamanda *Nasturtium officinale* bitkisinde fazla miktarda bulunduğu tespit edilen kuinik asitin antioksidan kapasitesi ve antimikrobiyal aktivitesi belirlenerek *Nasturtium officinale* bitkisi ile karşılaştırıldı. Böylece kuinik asitin bitkinin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri üzerine etkisi araştırıldı. *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstrelerinin ve kuinik asitin antioksidan kapasitesi yedi farklı yöntem ile (DPPH, ABTS, DMPD, KUPRAK, FRAP, Fe³⁺ indirgeme, total antioksidan tayini) in vitro olarak tespit edildi. Ayrıca *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstrelerinin ve kuinik asitin antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemi ile incelendi. Bunların yanı sıra *Nasturtium officinale*'nin fenolik bileşenleri farklı yöntem ve farklı çözücüler kullanılarak LC-MS/MS de tespit edilmiş ve bitkinin içerdiği fenolik bileşiklerin farklı çözücü ve farklı ekstraksiyon yöntemlerinden nasıl etkilendiği gösterilmiştir. Ek olarak *Nasturtium officinale*'nin GC-MS cihazında uçucu bileşenleri, GC-FID cihazında yağ asitleri ve ICP-MS cihazında faydalı mineralleri belirlendi. Sonuç olarak sunulan çalışmada, *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstrelerinin antioksidan kapasitesini ve antimikrobiyal etkilerini ortaya çıkarmanın yanı sıra *Nasturtium officinale*'nin hem fenolik bileşik ve uçucu bileşen açısından zengin olduğu hemde bünyesinde esansiyel yağlar barındıran iyi bir mineral kaynağı olduğu tespit edildi. Bitkinin kuinik asit ve α -terpinolen bakımından zengin olduğu ve içerisinde daha önce antioksidan, antimikrobiyal, antikanserijen ve antiinflamatuvar özelliği bilinen çok sayıda bileşenleri barındıran kıymetli bir tür olduğu bulundu. Ayrıca kuinik asitin güçlü bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ve bu yönüyle bitkinin antimikrobiyal aktivitesine katkı sağladığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: *Nasturtium officinale*, antioksidan kapasite, antimikrobiyal aktivite, uçucu bileşenler, kuinik asit

ABSTRACT

DETERMINATION OF ANTIOXIDANT CAPACITY OF WATERCRESS (*Nasturtium officinale*)

Ercan, Leyla.

Department of Chemistry, University of Dicle

Thesis Advisor: Prof. Dr. Mehmet DOĞRU

December 2021, 139 pages

Watercress (*Nasturtium officinale*) is an aquatic plant belonging to the Brassicaceae family. In this study, in vitro, antioxidant capacities and antimicrobial activities of different extracts of *Nasturtium officinale* plant collected from Kayseri province were determined by different methods. In addition, the phenolic compounds, volatile components, minerals, and fatty acids contained in the plant were determined. At the same time, the antioxidant capacity and antimicrobial activity of quinic acid, which was found in excess in *Nasturtium officinale*, was determined and compared with the *Nasturtium officinale* plant. Thus, the effect of quinic acid on the antioxidant and antimicrobial properties of the plant was investigated. The antioxidant capacity of *Nasturtium officinale*'s water and methanol extracts and quinic acid were determined in vitro by seven different methods (DPPH, ABTS, DMPD, KUPRAK, FRAP, Fe³⁺ reduction, total antioxidant determination). In addition, the antimicrobial activities of *Nasturtium officinale*'s water and methanol extracts, and quinic acid were examined by the disk diffusion method. In addition, the phenolic components of *Nasturtium officinale* were determined by LC-MS/MS using different methods and different solvents, and it was shown how the phenolic compounds contained in the plant were affected by different solvents and different extraction methods. In addition, volatile components of *Nasturtium officinale* in GC-MS device, fatty acids in GC-FID device, and beneficial minerals in ICP-MS device were determined. In conclusion, in the presented study, besides revealing the antioxidant capacity and antimicrobial effects of water and methanol extracts of *Nasturtium officinale*, it was determined that *Nasturtium officinale* is both rich in phenolic compounds and volatile components and is a good mineral source containing essential fatty acids. It was found that the plant is rich in quinic acid and α -terpinolene, and it is a valuable species that contains many components that were previously known to have antioxidant, antimicrobial, anticarcinogenic, and anti-inflammatory properties. In addition, it was determined that quinic acid has a strong antimicrobial effect and thus contributes to the antimicrobial activity of the plant.

Keywords: *Nasturtium officinale*, antioxidant capacity, antimicrobial activity, volatile compounds, quinic acid

1. GİRİŞ

Evrendeki canlılar ile cansız çevre arasında belirli bir denge üzerine kurulmuş bir düzen vardır. Çevredeki dengenin bozulması tüm canlıları etkilediği gibi canlıların kendi iç sistematiğindeki düzeni de etkileyebilir. Yine aynı şekilde canlı organizmaların kompleks sistematiği içindeki herhangi bir sistemde meydana gelen bozukluk canlıların bütün sistematiğini etkileyebilir. Canlı organizmalarda var olan bu denge son derece kompleks sistemlerin düzen içerisinde çalışmasıyla oluşur. İç ve dış etkenlerle bu dengenin bozulması çok sayıda rahatsızlık ve hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olabilir. Bu dengenin bozulmasına sebep olan unsurlardan biride maruz kalınan serbest radikallerin fazlalığıdır. Serbest radikaller yüksek konsantrasyonlarda bütün makromoleküllere zarar vererek lipid peroksidasyonuna, DNA hasarına, protein modifikasyonuna ve nihayetinde hücre ölümüne yol açabilir. (Pisoschi vd., 2021). Ayrıca serbest radikaller, yaşlanma, katarakt, ateroskleroz, iskemik kalp hastalığı, kanser ve alzheimer hastalığı gibi birçok hastalığın kaynağı ve gelişmesinin sebebi olarak gösterilmektedir (Santo vd., 2016; Timothy ve Sharma, 1991).

Tarihsel olarak, bitkilerin 5000 yıl öncesinde ilk olarak Sümerler tarafından kullanıldığı, M.Ö. 1000'de eski Mısırlıların tıbbi tedavi için nane, kişniş, afyon ve sarımsağı kullandığı bilgilerinin yanısıra bitkilerin çeşitli amaçlarla M.Ö. 600 yılında Hindistan'da ve M.Ö. 400 yılında Çin'de kullanıldığı ve yine Çin'de M.Ö. 2100'de, Xia Hanedanlığı döneminde bitkisel ilaçların kullanımının popüler olduğu da bilinmektedir (Abou Seif vd., 2016; Abd Rashid vd., 2021). Yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan bitkiler günümüzde de pekçok hastalığın tedavisinde özellikle de tamamlayıcı olarak önerilmektedir. Hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların yüksek maliyetlerinin yanısıra istenmeyen yan etkilerinin risk oluşturması gibi nedenlerle dünyanın dört bir yanındaki araştırmacılar modern farmasötiklerin güvenilmezliği ile ilgili zorlukların üstesinden gelmek için minimum yan etkiye sahip etkili ilaçları belirlemeye çalışmaktadır (Adokoh vd., 2019; Abd Rashid vd., 2021). Bu amaçla bitkiler ve içerdikleri biyoaktif bileşenler en çok araştırılan konular arasında yer almaktadır. Karaciğer hastalıkları ve kanser gibi hastalıkların tedavisinde özellikle antioksidan, antiviral, antiinflamatuvar özelliklere sahip bitkilerin ve bitki bazlı bileşenlerin faydalı olduğuna dair pekçok çalışma

mevcuttur (Abd Rashid vd., 2021; Fleming ve Luo, 2021). Ayrıca bitki bazlı gıdaların kardiyovasküler hastalık, kanser ve diyabet gibi hastalıklar üzerine koruyucu etkisinin olduğu da öne sürölmüştür (Stanner ve Weichselbaum, 2013).

Antioksidanlar, oksidasyon reaksiyonları esnasında üretilebilen ve zincir reaksiyonlarını başlatabilen serbest radikallerin saldırısı ile ilişkili zararlı durumlara karşı organizmaların savunma mekanizmalarından sorumlu maddelerdir (Mhaidat vd., 2021). İnsanlardaki hücrelerin toplam antioksidan kapasitesi, süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH), katalaz (CAT) ve peroksiredoksinler gibi endojen olarak sentezlenen antioksidanlar ve askorbik asit, tokoferoller, karotenoidler gibi düşük moleküler ağırlıklı antioksidanlardan oluşur (Halliwell ve Gutteridge, 2007). Serbest radikal üretiminin aşırı yüksek olduğu ve bu antioksidanların serbest radikalleri etkisiz hale getirmede yetersiz kaldığı durumlarda meydana gelen oksidatif stresi gidermek için antioksidan etki gösteren meyve, sebze, tahıl ve bitkilerin alınmasının yararlı olduğu ve bu tür bitkisel besinlerle beslenen toplumlarda oksidatif stresin neden olduğu hastalıklar açısından daha az risk olduğu gözlenmiştir (Fleming ve Luo, 2021). Bu yüzden çeşitli gıdaların özellikle bitkilerin ve bitkilerden elde edilen ürünlerin antioksidan kapasitesinin tespiti önemli hale gelmektedir.

Bitkiler ve bitkilerden izole edilen doğal metabolitler yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Endüstride, sağlıkta, tekstilde, gıdada, kozmetikte bitkisel ürünlerin kullanılması ve bunun yanı sıra yapay ürünlere duyulan şüphe nedeniyle giderek doğal ürünlere yönelim bitkilerin her açıdan incelenmesine olanak tanımıştır (Varlı vd., 2020). Bu amaçla bitkilerin içerdiği yağ asitleri, mineralleri, uçucu bileşenleri ve bunların etkileri daha çok araştırılmaya başlanmıştır. Özellikle son yıllarda bitkilerden elde edilen doğal koruyucu maddelerin besinlerin muhafazasında kullanılmasının yanı sıra sağlık açısından da çeşitli bitkilerin faydalarının tespiti için antioksidan kapasite analizi, mineral analizi, uçucu bileşen analizi, fenolik bileşik içeriğinin tespiti ve bu bileşenlerin sağlık ve gıda üzerine etkileri araştırılmaktadır. Ayrıca dünyada artan antibiyotik tüketimin sebep olduğu antibiyotik direncinin korkutan kötü sonuçları da doğal antimikrobiyal bitkileri ve bitkilerin içerdiği doğal bileşenleri araştırmaya itmiştir. Tüm bu belirtilen yönlerden

bitkilerin incelenmesi önemli hale gelmiştir. Benzer şekilde bitkilerin ve çeşitli fenolik bileşiklerin antikansorejen, antidiyabetik, antiinflamatuvar özelliklerinin yanısıra kardiyovasküler hastalıklara olan etkisi de araştırılmakta ve böylece bu deneylerin sonucunda yeni biyoteknolojik ve farmakolojik ürünlerin üretimine katkı sağlanmaktadır (Stanner ve Weichselbaum, 2013).

1.1 Serbest Radikaller

Serbest radikaller, birbirini zincir halinde takip eden çok sayıda kimyasal reaksiyonlara sebep olabilen, son yörüngelerinde eşleşmemiş elektronlar sebebiyle son derecede reaktif maddeler olan atomlar veya atom gruplarıdır (Lobo vd., 2010). Bu zincir reaksiyonları, her bir adımın bir sonraki adımı tetikleyerek yeni bir serbest radikali oluşturduğu adımları içerir (Halliwell 2007b; Wu vd., 2013). Kovalent bağların homolizi, tek elektron oksidasyonu, bir atomun veya bir molekülün indirgenmesi gibi durumlar serbest radikallerin oluşumuna sebep olabilir (Żukowskia vd., 2018).

Serbest radikaller, normal hücrel metabolizmanın ürünleri olarak ortaya çıktığı gibi dış ortamdaki kimyasallar ve uyaranlar tarafından da üretilebilir (Santo vd., 2016). Çevrede maruz kalınan pek çok olumsuz koşul serbest radikal oluşumuna neden olmaktadır. Bunlardan bazıları; sigara dumanı, çevre kirleticileri, radyasyon, kullanılan bazı ilaçlar, pestisitler, endüstriyel çözücüler ve kirleticiler, ozon, gürültü, hava ve su kirliliği, güneş ışığına maruz kalma ve aşırı egzersiz yapmak gibi dış etkenlerin yanı sıra stres, kaygı vb. psikolojik durumlardır (Lobo vd., 2010; Santo vd., 2016). Aynı zamanda organizma içi faaliyetlerle de sürekli serbest radikaller üretilmektedir. Mitokondrideki oksijenli solunumun aşamaları sırasında, ksantin oksidaz, peroksizomlar gibi enzim ve organeller ve enflamasyon, fagositoz, araşidonat yolları gibi olaylar, iskemi/reperfüzyon hasarı vb. durumlarda da serbest radikaller oluşmaktadır (Ebadi, 2001; Lobo vd., 2010).

Serbest radikallerden bazıları hidroksil ($\text{OH}^\bullet$), süperoksit ($\text{O}_2^\bullet$), nitrik oksit ($\text{NO}^\bullet$), nitrojen dioksit ($\text{NO}_2^\bullet$), peroksil ($\text{ROO}^\bullet$) ve lipit peroksil ($\text{LOO}^\bullet$) radikalleridir (Kabel, 2014). Ayrıca hidrojen peroksit (H_2O_2), ozon (O_3), singlet oksijen ($^1\text{O}_2$), hipokloröz asit (HOCl), nitroz asit (HNO_2), peroksinitrit ($\text{ONOO}^\bullet$), dinitrojen trioksit

(N_2O_3) ve lipid hidroperoksit (LOOH) serbest radikaller değildir ve genellikle oksidanlar olarak adlandırılırlar, ancak vücutta kolayca serbest radikal reaksiyonlarına yol açabilen bileşiklerdir (Genestra, 2007). Serbest oksijen radikalleri ve nitrojen serbest radikalleri olarak iki ana serbest radikal grubu vardır (Firuzi vd., 2011). Bunlardan serbest oksijen radikalleri biyolojik sistemlere en çok zarar verenlerdir. Serbest radikaller düşük yoğunlukta olduğu zaman başta enfeksiyonlara karşı savunma ve ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu gibi işlevlerinin yanı sıra intrasellüler depolardan kalsiyumun salınımı, tirozin aminoasidini fosfatlamanın ve büyüme faktörü sinyallerinin aktivasyonu ile birlikte hücresel sinyallerin aktivasyonu gibi yararlı etkilerinden söz edilebilir (Karabulut ve Gülay, 2016). Ancak serbest radikallerin yüksek konsantrasyonda üretildiği ve antioksidanların bunları etkisiz hale getirmede yetersiz kaldığı durumlarda çeşitli hastalıklar ve çok büyük zararlar meydana gelebilir. Örneğin DNA ya doğrudan saldırmayan ancak hidrojen peroksit ile reaksiyona girerek hidroksil radikali ($OH^\cdot$) oluşturabilen süperoksit; krebs döngüsünde yer alan bazı önemli enzimlere ve aminoasit biyosentezine zarar verebilirken, biyolojik olarak en aktif ve tehlikeli serbest radikal olan hidroksil radikali; lipitler, aminoasitler ve nükleik asitler de dahil tüm makromoleküllere zarar verebilir (Santo vd., 2016). Süperoksit ve hidroksil radikalının aksine, daha az reaktif olan hücre farklılaşması ve çoğalması, sinyal iletimi ve bağışıklık tepkileri gibi çok çeşitli biyolojik süreçlerde yer almasına rağmen hidrojen peroksit ise fazlalığı hücrelere ve dokulara zarar verebilen önemli bir biyolojik ROS'tur (Santo vd., 2016).

1.2 Reaktif Oksijen Türleri

Reaktif oksijen türleri (ROS), oksijenden türetilen serbest radikalleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. ROS, vücutta üretilen serbest radikallerin en önemli sınıfıdır. Reaktif oksijen türleri arasında hem serbest radikaller hem de serbest radikal olmayan oksidanlar bulunur. En önemli reaktif oksijen türleri, süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$), hidroksil radikali ($OH^\cdot$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hipokloröz asit ($HOCl$) dir (Santo vd., 2016). ROS; lipitler, proteinler, karbonhidratlar ve nükleik asitler gibi birçok biyomoleküle saldırıp zarar verebilir (Lushchak, 2014a). ROS; mitokondride solunum zincirinde reaksiyonlar sırasında ve NADPH oksidaz, ksantin oksidaz veya L-aminoasit oksidaz gibi enzimler tarafından katalize edilen oksidatif

reaksiyonlarda üretilir (Matouhg vd., 2012; Żukowskia vd., 2018). ROS ayrıca fenton reaksiyonu gibi metal katalizli serbest radikal reaksiyonlarında da üretilir (Lu ve Finkel, 2008; Poprac vd., 2017). Fenton reaksiyonu ile bakır ve demir gibi metallerin yüksek konsantrasyonu katalitik etkileriyle, DNA dahil birçok biyomoleküle zarar verebilen reaktif hidroksil radikallerini oluşturlar (Prousek, 2007; Poprac vd., 2017).

$H_2O_2 + Fe^{2+} / Cu^{+} \rightarrow Fe^{3+} / Cu^{2+} + OH^{\bullet} + OH^{-}$ fenton reaksiyonu ile hidroksil radikalının oluşumu (Prousek, 2007).

1.3 Oksidatif Stres

Düşük konsantrasyonlarda ROS'un olumlu biyolojik etkileri olduğu bilinmektedir (Sena ve Chandel, 2012; Żukowskia vd., 2018). Zaman zaman yoğun çevresel uyaranların bir sonucu olarak veya vücuttaki ROS-antioksidan savunma dengesinin çeşitli nedenlerle bozulmasının bir sonucu olarak ROS konsantrasyonu önemli ölçüde artabilir ve bu da oksidatif stres olarak tanımlanan bir duruma yol açabilir. Bu durum aşırı ROS üretimine mukabil antioksidan sistemlerin yetersiz kaldığı durumlarda ortaya çıkar (Maciejczyka vd., 2017). Diğer bir ifadeyle ise; oksidatif stres, geçici veya kronik olarak artan ROS miktarının hücrel metabolizmanın dengesinin bozulmasına ve hücrel hasara neden olduğu bir durum olarak açıklanmaktadır (Lushchak, 2011-2014a). Oksidatif stresin birkaç nedeni olabilir. Bunlar; ROS üretimi ile birlikte otoksidasyona giren bileşiklerin seviyesinin artması, düşük molekül kütleli antioksidanların rezervlerinin azalması, antioksidan enzimlerin herhangi bir nedenle etkisiz hale gelmesi, antioksidan enzimlerin ve düşük moleküler kütleli antioksidanların her ikisinin birden üretiminde azalma ve son olarak bu sıralanan faktörlerin iki veya daha fazla kombinasyonunun bir araya gelerek bulunmasıdır (Lushchak, 2014b).

1.4 Antioksidanlar

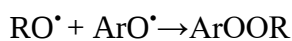
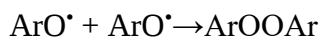
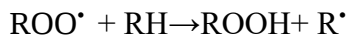
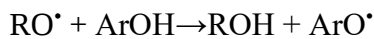
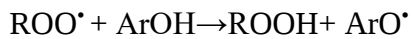
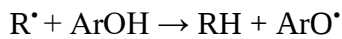
Antioksidanlar insan vücudundaki serbest radikalleri temizleme yeteneğine sahip bileşiklerdir (Victor vd., 2004). Antioksidanlar atmosferik oksijen veya reaktif oksijen türlerinin etkisi altında meydana gelen oksidasyon işlemlerini geciktirebilen veya önleyebilen bileşiklerdir. Bu özellikleriyle polimerik ürünlerin, petrokimyasalların, gıda maddelerinin, kozmetik ve farmasötiklerin stabilizasyonunu

sağlamak için kullanılırlar (Pisoschi ve Negulescu, 2011). Ayrıca antioksidanlar, oksidasyon süreçlerini inhibe ederek oksidatif stresin olumsuz etkilerini giderdiği için birçok diyet takviyesi, nutrasötik ve fonksiyonel gıda bileşeni olarak sağlığın geliştirilmesine katkıda bulunduğu gibi gıdaların korunmasında da önemli bir rol oynar (Shahidi ve Zhong, 2015).

Lipitler ışık, ısı, metaloproteinler, enzimler, metaller ve mikroorganizmaların varlığında oksidatif süreçlere son derece duyarlıdır ve bu durum lipid peroksidasyonu ile gıdalarda kötü tatların gelişmesine ve aminoasitlerin, yağda çözünen vitaminlerin ve diğer biyoaktif bileşiklerin kaybına neden olur. (Shahidi ve Zhong, 2005). Ayrıca atmosferik oksijenin lipidlerle olan reaksiyonu olarak tanımlanan otoksidasyonda gıdalarda oksidatif bozulmaya neden olan süreçlerdendir (Shahidi ve Zhong, 2005). Lipid peroksidasyonunun insan vücudunda meydana geldiği zaman oksidatif strese ve buna bağlı iltihaplanma, ateroskleroz ve yaşlanma dahil olmak üzere bir dizi hastalığa ve olumsuz duruma sebep olduğu düşünülmektedir (Dalton vd., 1999; Davies, 2000; Floyd ve Hensley, 2002; Kruidenier ve Verspaget, 2012; Shahidi ve Zhong, 2015). Ayrıca membran fosfolipidlerinde bulunan doymamış yağ asitleri ve kolesterol, özellikle LDL-kolesterol bu tip reaksiyonlardan etkilenecek geri dönüşü olmayan hücresel hasara neden olabilir (Shahidi ve Zhong, 2015). Antioksidanlar çok düşük konsantrasyonlarda bile gıdada veya vücutta bulunduğu gıda kalitesinin bozulmasına veya vücutta oksidatif hasarın neden olduğu hastalıkların başlamasına ve yayılmasına yol açan oksidatif süreçleri geciktiren, kontrol eden veya önleyen maddelerdir (Shahidi ve Zhong, 2015).

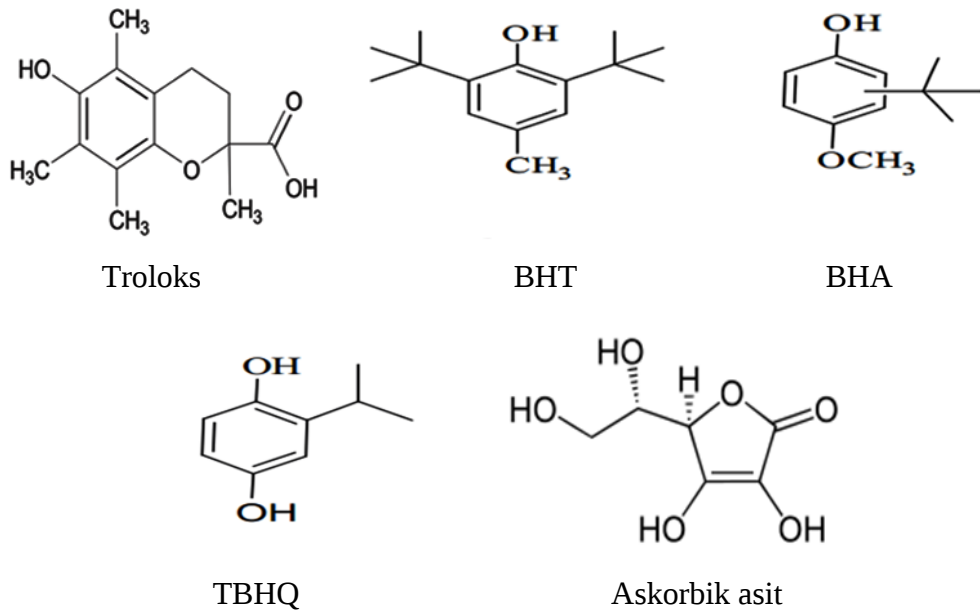
İnsan vücudu endojen antioksidan molekülleri üretebildiği gibi gıdalar ve takviyeler ile dış kaynaklı eksojen antioksidanları da alabilir (Embuscado, 2015; Barreiro ve Díaz, 2017). Hem endojen hem de eksojen antioksidanlar, ROS'un olumsuz etkilerini nötralize etmek için kendi elektronlarını bağışlayarak serbest radikal süpürücü olarak etki ederler (Halliwell, 2007a; Barreiro ve Díaz, 2017). İnsan vücudu reaktif türlerle karşı bir savunma olarak SOD, CAT ve GPX gibi enzimleri ve ferritin, laktoferrin, seruloplazmin gibi metal bağlayıcı proteinlerin yanı sıra GSH, ürik asit, alfa-lipoik asit, ubiquinonlar, bilirubin ve melatonin gibi düşük moleküler ağırlıklı bileşikleri

endojen antioksidan olarak kullandığı gibi C vitamini, tokoferoller, fenolikler ve karotenoidler gibi insan vücudunda sentezlenemeyen gıda ve besin takviyelerini eksojen antioksidanlar olarak kullanır (Pisoschi vd., 2021). Antioksidan enzimlerden olan süperoksit dismutaz enzimi süperoksiti detoksifiye ederek hücreler tarafından oksijene ve hidrojen peroksite dönüşümünü katalize eder (Prescott ve Bottle, 2017). Bununla bağlantılı olarak hidrojen peroksiti katalaz enzimi su ve oksijene dönüştürürken glutatyon peroksidaz enzimi hidrojen peroksiti suya dönüştürür (Prescott ve Bottle, 2017; Barreiro ve Díaz, 2017). Esas olarak oksidatif zincir reaksiyonlarında süpürücüler olarak ve geçiş metallerini bağlayarak fenton benzeri reaksiyonların oluşumunu azaltarak işlev gören enzimatik olmayan antioksidanlar ise tokoferoller gibi lipid faz zincir kırıcı antioksidanlar ve askorbat gibi sulu faz zincir kırıcı antioksidanlar olarak ikiye ayrılabilirler (Jensen, 2003). Ayrıca, diğer enzimatik olmayan antioksidanlar üç farklı seviyede çalışır bu seviyeler: (a) önleme, reaktif türlerin oluşumunu minimum seviyede tutma, (b) katalitik ve katalitik olmayan moleküller olarak reaktif türlerin yakalanması ve temizlenmesi ve (c) onarım, hasarlı hedef moleküllerin onarılması aşamalarıdır. (Shahidi, 2015; Shahidi ve Ambigaipalan, 2015; Barreiro ve Díaz, 2017) Ayrıca antioksidanlar, serbest radikal sonlandırıcı olan birincil antioksidanlar; zincir oluşumunu geciktirerek işlev gören önleyici antioksidanlar olan ikincil antioksidanlar ve hasarlı biyomoleküllerin onarımını sağlayan üçüncül antioksidanlar olarakta mekanizmalarına göre üç gruba ayrılabilir (Daramola ve Adegoke, 2011). Antioksidanlar (ArOH), lipid radikalleri (R•, RO• ve ROO•) ve antioksidan radikaller (ArO•) arasındaki reaksiyonlar aşağıda denklemlerle gösterilmiştir (Barreiro ve Díaz, 2017).



Doğal antioksidanların birçoğu bitkisel kaynaklıdır ve bunlar çoğunlukla fenolik ve polifenolik, karotenoid ve vitaminler gibi kimyasal sınıflara dahildirler (Shahidi,

2015). Ayrıca bitkiler ve bileşenleri; baharat, meyve, sebze, tahıl, tohum, çiçek ve yaprak gibi formları ile tokoferoller, polifenoller, karotenoidler ve vitaminler gibi zengin doğal antioksidan kaynağı sağlar. Özellikle de polifenolik bileşikler, çok sayıda epidemiyolojik çalışma polifenol bakımından zengin gıdaların veya içeceklerin tüketimi ile kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi belirli kronik hastalıkların önlenmesi arasında ilişki olduğunu gösterdiği için oldukça ilgi görmektedir (Barreiro ve Díaz, 2017). Ayrıca biyolojik ve fizikokimyasal özelliklerinden dolayı da doğal ürünler özellikle bitkilerden türetilen polifenolik antioksidanlar gıda, kozmetik ve ilaç endüstrileri gibi çeşitli sektörlerde kullanılmaktadır (Barreiro ve Díaz, 2017). Kaynaklarına göre doğal olarak bitkilerde, hayvanlarda ve mikroorganizmalarda bulunabilen antioksidanlar dışında kimyasal yollarla sentezlenebilen sentetik antioksidanlarda vardır. Gıda muhafazasında düşük maliyetleri ve yumuşak tatları nedeniyle tercih edilen bütillenmiş hidroksianisol (BHA), bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), tert-bütillhidrokinon (TBHQ) ve propilgallat (PG) gibi sentetik antioksidanlar uzun zamandır kullanılmaktadır (Shahidi ve Zhong, 2015). Ancak gıda endüstrisi, tıp ve kozmetikte sentetik antioksidanlara olan güvenin az olması zararlarından kaçınılmak istenmesi, doğal olanın yararlı olacağı yöneliminin yaygın olması ve bunları destekler araştırmaların yapılması doğal antioksidan arayışlarını artırmıştır.



Şekil 1.1 Antioksidan analizlerde çoğunlukla kullanılan standart antioksidanlardan bazılarının kimyasal yapısı

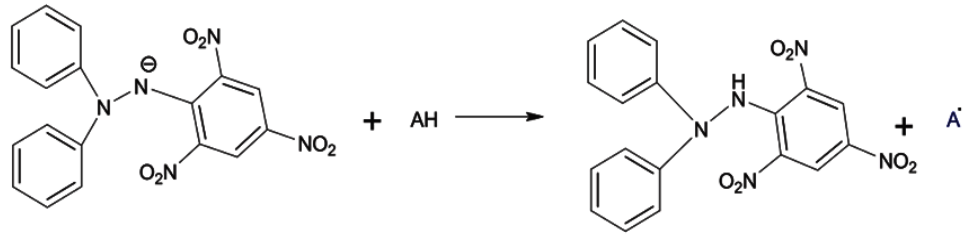
1.5 Antiosidan Kapasite Tayin Yöntemleri

Antioksidan özellik gösteren bileşikler farklı kimyasal yapıya ve fenolik asitler, flavonoidler gibi farklı kimyasal sınıflara sahip oldukları için antioksidan kapasite tayin yöntemleri de çeşitlidir. Antioksidan aktivite tayinleri hidrojen atomunun transferi (HAT), tek elektron transferi (ET), indirgeme gücü ve metal şelasyonu dahil olmak üzere farklı mekanizmalara sahip çeşitli tahlillerle gerçekleştirilebilir (Shahidi ve Zhong, 2015). Numuneye göre en verimli, en ucuz yöntemi ve tekrarlanabilirliği iyi olan yöntemi oluşturmak üzere mevcut yöntemler modifiye edildiği gibi sürekli yeni yöntemlerde ortaya çıkmaktadır. Bu yöntemlerin avantajları ve dezavantajları ise yapılan yeni çalışmalarla ortaya konmaktadır. Bu yöntemlerin çoğu radikal çözeltisinin süpürülmesi ile renk değişiminin ölçülmesi, metal şelatlama, redoks reaksiyonları sonucunda oluşan renkteki koyulaşma ya da açılmanın spektrofotometre ile ölçülmesine dayanmaktadır. Farklı yöntemleri verimli hale getirmek için yapılan çalışmaların çoğu analiz için en uygun pH aralığını, analizin yapılacağı en uygun dalga boyunu belirlemeyi, polimerleşmeyi önlemek ve reaksiyonu verimli hale getirmek için gerekli farklı kimyasallar ve yüzey aktif maddeler denenmesi yanı sıra numuneye uygun çözücü seçimini kapsamaktadır. Antioksidan kapasite tayinleri için kromatografik analizlere dayanan analitik hassas cihazlar (HPLC-LCMS/MS gibi) veya kemiluminesans, lüminesans gibi yöntemlerin verimli hale getirilmesini içeren yöntemlerde denenmektedir (Shahidi ve Zhong, 2015; Pisoschi ve Negulescu, 2011) Fakat bu yöntemlerden spektrofometrik olanlar ucuz, daha erişilebilir, kullanışlı, tekrarlanabilir oluşu nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Bunlardan bazıları; DPPH^{*} (1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazil), ABTS (2,2-Azinobis-(3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit), DMPD (N,N'-dimetil-p-fenilendiamin dihidroklorür), KUPRAK, FRAP, Fe³⁺ Fe²⁺ indirgeme, tiyosiyonat yöntemi ile total antioksidan tayini gibi yöntemlerdir.

1.5.1 DPPH^{*} (1,1-difenil-2-pikril-hidrazil) yöntemi

Antioksidan aktiviteyi değerlendirmek için DPPH radikali süpürme testi; basit, ucuz, tekrarlanabilir ve kararlı bir radikal oluşu nedeniyle en sık kullanılan yöntemler arasındadır ve HAT mekanizmasına dayalı ET tabanlı yani DPPH radikalini nötralize etmek için antioksidanların elektron bağışına dayanan bir yöntemdir (Prior vd., 2005). DPPH çözeltisinin kararlı koyu mor rengindeki açılmanın 517 nm dalga

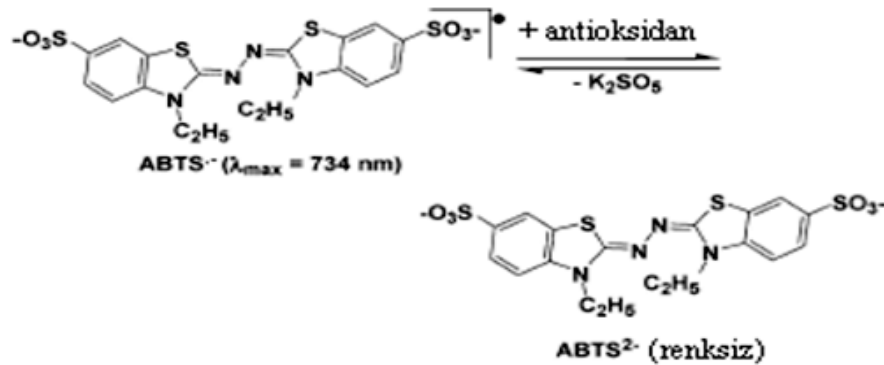
boyunda spektrofotometrede ölçülmesi esasına dayanır. DPPH testi basit olmasına rağmen kullanılan çözücünün tipine ve miktarına, ortamda hidrojen ve metal iyonlarının varlığına ve bunların konsantrasyonuna bağlı olduğu gibi ayrıca DPPH reaktifinin tazeliği gibi faktörlerden de etkilenebilir (Dawidowicz vd., 2012; Kedare ve Singh, 2011; Musa vd., 2013). DPPH metodunda sonuçlar genellikle numunenin DPPH radikalini % indirgenmesi veya radikalın %50 sini indirgeyen konsantrasyon (IC₅₀) cinsinden verilir.



Şekil 1.2 DPPH radikalının antioksidanlarla reaksiyonu (Alam vd. 2013)

1.5.2 ABTS• yöntemi

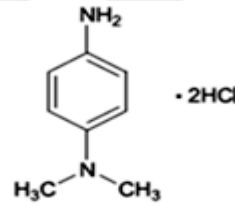
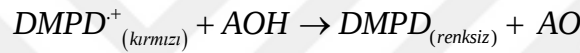
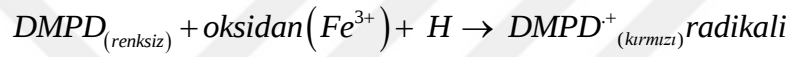
Elektron transferine dayalı bir yöntem olan ABTS bir renk giderme testidir. ABTS radikali giderme testi karotenoidler, flavonoidler, gıda numuneleri, içecekler ve plazma dahil olmak üzere çok geniş bir yelpazede hem lipofilik hem de hidrofilik antioksidanların aktivite tayininde uygulanabilir (Granato vd., 2018; Ácsóvá vd., 2019). Potasyum persülfat ile hazırlanan ABTS radikalının mavi-yeşil renkli çözeltisinin renk giderimi maddenin antioksidan kapasitesini belirlemede kullanılır (Floegel vd., 2011). Radikal ışık ve oksijen içermeyen bir kapta saklandığında oda sıcaklığında iki güne kadar kararlı olarak kalabilmektedir.



Şekil 1.3 ABTS^{2••}'nin potasyum persülfat ile reaksiyonu sonucu ABTS^{••}'nin oluşması (Huang vd., 2005; Albayrak vd., 2010)

1.5.3 DMPD (N,N'-dimetil-p-fenilendiamin dihidroklorür) radikali inhibe etme aktivitesi

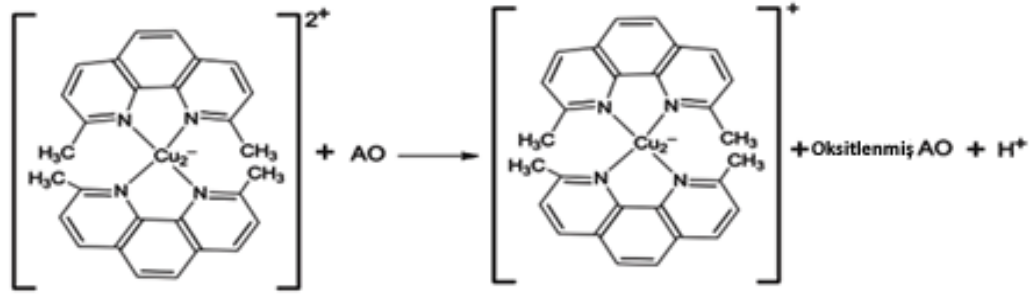
DMPD^{•+} radikali, asetat tamponu ve FeCl₃ ve DMPD çözeltilerinin karıştırılmasıyla oluşturulan bir radikaldir. (Jiang vd., 2019). DMPD^{•+} katyonunun kırmızı renkli çözeltisi, numunenin antioksidan aktivitesini değerlendirmek için kullanılır. DMPD^{•+} içeren numunenin antioksidan kapasite tayini 505 nm dalga boyunda spektrofotometrede okunarak yapılır (Goosen, 2018; Kamer vd., 2019). Maliyetinin düşük olması, kısa reaksiyon süresi bu yöntemin avantajlarından. Bir hidrojen atomunu DMPD^{•+}'ye aktaran antioksidan bileşikler, bu kırmızı rengi söndürür ve miktarlarıyla orantılı olarak renk bozulmasına neden olur (Karasakal, 2015).



Şekil 1.4 DMPD'nin kimyasal yapısı

1.5.4 KUPRAK yöntemi

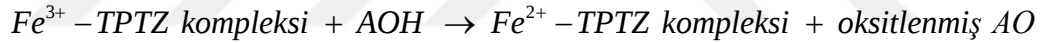
Hem suda hem de yağda çözünen örneklerin antioksidan aktivitesini belirlemek için kullanılabilen bir yöntemdir (Apak vd., 2006). Bu tahlilde bir şelatlama maddesi (neokuprin) varlığında numunenin antioksidanlarının Cu²⁺'yı Cu¹⁺'ya indirgeme kapasitesi değerlendirilir (Campos vd., 2009). Bu şelatlayıcılar Cu¹⁺ ile 450-490 nm'de dalga boyu aralığında maksimum absorbansa sahip renkli kararlı kompleksler oluşturur. KUPRAK testi, α-tokoferol, askorbik asit, β-karoten, tiyol grubu antioksidanları, ürik asit ve albümin, bilirubin gibi plazma antioksidanları içinde uygun geniş uygulama alanı olan bir yöntemdir. Yöntemin hem hidrofilik hem lipofilik numuneler için uygun olması, reaktiflerin kararlı ve renk değişiminin hızlı olması, ucuz olduğu kadar kolay erişilebilir olan ve pahalı ekipmanlar gerektirmemesi gibi avantajları vardır (Apak vd., 2005).



Şekil 1.5 KUPRAK deneyinin reaksiyon şeması (Ácsová vd., 2019)

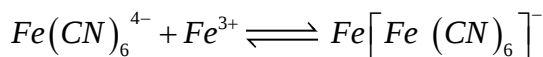
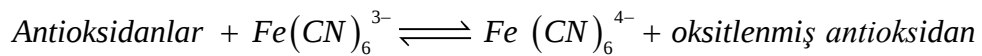
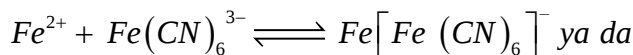
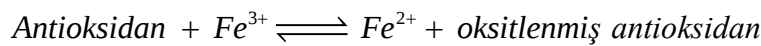
1.5.5 FRAP yöntemi

FRAP testi ET bazlı ve radikal olmayan bir yöntem olup asidik bir ortamda antioksidanlar tarafından demir iyonu (Fe^{3+})-ligand (TPTZ) kompleksinin mavi renkli bir kompleks olan demir (Fe^{2+})-TPTZ kompleksine indirgenmesini 593 nm dalga boyunda ölçer (Shahidi ve Zhong, 2015). FRAP testi, demirin çözünürlüğünü korumak ve elektron transferini sağlamak için asidik pH koşulları (pH 3.6) altında gerçekleştirilir (Hegerman vd., 1998; Shahidi ve Zhong, 2015). Ucuz, basit, hızlı ve tekrarlanabilir bir yöntemdir (Benzie ve Strain, 1996).



1.5.6 Fe^{3+} Fe^{2+} indirgeme deneyi

FRAP tahlili modifiye edilerek daha çeşitli antioksidanlar için daha uygun redoks şartlarını oluşturmak üzere ($K_3Fe(CN)_6$) potasyum ferrisiyanür ve demir (III)'ün eş zamanlı kullanımını içeren bir yöntemdir. Çözeltideki antioksidanlar Fe^{3+} 'yi, Fe^{2+} 'ye ve $Fe(CN)_6^{3-}$ yi, $Fe(CN)_6^{4-}$ ye Prusya mavisi $KFe[Fe(CN)_6]$ kompleksi oluşturacak şekilde indirgeyebilir (Berker vd., 2010). Reaksiyon basamaklarının basitleştirilmiş şeması aşağıda verilmiştir (Berker vd., 2010).

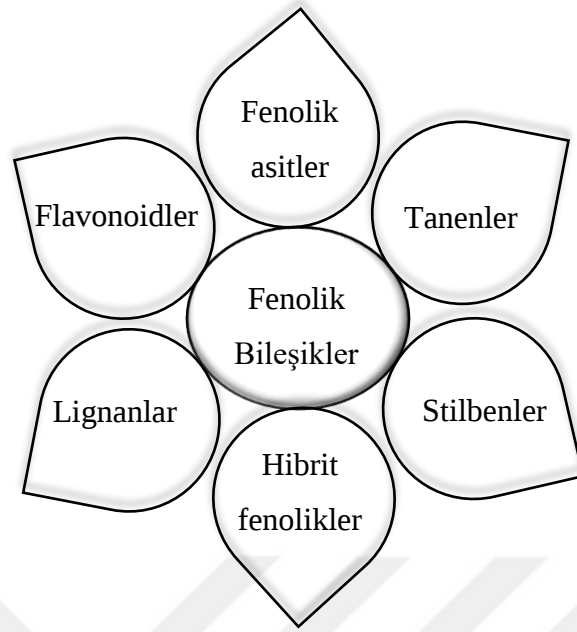


1.5.7 Tiyosiyonat yöntemi ile total antioksidan tayini

Total antioksidan aktivitesi; tiyosiyonat metoduna göre yapılmıştır. Bu yöntem 37°C’de karanlıkta oto-oksidasyona bırakılan linoleik asit emülsiyonunda oluşan lipid peroksitlerin; FeCl₂ ve NH₄SCN çözeltileri ile reaksiyonu sonucu oluşan renk değişiminin 500 nm de belirli aralıklarla ölçülmesi esasına dayanır (Yen ve Chen 1995). Uzun reaksiyon süresi en önemli dezavantajıdır.

1.6 Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, bitkilerin ikincil metabolitleri olan ve çeşitli bitki türlerinde binlerce fonksiyonel molekülü bünyesinde barındıran biyoaktif bileşiklerin en önemli sınıflarından biridir (Garavand vd., 2021). Fenolik bileşikler bitkiler aleminde başta meyve ve sebzeler olmak üzere yaygın bir şekilde bulunur ve 8000’den fazla yapının tanımlandığı tahmin edilmektedir (Araújo vd., 2021; Lourenço Neto vd., 2018). Bu bileşikler acılık, burukluk gibi tat, renk, koku ve anti-oksidatif kararlılık gibi benzersiz özelliklere sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda anti-kanser, anti-inflamatuvar, anti-mikrobiyal, antimutajenik, düşük yoğunluklu lipoprotein ve plazmanın antioksidan kapasitesindeki artış gibi çeşitli biyolojik aktivitelere de sahiptir. Bunlara ek olarak kardiyovasküler korumada olumlu rollere sahip oldukları için yaygın olarak kullanılmaktadır (Murador vd., 2018; Naczki ve Shahidi, 2004; Pancorbo vd., 2004; Ricciutelli vd., 2017). Tüm bu nedenlerle, fenolik bileşikler kozmetik sanayiinde, ilaçlarda ve gıda endüstrisinde gıda kalitesini artırmak için ve gıda muhafazasında kullanılmaktadır (Haminiuk vd., 2012; Kumar ve Goel, 2019; Jimenez-Lopez vd., 2021; Martins vd., 2016). Ayrıca fenolik bileşikler immünomodülatör, nöroprotektif, kardiyoprotektif veya idrar söktürücü gibi biyoaktivitelerle ilişkilendirilmiştir (Ferreira vd., 2017; Vuolo vd., 2019).



Şekil 1.6 Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması şematize edilmiştir.

1.6.1 Fenolik asitler

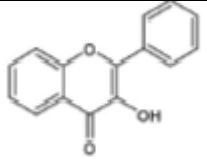
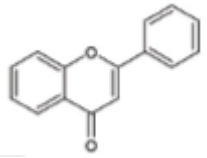
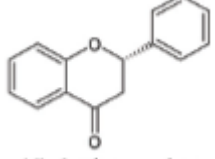
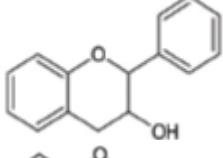
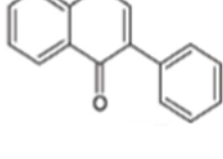
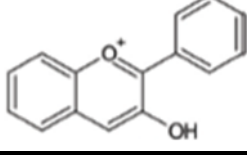
Meyve ve sebzelerde doğal olarak bulunan fenolik asitler hidroksibenzoik ve hidroksisinnamik asitlerden türetilenler olmak üzere iki gruba ayrılırlar (Araújo vd., 2021; Lourenço Neto vd., 2018). Gallik asit, p-hidroksibenzoik asit, protokateşik asit ve vanilik asit gibi hidroksibenzoik asit türevleri karboksil grubu (COOH) ile karakterize edilir (Gómez vd., 2014; Lourenço Neto vd., 2018). Kafeik asit, p-hidroksisinnamik asit, p- kumarik asit ve ferulik asit gibi hidroksisinnamik asit türevi bileşikler, bir hidroksil grubu ile değiştirilebilen en az bir hidrojen molekülüne sahip iki karbon iskeleti ($C_6H_5CHCHCOOH$) ile karakterize edilir (Heleno vd., 2015; Lourenço Neto vd., 2018).

Fenolik asitler; antikanser, antidepresan, anti-inflamatuar, nöroprotektif, antihipertansif, antihiperglisemik gibi işlevlere sahiptir (Araújo vd., 2021, Agunloye vd., 2019; Barauna vd., 2018; Frauches vd., 2016; Sanchez vd., 2017; Zaitone vd., 2019).

1.6.2 Flavonoidler

$C_2=C_3$ çift bağının varlığına ve heterosiklik bir piran halkasının hidroksilasyon derecesine göre, birçok sınıfa ayrılabilen flavonoidlerin en önemlileri: flavonoller, flavonlar, flavanonlar, flavanoller, izoflavonoidler ve antosiyaninlerdir (Giada, 2013; Sánchez-Moreno, 2002; Scalbert ve Williamson, 2000). Flavonoidlerin antioksidan kapasiteleri; hidroksil gruplarının sayısına ve konfigürasyonuna bağlı olarak değişir (Albuquerque vd., 2021; Durazzo vd., 2019; Mark vd., 2019).

Tablo 1.1 Flavonoidlerin sınıfları ve kimyasal yapıları

Flavonoidler	Örnek Bileşikler	Kimyasal Yapısı
Flavonoller	kaempferol, mirisetin, kuersetin	
Flavonlar	Luteolin, apigenin	
Flavanonlar	naringenin, hesperidin	
Flavanoller	Kateşin, epikateşinler	
İzoflavonoidler	Genistein	
Antosiyaninler	malvidin, delphinidin, pelargonidin, peonidin ve petunidin	

1.6.3 Tanenler

Bazı meyvelere acı bir tat veren tanenler, hidrolize edilebilir tanenler ve yoğun tanenler olarak iki alt sınıfa ayrılan karmaşık fenoliklerdir (Albuquerque vd., 2021). Asidik ya da bazik koşullarda bu bileşikler hidrolize edilerek fenolik asitler ve karbonhidrat molekülleri üretilebilir; son yıllarda özellikle proantosiyaniidiner

sağlığa olan yararları nedeniyle dikkatleri üzerine çekmiştir (Albuquerque vd., 2021; Durazzo vd., 2019).

1.6.4 Stilbenler

1,2-difeniletilen omurgaları ile karakterize edilen fenil propanoid türevli bileşiklerdir. Resveratrol olarak bilinen 3, 5, 4'-trihidroksistilben polifenol kırmızı üzümde doğal olarak bulunur ve nöroprotektif fonksiyonlara sahiptir (Anekonda, 2006; Garavand vd., 2021; Pervaiz ve Holme, 2009).

1.6.5 Lignanlar

Lignanlar, fenilpropanoid dimerlerin (C₆-C₃) kombinasyonundan oluşur. Lignanların östrojenik ve anti-östrojenik aktivitelerinin yanında diğer biyolojik aktiviteleride vardır (Albuquerque vd., 2021; Caleja vd., 2017).

1.6.6 Hibrit fenolikler

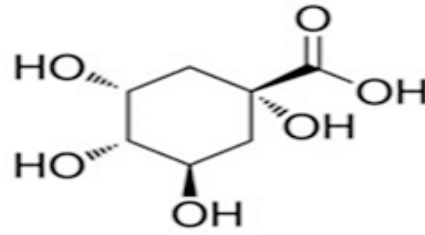
Fenolik terpenler ve fenolik lipidler olarak alt gruplara ayrılabilen hibrit fenoliklerin en popüler örnekleri koku bileşeni ve patojenik bakterilere karşı antibakteriyel olarak kullanılan karvakrol ve bakterisit olan timoldür (Garavand vd., 2021; Gaysinsky vd., 2007).

Fenolik bileşiklerin antioksidan özelliği ile nükleik asitlerin, lipidlerin, proteinlerin ve diğer biyomoleküllerin oksidatif hasarını önlemede etkili olduğu bilinmektedir (Ferreira vd., 2017; Jimenez-Lopez vd., 2021; Vuolo vd., 2019). Fenolik bileşiklerin etki mekanizmaları esas olarak serbest radikallerin temizlenmesiyle lipit peroksidasyonunun inhibisyonu ve ayrıca endojen antioksidan sistemin aktive edilmesi yoluyla gerçekleşir (Ferreira vd., 2017; Kumar ve Goel, 2019; Vuolo vd., 2019). Bazı önemli fenolik bileşiklerden ve özelliklerinden bahsedecek olursak;

1.6.6.1 Kuinik asit

Kuinik asit (1, 3, 4, 5-tetrahidroksisikloheksan karboksilik asit), kınakına kabuğu, kahve çekirdeklerinden, tatlı patates, elma ve şeftali gibi bitkilerden elde edilen bir sikloheksankarboksilik asittir (Cinkilic vd., 2013; Chapman ve Horvat, 1989; Dhondge vd., 2015; Jang vd., 2017). Kimyasal yapısı 1932'de açıklanan kuinik asit

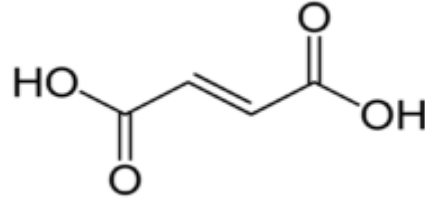
klorojenik asidin hidrolizi yoluyla sentetik olarak da üretilebilir (Fisher ve Dandstedt, 1932; Jang vd., 2017). Kuinik asitin radyoprotektif, anti-diyabetik, antinöroinflamatuvar aktivitelere sahip olduğu ayrıca anti-inflamatuvar ve antimutajenik ajan olduğu bildirilmiştir (Arya vd., 2014; Bonita vd., 2007; Boyer ve Liu, 2004; Cinkilic vd., 2013; Lee vd., 2013). Kuinik asit esterleride, pro-inflamatuvar transkripsiyon faktörünün (NF- κ B) inhibisyonunu içeren mekanizmalar yoluyla antiinflamatuvar aktivite gösterir (Zeng vd., 2009). Kuinik asit DNA onarımını güçlendirir ve NF- κ B inhibisyonuna yol açar (Mortelé vd., 2021; Pero vd., 2009; Pero ve Lund, 2011). Ayrıca fareler üzerinde yapılan deneylerde kuinik asitin alüminyum klorür kaynaklı demans üzerinde nöroprotektif etkileri olduğu gösterilmiştir (Liu vd., 2020).



Şekil 1.7 Kuinik asitin kimyasal yapısı

1.6.6.2 Fumarik asit

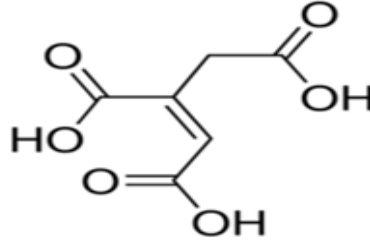
Sitrik asit döngüsünde bir ara madde olan ve doğada yaygın olarak bulunan fumarik asit, ilk kez *Fumaria officinalis* bitkisinden izole edilmiş bir organik asittir. Bu dört karbonlu dikarboksilik asit sentetik reçineler, biyolojik olarak parçalanabilen polimerlerin üretiminde, gıda ve farmasötik ürünlere katkı maddesi olarak ve terapötik ilaçlar gibi birçok endüstriyel uygulamaya sahiptir (Cao vd., 1996; Ilica vd., 2019; Li vd., 2018; Mrowietz vd., 2018; Tatara vd., 2017). Başlangıçta sedef hastalığında terapötik olarak kullanılan fumarik asit immünomodülatör ve aynı zamanda nöroprotektif etkiler göstermiştir (Gold vd., 2012). Fumarik asit MS hastaları için onaylanan ilaçlardandır (Haghikia vd., 2014). Daha yakın zamanlarda, fumarik asit türevleri, özellikle fumarik asit esterleri sedef hastalığı ve skleroz tedavisi ve doku mühendisliği için bir destek malzemesi gibi çok çeşitli biyomedikal uygulamalarda önemli bir kimyasal olarak uygulama alanı bulmuştur (Sebastian vd., 2019). Fumarik asit; gıda, içecek, deterjan, hayvan yemi, ilaç ve çeşitli endüstriyel ürünlerde kullanılan değerli bir bileşiktir.



Şekil 1.8 Fumarik asitin kimyasal yapısı

1.6.6.3 Akonitik asit

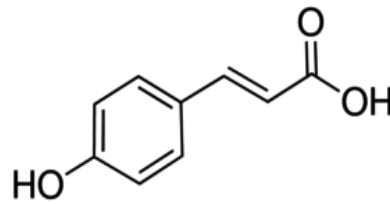
Akonitik asit (propen-1, 2, 3-trikarboksilik asit) organik bir asittir. Gıda işleme endüstrisinde asitleştirici olarak kullanıldığı gibi ayrıca plastikleştiricilerin sentezinde ve doku mühendisliği uygulamalarında biyolojik olarak parçalanabilen polyesterleri sentezlemek için de kullanılabilir (Kanitkar vd., 2013). İki izomeri (trans- ve cis-) olan akonitik asit, doymamış tribazik bir organik asittir (Kanitkar vd., 2013).



Şekil 1.9 Akonitik asitin kimyasal yapısı

1.6.6.4 p-Kumarik asit

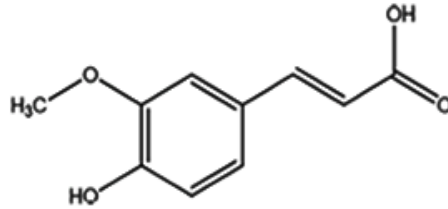
p-Kumarik asit; yer fıstığı, fasulye, domates, havuç, fesleğen ve sarımsak gibi yenilebilir bitkilerde yaygın olarak bulunan bir diyet polifenolüdür (King ve Young, 1999; Yoon vd., 2021). p-Kumarik asitin anti-inflamatuar, antioksidan, antimikrobiyal, antiviral, anti-kanser ve antitrombosit etkiler ortaya koyduğu bildirilmiştir (Luceri vd., 2007; Pei vd., 2016). Ayrıca, bazı in vitro çalışmalarda p-kumarik asitin adipogenez ve trigliserit birikimini inhibe ettiği bildirilmiştir (Kang vd., 2013; Liu vd., 2011).



Şekil 1.10 p-Kumarik asitin kimyasal yapısı

1.6.6.5 Ferulik asit

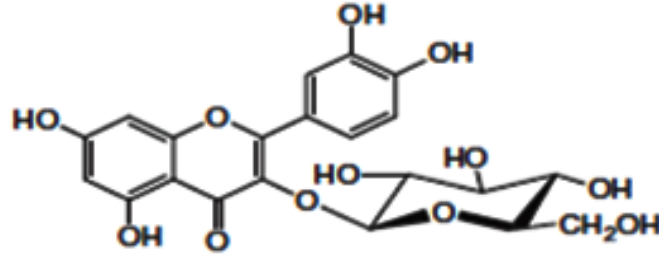
Ferulik asit; cis ve trans molekül yapılarında bulunabilen 4-hidroksi-3-metoksisinamik asittir ($C_{10}H_{10}O_4$) (Li vd., 2021; Zhang ve Gao, 2020). Genellikle lignin ve polisakkarit ile birlikte bitkilerin hücre duvarının bir parçasını oluşturur (Li vd., 2021). Ferulik asit; antioksidan, antimikrobiyal, antialerjik, antikanserojenik, antiviral, hepatoprotektif, antiinflamatuvar, vazodilatör etki, antitrombotik etki gibi pek çok biyolojik aktiviteye sahip olmasının yanısıra spermilerin canlılığını artırmaya da yardımcı olur (Akihisa vd., 2000; Graf, 1992; Kumar ve Pruthi, 2014; Ou ve Kwok, 2004; Rukkumani vd., 2004). Ayrıca gıdaların korunmasında, cilt losyonlarında ve güneş kremlerinde fotokoruyucu bileşen olarakta kullanılır (Kumar ve Pruthi, 2014; Oosterveld vd., 2010; Saija vd., 2000).



Şekil 1.11 Ferulik asitin kimyasal yapısı

1.6.6.6 İzokuersitrin

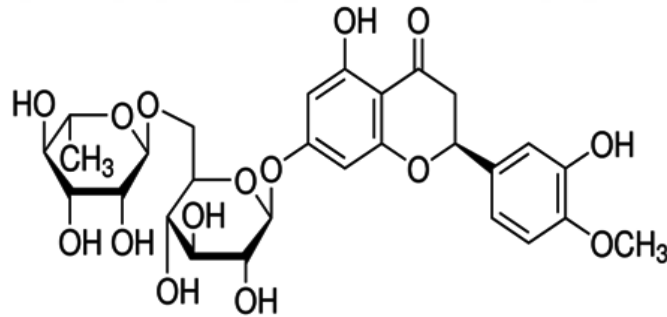
İzokuersitrin (quercetin-3-O-β-D-glucopyranoside) yaygın olarak şifalı bitkilerde, meyvelerde, sebzelerde ve bitki kaynaklı yiyecek ve içeceklerde bulunan flavonoid sınıfına dahil bir fenolik bileşiktir (Valentová vd., 2014). İzokuersitrin, rutin fenolik bileşiğinin α-L-rhamnosidaz ile enzimatik hidrolizi ile elde edilebilir (Valentová vd., 2014). İzokuersitrin'in süperoksit anyon radikalleri, hidroksil radikalleri, peroksil radikalleri ve peroksinitritte dahil olmak üzere ROS ve RNS'yi temizleme kabiliyetine sahip olduğu ayrıca ksantin/ksantin oksidaz sistemi tarafından üretilen süperoksit radikallerini temizlediği ve ksantin oksidaz aktivitesinin kendisini inhibe ettiği bulunmuştur (Kim vd., 2013b; Kong vd., 2008; Li vd., 2011; Salem vd., 2010; Salucci vd., 2002; Nugroho vd., 2014; Valentová vd., 2014).



Şekil 1.12 İzokuersitrin'in kimyasal yapısı

1.6.6.7 Hesperidin

Hesperidin (3,5,7-trihidroksiflavanon-7-rhamnoglucoside); limon, mandalina, greyfurt ve portakal gibi turuncgillerde bulunan bir flavanon glikozittir (Oliveira vd., 2020; Lorzadeh vd., 2019; Pandey ve Khan 2021; Tejada vd., 2018; Wu vd., 2018). Hesperidin'in antioksidan, antimikrobiyal, antikanser, anti-inflamatuar, antidiyabetik ve kardiyovasküler koruyucu aktiviteler gibi sayısız sağlık yararına sahip olduğu ve aynı zamanda pankreas, prostat, yumurtalık, cilt, meme, karaciğer, kolon, akciğer kanseri gibi çeşitli kanser hücrelerinin çoğalmasını sınırladığı bildirilmiştir (Ali vd.,2020; Pandey ve Khan 2021; Vijayvergia vd.,2020).

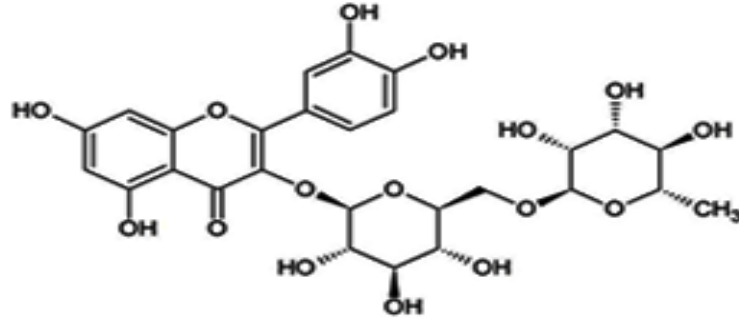


Şekil 1.13 Hesperidin'in kimyasal yapısı

1.6.6.8 Rutin

Karabuğday unu, elma, narenciye, çay ve kırmızı şarap gibi çeşitli doğal gıdaların ve biralara başlıca biyoaktif bileşenlerinden biri olan rutin (3,3',4',5,7-pentahidroksiflavanon-3-rhamnoglucoside) quercetin-3-rutinosid olarak adlandırılan bir flavonoid glikozittir (Ganeshpurkar ve Saluja, 2017; Harborne, 1986; Semwal vd., 2021; Kreft vd., 1997). Rutin; antioksidan, sitoprotektif, antikanserojenik, nöroprotektif ve kardiyoprotektif aktivite göstermiştir (Ganeshpurkar ve Saluja,

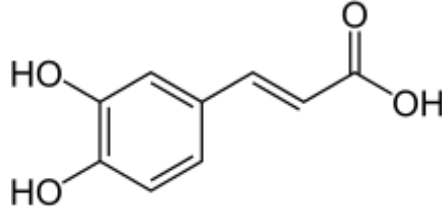
2017; Janbaz vd., 2002; Javed vd., 2012; La Casa vd., 2000; Mellou vd., 2006; Nassiri-Asl vd., 2010; Richetti vd., 2011; Schwedhelm vd., 2003; Siti vd.,2020; Trumbeckaite vd., 2006; Vázquez-Flores vd., 2017).



Şekil 1.14 Rutin'in kimyasal yapısı

1.6.6.9 Kafeik asit

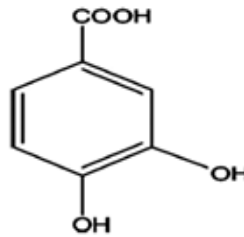
Kafeik asit (3,4-dihidroksisinnamik asit), [(E)- 3-(3,4-dihidroksifenil)prop-2-enoik asit], insan diyetinde özellikle de kahve, kivi, yaban mersini, erik, kiraz, turunçgiller ve elma gibi çeşitli meyvelerde ve ayçiçeği tohumu, adaçayı, kekik, nane gibi bitkilerde yüksek oranda bulunan hidroksisinnamik asit türü bir fenolik asittir (Hernández-Chávez vd., 2019; Kivilompolo, vd., 2007; Mirzaei vd., 2021; Zheng ve Wang, 2003). Ayrıca propolis gibi gıda maddelerinde de kafeik asit ve kafeik asit fenetil ester (CAPE) olarak bilinen doğal olarak oluşan bir türevi vardır (Bankova vd., 2018; Mirzaei vd., 2021; Silva vd., 2014). Kafeik asit; antiviral, antioksidan, antitümör ve antiinflamatuvar aktivitelere sahip olduğu gibi antidiyabetik ve karaciğer koruyucu özelliklere sahip olan kafeik asit fenetil esterin (CAPE) bir öncüsüdür (Hernández-Chávez vd., 2019). Kafeik asit, kahvede yaygın olarak bulunduğu için günlük kahve tüketiminin antihipertansif etkiler gösterdiği ve sistemik kan basıncını düşürdüğü için kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde faydalı olabileceği belirtilmiştir (Mirzaei vd., 2021; Oboh vd., 2021). Kafeik asitin önemli koruyucu etkilerinden biride anti-apoptotik aktivitesidir. Kafeik asit biyolojik aktivitesi nedeniyle pek çok hastalığın tedavisinde önemli bir yere sahiptir (Mirzaei vd., 2021).



Şekil 1.15 Kafeik asitin kimyasal yapısı

1.6.6.10 Protokateşik asit

Protokateşik asit (3,4-dihidroksibenzoik asit); soğan, üzüm, badem, fındık, zeytin gibi birçok bitkide doğal olarak bulunan bir fenolik bileşiktir (Herrmann, 1989; Hudson vd., 2000; Kayano, 2002; Li vd., 1993; Liu, 2004; Masella vd., 1999; Sang vd., 2002; Songa vd., 2020; Stagos vd., 2005; Tanaka vd., 2011). Protokateşik asit antiinflamatuvar, antioksidan, nöroprotektif, antitümör aktivite gösterebilir ve ayrıca kanser, diyabet, alzheimer hastalığı, ateroskleroz ve diğer hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde etkili olabilir (Masella vd., 2012; Songa vd., 2020). Protokateşik asit birçok aktivitenin düzenlenmesinde çift yönlü roller oynayabilir. Örneğin hem antioksidan hemde oksidan olarak da hareket edebilir ve hem hücre apoptozunu hem de proliferasyonu uyarabilir (Nakamura vd., 2000; Songa vd., 2020; Xu vd., 2018). Protokateşik asidin farklı dokularda epitelial malignite gelişimine ve kardiyovasküler hastalıklara karşı da koruyucu olabileceği daha önce yapılan hayvan deneyleri ile gösterilmiştir (Tanaka vd., 2011). Protokateşik asit deney hayvanlarının sindirim organlarında karsinogeneze, kemopreventif yetenek göstermiştir (Mori vd., 1997; Tanaka vd., 1995; Tanaka vd., 2011).

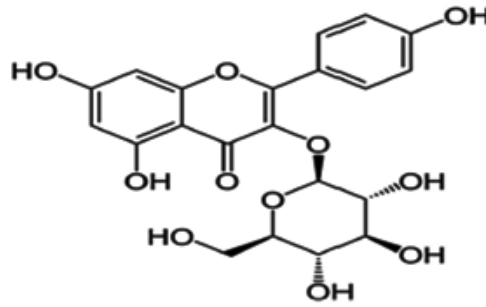


Şekil 1.16 Protokateşik asitin kimyasal yapısı

1.6.6.11 Astragalin

Astragalin (kaempferol-3-O-β-glucoside); antibakteriyel, antifungal, anti-inflamatuvar, antioksidan, nöro ve kardiyoprotektif, antiülser, antitümör ve antidiyabetik aktivitelere sahip bir flavonol glikozittir (Cho vd., 2014; Kim ve Kim,

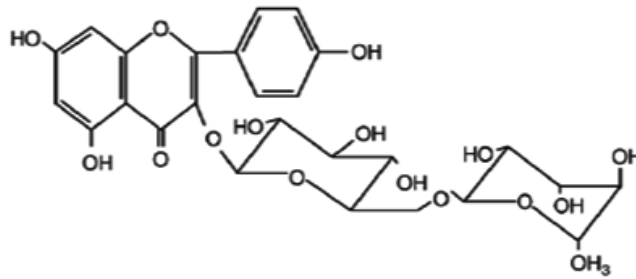
2011; Rey vd., 2019; Riaz vd., 2018). Daha önce astragalin ile yapılan çalışmalarda astragalin, hiperglisemik sıçanlarda hipoglisemik bir etki göstermiştir ve astragalinin anti-inflamatuar etkiler uyguladığı ve fare makrofajlarında inflamatuvar sitokinlerin üretimini ve NF- κ B sinyal yolunu düzenleyerek akut akciğer hasarını baskıladığı bildirilmiştir (Li vd., 2013; Li vd.2014; Kim ve Kim, 2011; Riaz vd., 2018; Soromou vd., 2012).



Şekil 1.17 Astragalin'in kimyasal yapısı

1.6.6.12 Nicotiflorin

Nicotiflorin (kaempferol-3-O-rutinosid); hepatoprotektif etkiler ve sıçanlar üzerinde yapılan deneylerde çoklu enfarktüsle demans koruyucu etkiler gibi biyoaktivitelere sahip bir flavonoid glikozittir (Barrau vd., 2005; Li vd., 2006a,b; Wang vd., 2021).



Şekil 1.18 Nicotiflorin'in kimyasal yapısı

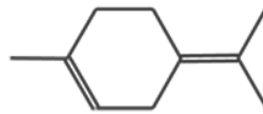
1.7 Uçucu Organik Bileşikler

Bitkiler doğal aromatik uçucu bileşenlere sahiptir. Bu uçucu bileşenleri tanımlamak, elde etmek, özelliklerini açığa çıkarmak ve bunları farklı alanlarda verimli bir şekilde kullanmak için çalışmalar yapılmaktadır. Özellikle de bu bileşenlerin tıp ve farmakolojideki etkileri yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Bitkilerden elde edilen uçucu bileşikler antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan, balgam söktürücü,

analjezik olarak ve birçok rahatsızlığın tedavisinde kullanılmaktadır ve bitki savunmasında ayrıca otçullara ve patojenlere karşı savunmada etkilidir (Maffei vd., 2011; Pichersky vd., 2006; Yip vd., 2019). Uçucu bileşiklerin koku eldesinden, patojenler ve zararlılarla mücadele, tedavi amaçlı kullanım, gıda sektöründe tatlandırıcı ve koruyucu olarak kullanım gibi geniş bir yelpazede kullanım alanları bulunmaktadır. Bu uçucu bileşenlerin çoğu terpen yapısındadır. Terpenler yapıları izopren veya 2-metil-1,3-bütadien adı verilen beş karbonlu izopentil birimlerinden oluşan bitki sekonder metabolitleridir (Kopaczkyk vd., 2020). Terpenoidlerin bazıları yalnızca izopren birimlerinden oluşurken bazıları keton, hidroksil, heterosiklik halkalar gibi ek fonksiyonel gruplar içerebilir, oksitlenebilir veya alkollerine, esterlerine, aldehytlere, ketonlarına, epoksitlere metabolize olabilir, glikozidesterler oluşturabilirler (Breitmaier, 2006; Connolly ve Hill, 1991; Kopaczkyk vd., 2020). Genel olarak, yapılarından dolayı terpenoidler zincirli veya halkalı oluşlarına ve içerdikleri izopren biriminin sayısı ve C atomunun sayısına göre alt sınıflara ayrılırlar. Bunlardan monoterpenler iki izopren, seskiterpenler üç izopren birimi, diterpenler dört izopren birimi, sesterterpenler beş izopren birimi, triterpenler altı izopren birimi, tetraterpenler sekiz izopren biriminden oluşur (Kopaczkyk vd., 2020). Bu bileşiklerden bazılarına değinecek olursak;

1.7.1 Terpinolen

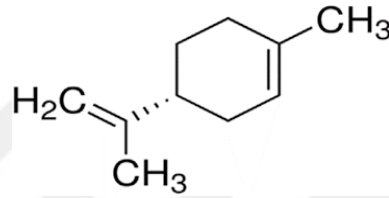
Terpinolen bir monoterpendir ve endüstride aroma maddesi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Menezes vd.; 2021). Terpinolenin genotoksik olmadığı ve antioksidan, antiproliferatif, antikanser, antifungal ve larvisit gibi çok çeşitli özellikler sergilediği daha önce yapılan araştırmalarda ortaya konmuştur (Aydın vd., 2013; Conti vd., 2012; Dorman vd., 2000; Hammer vd., 2004; Harada vd., 2012). Ayrıca terpinolenin iyi bir antioksidan olduğu kadar potansiyel bir antikanser ajan olduğu (Aydın vd.,2013) bildirilmiştir.



Şekil 1.19 α -terpinolenin kimyasal yapısı

1.7.2 Limonen

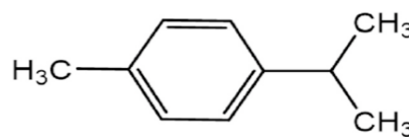
Limonen limon benzeri kokuya sahip olması, yaygın ve ucuz olması nedeniyle meyve suları, şekerlemeler, içecekler, dondurmalar gibi gıda maddelerinde tat ve koku katkı maddesi olarak kullanılmasının yanı sıra kozmetik ürünler, sabunlar, parfümler, şampuanlarda ve birçok güzellik ürününde kullanılır (Filipsson vd., 1998; Nazaroff ve Weschler, 2004; Roberto vd., 2010; Sun, 2007; Vieira vd., 2018). Limonenin antiinflamatuvar, antidiyabetik, antioksidan, antikanser, antialerjik, anti-stres aktivitelerinin yanı sıra mide ülseri, kolit, astım ve hava yolu inflamasyonunun tedavisinde olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (Vieira vd., 2018).



Şekil 1.20 R-(+)-limonen kimyasal yapısı

1.7.3 p-Cymene

p-Cymene, 1-metil-4-(1-metiletil)-benzen olarak da bilinen (p-izopropiltoluen) tarçın, havuç, portakal, üzüm, mandalina, ahududu, hindistan cevizi gibi gıdalarda doğal olarak bulunan bir monoterpendir (Balahbib vd., 2021; Joglekar vd., 2014; Quintans vd., 2013a, 2019; Romanenko ve Tkachev, 2006). p-Cymene'nin immünomodülatör, analjezik, antinosiseptif ve nöroprotektif bir ajan olarak hareket ettiği ve antimikrobiyal, antioksidan, anti-inflamatuvar, antiparaziter, antidiyabetik, antiviral ve antitümör aktiviteler gibi çeşitli farmakolojik özellikler gösterdiği bildirilmiştir (Abbasi vd., 2018; Adams vd., 2013; Bagamboula vd., 2004; Balahbib vd., 2021; Bonjardim vd., 2012; Kaludjerovic vd., 2015; Makgwane ve Ray, 2016; Oliveira vd., 2015; Quintans-Júnior vd., 2013b; Santana vd., 2015; Shang vd., 2016; Sharifi-Rad vd., 2017; Tian vd., 2018; Xie vd., 2012).

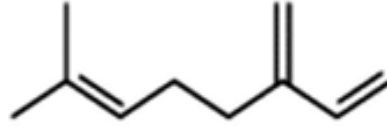


Şekil 1.21 p-Cymene'nin kimyasal yapısı

1.7.4 β -Myrcene

β -Myrcene (7-methyl-3-methylene-1,6-octadiene) yabani kekik, maydanoz, fesleğen, kakule, mango gibi bitki ve meyvelerde doğal olarak bulunan yiyecek ve içecek üretiminde aroma maddesi olarak kullanılan popüler bir gıda katkı maddesidir (Felter vd., 2020; Leung, 1980; Surendran vd., 2021).

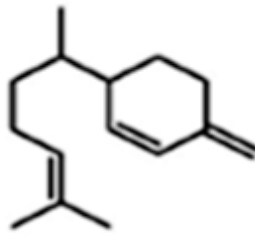
β -Myrcenenin *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* üzerinde ve ayrıca bazı bitki patojeni bakteriler üzerinde antibakteriyel özellikleri vardır (Abdel Rasoul vd., 2012; Połec vd., 2020; Wang vd., 2019).



Şekil 1.22 β -myrcene'nin kimyasal yapısı

1.7.5 β -Sesquiphellandrene

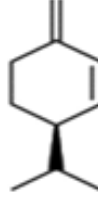
β -Sesquiphellandrene zencefil ve zerdeçalda yaygın olarak bulunan monosiklik bir seskuiiterpendir (Garms vd., 2012; Ker vd., 2020). β -Sesquiphellandrenin lösemi, multipl miyelom ve kolorektal kanser hücrelerinde anti-proliferatif etkileri olduğu bildirilmiştir (Denyer vd., 1994; Siripoltangman ve Chickos, 2019; Tyagi vd., 2015).



Şekil 1.23 β -Sesquiphellandrene'nin kimyasal yapısı

1.7.6 β -Phellandrene

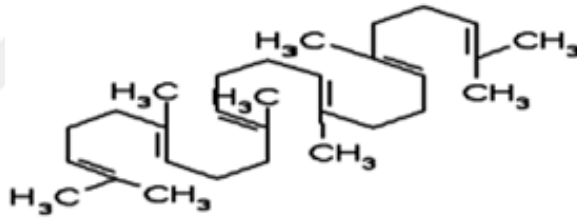
β -Phellandrene; biber, zencefil ve diğer bitkilerde bulunan monosiklik bir monoterpendir. β -Phellandrene, doğal bir insektisittir (Cheng vd., 2017).



Şekil 1.24 β -Phellandrene'nin kimyasal yapısı

1.7.7 Skualen

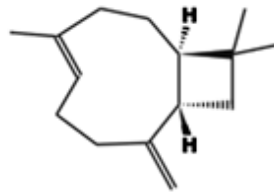
Skualen, kolesterol ve diğer steroidlerin biyosentezinin öncüsü olan bir triterpendir. Antikanserojen olduğu ve tümör büyümesini azalttığı bildirilmiştir (Reddy ve Couvreur, 2009).



Şekil 1.25 Skualen'in kimyasal yapısı

1.7.8 β -Caryophyllene

β -Caryophyllene anti-inflamasyon, anti-spazmodik, antimikrobiyal (Dahham vd., 2015) etkilerinin yanısıra astımın iyileştirilmesi ve aşırı duyarlı bağışıklık reaksiyonunun inhibisyonu gibi faydalı etkilere sahip bir seskuiterpendir (Cho vd., 2007; Galdino vd., 2012; Kim vd., 1998; Yoo ve Jwa, 2019).



Şekil 1.26 β -Caryophyllene'nin kimyasal yapısı

1.8 Mineraller

Gıdalar ve yenebilir bitkilerin içerdiği minerallerin ve miktarlarının tespiti, besin değerlerinin açığa çıkarılması açısından önemlidir. Makromineraller K, Ca, Mg ve mikromineraller Fe ve Zn çeşitli metabolik süreçlerde yer alır ve hem insanlar hem de diğer canlılar için önemlidir. İnsanlar için gerekli olan Ca, kemik ve diş sağlığı, kas ve sinir dokularının işleyişi, beyin ile vücut arasındaki iletişim, kan dolaşımı, hormonal sistem gibi birçok metabolik olayda görev alır (Karahan vd., 2020). İnsan vücudu ve diğer canlılar için önemli bir mineral olan Fe, organizmadaki enerji metabolizmasından sorumludur. Oksijen taşınmasında, elektron transferinde, redoks reaksiyonlarında yer alır. Demir eksikliği üreme sağlığını, büyümeyi ve bilişsel gelişimi olumsuz etkiler, iş kapasitesini azaltır ve ekonomik kayıplara neden olur. Ayrıca hamile kadınlarda ve çocuklarda anemi ve ruhsal bozukluklara neden olabilir (Karahan vd., 2020; Yiannikourides ve Latunde-Dada, 2019). Önceki çalışmalar, yüksek heme demir alımının artan vücut demir depolarına yol açtığını ve tip 2 diyabet geliştirme riski ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir (Bao vd., 2012). Bununla birlikte, hem olmayan demir ve demir takviyelerinin diyetle alımı, tip 2 diyabet ile ilişkili değildir (Waldvogel-Abramowski vd., 2014). Birçok enzimin kofaktörü olan potasyum (K), hücredeki en önemli katyondur. Hem hücre metabolizması, hücre bölünmesi, asit-baz dengesi hem de O₂ ve CO₂ taşınması, enerji transferi, protein ve karbonhidrat metabolizması için yüksek K konsantrasyonu gereklidir (Karahan vd., 2020). ATP kullanan tüm enzimler için Mg gereklidir. Mg ayrıca, adenilat siklaz, fosfolipaz ve Na/K-ATPaz gibi kritik enzim sistemleri dahil olmak üzere enzimlerin allosterik bir aktivatörü olarak işlev görür (Dorup ve Clausen, 1993; Garfinkel ve Garfinkel, 1985). Mg eksikliğinin belirtileri vertigo, kas titremeleri ve yorgunluğu içerir. Yapılan bir çalışmada, Mg alımını artıran bir diyetin kan basıncını önemli ölçüde düşürdüğü bulunmuştur (Appel vd., 1997). Çinko, birçok enzimin aktif merkezi olarak görev yapan canlılar için önemli bir eser elementtir. Zn ayrıca karboksil peptidaz, alkol dehidrojenaz ve karbonik anhidraz gibi enzimler için bir kofaktör görevi görür (Prasad, 2012). Çinko eksikliğinde tat alma duyusunda azalma, sperm sayısında azalma, büyüme geriliği, cilt anormallikleri, iştahsızlık, uyuşukluk, gecikmiş yara iyileşmesi, dermatit, ishal, kellik ve zihinsel anormallikler ortaya çıkabilir (Yanagisawa, 2002). Yetersiz ve yanlış beslenmenin yanı sıra bu minerallere olan ihtiyacın arttığı hamilelik ve

çocukluk döneminde mineral eksikliğinden kaynaklanan hastalıklar da görülebilmektedir. Örneğin demir eksikliği sonucunda vücut dokularına düşük oksijen iletimi nedeniyle halsizlik, yorgunluk, bilişsel etkinlikte azalma ve konsantrasyon güçlüğü yaşanabilir (Camaschella, 2015). Ayrıca, düşük Zn, Fe, Mg seviyeleri ile postmenopozal kadınlarda depresif semptomların ortaya çıkması arasında bir ilişki olduğu öne sürülmüştür (Szkup vd., 2016). Mineral eksikliğinden kaynaklanan birçok hastalık ve bu hastalıkların neden olduğu ekonomik kayıplar göz önüne alındığında, gıdaların mineral içeriğinin belirlenmesi önemlidir.

1.9 Yağ Asitleri

Bitkilerde bulunan yağ asitleri esansiyel yağlar açısından önemli kaynaklar arasındadır. Yağlar vücutta enerji verici olarak kullanılmalarının yanı sıra vücut için önemli birçok yapısal bileşenin ve hormonun yapısında yer alırlar. İnsan ve diğer memelilerin vücutunda sentezlenemeyen ve dışarıdan alınması gereken esansiyel yağ asitlerinin kalp krizi, kalp damar hastalıkları, depresyon, migren, artrit, diyabet, yüksek kolesterol, tansiyon, alerji ve kanser gibi birçok hastalığın önlenmesinde anahtar rol oynadığı da biliniyor (Santos vd., 2017; Wassell vd., 2010). Temel yağ asitleri olan α -linolenik asit ve linoleik asit, hayati fonksiyonları etkileyen çeşitli moleküllerin sentezi için gereklidir (Das, 2006). Daha önceki araştırma raporlarına göre omega-3 gibi çoklu doymamış yağların koroner kalp hastalığı ve bazı kanserlerin önlenmesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (Pretorius and Schönfeldt, 2021). İnsanlarda ve hayvanlarda eikosanoidler (prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) linolenik asitten sentezlenir. Çoklu doymamış yağ asitlerinden biri olan linolenik asit, antikanser, antiosteoporotik, antioksidan, antiinflamatuvar ve koroner koruyucu özelliklere sahiptir (Martins vd., 2018; Santos vd., 2017). Diyetteki yağ asidi tipinin inflamatuvar ve immünomodülatör yanıtlarda çok önemli olduğu bildirilmiştir (Das, 2019; Kesteloot, 2004). Bu nedenle pıhtılaşmanın öne çıktığı hastalıklarda, konağın virüse karşı inflamatuvar ve immünomodülatör yanıtlarında çoklu doymamış yağ asitleri faydalı olabilir. Esansiyel yağların pek çok faydasının yanı sıra bu yağların eksikliğinde birçok olumsuz durum ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle bitkilerde bulunan yağ asitlerinin araştırılması, miktarlarının belirlenmesi ve değerli yönlerinin ortaya çıkarılması önem arz etmektedir.

1.10 Antimikrobiyaller

Nüfus artışı, temiz su ve gıdaya erişimin azalması, çevre kirlenmesi, ekosistemin bozulması, tarım ürünlerinde en verimli ve en dayanıklı ürün elde edebilmek için bilinçsiz pestisit ve insektisit kullanımı gibi nedenlerle sürekli doğa zarar görmektedir. Bu durum var olan patojenlerle insanlar arasındaki etkileşimi artırdığı gibi sürekli yeni patojenleri ortaya çıkarmaktadır. Bakteri, virüs ve mantar patojenler insanlara zarar verdiği kadar hayvanlara ve bitkilere de zarar verebilmektedir ve bu zarar bir zincir döngü halinde birinden diğerine aktarılmaktadır. Bu patojenler insanlarda solunum yolları enfeksiyonları, ishal, idrar yolları enfeksiyonları gibi enfeksiyonlara yol açmasının yanı sıra özellikle bağışıklık sisteminin zayıf olduğu insanlarda veya eşlik eden başka hastalıkların bulunması durumunda ölümcül sonuçlar doğurabilmektedir. Böylesi durumlarda antibiyotik, antiviral ilaçların kullanımı kaçınılmaz olmaktadır. Kullanılan bu ilaçlar düzenli ve bilinçli kullanımda şifa kaynağı olduğu kadar pek çok yan etkiye sahip olmalarının yanı sıra bilinçsiz kullanımda bakterinin direnç geliştirmesine sebep olabilir (Özyurt vd., 2010). Dünyada artan antibiyotik tüketiminin neden olduğu antibiyotik direncinin korkulan kötü sonuçları, doğal antimikrobiyal bileşik arayışlarına yol açmıştır. Bu amaçla son zamanlarda çeşitli enfeksiyonlara ve gıda zehirlenmelerine neden olan birçok bakteriyi antibiyotik kullanmadan ortadan kaldırmanın yolları araştırılmaktadır. Bir diğer kaygı ise yapay olanın zararlı olacağı yönündeki yaygın görüş ve yapay olan ürünlere duyulan korkuda bitkilerdeki doğal antimikrobiyal bileşenleri araştırmaya itmiştir. Özellikle doğal olması nedeniyle bitkilerin ve bu bitkilerin içerdikleri fenolik bileşikler ve uçucu bileşenlerin antimikrobiyal etkileri araştırılmaktadır (Yücel Şengün ve Öztürk, 2018).

1.11 *Nasturtium officinale* (Su Teresi)

Su teresi (*Nasturtium officinale*) R. Br. Brassicaceae familyasına ait bir bitki olup, genellikle berrak soğuk suda yaşayan çok yıllık çift çenekli bir bitkidir (Howard ve Lyon, 1952). *Nasturtium officinale* dibinde ince ve lifli kökleri olan uzun bir gövdeye sahiptir. İlkbahardan itibaren yapraklı sürgünler üretir ve meyveler tohumlarını döktükten sonra, tohumlar çimlenir, ancak bir sonraki ilkbahara kadar hareketsiz kalırlar. *Nasturtium officinale* yaz sonunda çiçeklenmeyi bırakır ve bu sırada tekrar yapraklı sürgünler verir (Barker, 2009). *Nasturtium officinale* bitkisinin

çiçekleri küçük beyaz renklidir ve bebek yaprakları ovaldır. Ancak bu bebek yapraklar büyüdükçe şekil değiştirerek daha uzun ve sivri bir hal alır. *Nasturtium officinale* bitkisinin sistematigi aşağıda sunulmuştur.

Alem : Plantae
Şube : Magnoliophyta
Sınıf : Magnoliopsida
Takım : Brassicales
Aile : Brassicaceae
Cins : Nasturtium
Tür : *Nasturtium officinale*
Yaygın adı : Su Teresi



Şekil 1.27 *Nasturtium officinale*'nin Kayseri ilinde toplandığı alandan görseller

Su teresi veya Cresson olarak adlandırılan *Nasturtium officinale* dayanıklı bir bitki olup brokoli, lahana, vasabi ve yaban turpu gibi Brassicaceae sebzelerinden biridir. Brassicaceae familyası vitaminler, karotenoidler, mineraller, glukosinolat, fenolik bileşik ve flavonoidler gibi fitokimyasalları içeren besin ve faydalı kaynaklar bakımından zengin olan çeşitli yenilebilir bitki türlerini içerir (Cartea vd., 2010).

Su teresi bitkisinin Nisan, Mayıs ve Temmuz aylarındaki gelişimini gösteren resimler aşağıda verilmiştir. Bitkinin yetişkin formu uzun bir gövdeye bağlı dallanma göstermekte ve dalın her iki tarafında karşılıklı yapraklar bulunmaktadır. Bu yaprakların en tepesindeki yaprak ise daha geniş bir yapı göstermektedir.



Şekil 1.28 Bitkinin Nisan, Mayıs ve Temmuz aylarındaki gelişimi



Şekil 1.29 *Nasturtium officinale* 'nin kök yapısı

Şekil 1.29'da gösterildiği gibi bitki son derece sık ve lifli köklere sahiptir. Bu kökler akan tatlı sularda yaşayan bitkinin toprağa sıkıca tutunmasını ve bitkinin ihtiyacı olan su ve mineralleri ortamdan almasını sağlamaktadır.

Bitki kükürt içeren bileşiklerin varlığı ve insan sağlığının korunmasındaki önemli rolü nedeniyle bilim dünyasında ilgi uyandırmıştır (Rose vd., 2005; Sadeghi vd., 2014). Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika ve Asya'da bulunan bitki taze salata bitkisi veya çorba garnitürü olarak tüketilir (Cruz vd., 2006; Cruz vd., 2008). Ülkemizde mevsimsel olarak mayıs haziran aylarında yetiştiği yörelerde yerel halk tarafından kısıtlı olarak tüketilmesiyle birlikte genel itibarıyla aslında pek fazla bilinmeyen ve tüketilmeyen bir bitkidir. Ülkemizde yaygın olarak tarımı yapılan bir bitki değildir bununla birlikte pek çok sağlık yararları araştırmalarla desteklenen kıymetli bir besindir. Ayrıca su çekme kapasitesi oldukça yüksek olup bu özelliği nedeniyle birçok biyoteknolojik malzemede kullanılmaya aday bir türdür.

Nasturtium officinale, B, C ve E vitaminleri, pro-vitamin A, folik asit, karotenoidler, glukozinolatlar gibi birçok sağlığa yararlı bileşeni nedeniyle değerli bir geleneksel tıbbi bitki olarak kabul edilmektedir (Gonçalves vd., 2009; Pourhassan-Moghaddam vd., 2014). Su teresinin, 2-fenetil izotiyosiyanat üretmek üzere mirosinaz tarafından hidrolizi ile elde edilen yüksek miktarlarda glukonasturtiin (2-fenetil glukozinolat) bileşiğinin bazı enzimleri inhibisyonu ve bazı enzimleri indüksiyonu yoluyla

kanserojen aktivasyonu baskıladığı gösterilmiştir (Heaney ve Fenwick, 1980; Hecht, 1995; Pullar vd., 2004). Glukozinolatlar, merkezi sinir sistemindeki inflamatuvar yanıtları düzenleyerek nöroprotektif aktivite gösterebilir (Cuzzola vd., 2013; Giacoppo vd., 2013). Ek olarak, *Nasturtium officinale*'nin diyabet, inflamatuvar hastalıklar ve lenfosit DNA hasarı dahil olmak üzere diğer birçok hastalığın önlenmesinde rol oynadığı bilinmektedir (Gill vd., 2007; Sadeghi vd., 2014). Ayrıca bazı çalışmalar su teresi özlerinin kanser hücrelerinin büyümesi ve metastazıyla mücadele etmek için in vitro olarak etkili olabileceğini göstermiştir (Alwi vd., 2010; Cavell vd., 2011). Su teresi yapraklarının antiinflamatuvar, idrar söktürücü, balgam söktürücü, hipoglisemik, antihipertansif, idrar yolu enfeksiyonları ve kardiyovasküler hastalıklarda kullanıldığında bilinmektedir (Amiri, 2012; Shahani vd., 2017).

Ayrıca sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, *Nasturtium officinale*'nin hidrofilik ekstresinin, böbrek taşı oluşumu üzerinde önleyici etki yarattığı bulunmuştur (Mehrabi vd., 2016). *Nasturtium officinale*'nin gentamisin kaynaklı nefrotoksisiteyi azalttığı da gösterilmiştir (Shahani vd., 2017). Yetişkinler tarafından su teresi tüketiminin ayrıca egzersize bağlı DNA hasarını sınırladığı ve kan antioksidanlarını artırdığı gözlenmiştir (Fogarty vd., 2013; Gill vd., 2007; Hecht vd., 1995).

İçerdiği bileşenlerden antiinflamatuvar özelliğine değinebileceğimiz *Nasturtium officinale*'nin klinik toksisite belirtilerine neden olmadan enflamatuvar hastalıkları tedavi etmek için potansiyel bir araç olduğu daha önce yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (Camponogara vd., 2019). Bu bitkinin romatizma, böbrek hastalıkları, karaciğer, tüberküloz, sarılık ve hipogliseminin tedavisinde kullanılması tavsiye edilmiştir (Getahun ve Chung, 1999; Shahrokhi vd., 2009). Diyabetes mellitus hastalarında azalan sperm sayısının *Nasturtium officinale*'nin bu hastalarda kullanılmasıyla sperm sayısını artırarak diyabetes mellitus hastalığının olumsuz etkilerini giderdiği ortaya çıkmıştır (Mohammadi vd., 2017).

Geleneksel olarak pek çok hastalığın tedavisinde kullanılan pek çok yararı deneylerle desteklenen *Nasturtium officinale*'nin antioksidan kapasitesinin yanında içerdiği mineral miktarı, fenolik bileşenleri, uçucu bileşenleri, antimikrobiyal etkisi, içerdiği yağ asitlerinin tespiti ve bu etkilere sebep olan bileşenlerin tespiti önemli hale

gelmiştir. Bu açıdan *Nasturtium officinale* bitkisini tüm bu yönleri ile incelemenin yanısıra bitkide fazla miktarda bulunduğunu tespit ettiğimiz kuinik asitin antioksidan ve antimikrobiyal etkinliği incelenmiştir. *Nasturtium officinale* bitkisinin kuinik asit ve tespit ettiğimiz diğer önemli bileşenler açısından yapılabilecek çalışmalara ve geliştirilebilecek biyoteknolojik ürünlere faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada doğada kendiliğinden yetişen kıymeti pek bilinmediği gibi yetiştiği alanlar zamanla yok olan ve ülkemizde tüketimi de oldukça sınırlı olan *Nasturtium officinale* nin hakettiği ilgiyi kazanması için değerli yönlerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Son dönemlerde küresel ısınmanın sebep olduğu kuraklığın artmasına bağlı olarak, sulak alanların azalmasıyla bitkinin zamanla yetiştiği alanların yok olması endişesi artmaktadır.

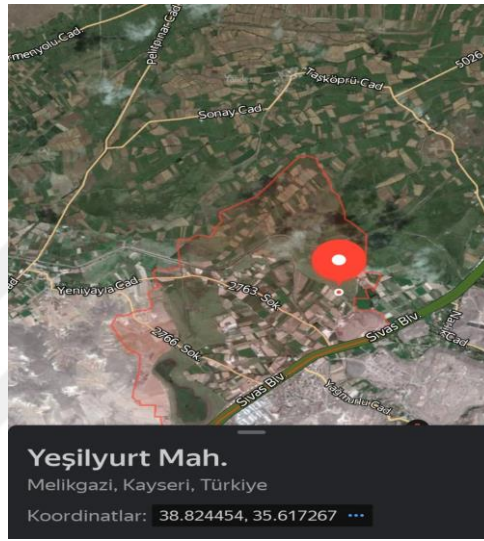
2. MATERİYAL VE METOT

2.1 Materyal

Çalışmamızda Kayseri ilindeki doğal ortamından toplanan su teresi kullanılmıştır.

2.1.1 Kullanılan bitki örnekleri

Çalışmamızda kullanılan bitkinin tespiti, Harran Üniversitesi öğretim üyesi Prof. Dr. Hasan AKAN tarafından yapılmıştır. 6363 herbaryum numarası ile Harran Üniversitesi'nde depolanmıştır.



Şekil 2.1 *Nasturtium officinale* 'nin toplandığı yerin konum bilgisi

2.1.2 Kullanılan kimyasallar

Yapılan çalışmalarda kullanılan ABTS (2, 2-azinobis 3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid), Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyl chromane-2-carboxylic acid), BHA (butylated hydroxyanisole), BHT (butylated hydroxytoluene), DPPH (1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl), DMPD (N,N'-dimethyl-p-phenylenediamine dihydrochloride), D-quinic acid ve CuCl₂ Sigma-Aldrich (Germany) den satın alınmıştır.

Deneylerde kullanılan bakteri suşları *Klebsiella aerogenes* ATCC 13048, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Bacillus megaterium* ATCC 14581, *Escherichia coli* ATCC 11229, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Candida albicans* ATCC 10231, *Bacillus*

subtilis subsp. spizizenii ATCC 6633, Microbiologies firmasından temin edilmiştir. *Streptococcus pyogenes* ise Dicle Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezinden temin edilmiştir.

2.2 Çözeltiler

2.2.1 Toplam fenolik miktarının tespiti ile ilgili çözeltiler

- Folin Reaktifi (FCR) : 10 ml Folin Ciocalteu reaktifi alınıp saf su ile 100 ml'ye seyreltilmiştir.
- % 75'lik Metanol: 75 ml metanol destile su ile 100 ml tamamlanmıştır.
- % 7.5'lük Na_2CO_3 : 7,5 gr Na_2CO_3 alınarak destile su ile 100 ml tamamlanmıştır.

2.2.2 Toplam flavonoid miktarının tespiti ile ilgili çözeltiler

- % 5'lik NaNO_2 çözeltisi: 5 gr NaNO_2 alınarak saf su ile 100 ml'ye tamamlanmıştır.
- % 10'luk AlCl_3 çözeltisi: 1 gr AlCl_3 alınarak saf su ile 10 ml'ye tamamlanmıştır.
- 1 M NaOH çözeltisi: 4 gr NaOH alınarak saf su ile 100 ml'ye tamamlanmıştır.

2.2.3 Klorofil ve karotenoid miktarı tayini ile ilgili çözeltiler

- % 80'lik Aseton çözeltisi: 80 ml aseton alınarak saf su ile 100 ml ye tamamlanmıştır.

2.2.4 DPPH[•] radikali giderme aktivitesi ile ilgili çözeltiler

- 250 μM 'lık DPPH[•] çözeltisi: 9,85 mg DPPH[•] 100 ml metanolda tamamen çözününceye kadar karanlıkta karıştırılarak hazırlandı.

2.2.5 ABTS^{•+} radikal giderme aktivitesi ile ilgili çözeltiler

- 0,1 M'lık fosfat tamponunu (pH 7.4): 5.68 g Na_2HPO_4 360 ml saf suda çözündü ve pH'sı 6.6'ya ayarlandı ve hacim saf su ile 400 ml'ye tamamlandı.

- 2 mM’lık ABTS çözeltisi: 11 mg ABTS alınarak 0,1 M lık pH:7,4 olan fosfat tamponunda karanlıkta 12 saat boyunca karıştırıldı ve toplam hacim destile su ile 100 ml’ye tamamlanarak hazırlandı.
- 2.45 mM’lık potasyum persülfat çözeltisi: 66.25 mg $K_2O_8S_2$ 0.1M’lık ve pH’sı 7.4 olan fosfat tamponunda tamamen çözününceye kadar karıştırıldıktan sonra toplam hacim saf su ile 100 ml’ye tamamlanarak hazırlandı.

2.2.6 DMPD^{•+} giderme aktivitesi tayini ile ilgili çözeltiler

- 0,1 M’lık asetat tamponu (pH: 5,3): 4,10 g CH_3COONa dan alınıp 460 ml saf suda çözüldü ve pH’sı 5,3’e ayarlandıktan sonra toplam hacim destile su ile 500 ml’ye tamamlandı.
- 0,1 M’lık DMPD^{•+} çözeltisi: 210 mg DMPD alındı ve destile su ile 10 ml’ye ye tamamlanarak hazırlandı.
- 0,001 M’lık DMPD^{•+} radikal çözeltisi: 0,1 M’lık DMPD çözeltisinden 2 ml alınarak 100 ml’lik (pH: 5,3) asetat tamponuna aktarıldı. Daha sonra üzerine 0,4 ml 0,05 M’lık $FeCl_3$ ilave edilerek hazırlandı.
- 0,05 M’lık $FeCl_3$ çözeltisi: 1,35 g $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ alınarak 100 ml’ye destile su ile tamamlandı.

2.2.7 KUPRAK metoduna göre indirgeme kapasitesi tayini ile ilgili çözeltiler

- 0,01 M’lık $CuCl_2$ çözeltisi: 47 mg $CuCl_2$ alındı ve 50 ml saf suda çözülerek hazırlandı.
- 7.5×10^{-3} M’lık metanolik neokuprin çözeltisi: 78 mg neokuprin alındı ve 50 ml metanolde çözülerek hazırlandı.
- 1 M’lık CH_3COONH_4 tamponu (pH: 6.5): 15.4 g CH_3COONH_4 alınarak 160 ml saf suda çözüldü, pH’sı 6.5’e ayarlandı ve toplam hacim 200 ml’ye saf su ile tamamlandı.

2.2.8 FRAP indirgeme metodu ile ilgili çözeltiler

- 0,3 M'lık asetat tamponu: 4,92 g NaCH_3COO alındı ve 160 ml destile suda çözüldü ve pH'sı 3,6'ya ayarlandıktan sonra hacim destile su ile 200 ml'ye tamamlandı.
- 40 mM'lık HCl çözeltisi: 0,334 ml %37'lik HCl çözeltisinden alındı ve toplam hacim destile su ile 100 ml'ye tamamlanarak hazırlandı.
- 10 mM'lık TPTZ çözeltisi: 0,312 g TPTZ alındı ve 100 ml 40 mM'lık HCl içerisinde hazırlandı.
- 20 mM'lık FeCl_3 çözeltisi: 0,54 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ alınarak destile su ile 100 ml tamamlandı.
- FRAP reaktifi: 10 hacim 0,3 M'lık asetat tamponu, 1 hacim 10 mM'lık TPTZ ve 1 hacim 20 mM'lık $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ çözeltisi karıştırılarak hazırlandı.

2.2.9 Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme kapasitesi tayini ile ilgili çözeltiler

- 0,2 M pH:6,6 fosfat tamponu: 5,68 g Na_2HPO_4 180 ml destile suda çözüldü ve pH'sı 6,6'ya ayarlandı. Daha sonra toplam hacim 200 ml ye destile su ile tamamlandı.
- %1'lik $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ çözeltisi: 1,5 g $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ destile suda çözüldü sonra toplam hacim 150 ml'ye destile su ile tamamlanarak hazırlandı.
- %10'luk TCA çözeltisi: 15 g TCA alınıp toplam hacim 150 ml'ye destile suyla tamamlanarak hazırlandı.
- %0,1'lik FeCl_3 çözeltisi: 165 mg $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ destile suda çözüldükten sonra hacmi destile su ile 100 ml'ye tamamlanarak hazırlandı.

2.2.10 Total antioksidan aktivitesi tayini ile ilgili çözeltiler

- 0.04 M pH:7,4 fosfat tamponu: 0,48 g NaH_2PO_4 alınarak 80 ml destile suda çözüldü, PH'sı 7,4'e ayarlandıktan sonra toplam hacim 100 ml'ye destile su ile tamamlandı.
- Linoleik asit emülsiyonu: 0,017 M linoleik asit emülsiyonu 265 μl linoleik asit 50 ml fosfat tamponuna (pH:7,4) ilave edilerek hazırlandı. Tween-20 ise emülgatör olarak kullanıldı.
- %3,5'luk HCl çözeltisi : %37'lik HCl'den 9,46 ml alındı ve hacmi 100 ml'ye destile suyla tamamlanarak hazırlandı.

- 20 mM FeCl₂ çözeltisi: 0,397g FeCl₂.4H₂O alındı ve %3,5'luk HCl de çözülerek hacim %3,5'luk HCl çözeltisi ile 100ml'ye tamamlandı.
- %30'luk NH₄SCN çözeltisi: 15 gr NH₄SCN alınıp destile su ile hacmi 50 ml'ye tamamlanarak hazırlandı.

2.3 Kullanılan Alet ve Cihazlar

UV-VIS Spektrofotometre	: BIOCHROM S70DUAL
LC (Sıvı Kromatografisi)	: SHIMADZU Nexera HPLC, LC-30AD
MS (Kütle Spektrometresi)	: SHIMADZU LC-MS 8040
Derin dondurucu	: Thermo Scientific
pH-metre	: HANNA edge Dijital
Hassas terazi	: DENVER
İnkübatör	: MEMMERT
Otomatik pipetler	: EPPENDORF Research Plus
Liyofilizatör	: Labconco
Çalkalayıcı	: IKA KS 501 DIGITAL
Vorteks	: IKA VORTEX-3
Evaporatör	: HEIDOLPH
Saf su cihazı	: MILLIPORE RIOS 200
Magnetik karıştırıcı	: DAIHAN scientific
UV-Spektrofotometre küveti	: 1 cm ³ 'lük quartz küvet
ICP-MS	: Bruker aurora M90
GC-MS (Gas chromatography - mass spectrometry)	: SHIMADZU QP2020
Otoklav	: HCM HIRAYAMA
Homojenizatör	: Daihan scientific HG-5D

2.4 Metotlar

2.4.1 Su ekstraktlarının hazırlanışı

Antioksidan aktiviteyi belirlemek için bitkinin su ekstraktları hazırlandı. Toplanan bitki örnekleri gölgede kurutuldu ve bir parçalayıcı ile toz haline getirildi. Bitkinin distile su ile ekstraktını hazırlamak için 30 gram bitki örneğine 200 ml distile su eklendi ve çözelti manyetik karıştırıcı ile oda sıcaklığında 12 saat boyunca

karıştırıldı. Ardından çözelti filtre kağıdından süzüldü. Hazırlanan açık kahverengi renkteki sulu çözelti derin dondurucuda donduruldu. Dondurulmuş ekstre, 50 mmHg basınç altında bir liyofilizatörde liyofilize edildi. Antioksidan analiz için 20 mg liyofilize edilmiş örnekten alınarak 20 ml ye destile su ile tamamlandı. Böylece 1 mg/ml konsantrasyonda ana stok çözelti hazırlandı. Ayrıca kuinik asitin antioksidan analizi için saf su ile 30 mg/ml'lik stok çözelti hazırlandı.

2.4.2 Metanol ekstrelerinin hazırlanışı

Antioksidan aktiviteyi belirlemek için bitkinin metanol ekstreleri hazırlandı. Toplanan bitki örnekleri gölgede kurutuldu ve bir parçalayıcı ile ezildi. Bitkinin metanol ile ekstresini hazırlamak için 30 gram bitki örneğine 200 ml metanol eklendi ve çözelti manyetik karıştırıcı ile oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Ardından çözelti filtre kağıdından süzüldü. Hazırlanan koyu yeşil renkli metanol çözeltisinin çözücüsü 150 milibarlık bir basınçta ve 35°C'de evaporatörde buharlaştırıldı. Antioksidan analiz için 20 mg çözücüsü buharlaştırılmış örnekten alınarak metanol ile 20 ml'ye tamamlandı. Böylece 1 mg/ml'lik ana stok çözelti hazırlandı.

2.4.3 Toplam fenolik miktarının tespiti

Toplam fenolik bileşik miktarı Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak belirlendi (Singleton ve Rossi, 1965; Tomas vd., 2018). Sonuçlar gram örnek başına mg gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak ifade edildi. Bunun için 100 µl ekstre alındı. Üzerine 900 µl saf su ve 5 ml %10'luk FCR (Folin Ciocalteu reaktifi) ilave edildi. Vortex ile karıştırıldıktan sonra 5 ml %7.5'lik Na₂CO₃ eklendi ve karıştırıldı. Bu karışım 2 saat oda sıcaklığında karanlıkta inkübasyona bırakıldı. Absorbanslar saf sudan oluşan köre karşı 765 nm'de kaydedildi.

2.4.4 Toplam flavonoid miktarının tespiti

Toplam flavonoid miktarını belirlemek için 0,4 ml ekstrelerden alındı. Üzerine 4 ml saf su ve 0.3 ml %5 lik NaNO₂ çözeltisi eklendi. 5 dakika sonra 0,5 ml %10 luk AlCl₃ ilave edilerek karıştırıldı. Daha sonra 2 ml 1 M NaOH çözeltisi ve 3 ml saf su eklendi (Dewanto vd., 2002; Zhishen vd., 1999). Karışım karıştırıldıktan sonra absorbanslar 510 nm'de saf sudan oluşan köre karşı kaydedildi. Sonuçlar gram örnek başına mg eşdeğer kateşin olarak belirlendi.

2.4.5 Klorofil ve karotenoid miktarı tayini

Taze *Nasturtium officinale* bitkisinden 0.1 g alınarak %80'lik 10 ml aseton ilave edildikten sonra homojenizatör ile homojenize edildi. Ekstre (aseton kısmı) alınarak ekstraksiyon işlemi renksizlik elde edilene kadar 2 kez tekrarlandı ve ekstratlar bir tüpte toplandı. Karışım filtre kâğıdından süzüldü ve hacim %80'lik aseton ile 25 ml'ye tamamlandı (Jeong ve Kim, 1999; Manolopoulou vd., 2016). Absorbanslar 663 nm, 652 nm, 645 nm ve 470 nm'de kaydedildi.

Klorofil miktarları aşağıdaki formüllere göre hesaplanmıştır;

$$Klorofil_a = (12.7 \times A_{663} - 2.7 \times A_{645}) (v / (1000 \times w))$$

$$Klorofil_b = (22.9 \times A_{645} - 4.68 \times A_{663}) (v / (1000 \times w))$$

$$Toplam\ klorofil = (27.8 \times A_{652}) (v / (1000 \times w))$$

$$Toplam\ karotenoid = (1000 \times A_{470} - 1,63 \times Klorofil_a \times 104,96 \times Klorofil_b) / 221$$

$(v / (1000 \times w) = \text{seyreltme faktörü, } w: \text{ tartılan numune miktarı (g),}$

$v: \% 80 \text{ aseton ile hazırlanan ekstraktın nihai hacmi (ml).}$

2.4.6 DPPH' radikali indirgeme kapasitesi

Nasturtium officinale bitkisinin su ve metanol ekstratlarının DPPH' (1,1-Difenil 2-Pikril Hidrazil) radikali süpürme aktivitesi (Blois, 1958) metodu biraz modifiye edilerek yapıldı. Serbest radikal olarak metanol içerisinde hazırlanan 250 µM DPPH' çözeltisi kullanıldı. Daha önce 1 mg/ml olarak hazırlanan stok çözeltilerden farklı konsantrasyonlarda (20-80 µg/ml) alınarak hazırlanan çözeltilere 1 ml DPPH' çözeltisi eklendi ve son hacim metanol ile 4 ml ye tamamlandı. Karanlıkta 30 dakikalık inkübasyondan sonra 517 nm'de absorbansları ölçüldü. Kör olarak metanol, kontrol çözeltisi olarak ise 1 ml DPPH' çözeltisi üzerine 3 ml metanol eklenerek kullanıldı. Absorbanstaki azalma DPPH' çözeltisinin yani serbest radikali süpürme kapasitesini vermektedir.

2.4.7 ABTS radikali inhibe etme aktivitesi

Nasturtium officinale bitkisinin su ve metanol ekstratlarının ABTS^{•+} (2,2-Azino-bis-3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) radikali süpürme aktivitesi (Bursal vd., 2013; Re vd., 1999) yöntemleri modifiye edilerek yapıldı. Öncelikle 2 mM'lık ABTS çözeltisi

ve 2.45 mM'lık potasyum persülfat çözeltisi eklenerek ABTS^{•+} radikal çözeltisi oluşturuldu. ABTS^{•+} radikal çözeltisi kullanılmadan önce kontrol çözeltisinin absorbansı 734 nm'de fosfat tamponu (pH=7.4) ile 0.750 nm - 0,800 nm aralığında absorbansa ayarlandı. ABTS^{•+} radikal giderme aktivitesine bakılan *Nasturtium officinale* bitkisinin farklı konsantrasyonlarındaki (20-80 µg/ml) çözeltilerine 2 ml ABTS^{•+} radikal çözeltisi eklendi ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyondan sonra 734 nm dalga boyunda fosfat tamponundan oluşan köre karşı absorbanslar ölçüldü.

2.4.8 DMPD radikali indirgeme aktivitesi

Nasturtium officinale bitkisinin DMPD[•] (N,N'-dimetil-p-fenilendiamin dihidroklorür) radikal süpürme aktivitesini belirlemek için 0.4 ml 0.05 M FeCl₃ ve 2 ml 0.1 M DMPD çözeltisi 100 ml asetat tamponuna (pH: 5.3; 0.1 M) ilave edilerek radikal katyonu (DMPD^{•+}) elde edildi (Fogliano vd., 1999). DMPD^{•+} radikal solüsyonu kullanılmadan önce absorbansı 505 nm'de 0.900±0.100'e ayarlandı. Farklı konsantrasyonlarda (20-80 µg/ml) hazırlanan *Nasturtium officinale* ekstreleri ve standart çözeltiler test tüplerine aktarıldıktan sonra hacimleri destile suyla 0,5 ml ye tamamlandı. Daha sonra herbirinin üzerine 1 ml DMPD^{•+} çözeltisi eklendi. Oda sıcaklığında 50 dakikalık inkübasyondan sonra, absorbanslar tampondan oluşan köre karşı 505 nm'de ölçülmüştür. Kontrol çözeltisi olarak 1ml DMPD^{•+} çözeltisine ve 500 µl destile su eklenerek kullanıldı.

2.4.9 KUPRAK metodu ile indirgeme kapasitesi

Nasturtium officinale bitkisinin kuprik iyonu (Cu²⁺) indirgeme kapasitesini belirlemek için 0,25 ml 0.01 M CuCl₂ solüsyonu, 0,25 ml 7.5x10⁻³ M metanolik neokuprin çözeltisi ve 0,25 ml 1 M amonyum asetat tamponuna (pH= 6.5) farklı konsantrasyonlarda (20-80 µg/ml) alınan örnekler eklenmiştir (Apak vd., 2007). Oda sıcaklığında 30 dakikalık inkübasyondan sonra, 450 nm'de absorbans kaydedildi. Reaksiyon sonucunda artan absorbans artan kuprik iyonu (Cu²⁺) indirgeme kapasitesini gösterir.

2.4.10 FRAP reaktifi indirgeme kapasitesi

FRAP yöntemi ile antioksidan kapasite tayini için farklı konsantrasyonlarda (20-80 µg/ml) hazırlanan *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstrelerinin hacimleri

tampon çözelti (pH=3.6 asetat tampon) ile 0,5 ml'ye tamamlanmıştır. Daha sonra test tüplerine 2250 µl 20 mM FeCl₃ solüsyonu ve 2250 µl FRAP reaktifi (10 hacim 0.3 M asetat tamponu +1 hacim 10 mM TPTZ solüsyonu + 1 hacim 20 mM FeCl₃6H₂O solüsyonu) ilave edildi (Gülçin, 2012). 10 dakika sonra kör olarak asetat tamponu kullanılarak absorbanslar 593 nm'de kaydedildi.

2.4.11 Fe³⁺ Fe²⁺ indirgeme kapasitesi

Nasturtium officinale bitkisinin Fe³⁺ Fe²⁺ indirgeme kapasitesini belirlemek için farklı konsantrasyonlarda (20-80 µg/ml) hazırlanan örnekler 1 ml 0.2 M fosfat tamponu (pH: 6.6) ve 1 ml %1 K₃Fe(CN)₆ eklenmiştir. 50 °C'de 20 dakika inkübasyondan sonra 1 ml %10 TCA ve 0.25 ml %0.1 FeCl₃ eklenerek 700 nm dalgaboyunda absorbanslar kaydedilmiştir (Oyaizu, 1986). Reaksiyon sonucunda artan absorbans artan Fe³⁺'ü, Fe²⁺'ye indirgeme kapasitesini gösterir

2.4.12 Total antioksidan aktivite tayini

Nasturtium officinale bitkisinin liyofilize edilmiş su ekstresi ile çözücüsü uzaklaştırılmış metanol ekstralarının total antioksidan aktivitesi tiyosiyanat yöntemine göre tespit edildi (Yen and Chen, 1995). Bunun için daha önce hazırlanan *Nasturtium officinale* nin su ve metanol ekstraları kullanıldı. Numune ve standartların farklı konsantrasyonlarda (20-40-80 µg/ml) hazırlanan örnekleri deney tüplerine aktarıldı ve toplam hacim fosfat tamponu (pH:7,4) ile 2,5 ml'ye tamamlandı. Daha sonra her bir tüpe 2,5 ml 0,017 M linoleik asit emülsiyonu ilave edildi. Kontrol çözeltisi olarak ise 2,5 ml fosfat tamponu ve 2,5 ml 0,017 M linoleik asit emülsiyonu karıştırılarak kullanıldı. Karanlıkta ve 37°C'de inkübasyona bırakıldı. Her 24 saatte bir deney tüplerinden 100'er µl alındı ve 4,7 ml metanol bulunan deney tüplerine aktararak üzerine sırasıyla 100 µl Fe²⁺ çözeltisi ve 100 µl NH₄SCN çözeltisi eklendi. Kör ise 4,8 ml metanole 100 µl Fe²⁺ çözeltisi ve 100 µl NH₄SCN çözeltisi ilave edilerek hazırlandı. Numune ve standartların 500 nm'deki absorbansları ölçüldü. İnkübasyon işlemine kontrol çözeltisi maksimum absorbansa ulaşınca kadar devam edildi.

2.4.13 LC-MS /MS ile fenolik bileşen analizi

2.4.13.1 Fenolik bileşen analizi için bitki ekstraktlarının hazırlanması

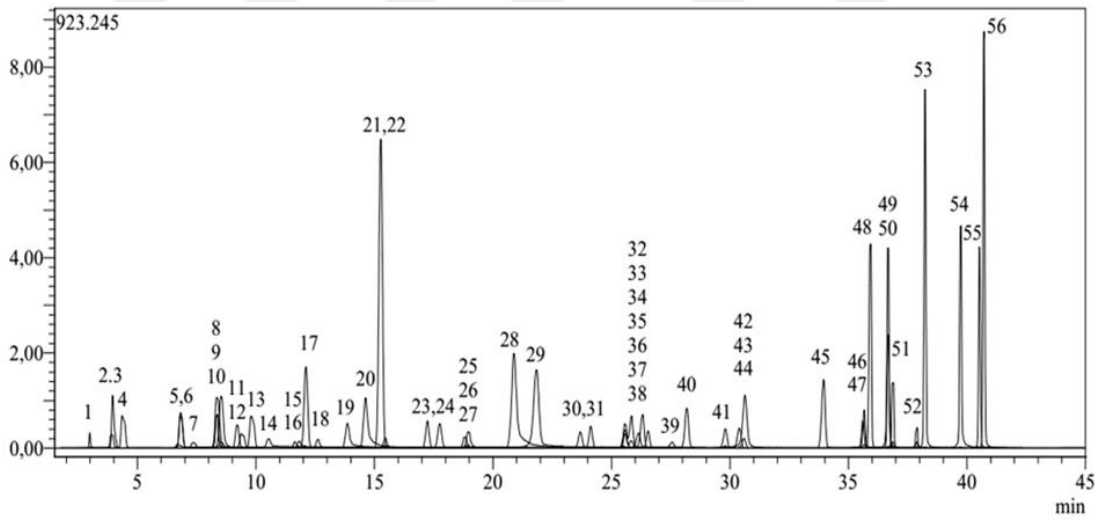
Nasturtium officinale bitkisinin LC-MS/MS cihazında fenolik bileşen içeriğinin tespitinde en uygun ekstraksiyon yöntemini ve en uygun çözücüyü belirlemek için farklı ekstraktlar hazırlanmıştır. Bu amaçla iki farklı yöntem ve 4 farklı çözücü ve bitkinin farklı kısımları için hazırlanan ekstraktlar olmak üzere toplam yedi farklı ekstrakt hazırlanmıştır. Her bir çözücü için 20 gram kurutulmuş ve öğütülmüş bitki örneğine 200 ml çözücü (su-metanol-etanol-kloroform) eklenmiş ve manyetik karıştırıcı ile oda sıcaklığında 12 saat karıştırılmıştır. Oluşan süspansiyon bir filtre kağıdından süzildikten sonra sıvı faz bir balon jojeye aktarıldı. Alt kısımda kalan katı faz, aynı koşullar altında 100 ml aynı çözücü ile yeniden ekstrakte edildi ve bir filtre kağıdından süzüldü. Süzülen ekstraktlar, birleştirildikten sonra tekrar filtre kağıdından süzüldü. Oluşturulan sulu ekstrakt iki parçaya bölündü ve ilk ekstrakt balon ile derin dondurucuda (-80°C) donduruldu. Böylece soğuk ekstraksiyon ile sıcaklık artışının neden olduğu madde kaybı önlenerek numune liyofilizatörde kurutmaya uygun hale getirildi. Ayrıca liyofilizatörde kurutma işlemi süblimasyon ile gerçekleştiği için numune liyofilizatörde donmuş halde bırakılmalıdır. Dondurulmuş su ekstresi, 50 mbar basınçta kuruyana kadar liyofilize edildi. Su ekstresinin diğer yarısı ise evaporatörde 40°C ve 1 mbar basınçta buharlaştırıldı. Metanol, etanol ve kloroform ekstraktları da aynı yöntemle hazırlanmış ve çözücüler evaporatörde 35°C, 150 mbar basınçta uzaklaştırılmıştır. LC-MS /MS de fenolik bileşen analizi için her bir ekstraktan 10 mg alınarak 10 ml çözücü içinde çözüldü.

2.4.13.2 Kütle spektrometrisi ve LC-MS/MS koşulları

Nasturtium officinale'nin LC-MS/MS cihazında fenolik bileşen içeriği analizleri daha önce (Yılmaz, 2020) tarafından geliştirilen metoda göre yapıldı. Çok sayıda fitokimyasalın aynı anda kantitatif değerlendirmesini sağlayan bu metotta bir tandem kütle spektrometresi ile birleştirilmiş bir Shimadzu-Nexera modeli ultra yüksek performanslı sıvı kromatografi (UHPLC) cihazı kullanıldı. Ters fazlı UHPLC cihazı bir otomatik örnekleyici (SIL-30AC modeli), bir kolon fırını (CTO-10ASvp modeli), ikili pompalar (LC-30AD modeli) ve degaser (DGU-20A3R modeli) ile donatılmıştır. Ayrım ters fazlı bir Agilent Poroshell 120 EC-C18 modeli (150 mm x 2.1 mm, 2.7 µm) analitik kolon üzerinde gerçekleştirilmiştir. Kolon sıcaklığı 40 °C

'ye ayarlandı. Elüsyon gradiyenti A (su + 5 mM amonyum format +% 0.1 formik asit) ve elüsyon gradiyenti B (metanol + 5 mM amonyum format +% 0.1 formik asit) den oluşturuldu. Gradyan elüsyon profili: 20-% 100 B (0-25 dakika), % 100 B (25-35 dakika), % 20 B (35-45 dakika) takip eden sırayla kullanıldı. Ayrıca çözücü akış hızı ve enjeksiyon hacmi sırasıyla 0.5 ml / dak ve 5 µl olarak ayarlandı.

Kütle spektrometrisi saptama, hem negatif hem de pozitif iyonizasyon modlarında çalışan bir elektrosprey iyonizasyon (ESI) kaynağı ile donatılmış bir Shimadzu marka LCMS-8040 model tandem kütle spektrometresi kullanılarak gerçekleştirildi. LC-ESI-MS / MS verileri LabSolutions yazılımı (Shimadzu) tarafından alındı ve işlendi. MRM (çoklu reaksiyon izleme) modu, fitokimyasalların kantifikasyonu için kullanıldı. MRM yöntemi, fitokimyasal bileşikleri seçici olarak saptamak ve ölçmek için optimize edildi. MS çalışma koşulları şu şekilde uygulandı: kurutma gazı (N₂) akışı, 15 L / dak; nebulize edici gaz (N₂) akışı, 3 L / dak; DL sıcaklığı, 250°C; ısı bloğu sıcaklığı, 400°C ve arayüz sıcaklığı, 350°C (Yılmaz, 2020).



Şekil 2.2 Kütle spektrometresi ve kromatografi koşulları

2.4.14 Uçucu bileşen analizi

2.4.14.1 GC-MS koşulları

GC-MS/ SPME uçucu aromatik bileşen tayininde SHIMADZU QP2020 marka cihaz ve AOC-5000 otomatik örnekleyici kullanılmıştır. Analizde kullanılan kolon DB-HEAVYMAX (60 m x 0.25 mm x 0.25 µm) özelliktedir. Kolon sıcaklık programında

başlangıç 40 °C’de 2 dakika bekletme daha sonra sırasıyla 80 °C’ye kadar 3 °C / dk sıcaklık artışı ve 80 °C’de 1 dakika bekletme, 240 °C’ye kadar 5 °C / dk sıcaklık artışı ve son sıcaklık 240 °C ‘de 6 dakika bekletme şeklindedir. Enjeksiyon sıcaklığı ise 250 °C ve enjeksiyon miktarı 1.05 ml/dk’dır. Kullanılan SPME fiberi 100 µm PDMS’dir.

Nasturtium officinale’nin GC-MS’de uçucu aromatik bileşiklerinin içeriğinin tespiti için bitkinin kendisi, yaprak ve gövde kısmı ayrı ayrı öğütülerek her birinden 0,6 gram tartılmıştır. Daha sonra SPME (Solid-phase microextraction) yöntemi ile uçucu aromatik bileşenlerinin tespiti yapılmıştır.

2.4.15 Mineral analizi

2.4.15.1 Mineral analizi için ön yakma işlemi

ICP-MS de *Nasturtium officinale*’nin mineral analizi için yaklaşık 0,2 g bitki örneği mikrodalga tüpüne koyuldu. Üzerine 10 ml nitrik asit eklenerek çözelti karışımı karıştırıldı. Ön yakma için 10 dakika bekletildi. Daha sonra tüplerin ağzı kapatılarak mikrodalga fırınında yakma işlemi yapıldı. Mikrodalga fırınında yakma programı sırasıyla şu şekilde gerçekleştirildi. Başlangıçta mikrodalga 20 dakika boyunca 190 °C’ye kadar ısıtıldı. Ardından 190 °C’de 15 dakikada tutuldu. Basınç 800 psi, güç 900-1800 watt olarak ayarlandı. Daha sonra 15 dakikada 190 °C’den oda sıcaklığına gelene kadar soğutuldu (CEM, 2019).

2.4.15.2 ICP-MS koşulları

Bruker marka aurora M90 model ICP-MS cihazında analiz yapılmıştır. RF Power (kW) 1.40, plazma gaz akış oranı (litre/dakika) 15, auxiliary gaz akış oranı (litre/dakika) 1.5, sheath gaz akış oranı (litre/dakika) 0.11, nebulizer gaz akış oranı (litre/dakika) 0.95, olarak ayarlanmıştır. Yanma sonrası tüplerden alınan numuneler ultra saf su ile 50 ml’ye tamamlanmıştır. Plazma gazı olarak argon gazı ve purge gazı olarak Hidrojen gazı kullanılmıştır. Hidrojen gazı akış hızı 80 ml/dk ayarlandı. On standart ve kör cihazda analiz edilerek kalibrasyonlar çizildi. Daha sonra numuneler analiz edildi.

2.4.16 Yağ asiti metil esteri tayini

2.4.16.1 GC-FID koşulları

Yağ asiti analizinde Rtx-2330 RESTEK (60 m x 0.25 mm x 0.2 µm) kolon kullanıldı. Kolon sıcaklık programında başlangıç 140 °C’de 5 dakika bekletme. 240 °C’ye kadar 4 °C/dk sıcaklık artışı ve son sıcaklık olan 240 °C de 15 dk bekletme şeklinde gerçekleşti. FID sıcaklığı ise 250 °C’ye ayarlandı. Enjeksiyon sıcaklığı 250 °C’ye basınç 100 kPa, Split Oranı 100 olarak ayarlandı. Enjeksiyon hacmi ise 1 µl olarak ayarlandı. SHIMADZU QP2020 marka GC-FID dedektörde yapılan yağ asidi tayininde yağ asitleri metil esteri türevlerine dönüştürülerek analiz edildi (AOAC, 2012).

GC-FID de yağ asiti metil esteri tayini için kurutulup öğütülen *Nasturtium officinale* bitkisinin 20 gram alınıp üzerlerine 200 ml hekzan ilave edilerek 12 saat süresince oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı vasıtasıyla karıştırıldı. Sonra çözelti bir süzgeç kâğıdı vasıtasıyla süzüldü. Daha sonra çözeltinin son hacmi 20 ml olana kadar evaporatörde 35 °C’ de çözücüsü uçuruldu. Bu ekstreden 0.1 ml alınıp üzerine 10 ml hekzan karıştırıldı. Metanol içerisinde hazırlanan 0.5 ml 2 N KOH eklenerek 1-2 saat karanlıkta bekletildi SHIMADZU QP2020 marka GC-MS (Gas chromatography - mass spectrometry) ile yağ asiti metil esteri analizi yapıldı.

2.4.17 Antimikrobiyal aktivite tespiti

2.4.17.1 Antimikrobiyal aktivite belirlemek için ekstrelerin hazırlanması

Nasturtium officinale’nin antimikrobiyal aktivitesini belirlemek için toplanan bitki örnekleri gölgede kurutuldu ve parçalayıcı ile toz haline getirildi. Bu numunelerden su ekstresini hazırlamak için 20 gram bitki örneği üzerine 200 ml saf su ilave edilerek 12 saat süresince oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı vasıtasıyla karıştırıldı. Daha sonra çözelti bir süzgeç kâğıdı vasıtasıyla süzüldü. Karışımın posası aynı şartlarda yine 100 ml saf su ile ekstrakte edilerek süzgeç kâğıdından geçirildi. Her iki ekstrenin birleştirilmesinden sonra çözelti balonda derin dondurucuda donduruldu. Dondurulan ekstre 50 mm-Hg basınç altında liyofilize edildi.

Antimikrobiyal analiz için bitkinin metanol ekstrelerini hazırlamak için parçalayıcı ile parçalanmış 20 gram numunenin üzerine 200 ml metanol eklendi. 12 saat

süresince oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Daha sonra çözelti bir süzgeç kağıdı vasıtasıyla süzüldü. Karışımın posası aynı şartlarda yine 100 ml metanol ile ekstrakte edilerek bir süzgeç kağıdı vasıtasıyla süzüldü. Ekstreler birleştirildikten sonra süzgeç kağıdından tekrar süzülerek, süzüntüler balona alındı. Daha sonra 35 °C’de 150 milibar basınç altında evaporatörde çözücüsü (metanol) uzaklaştırıldı. Bitkinin antimikrobiyal etkisini tespit etmek için hazırlanan liyofilize su ekstresi ve çözücüsü uzaklaştırılan metanol ekstresi ile farklı konsantrasyonlarda (20/40/60 mg/ml) dimetil sülfoksit (DMSO) ile çözeltiler hazırlanmıştır. Ayrıca kuinik asitin antimikrobiyal aktivitesini belirlemek için 100 mg/ml konsantrasyonda saf su ile kuinink asit çözeltisi hazırlanmıştır.

2.4.17.2 Antimikrobiyal aktivite belirlemede kullanılan besi ortamları

Sıvı besiyerleri hazırlamak için nutrient broth besiyeri ve distile su ile 1000 ml lik çözelti oluşturuldu. Katı besiyerleri hazırlamak için 20 g nutrient agar distile su ile 1000 ml’ye tamamlanıp 121 °C basınçta 20 dakika otoklavda sterilizasyona tabi tutulmuştur.

2.4.17.3 Ekstrelerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi

Antimikrobiyal aktiviteyi belirlemek için Disk Difüzyon yöntemi uygulanmıştır (Wayne, 1997). Taze kültürden öze ile alınan mikroorganizmalar nutrient broth (NB) sıvı besi yerinde 0.5 Mc Farland (1.5x10⁸ Kob/ml) türbidite oluşana kadar 37 °C’de inkübe edildi. Türbidite kontrolü spektrofotometrede 625 nm dalga boyunda absorbansları 0.08-0.10 olacak şekilde ayarlandı. Sıvı besiyerine alınan test mikroorganizmalarından 100 µl alınarak katı besi yerine yayma ile ekim yapıldı. Ardından bitkinin liyofilize edilmiş su ekstresi ve çözücüsü uzaklaştırılan metanol ekstresinin DMSO’da hazırlanmış farklı konsantrasyonlardaki (20, 40, 60 mg/ml) ekstreleri ekim yapılan petrilere yerleştirilen steril disklere emdirildi. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus megaterium*, *Klebsiella pneumoniae*, *B.spizizenii* ve *Klebsiella aerogenes* bakterileri için 37 °C’de 24 saatlik inkübasyona, *Candida albicans* için 30 °C’de 48 saatlik inkübasyondan sonra inhibisyon zon çapları ölçülmüştür.

Aynı işlem pozitif kontrol olan eritromisin (15 µg), rifampin (5 µg), amikasin (30 µg), ampicilin/sulbaktam (SAM) (20 µg) ve negatif kontrol olan DMSO (dimetilsülfoksit) için de tekrarlandı. Her test farklı zamanlarda 3 tekrar halinde gerçekleştirildi. Kuinik asitin antimikrobiyal aktivitesini belirlemek için 100 mg/ml konsantrasyonda sulu çözelti hazırlanmıştır. Her test pozitif kontrol olan eritromisin (15 µg) antibiyotiği ve negatif kontrol olan saf su için de tekrarlanmış ve 3 tekrar halinde gerçekleştirilmiştir.



3. ARAŞTIRMA SONUÇLARI

3.1 Toplam Fenolik, Toplam Flavonoid Miktarı Analiz Sonuçları

Toplam fenolik bileşik ve toplam flavonoid miktarı, fenolik bileşiklerin çoğunlukla antioksidan özellik gösterdiği dikkate alındığında antioksidan kapasite hakkında bir referans oluşturabilmektedir. Fenolik bileşiklerin ve flavonoidlerin antioksidan aktivite dışında daha önce de bahsettiğimiz gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılabileceğine dair yapılan çalışmalar ışığında, toplam fenolik ve toplam flavonoid miktarın belirlenmesi önemli hale gelmektedir. Bu amaçla *Nasturtium officinale*'nin toplam fenolik miktarı gallik asit eşdeğeri cinsinden toplam flavonoid miktarı ise kateşin eşdeğeri cinsinden hesaplanarak Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1 *Nasturtium officinale*'nin toplam fenolik, toplam flavonoid miktarları

Analiz	Su Ekstresi	Metanol Ekstresi
Toplam fenolik miktarı (eşdeğer gallik asit mg/g)	148.5± 10 mg GAE/g örnek	211.5±6 mg GAE/g örnek
Toplam flavonoid miktarı (eşdeğer kateşin mg/g)	13.5±3 mg kateşin /g örnek	81.83± 8 mg kateşin /g örnek

3.2 Klorofil ve Karotenoid Miktarı Tayini Sonuçları

Klorofil bitkilerde fotosentez reaksiyonlarının meydana gelmesini sağlayan yeşil renkli doğal pigmenttir. Gıdalarda doğal gıda boyası olarak kullanılabilmektedir. Karotenoidler serbest radikallerin olumsuz etkilerini yok eden antioksidan özelliğe sahip bileşikler olmasının yanında antikanserojen etki, damar tıkanıklığını önleme gibi pek çok yararlı özelliklere sahip olan doğal pigmentlerdir (Yılmaz, 2010). *Nasturtium officinale* 'nin klorofil ve karotenoid miktarı tayin sonuçları Tablo 3.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2 *Nasturtium officinale*'nin klorofil ve karotenoid miktarları

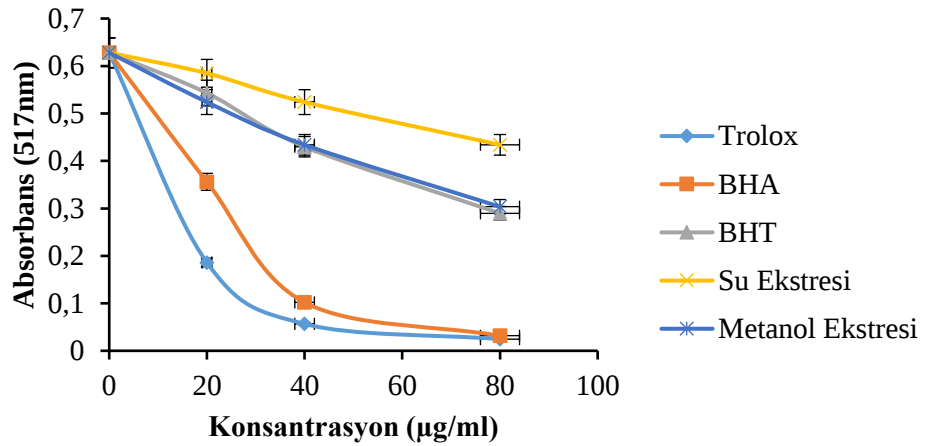
Analiz	<i>Nasturtium officinale</i>
Klorofil _a	2.24 ± 0.01 mg/g
Klorofil _b	2.25 ± 0.3 mg/g
Toplam Klorofil	4.47 ± 0.2 mg/g
Toplam Karotenoid	1.15 ± 0.3 mg/g

Tablo 3.2'e göre, *Nasturtium officinale*'de klorofil_a = 2.24 ± 0.01 mg/g, klorofil_b = 2.25 ± 0.3 mg/g, toplam klorofil = 4.47 ± 0.2 mg/g'dir. *Nasturtium officinale*'deki

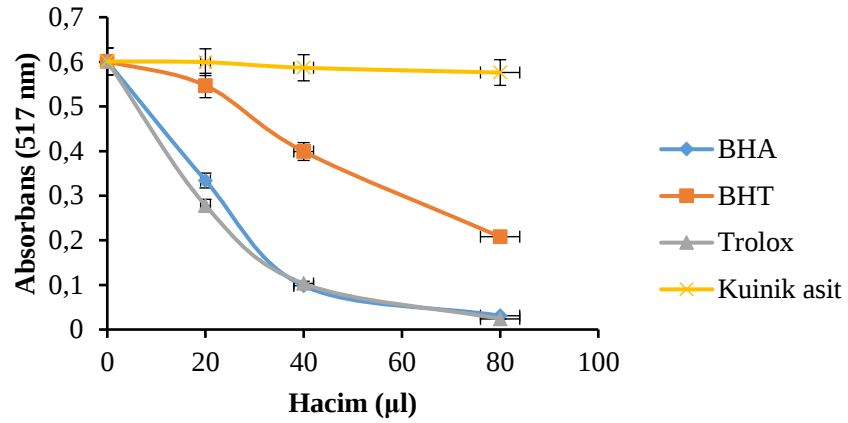
toplam karotenoid 1.15 ± 0.3 mg/g'dır. Böylece *Nasturtium officinale*'nin sağlığa birçok faydası olan karotenoid miktarı belirlenmiştir.

3.3 DPPH• Radikali İndirgeme Kapasitesi Sonuçları

DPPH• radikali indirgeme aktivitesi, antioksidan kapasite tayinlerinde çok sık kullanılan güvenilir bir yöntemdir. Bu yüzden *Nasturtium officinale* ekstralarının, kuinik asit ve standart antioksidanların (BHA, BHT, Trolox) DPPH• serbest radikali süpürücü aktivitesi araştırıldı. Sonuçlara göre bitkinin metanol ekstresinin etkili DPPH• radikali süpürücü aktiviteye sahip olduğu ancak standart antioksidanlarından daha az indirgeme aktivitesine sahip olduğu tespit edildi. Bitkinin su ve metanol ekstralarının ve aynı konsantrasyondaki (40 µg/ml) standart antioksidanların DPPH• serbest radikal inhibisyon yüzdeleri sırasıyla Trolox (%90.97) > BHA (%83.65) > BHT (%31.53) > metanol ekstresi (%16.56) > su ekstresi (%6.05) olarak belirlendi. Kuinik asitin ise DPPH• radikali inhibisyon kapasitesinin çok düşük olduğu bulunmuştur.



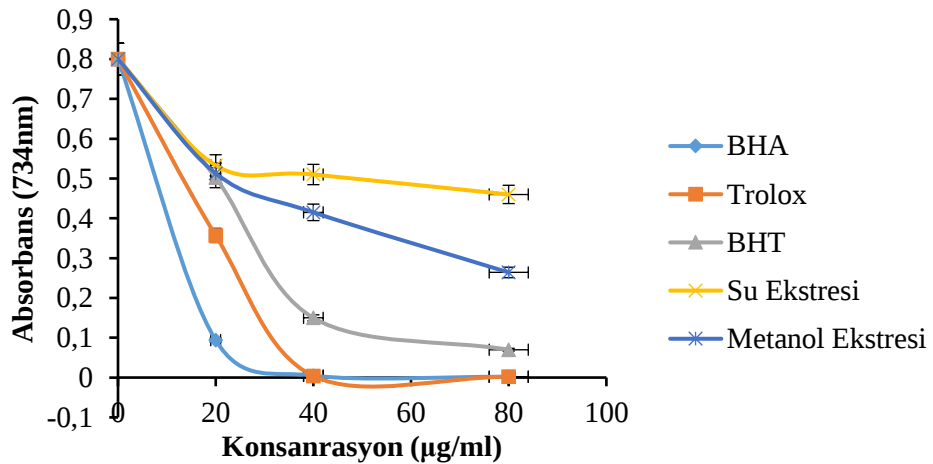
Şekil 3.1 *Nasturtium officinale* ekstralarının ve standart antioksidanların DPPH• radikali indirgeme kapasitesi



Şekil 3.2 Kuinik asit (30 mg/ml) ve standartların DPPH[•] radikali indirgeme kapasitesi

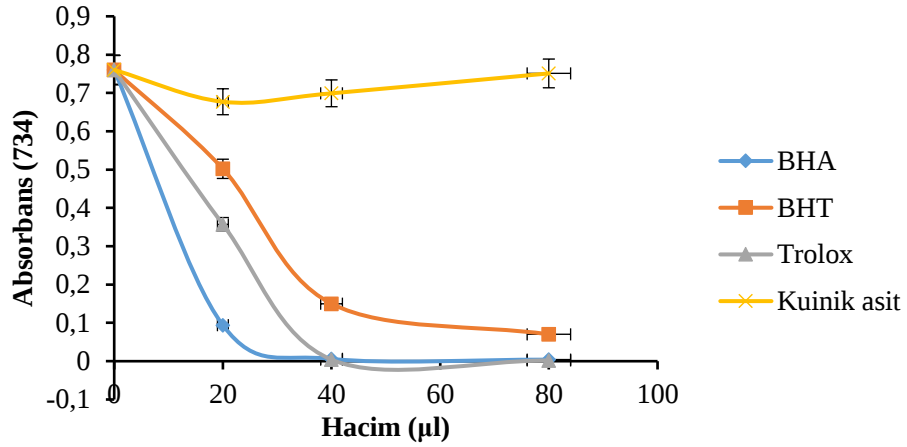
3.4 ABTS^{•+} Radikali İndirgeme Aktivitesi ile İlgili Sonuçlar

ABTS^{•+} radikali inhibe etme yoluyla antioksidan kapasitesi ölçümü çok sık kullanılan yöntemlerden biridir. Güvenilir kesin sonuçlar veren oldukça kullanışlı bir yöntemdir. Yapılan çalışmalar neticesinde *Nasturtium officinale*'nin hem metanol hem su ekstralarının oldukça iyi ABTS^{•+} radikali inhibe etme kapasitesine sahip olduğu bulunmuştur. Ancak bu ekstraların inhibisyon etkisinin standart antioksidanların inhibisyon etkisinden daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Aynı konsantrasyondaki (40 µg/ml) *Nasturtium officinale* ekstralarının ve standart antioksidanların ABTS^{•+} katyon radikali inhibisyon yüzdeleri Trolox (%99.53) > BHA (%99.44) > BHT (%78.87) > metanol ekstresi (%41.55) > su ekstresi (%26.06) sırasıyla gerçekleşmiş ve şekil 3.3'teki grafikte verilmiştir.



Şekil 3.3 *Nasturtium officinale* ekstralarının ve standart antioksidanların ABTS^{•+} radikali indirgeme kapasitesi

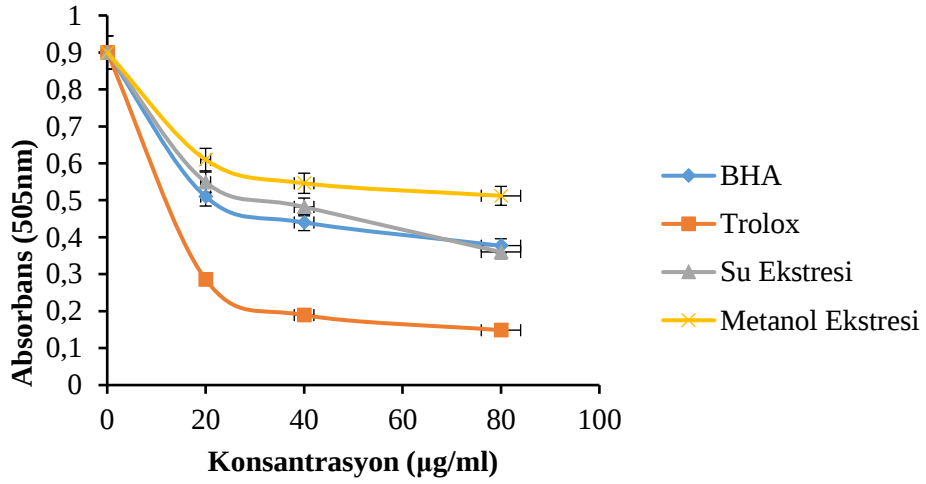
Kuinik asitin ise ABTS radikalini inhibe etmediği kuinik asitin 1 mg/ml, 30 mg/ml ve 100 mg/ml konsantrasyonlarda hazırlanan çözeltileriyle yapılan deneyler sonucu tespit edilmiştir. Şekil 3.4'deki grafikte kuinik asit ve standart antioksidanların ABTS^{•+} katyon radikali indirgeme aktivitesi verilmiştir.



Şekil 3.4 Kuinik asit (30 mg/ml) ve standartların ABTS^{•+} radikali indirgeme kapasitesi

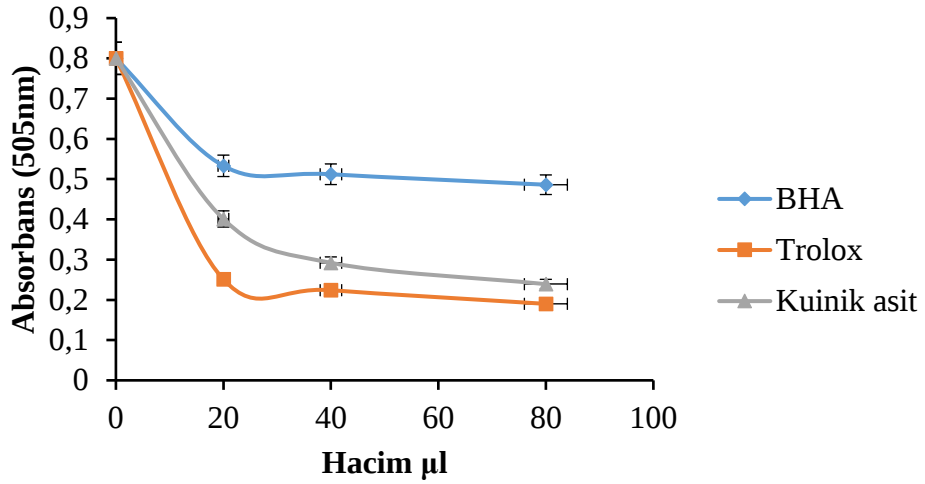
3.5 DMPD Radikali İndirgeme Kapasitesi ile İlgili Sonuçlar

Nasturtium officinale'nin hem su hem de metanol ekstreleri DMPD^{•+} (N,N'-dimetil-p-fenilendiamin dihidroklorür) radikalini oldukça etkili bir şekilde inhibe etmiştir. *Nasturtium officinale*'nin ekstreleri standart antioksidanlardan BHT den daha iyi DMPD^{•+} radikalini inhibe etmiştir ancak Trolox ve BHA *Nasturtium officinale* ekstrelerinden daha iyi etki göstermiştir. Aynı konsantrasyondaki (40 µg/ml) ekstrelerin ve standart antioksidanların DMPD^{•+} radikali inhibisyon yüzdeleri Trolox (%69.29) > BHA (%26.30) > su ekstresi (% 20.98) > metanol ekstresi (% 11.36) > BHT sırasına göre tespit edilmiştir. *Nasturtium officinale*'nin su ekstresinin metanol ekstresinden daha iyi DMPD^{•+} radikali indirgeme kapasitesine sahip olduğu bulunmuştur. *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ve standart antioksidanların DMPD^{•+} radikalini indirgeme aktivitesi şekil 3.5'teki grafikte verilmiştir.



Şekil 3.5 *Nasturtium officinale* ekstralarının ve standart antioksidanların DMPD⁺ radikali indirgeme kapasitesi

Kuinik asitin DMPD⁺ radikali indirgeme aktivitesi 30 mg/ml ve 100 mg/ml konsantrasyonlarda hazırlanan kuinik asit çözeltileri ile belirlenmiş konsantrasyonla düzenli artan bir indirgeme vermiştir. Öte yandan 30 mg/ml ve 100mg/ml oldukça yüksek konsantrasyonlar olup buda kuinik asitin DMPD⁺ radikali indirgeme aktivitesine sahip olduğunu ancak bunun düşük olduğunu gösterir.



Şekil 3.6 Kuinik asit ve standartların DMPD⁺ radikali indirgeme kapasitesi

Nasturtium officinale ekstralarının ve standart antioksidanların DPPH[•], ABTS^{•+} ve DMPD⁺ radikallerini inhibe etme kapasitelerinin bir ölçüsü olan IC₅₀ (radikalin %50

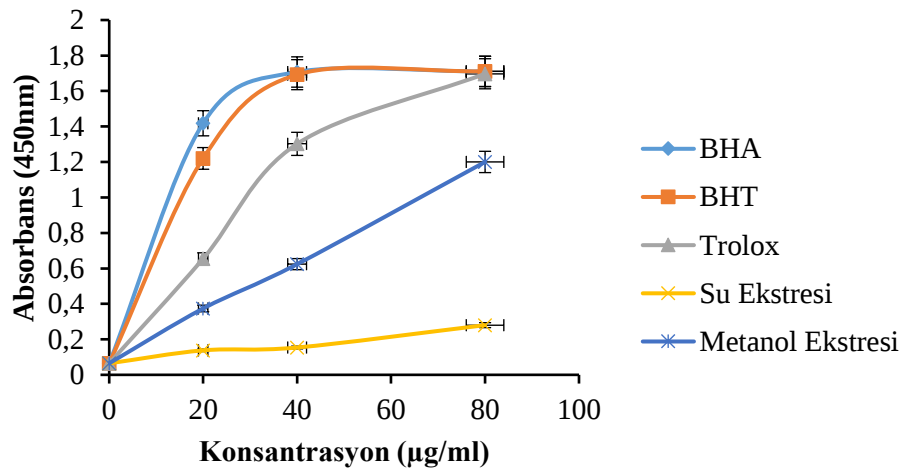
sini inhibe eden konsantrasyon miktarı) değerleri Tablo 3.3'te verilmiştir. IC₅₀ değerinin düşük olması antioksidan kapasitenin yüksek olduğunu gösterir.

Tablo 3.3 *Nasturtium officinale* ekstralarının ve standart antioksidanların IC₅₀ değerleri

Standart Antioksidanlar ve Ekstreler	DPPH Radikali İnhibisyonu	ABTS Radikali İnhibisyonu	DMPD Radikali İnhibisyonu
BHA	23.07±0.3 µg/ml	13.7±0.1 µg/ml	83.68±6 µg/ml
Trolox	18.79±0.2 µg/ml	18.1±0.1 µg/ml	18.14±2 µg/ml
BHT	63.78±0.1 µg/ml	26.79±0.5 µg/ml	-
Metanol ekstresi	120.92±0.7 µg/ml	46.54±0.3 µg/ml	220.98±30 µg/ml
Su ekstresi	320.16±1.9 µg/ml	92.03±1.5 µg/ml	97.60±6 µg/ml

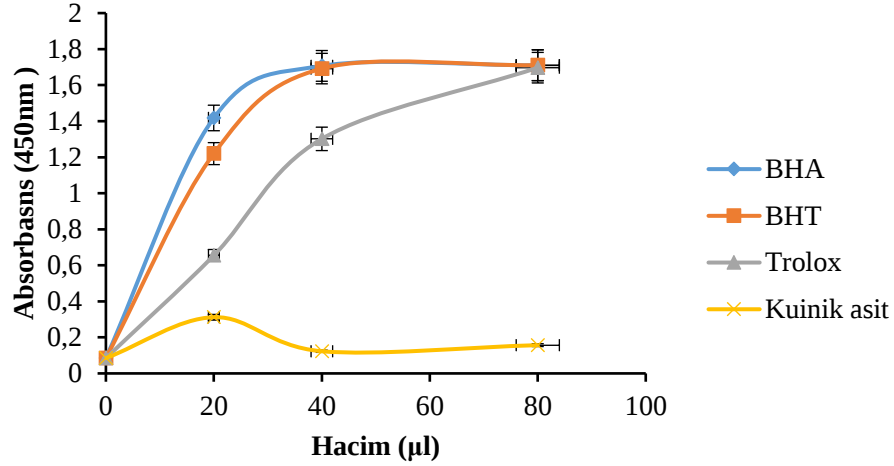
3.6 KUPRAK Yöntemi ile İndirgeme Kapasitesi Sonuçları

Nasturtium officinale'nin su ve metanol ekstralarının ve standart antioksidanların kuprik iyonu (Cu²⁺) indirgeme kapasitesi deneysel olarak belirlendi. *Nasturtium officinale* ekstralarının ve standart antioksidanların kuprik iyonu (Cu²⁺) indirgeme kapasitesi şekil 3.7'deki grafikte gösterilmiştir. Reaksiyon sonucunda artan absorbans artan kuprik iyonu (Cu²⁺) indirgeme potansiyelini gösterir. Aynı konsantrasyonda (40 µg/ml) ekstraların ve standart antioksidanların kuprik iyonu indirgeme potansiyeli BHA > BHT > Trolox > metanol ekstresi > su ekstresi sırasıyla gerçekleşti.



Şekil 3.7 KUPRAK yöntemi ile *Nasturtium officinale* ekstralarının ve standart antioksidanların indirgeme kapasiteleri

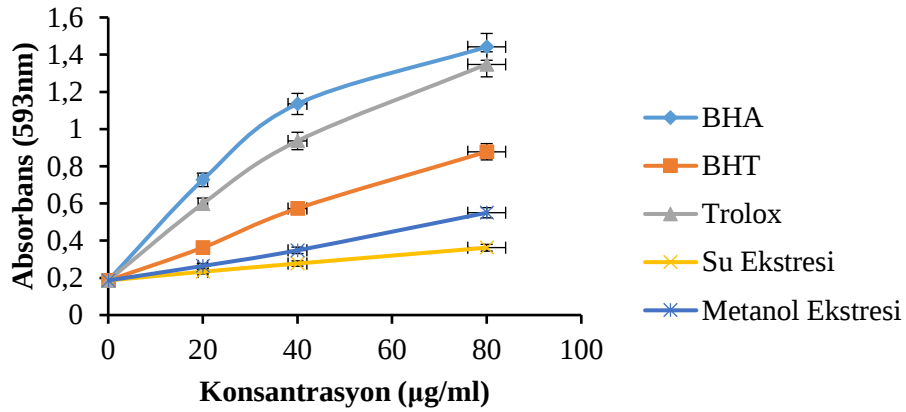
Kuinik asit ve standart antioksidanların KUPRAK yöntemi ile antioksidan kapasiteleri belirlenerek Şekil 3.8'deki grafikte verilmiştir. Deney sonuçlarına göre Kuinik asit KUPRAK yöntemine göre antioksidan özellik göstermemiştir.



Şekil 3.8 Kuinik asit ve standart antioksidanların KUPRAK yöntemi ile indirgeme kapasitesi

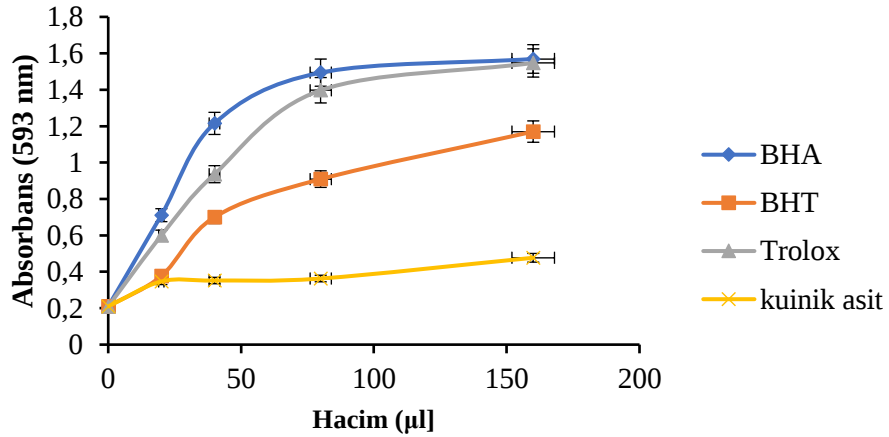
3.7 FRAP Metodu ile İndirgeme Kapasitesi Sonuçları

FRAP metodunda ferrik iyonları (Fe^{3+}) ferröz iyonlarına (Fe^{2+}) indirgenirken ferröz (Fe^{2+}) iyonları Tripiridil triazin (TPTZ) ile mavi renkli bir kompleks oluşturur. Oluşan bu kompleks 593 nm'de maksimum absorbanstaki artış daha iyi ferrik iyonları (Fe^{3+}) indirgeme kapasitesini gösterir. *Nasturtium officinale* ekstralarının ferrik iyonlarını (Fe^{3+}) ferröz iyonlarına (Fe^{2+}) indirgeme aktivitesi konsantrasyon ile orantılı olarak artmıştır. *Nasturtium officinale* ekstralarının ve standart antioksidanların (BHA, BHT ve Trolox) ferrik iyonlarını indirgeme kapasiteleri karşılaştırıldı. Aynı konsantrasyonda (40 µg/ml), standart antioksidanların ve *Nasturtium officinale* ekstralarının ferrik iyonlarını indirgeme kapasiteleri sırasıyla BHA > Trolox > BHT > metanol ekstresi > su ekstresi olarak belirlendi.



Şekil 3.9 FRAP yöntemi ile *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ve standart antioksidanların indirgeme güçleri

Ayrıca 30 mg/ml kuinik asit ve standart antioksidanların (BHA, BHT ve Trolox) ferrik iyonlarını indirgeme kapasiteleri karşılaştırılmış ve Şekil 3.10’da gösterilmiştir.

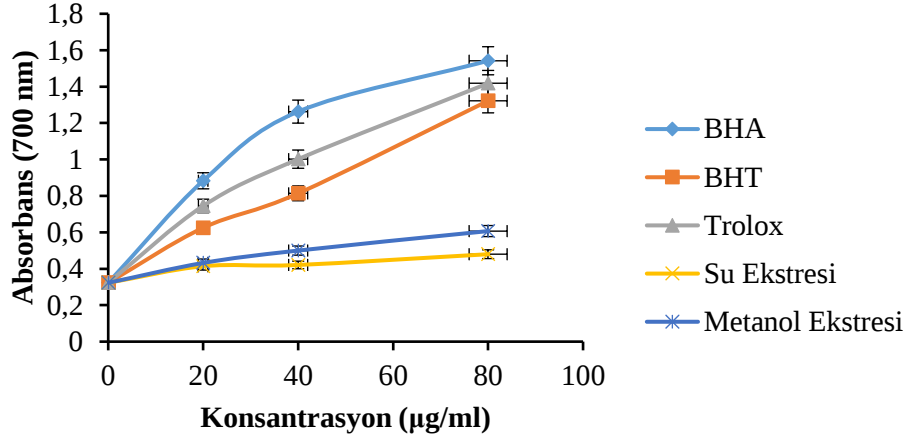


Şekil 3.10 Kuinik asit ve standart antioksidanların FRAP yöntemi ile indirgeme kapasitesi

3.8 Fe³⁺ Fe²⁺ İndirgeme Potansiyeli Sonuçları

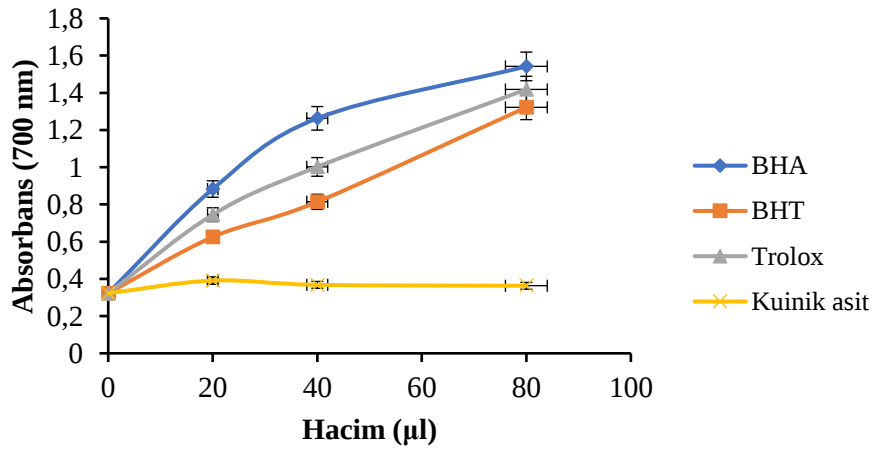
Antioksidan kapasite belirlemede kullanılan yöntemlerden biri olan Fe³⁺ Fe²⁺ indirgeme kapasitesinin belirlenmesi yöntemi çözeltinin başlangıçtaki sarı renginin ortamda bulunan antioksidanların varlığında yeşil renge dönüşmesiyle 700 nm’ de bu renk değişiminin absorbansının ölçülmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Artan absorbans Fe³⁺ indirgeme gücünün yüksekliğini gösterir. *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ve standart antioksidanların artan konsantrasyonu ile orantılı bir şekilde

Fe^{3+} indirgeme potansiyelide artmıştır. *Nasturtium officinale* ekstrelerinin Fe^{3+} Fe^{2+} indirgeme kapasitesi deneysel olarak belirlenmiş ve BHA, BHT ve Trolox ile karşılaştırılmıştır. Aynı konsantrasyonda (40 $\mu g/ml$), standart antioksidanların ve *Nasturtium officinale* ekstrelerinin Fe^{3+} indirgeme kapasiteleri sırasıyla BHA > Trolox > BHT > metanol ekstresi > su ekstresi olarak bulundu.



Şekil 3.11 *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ve standart antioksidanların Fe^{3+} Fe^{2+} indirgeme kapasitesi

Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme aktivitesi deneyi ayrıca 30 mg/ml kuinik asit çözeltisi ve standart antioksidanlar içinde gerçekleştirilmiş ve sonuçlar şekil 3.12'deki grafikte verilmiştir. Bu sonuçlara göre Kuinik asit Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme yöntemine göre antioksidan özellik göstermemiştir.

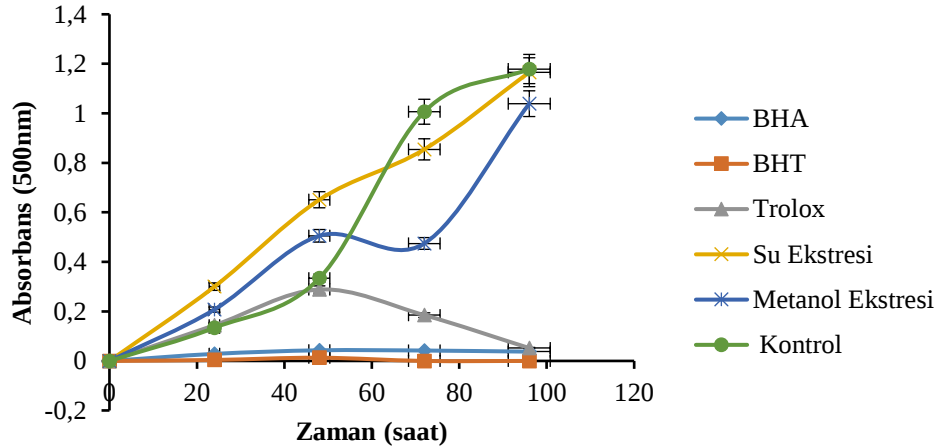


Şekil 3.12 Kuinik asit ve standart antioksidanların Fe^{3+} Fe^{2+} indirgeme kapasitesi

3.9 Total Antioksidan Aktivite Sonuçları

Nasturtium officinale'nin su ve metanol ekstrelerinin toplam antioksidan aktivite tayini Ferrik Tiyosiyonat yöntemine göre belirlenmiştir. Bu metoda göre Tween-20 ve fosfat tamponu ile hazırlanan linolenik asidin 37 °C'de inkübasyonu sonucunda oluşan lipid peroksidin miktarı ölçülmüştür. Reaksiyon sonucunda görülen yüksek absorbans düşük antioksidan kapasiteyi gösterir. Antioksidan bileşiklerin varlığında lipid peroksit ürünü oluşmayacağı için absorbans düşük çıkar. Bu analiz için *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ve standart antioksidanların (BHA, BHT, Trolox) 40 µg/ml konsantrasyonlarında hazırlanan numuneleri kullanıldı. Şekil 3.13'te *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstrelerinin toplam antioksidan kapasitesi grafikte verilmiştir.

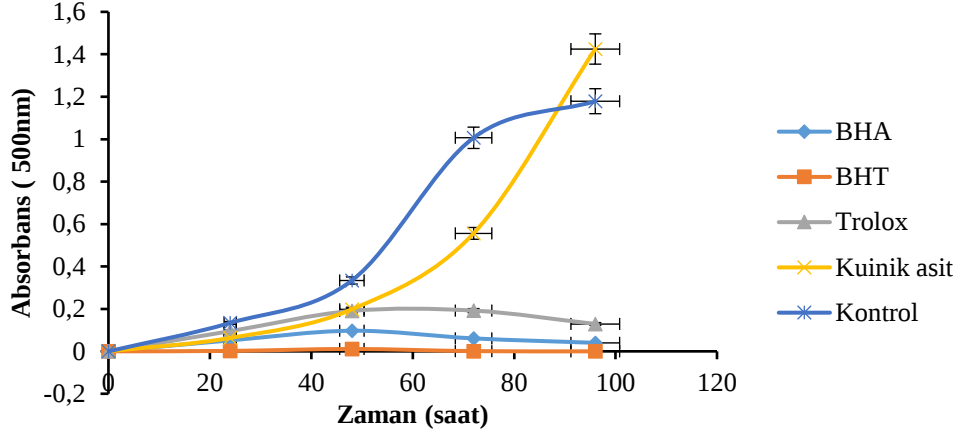
Nasturtium officinale'nin su ve metanol ekstrelerinin ve standart antioksidanların 72. saatte 40 µg/ml de Ferrik Tiyosiyonat lipid peroksidasyon indirgeme yüzdeleri sırasıyla; BHT (%98,10) > BHA (92,82) > Trolox (%80,62) > metanol (%69,89) > su (%11,77) olarak bulunmuştur.



Şekil 3.13 *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ve standart antioksidanların Ferrik Tiyosiyonat metoduna göre toplam antioksidan aktivite tayini

Ferrik Tiyosiyonat Metoduna göre total antioksidan aktivite tayini ayrıca 30 mg/ml konsantrasyondaki kuinik asit çözeltisi ve standart antioksidanlar içinde gerçekleştirilmiş ve sonuçlar şekil 3.14'teki grafikte verilmiştir. 72. Saatte 30 mg/ml konsantrasyonda hazırlanan kuinik asitin 80 µl sindeki lipid peroksidasyonu ve standartların Ferrik Tiyosiyonat lipid peroksidasyon indirgeme yüzdeleri sırasıyla;

BHT (%99,90) > BHA (93,93) > Trolox (%80,92) > kuinik asit (%44,75) olarak tespit edildi.



Şekil 3.14 Ferrik Tiyosiyanat metoduna göre kuinik asit ve standart antioksidanların toplam antioksidan aktivitesi

Tablo 3.4 *Nasturtium officinale*’nin su ve metanol ekstrelerinin 40 µg/ml konsantrasyonda indirgeme kapasitelerinin standart antioksidanlarla karşılaştırılması

Antioksidan standartlar ve örnekler	KUPRAK Yöntemi	FRAP Yöntemi	Fe ³⁺ indirgeme Yöntemi
BHA	1.707±0.01	1.135±0.12	1.263±0.08
BHT	1.692±0.01	0.573±0.13	0.814±0.07
Trolox	1.302±0.16	0.936±0.07	1.002±0.06
Su Ekstresi	0.154±0.01	0.280±0.04	0.424±0.01
Metanol Ekstresi	0.630±0.11	0.350±0.01	0.480±0.01

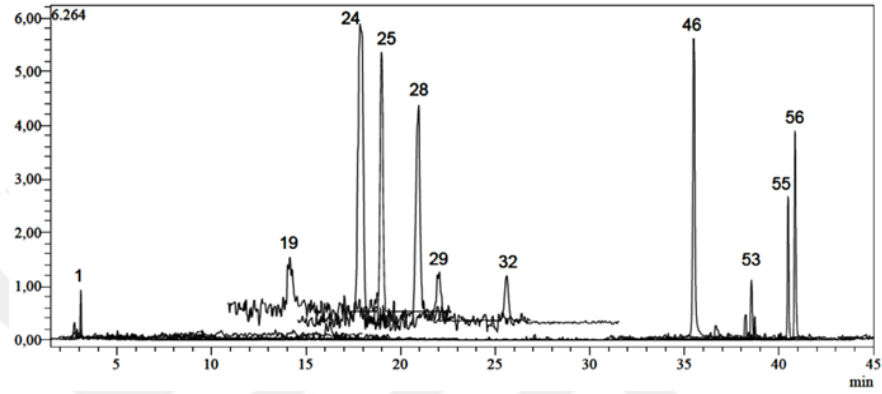
Tablo 3.4’te *Nasturtium officinale*’nin su ve metanol ekstrelerinin ve standart antioksidanların 40 µg/ml konsantrasyonda antioksidan kapasitelerinin karşılaştırılması verilmiştir. *Nasturtium officinale* ile yapılan tüm antioksidan aktivite deney sonuçları karşılaştırılmalı olarak Tablo 3.5’te verilmiştir.

Tablo 3.5 *Nasturtium officinale* ve standart antioksidanların farklı yöntemlerle belirlenen antioksidan kapasitesi

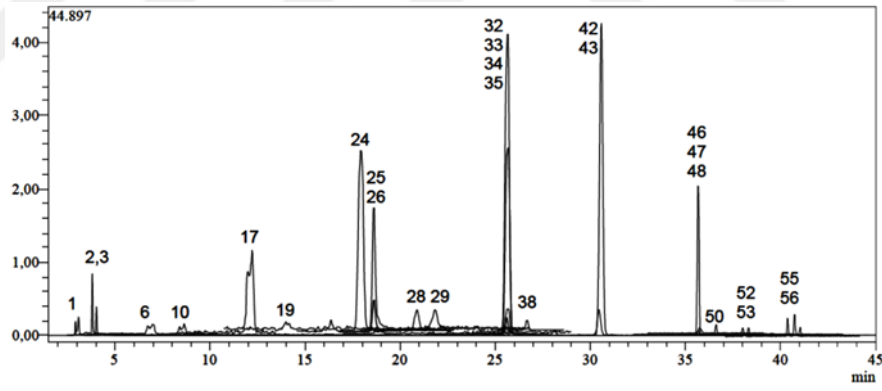
Antioksidan Kapasite							
Örnekler	IC ₅₀ (µg/ml)			A _{0.5} (µg/ml)			% ind (72. saatte)
	DPPH	ABTS	DMPD	KUPRAK	FRAP	Fe ³⁺ ind	Total antioksidan
Su Ekstresi	320.16±1.9	92.03±1.5	97.60±6	172.08±0.01	141.90±0.01	88.82±0.03	11.77±0.06
Metanol Ekstresi	120.92±0.7	46.54±0.3	220.98±30	30.52±0.15	70.26±0.01	43.83±0.01	69.89±0.05
BHA	23.07±0.3	13.7±0.1	83.68±6	6.35±0.13	12.17±0.03	5.78±0.05	92.82±0.01
BHT	63.78±0.1	26.79±0.5	-	9.60±0.09	33.29±0.05	12.83±0.04	98.10±0.01
Trolox	18.79±0.2	18.1±0.1	18.14±2	15.33±0.08	17.2±0.02	8.85±0.03	80.62±0.03

3.10 LC-MS/MS ile Fenolik Bileşik Analiz Sonuçları

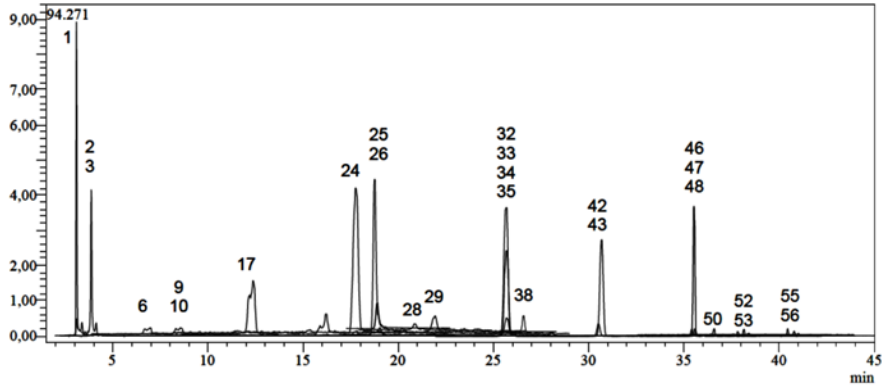
LC-MS/MS'de, farklı yöntemlerle ve farklı çözücülerle hazırlanan *Nasturtium officinale* ekstrelerinin fenolik bileşen miktarları, çok sayıda fenolik bileşiğin aynı anda analizine izin veren bir yöntem kullanılarak tespit edildi (Yılmaz, 2020). Ayrıca hem *Nasturtium officinale*'nin hem de yaprak ve gövde kısımlarının fenolik bileşen içeriği belirlenmiştir. Aşağıda bu deneylere ait veriler verilmiştir.



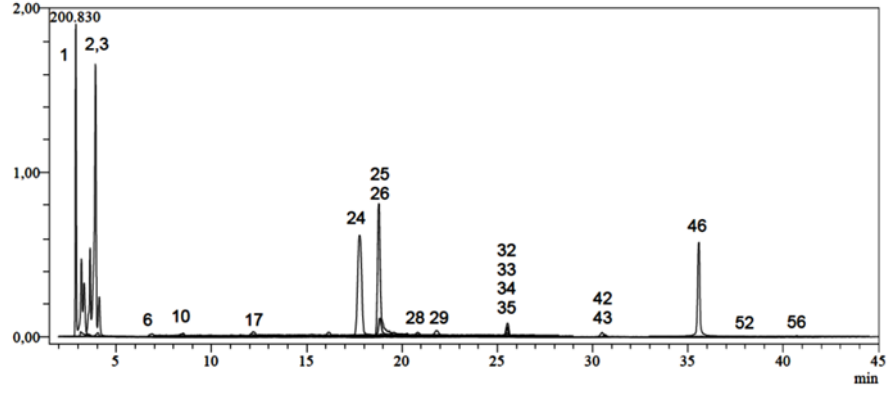
Şekil 3.15 Kloroform ile hazırlanan bitki ekstresinin kromatogramı



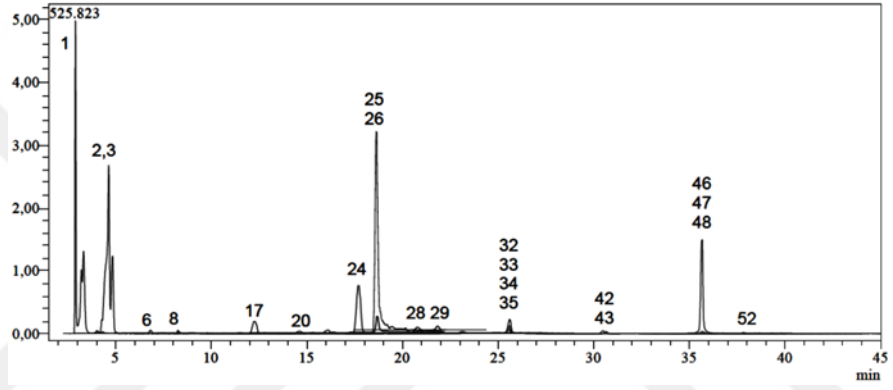
Şekil 3.16 Etanol ile hazırlanan bitki ekstresinin kromatogramı



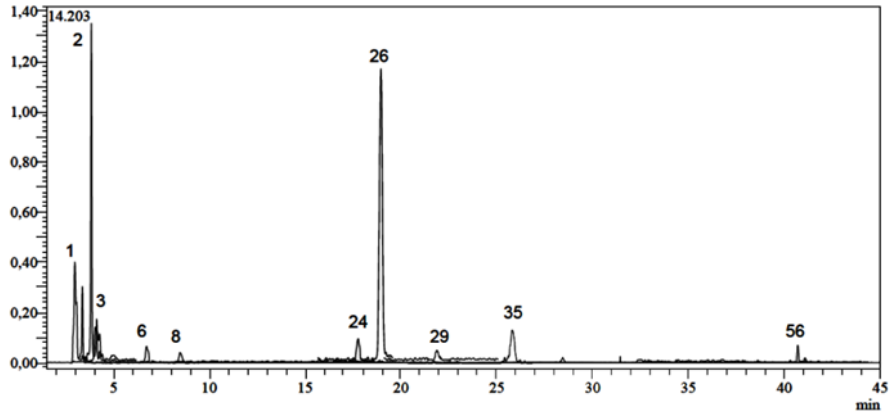
Şekil 3.17 Metanol ile hazırlanan bitki ekstresinin kromatogramı



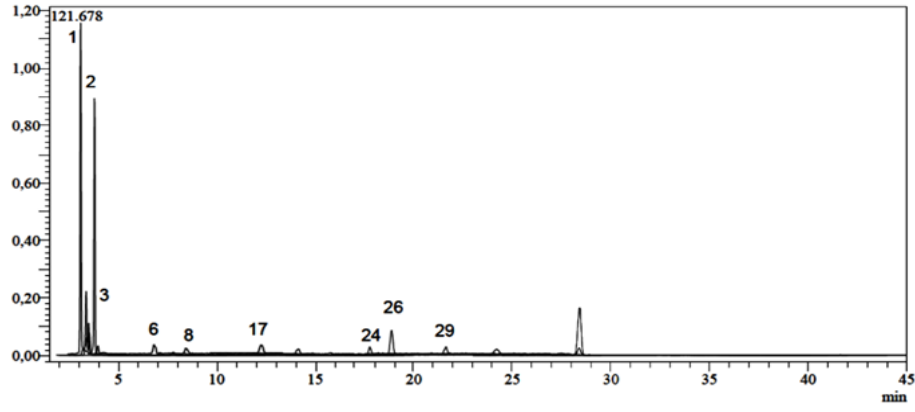
Şekil 3.18 Bitkinin su ile hazırlanan çözücüsü buharlaştırılmış ekstrenin kromatogramı



Şekil 3.19 Bitkinin su ile hazırlanan liyofilize ekstresinin kromatogramı



Şekil 3.20 Bitkinin gövdesinin su ile hazırlanan liyofilize ekstresinin kromatogramı



Şekil 3.21 Bitkinin yaprağının su ile hazırlanan liyofilize ekstresinin kromatogramı

Su teresi, çok sayıda tanımlanabilir bileşik için sinyaller verdi. Yukarıda verilen kromatogramlardan da anlaşılacağı gibi, farklı çözücüler ve farklı yöntemler kullanılarak yapılan analizler sonucunda fenolik bileşik sayısı ve miktarı önemli ölçüde farklılık göstermiştir.

Tablo 3.6 LC-MS/MS yöntemine ait analitik yöntem validasyon parametreleri (Yılmaz 2020).

No	Analytes	RT ^a	Equation	LOD/LOQ (µg/L) ^f	Gr. No ^g
1	Quinic acid	3.0	$y = -0.0129989 + 2.97989 \times$	25.7/33.3	1
2	Fumaric aid	3.9	$y = -0.0817862 + 1.03467 \times$	135.7/167.9	1
3	Aconitic acid	4.0	$y = -0.7014530 + 32.9994 \times$	16.4/31.4	1
4	Gallic acid	4.4	$y = 0.0547697 + 20.8152 \times$	13.2/17.0	1
5	Epigallocatechin	6.7	$y = -0.00494986 + 0.0483704 \times$	237.5/265.9	3
6	Protocatechuic acid	6.8	$y = 0.211373 + 12.8622 \times$	21.9/38.6	1
7	Catechin	7.4	$y = -0.00370053 + 0.431369 \times$	55.0/78.0	3
8	Gentisic acid	8.3	$y = -0.0238983 + 12.1494 \times$	18.5/28.2	1
9	Chlorogenic acid	8.4	$y = 0.289983 + 36.3926 \times$	13.1/17.6	1
10	Protocatechuic aldehyde	8.5	$y = 0.257085 + 25.4657 \times$	15.4/22.2	1
11	Tannic acid	9.2	$y = 0.0126307 + 26.9263 \times$	15.3/22.7	1
12	Epigallocatechin gallate	9.4	$y = -0.0380744 + 1.61233 \times$	61.0/86.0	3
13	1,5-dicaffeoylquinic acid	9.8	$y = -0.0164044 + 16.6535 \times$	5.8/9.4	1
14	4-OH Benzoic acid	10.5	$y = -0.0240747 + 5.06492 \times$	68.4/88.1	1
15	Epicatechin	11.6	$y = -0.0172078 + 0.0833424 \times$	139.6/161.6	3
16	Vanilic acid	11.8	$y = -0.0480183 + 0.779564 \times$	141.9/164.9	1
17	Caffeic acid	12.1	$y = 0.120319 + 95.4610 \times$	7.7/9.5	1
18	Syringic acid	12.6	$y = -0.0458599 + 0.663948 \times$	82.3/104.5	1
19	Vanillin	13.9	$y = 0.00185898 + 20.7382 \times$	24.5/30.4	1
20	Syringic aldehyde	14.6	$y = -0.0128684 + 7.90153 \times$	19.7/28.0	1
21	Daidzin	15.2	$y = 9.45747 + 152.338 \times$	7.0/9.5	2
22	Epicatechin gallate	15.5	$y = -0.0142216 + 1.06768 \times$	19.5/28.5	3
23	Piceid	17.2	$y = 0.00772525 + 25.4181 \times$	13.8/17.8	1
24	<i>p</i> -Coumaric acid	17.8	$y = 0.0249034 + 18.5180 \times$	25.9/34.9	1
25	Ferulic acid-D3-IS ^h	18.8	N.A.	N.A.	1
26	Ferulic acid	18.8	$y = -0.0735254 + 1.34476 \times$	11.8/15.6	1
27	Sinapic acid	18.9	$y = -0.0929932 + 0.836324 \times$	65.2/82.3	1
28	Coumarin	20.9	$y = 0.0633397 + 136.508 \times$	214.2/247.3	1
29	Salicylic acid	21.8	$y = 0.239287 + 153.659 \times$	6.0/8.3	1
30	Cynaroside	23.7	$y = 0.280246 + 6.13360 \times$	12.1/16.0	2
31	Miquelianin	24.1	$y = -0.00991585 + 5.50334 \times$	10.6/14.7	2
32	Rutin-D3-IS ^h	25.5	N.A.	N.A.	2
33	Rutin	25.6	$y = -0.0771907 + 2.89868 \times$	15.7/22.7	2
34	isoquercitrin	25.6	$y = -0.111120 + 4.10546 \times$	8.7/13.5	2
35	Hesperidin	25.8	$y = 0.139055 + 13.2785 \times$	19.0/26.0	2
36	<i>o</i> -Coumaric acid	26.1	$y = 0.00837193 + 11.2147 \times$	31.8/40.4	1
37	Genistin	26.3	$y = 1.65808 + 7.57459 \times$	14.9/21.7	2
38	Rosmarinic acid	26.6	$y = -0.0117238 + 8.04377 \times$	16.2/21.2	1
39	Ellagic acid	27.6	$y = 0.00877034 + 0.663741 \times$	56.9/71.0	1
40	Cosmosiin	28.2	$y = -0.708662 + 8.62498 \times$	6.3/9.2	2
41	Quercitrin	29.8	$y = -0.00153274 + 3.20368 \times$	4.8/6.4	2
42	Astragalin	30.4	$y = 0.00825333 + 3.51189 \times$	6.6/8.2	2
43	Nicotiflorin	30.6	$y = 0.00499333 + 2.62351 \times$	11.9/16.7	2
44	Fisetin	30.6	$y = 0.0365705 + 8.09472 \times$	10.1/12.7	3
45	Daidzein	34.0	$y = -0.0329252 + 6.23004 \times$	9.8/11.6	3

^aR.T.: Retention time (alıkonma zamanı), ^bLOD/LOQ (µg/L): Limit of detection/quantification (tespit ve tayin sınırı), ^cGr. No: Represents grouping of internal standards, these numbers indicate which IS stands for which phenolic compound (dahili standartların gruplandırılmasını temsil eder, bu sayılar hangi IS'nin hangi fenolik bileşiği temsil ettiğini gösterir).

Tablo 3.6 (Devam)

No	Analytes	RT ^a	Equation	LOD/LOQ (µg/L) ^f	Gr. No ⁱ
46	Quercetin-D3-IS ^b	35.6	N.A.	N.A.	3
47	Quercetin	35.7	$y = +0.00597342 + 3.39417 \times$	15.5/19.0	3
48	Naringenin	35.9	$y = -0.00393403 + 14.6424 \times$	2.6/3.9	3
49	Hesperetin	36.7	$y = +0.0442350 + 6.07160 \times$	7.1/9.1	3
50	Luteolin	36.7	$y = -0.0541723 + 30.7422 \times$	2.6/4.1	3
51	Genistein	36.9	$y = -0.00507501 + 12.1933 \times$	3.7/5.3	3
52	Kaempferol	37.9	$y = -0.00459557 + 3.13754 \times$	10.2/15.4	3
53	Apigenin	38.2	$y = 0.119018 + 34.8730 \times$	1.3/2.0	3
54	Amentoflavone	39.7	$y = 0.727280 + 33.3658 \times$	2.8/5.1	3
55	Chrysin	40.5	$y = -0.0777300 + 18.8873 \times$	1.5/2.8	3
56	Acacetin	40.7	$y = -0.559818 + 163.062 \times$	1.5/2.5	3

^aR.T.: Retention time, ^bLOD/LOQ (µg/L): Limit of detection/quantification, ^cGr. No: Represents grouping of internal standards, these numbers indicate which IS stands for which phenolic compound.

Tablo 3.7 Farklı su teresi ekstraktlarındaki fenolik bileşiklerin kantitatif karşılaştırması

Analit konsantrasyonu (mg / g ekstre)							
No	Ref No	Analit	Liyofilize Su ekstre	Buharlaştırılmış Su ekstre	Metanol	Etanol	Kloroform
1	1	Kuiniik asit	149.917	58.748	8.429	0.834	0.040
2	2	Fumarik asit	7.776	5.714	5.299	2.049	---
3	3	Akonitic asit	4.439	1.693	0.793	0.068	---
4	6	Protokateşik asit	0.125	0.192	0.247	0.173	---
5	8	Gentisic acid	0.106	---	---	---	---
6	9	Chlorogenic acid	---	---	0.044	---	---
7	10	Protocatechuic aldehyde	---	0.029	0.037	0.036	---
8	17	Kafeik asit	0.350	0.046	0.372	0.275	---
9	19	Vanillin	---	---	---	0.071	0.072
10	20	Syringic aldehyde	0.034	---	---	---	---
11	24	p-Coumaric acid	6.832	5.198	4.418	2.722	0.617
12	26	Ferulic acid	2.998	1.390	2.890	0.773	---
13	28	Coumarin	0.011	0.010	0.020	0.040	0.055
14	29	Salicylic acid	0.037	0.026	0.051	0.033	0.011
15	33	Rutin	0.541	0.273	3.686	4.063	---
16	34	Isokuersitrin	1.117	0.699	0.510	0.400	---
17	35	Hesperidin	0.396	0.200	2.115	2.438	---
18	38	Rosmarinic acid	---	---	0.162	0.087	---
19	42	Astragalin	0.403	0.242	0.348	0.363	---
20	43	Nicotiflorin	0.318	0.124	3.025	4.566	---
21	47	Quercetin	0.089	---	0.026	0.020	---
22	48	Naringenin	0.004	---	0.025	0.011	---
23	50	Luteolin	---	---	0.010	0.007	---
24	52	Kaempferol	0.041	0.014	0.021	0.035	---
25	53	Apigenin	---	---	0.003	0.004	0.001
26	55	Chrysin	---	---	0.003	0.006	0.006
27	56	Acacetin	---	0.006	0.017	0.023	0.025

Numaralar, alıkonma zamanına göre sıralanmıştır. Ref No, ek Tablo 3.6'da verilmiştir.

Tablo 3.8 *Nasturtium officinale*'nin gövde ve yapraklarındaki fenolik bileşiklerin kantitatif karşılaştırması

Analit konsantrasyonu (mg / g ekstre)				
No	Ref No	Analit	Liyofilize gövde ekstresi	Liyofilize yaprak ekstresi
1	1	Kuiniik asit	0.314	6.892
2	2	Fumarik asit	1.504	2.261
3	3	Aconitik asit	0.066	0.539
4	6	Protocatechuic acid	0.023	0.035
5	8	Gentisic acid	0.033	0.065
6	9	Chlorogenic acid	---	---
7	10	Protocatechuic aldehyde	---	---
8	17	Caffeic acid	---	0.017
9	19	Vanillin	---	---
10	20	Syringic aldehyde	---	---
11	24	p-Coumaric acid	0.517	0.297
12	26	Ferulic acid	0.155	1.024
13	28	Coumarin	---	---
14	29	Salicylic acid	0.009	0.009
15	33	Rutin	---	---
16	34	Isoquercitrin	---	---
17	35	Hesperidin	0.043	0.400
18	38	Rosmarinic acid	---	---
19	42	Astragalin	---	---
20	43	Nicotiflorin	---	---
21	47	Quercetin	---	---
22	48	Naringenin	---	---
23	50	Luteolin	---	---
24	52	Kaempferol	---	---
25	53	Apigenin	---	---
26	55	Chrysin	---	---
27	56	Acacetin	0.003	----

Numara, alıkonma zamanına göre sıralanmıştır. Ref No, ek Tablo 3.6'da verilmiştir.

Nasturtium officinale ekstrelerinin fenolik bileşik analizi karşılaştırılmalı olarak Tablo 3.7 ve Tablo 3.8'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre liyofilize edilmiş su ekstresi çözücüsü buharlaştırılmış ekstreten daha iyi sonuçlar vermiştir. Kloroform ile hazırlanan ekstre ise fenolik bileşen içeriği belirlemede diğer çözücülere (su, metanol, etanol) nazaran gerek fenolik bileşen sayısı gerekse fenolik bileşen miktarı bakımından son derece düşük sonuçlar vermiştir. Bitkinin yaprak ve gövde kısmının fenolik bileşen sayısını ve miktarlarını kıyasladığımızda yaprak kısmının fenolik bileşen bakımından gövde kısmına göre daha zengin olduğu tespit edilmiştir.

3.11 Uçucu Bileşen Analiz Sonuçları

Her bitkinin kendine has olan kokusunu da sağlayan ve pek çok yararlı özelliğe sahip biyoaktif bileşikler içerisinde önemli bir grupta uçucu bileşiklerdir. Bu amaçla hem

Nasturtium officinale nin hemde yaprak ve gövde kısmının ayrı ayrı uçucu bileşenleri belirlenip ve Tablo 3.9 ve Tablo 3.10’da sunulmuştur.

Tablo 3.9 *Nasturtium officinale*'nin uçucu organik bileşen analiz sonuçları

<i>Bileşikler</i>	RI	%	Moleküler formül	<i>Sınıflandırma</i>
2-Isobutyl-4,4-dimethyl-1,3-dioxane	549	0.05	C ₉ H ₁₉ O ₂	asetal
Furan, 2,3-dihydro-	730	0.57	C ₄ H ₆ O	enol eter
Ethanol	921	0.15	C ₂ H ₅ OH	alkol
(1R)-2,6,6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene (1R-α-Pinene)	1062	0.57	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
alpha-Thujene	1068	0.03	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
Bicyclo[3.1.1]heptane, 6,6-dimethyl-2-methyl- (beta pinene)	1136	0.18	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
l-Phellandrene	1152	0.62	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
beta-Myrcene	1154	1.64	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
D-Limonene	1189	6.43	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
Cyclohexane, 1-methylene-4-(1-methylethenyl)- (p-Mentha-1(7),8-diene)	1193	0.05	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
beta-Phellandrene	1198	6.69	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
cis-Ocimene	1233	0.29	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
gamma-Terpinene	1242	5.28	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
Benzene, methyl(1-methylethyl)- (cymene)	1268	1.23	C ₁₀ H ₁₄	monoterpen
alpha-Terpinolene	1283	54.46	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
Bicyclo[2.2.1]hept-2-ene, 1,7,7-trimethyl- (Bornylene)	1287	0.07	C ₁₀ H ₁₆	monoterpenoid
Octanal	1290	0.09	C ₈ H ₁₆ O	aldehid
Tetradecane	1400	0.04	C ₁₄ H ₃₀	alkan
3,8-dimethylene-1-cyclooctene	1432	0.21	C ₁₀ H ₁₆	monoterpen
Benzene, 1-methyl-4-(1-methylethenyl)- (p-Cymenene)	1451	0.66	C ₁₀ H ₁₂	monoterpen alkilbenzen
Epoxyterpinolene	1480	0.69	C ₁₀ H ₁₆ O	monoterpenic eter
1-Hexanol, 2-ethyl-	1491	0.06	C ₈ H ₁₈ O	alkol
Copaene	1500	0.08	C ₁₅ H ₂₄	sesquiterpen
Benzaldehyde, 2,5-bis[(trimethylsilyl)oxy]-	1521	0.06	C ₁₃ H ₂₂ O ₃ Si ₂	aldehit
3,5-Octadien-2-one	1527	0.06	C ₈ H ₁₂ O	oxygenated hydrocarbon
Benzaldehyde	1538	0.04	C ₆ H ₅ CHO	aldehid
Cyclohexane, 2-ethenyl-1,1-dimethyl-3- methylene	1560	0.10	C ₁₀ ¹³ CH ₁₆ D ₂	cyclic hydrocarbon
Ethanone, 1-(6,6-dimethylbicyclo[3.1.0]hex-2 en	1562	0.08	C ₁₀ H ₁₄ O	keton
beta-Cyclocitral	1565	0.10	C ₁₀ H ₁₆ O	monoterpenoid
alpha-Bergamotene	1597	0.16	C ₁₅ H ₂₄	sesquiterpen

Tablo 3.9 (Devam)

<i>Bileşikler</i>	RI	%	Moleküler formül	<i>Sınıflandırma</i>
Heneicosane	1600	0.02	C ₂₁ H ₄₄	alkan
Caryophyllene	1614	3.21	C ₁₅ H ₂₄	sesquiterpen
Cyclohexanol, 2,6-dimethyl-	1622	0.04	C ₈ H ₁₆ O	alcohol
Naphthalene, 1,2,3,4,4a,7-hexahydro-1,6-dimethyl(Cadina-1(2),4-diene, cis)	1625	6.86	C ₁₅ H ₂₄	sesquiterpen
16-Methyl-heptadecane-1,2-diol, trimethylsilyl ether	1640	0.12	C ₂₄ H ₅₄ O ₂ Si ₂	alkol
Farnesol	1673	0.24	C ₁₅ H ₂₆ O	sesquiterpenoid
cis-thujan-10-oic acid methyl ester	1686	0.15	C ₁₀ H ₁₆ O ₂	sesquiterpenoid
alpha-Humulene	1690	0.14	C ₁₅ H ₂₄	sesquiterpen
1,8-menthadien-4-ol	1696	1.07	C ₁₀ H ₁₆ O	monoterpenoid
1H-Cyclopenta[1,3]cyclopropa[1,2]benzene, o (beta cubebene)	1714	0.28	C ₁₅ H ₂₄	sesquiterpenoid
Germacrene-D	1730	0.11	C ₁₅ H ₂₄	sesquiterpen
beta-Bisabolene	1740	0.16	C ₁₅ H ₂₄	sesquiterpen
3,5-Nonadien-7-yn-2-ol, (E,E)-	1777	0.06	C ₉ H ₁₂ O	alkol
Cyclohexene, 3-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-6-methylene(β-Sesquiphellandrene)	1785	1.95	C ₁₅ H ₂₄	sesquiterpen
Ethanone, 1-(4-methylphenyl)-	1795	0.05	C ₉ H ₁₀ O	alkil-phenylketon
Bicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-ol, 2,7,7-trimethyl- (Chrysanthanol, cis)	1814	0.16	C ₁₀ H ₁₆ O	monoterpenoid
Benzenemethanol, .alpha,.alpha,4-trimethyl- (p-Cymen-8-ol)	1858	0.92	C ₁₀ H ₁₄ O	oxygenated monoterpen
5,9-Undecadien-2-one, 6,10-dimethyl-, (Z)- (cis-Geranylacetone)	1866	0.08	C ₁₃ H ₂₂ O	monoterpene keton
Naphthalene, 1,2,3,4-tetrahydro-1,6-dimethyl- (cis calamenene)	1876	0.07	C ₁₅ H ₂₂	sesquiterpen
Propanoic acid, 2-methyl-, 1-(1,1-dimethylethyl ester	1891	0.23	C ₈ H ₁₆ O ₂	ester
Neophytadiene	1927	0.15	C ₂₀ H ₃₈	sesquiterpenoid
5-Isopropenyl-2-methyl-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2 ol	1948	0.15	C ₁₀ H ₁₆ O ₂	alcohol
3-Buten-2-one, 4-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexe (β-Ionone))	1958	0.06	C ₁₃ H ₂₀ O	sesquiterpenoid
1-Nonadecanamine, N,N-dimethyl-	1993	0.15	C ₂₁ H ₄₅ N	amin
Diphenyl ether	2039	0.09	(C ₆ H ₅) ₂ O	eter
5,7-Octadien-3-ol, 2,4,4,7-tetramethyl-	2044	0.07	C ₁₂ H ₂₂ O	monoterpenoid
Benzenepropanenitrile	2063	0.33	C ₉ H ₉ N	nitril
Squalene	2153	1.55	C ₃₀ H ₅₀	triterpen
1H-Purin-6-amine, [(2-fluorophenyl)methyl]-	2159	0.05	C ₁₂ H ₁₀ FN ₅	amin
2-Cyclohexen-1-one, 2-methyl-5-(1-methylethyl)(Carvotanacetone)	2203	0.65	C ₁₀ H ₁₆ O	menthane monoterpenoid
Cinnamaldehyde, alpha - pentyl-	2255	0.09	C ₁₄ H ₁₈ O	phenylpropanoid

Bu sonuçlara göre *Nasturtium officinale*'nin uçucu bileşenlerce zengin olduğu ve birçok terpen ve terpenoid uçucu bileşen içerdiği, bu uçucu bileşenlerin çoğunun monoterpenlerden oluştuğu ve monoterpenlerden ana bileşen olarak alfa-Terpinolen

(%54.46) içerdği görülmüştür. Alfa-Terpinolen dışında D-Limonene, gamma-Terpinene, beta-Phellandrene gibi birçok monoterpen ve Cadina-1(2), 4-diene, Caryophyllene, β -Sesquiphellandrene gibi birçok seskuiterpen içerir.

Tablo 3.10 *Nasturtium officinale*'nin yaprak ve gövdesinin uçucu bileşen analiz sonuçları

No	Bileşikler	Yaprak analizi (%)	Gövde analizi (%)
1	Furan, 2,3-dihydro-	0.5	0.43
2	Borane-methyl sulfide complex	0.05	-
3	Acetone	0.07	0.10
4	N-Methylene-tert-butylamine	0.05	-
5	Butanal, 2-methyl-	0.02	-
6	Pentanal	0.1	0.03
7	Octane, 3,5-dimethyl-	0.03	-
8	1R- α -pinene	0.69	0.66
9	Alpha-Thujene	0.03	0.02
10	Beta pinene	2.94	2.88
11	Hexanal	0.06	0.03
12	Alpha terpinene	0.11	0.10
13	D-Limonene	7.2	7.49
14	p-Mentha-1(7),8-diene	0.05	0.05
15	Beta-Phellandrene	9.3	10.8
16	2-Hexenal, (E)-	0.09	-
17	cis-Ocimene	0.37	-
18	Gamma-Terpinene	7.85	10.19
19	Cymene	1.6	1.81
20	Alpha-terpinolene	51.78	49.67
21	Octanal	0.04	0.07
22	1,5-Cyclooctadiene, 3-t-butyl-	0.57	-
23	2-Methylisoborneol	-	0.49
24	1,3,8-p-Menthatriene	-	0.21
25	3,8-dimethylene-1-cyclooctene	0.17	0.20
26	p-Cymenene	0.78	1.06
27	Epoxyterpinolene	0.57	0.77
28	Copaene	0.1	-
29	3,5-Octadien-2-one	0.09	-
30	Benzaldehyde	0.11	-
31	Cyclohexane, 2-ethenyl-1,1-dimethyl-3-methyl	0.09	0.10
32	2-Isopropylidene-3-methylhexa-3,5-dienal	-	0.06
33	Ethanone, 1-(6,6-dimethylbicyclo[3.1.0]hex-2	0.05	-
34	Bicyclo[3.1.1]hept-2-ene, 2,6-dimethyl-6-(4-m	0.14	0.11
35	Hexadecane	0.02	-
36	Caryophyllene	3.3	2.57
37	Cyclohexanol, 2,6-dimethyl-	0.14	0.04
38	Cadina-1(2),4-diene, cis	4.48	3.28
39	beta-Cyclocitral	0.09	-

Tablo 3.10 (Devam)

No	Bileşikler	Yaprak analizi (%)	Gövde analizi (%)
40	Cyclohexane, 1-ethenyl-1-methyl-2-(1-methyl	0.26	-
41	cis-beta-Farnesene	0.16	0.11
42	cis-thujan-10-ıic acid methyl est	0.11	0.24
43	alpha-Humulene	0.15	0.11
44	1,8-menthadien-4-ol	0.76	1.62
45	Beta cubebene	0.18	0.16
46	Benzoic acid, 4-methyl-, 2-hydroxy-2-phenyl -	-	0.12
47	Cyclohexene, 3-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-6-m -	-	0.69
48	Ethanone, 1-(3-methylphenyl)--	-	0.06
49	Benzenemethanol, .alpha.,.alpha.,4-trimethyl--	-	1.26
50	1s,cis-calamenene	0.05	0.05
51	Neophytadiene	0.42	0.05
52	5-Isopropenyl-2-methyl-7-oxabicyclo[4.1.0]he	0.27	0.28
53	Benzenepropanenitrile -	-	0.10
54	Cyclooctanone	0.06	0.07
55	Squalene	-	1.56
56	3,5-Octadien-2-ol	-	0.05
57	Germacrene-d	0.13	-
58	beta-Bisabolene	0.15	-
59	alpha-Farnesene	0.05	-
60	Benzenemethanol, .alpha.,4-dimethyl-	0.08	-
61	beta-Sesquiphellandrene	2.09	-
62	Ethanone, 1-(4-methylphenyl)-	0.06	-
63	Selina-3,7(11)-diene	0.04	-
64	Chrysanthanol, cis	0.16	0.25
65	Benzenemethanol, alpha, alpha, 4-trimethyl-	0.96	-
66	3-Buten-2-one, 4-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexe	0.09	-
67	Diphenyl ether	0.08	-
68	5,7-Octadien-3-ol, 2,4,4,7-tetramethyl-, (E)-	0.06	-

Tablo 3.10’da verilen sonuçlara göre *Nasturtium officinale*'nin yaprak kısmı gövde kısmından daha fazla uçucu bileşen içermektedir. Alfa-terpinolen hem yaprak kısmının hemde gövde kısmının uçucu ana bileşenini oluşturmaktadır.

3.12 Mineral Analiz Sonuçları

Nasturtium officinale bitkisini tüm yönleri ile incelemek amacıyla bitkiyi özellikle işlevsel olarak çok önemli olan beş mineral açısından değerlendirdik. *Nasturtium officinale*’nin Tablo 3.11’de verilen mineral analizi sonuçlarına göre bitki 1554.71 ± 1.57 mg/kg Mg, 12628.97 ± 13.34 mg/kg K, 2023.36 ± 9.87 mg/kg Ca, 4387.92 ± 60.4 mg/kg Fe ve 629.1 ± 0.93 mg/kg Zn içerir. Bu sonuçlara göre bitki antioksidan olduğu kadar iyi bir mineral kaynağıdır.

Tablo 3.11 *Nasturtium officinale*'nin Mg, K, Ca, Fe, Zn mineralleri açısından analiz sonuçları

Mineraller	ppm (mg/kg)	R ²	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)
Mg	1554.71±1.57	0.9999	0.38019	1.254628
K	12628.97±13.34	0.9999	0.042626	0.140664
Ca	2023.36±9.87	0.9993	6.032868	19.90847
Fe	4387.92±60.4	0.9998	0.407001	1.343103
Zn	629.1±0.93	0.9998	0.913527	3.014639

3.13 Yağ Asiti Analizi Sonuçları

Tablo 3.12 *Nasturtium officinale*'nin yağ asidi analiz sonuçları

Peak	R.Time	Yağ asidi	Konsantrasyon	Birimler	Area
1	18.482	Palmitic Acid C16:0	14.422	%	435
2	22.814	Elaidic Acid C18:1n9t	11.890	%	358
3	24.818	Linolenic Acid C18:2n6t	16.368	%	493
4	25.685	Arachidic Acid C20:0	26.827	%	808
5	26.336	Alpha-Linolenic Acid C18: 3n-3	30.493	%	919
Total					3013

Tablo 3.12’de verilen yağ asidi analiz sonuçlarına göre bitkinin toplam doymamış yağ asidi oranı %58.75, toplam doymuş yağ asidi oranı ise %41.25’tir. Sonuçlara göre bitki alfa-linolenik asit, araşidik asit, linolenik asit, elaidik asit ve palmitik asit içermektedir. Bitkide esansiyel yağ asitleri bol miktarda bulunur.

3.14 Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

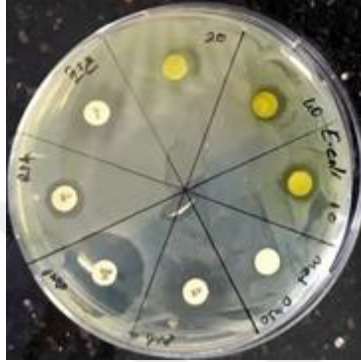
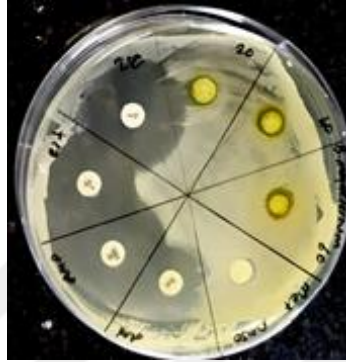
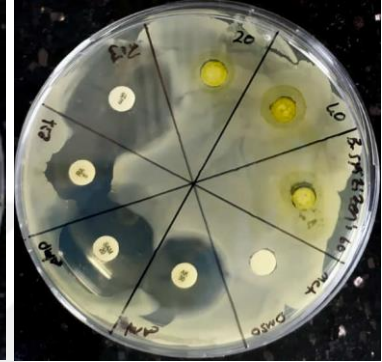
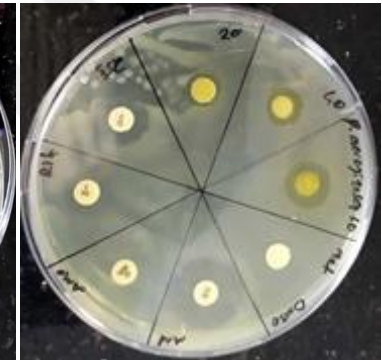
Nasturtium officinale'nin metanol ve su ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin inhibisyon çapının ölçüm sonuçları Tablo 3.13 ve Tablo 3.15'te verilmiştir.

3.14.1 Metanol ekstraktlarının antimikrobiyal etkinliği

Nasturtium officinale'nin metanol ekstresi; *K. pneumoniae*, *B. megaterium*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. spizizenii*, *S. aureus* bakterileri üzerinde antibakteriyel ve *C. albicans* üzerinde antifungal etki göstermiştir. Metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibisyon bölgesi çapları) Tablo 3.13’de verilmiştir. Negatif kontrol (DMSO) antibakteriyel etki göstermemiştir. Pozitif kontrol olan antibiyotiklere göre metanol ekstraktlarının % inhibisyon oranı hesaplanıp Tablo 3.14’te verilmiştir.

Tablo 3.13 Metanol ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları (mm)

Metanol ekstreleri	Amikacin (AK-30)	Ampicillin-sulbactam (SAM- 20)	Rifampin (RD-5)	Erythromycin (E-15)	20 mg/ml metanol ekstresi	40 mg/ml metanol ekstresi	60 mg/ml metanol ekstresi
<i>P. aeruginosa</i>	18.02±0.01	15.23±0.01	10.9±0.03	12.61±0.03	9.39±0.07	10.63±0.03	11.69±0.05
<i>B. megaterium</i>	19.05±0.15	26.42±0.32	22.78±0.17	25.36±0.33	8.29±0.03	8.29±0.01	8.8±0.04
<i>C. albicans</i>	21.79±0.45	27.43±0.69	17.00±0.41	14.58±0.04	7.54±0.01	8.35±0.07	8.75±0.05
<i>K. pneumoniae</i>	19.01±0.07	17.30±0.21	12.52±0.03	16.41±0.09	-	7.67±0.03	7.86±0.09
<i>E. coli</i>	14.95±0.08	21.8 ±1.24	9.82±0.01	12.77±0.05	7.74±0.05	9.39±0.05	11.44±0.12
<i>K. aerogenes</i>	17.06±0.03	15.25±0.12	9.37±0.07	18.34±0.12	-	-	-
<i>B. spizizenii</i>	24.34±0.42	25.42±0.21	19.37±0.15	26.87±1.17	6.84±0.07	6.95±0.05	7.31±0.04
<i>S. aureus</i>	12.74±0.02	27.8±1.45	22.34±0.45	19.27±0.03	-	6.42±0.04	6.48±0.02

*E. coli**B. megaterium**B. spizizenii**C. albicans**K. pneumoniae**P. Aeruginosa*

Şekil 3.22 Metanol ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite görselleri

Tablo 3.14 Metanol ekstrelerinin antibiyotiklere göre % inhibisyon değerleri

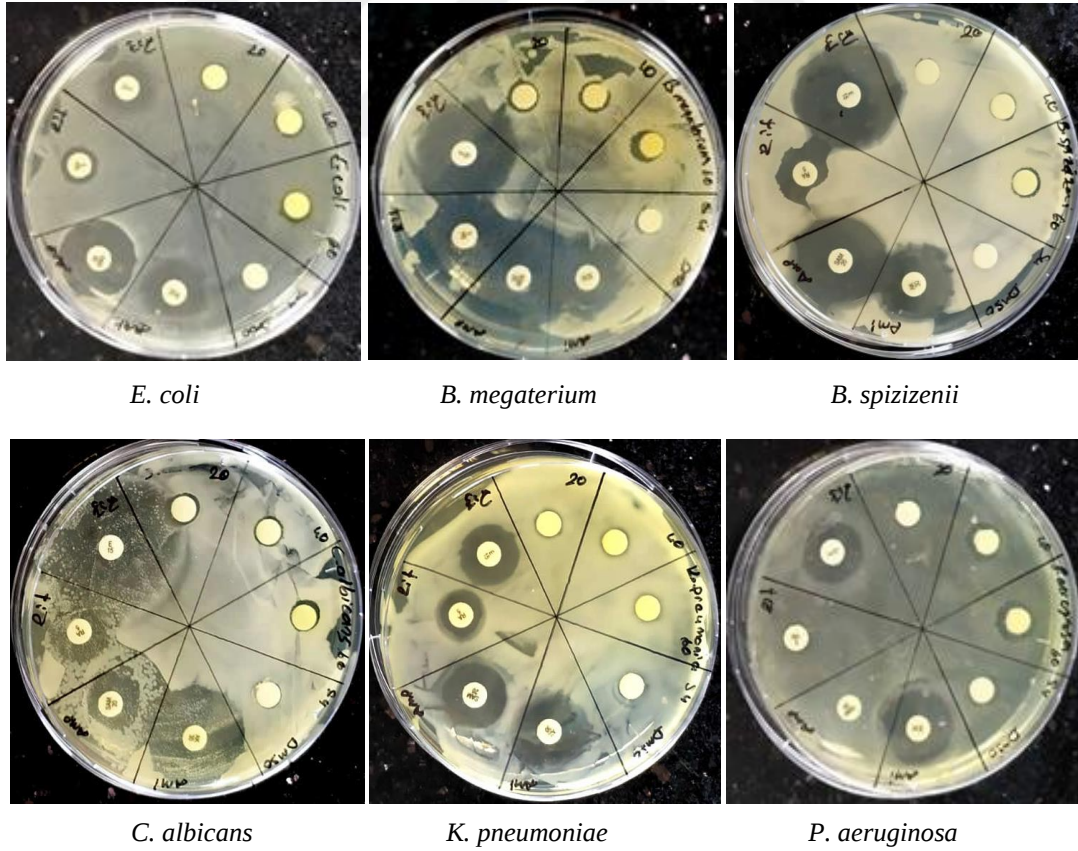
Metanol ekstreleri (mg/ml)	% İnhibisyon											
	Amikacin (AK-30)			Ampicillin-sulbactam (SAM- 20)			Rifampin (RD-5)			Erythromycin (E-15)		
	20 mg/ml	40 mg/ml	60 mg/ml	20 mg/ml	40 mg/ml	60 mg/ml	20 mg/ml	40 mg/ml	60 mg/ml	20 mg/ml	40 mg/ml	60 mg/ml
<i>P. aeruginosa</i>	52.11	59.00	64.87	61.65	69.79	76.76	86.15	97.52	107.24	74.46	84.29	92.70
<i>B. megaterium</i>	43.51	43.51	46.19	31.37	31.37	33.30	36.39	36.39	38.63	32.68	32.68	34.70
<i>C. albicans</i>	34.60	38.32	40.15	27.48	30.44	31.89	44.35	49.12	51.47	51.71	57.27	60.01
<i>K. pneumoniae</i>	-	40.34	41.34	-	44.33	45.43	-	61.26	62.78	-	46.74	47.89
<i>E. coli</i>	51.77	62.80	76.52	35.50	43.07	52.47	78.81	95.62	116.49	60.6	73.5	89.58
<i>K. aerogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>B. spizizenii</i>	28.10	28.55	30.03	26.91	27.34	28.75	35.31	35.88	37.74	25.45	25.86	27.21
<i>S. aureus</i>	-	50.39	50.86	-	23.09	23.31	-	28.74	29.01	-	33.32	33.63

3.14.2 Su ekstrlerinin antimikrobiyal etkinliği

Nasturtium officinale'nin su ekstresi; *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. spizizenii*, *B. megaterium* bakterileri üzerinde antibakteriyel ve *C. albicans* üzerinde antifungal etki göstermiştir. Su ekstrlerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibisyon zon çapları) Tablo 3.15'te verilmiştir. Negatif kontrol (DMSO) antibakteriyel etki göstermemiştir. Su ekstrlerinin pozitif kontrol olan antibiyotikler referans alınarak % inhibisyon oranı Tablo 3.16'da verilmiştir.

Tablo 3.15 Su ekstrlerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları (mm)

Su Ekstreleri	Amikacin (AK-30)	Ampicillin-sulbactam (SAM- 20)	Rifampin (RD-5)	Erythromycin (E-15)	20 mg/ml Su ekstresi	40 mg/ml Su ekstresi	60 mg/ml Su ekstresi
<i>P. aeruginosa</i>	20.75±0.12	16.7±0.07	10.9±0.08	12.61±0.07	-	9.16±0.04	10.41±0.07
<i>B. megaterium</i>	18.7±0.04	26.99±0.45	22.7±0.53	24.63±0.71	8.06±0.06	8.8±0.03	9.71±0.02
<i>C. albicans</i>	25.26±0.32	20.97±0.06	17.74±0.75	15.18±1.69	7.41±0.04	8.05±0.04	9.31±0.12
<i>K. pneumoniae</i>	20.12±0.09	16.12±0.05	11.84±0.01	15.42±0.26	-	-	-
<i>E. coli</i>	17.69±0.01	19.35±0.01	10.21±0.05	15.49±0.05	-	7.51±0.05	8.81±0.09
<i>K. aerogenes</i>	18.17±0.05	12.87±0.02	9.62±0.09	17.78±0.35	-	-	-
<i>B. spizizenii</i>	19.96±0.21	20.93±0.21	19.37±0.01	28.64±1.24	6.62±0.04	7.49±0.03	8.29±0.07
<i>S.aureus</i>	13.08±0.06	28.72±0.06	23.71±0.04	18.43±0.52	-	-	-

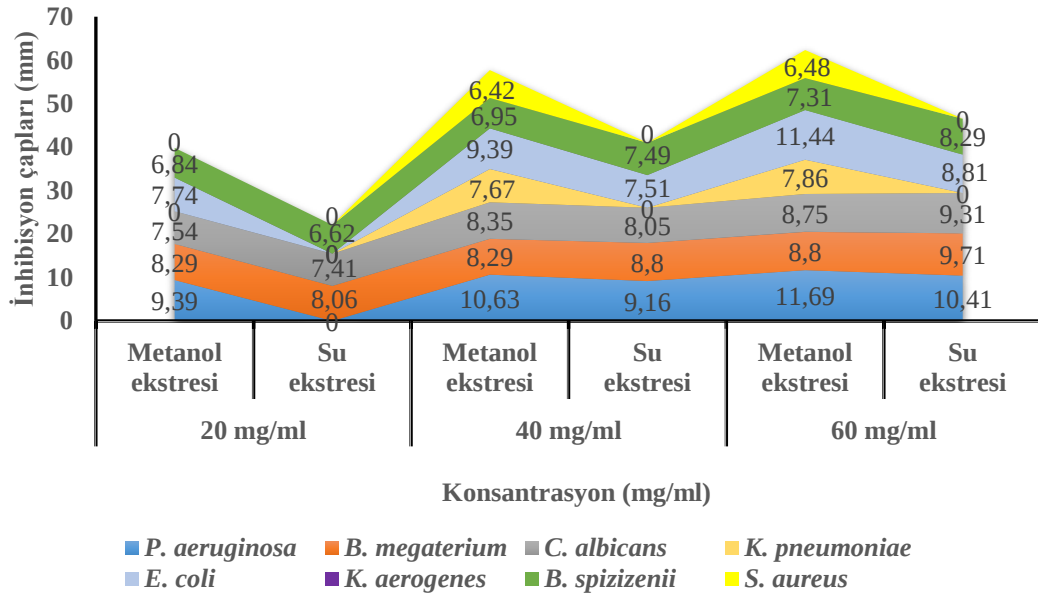


Şekil 3.23 Su ekstrlerinin antimikrobiyal aktivite görselleri

Tablo 3.16 Su ekstralarının antibiyotiklere göre % inhibisyon değeri

% İnhibisyon												
Pozitif kontrol	Amikacin (AK-30)			Ampicillin-sulbactam (SAM- 20)			Rifampin (RD-5)			Erythromycin (E-15)		
Su ekstreleri (mg/ml)	20 mg/ml	40 mg/ml	60 mg/ml	20 mg/ml	40 mg/ml	60 mg/ml	20 mg/ml	40 mg/ml	60 mg/ml	20 mg/ml	40 mg/ml	60 mg/ml
<i>P. aeruginosa</i>	-	44.15	50.17	-	54.85	62.33	-	84.04	95.51	-	72.64	82.55
<i>B. megaterium</i>	43.10	47.06	51.93	29.86	32.60	35.97	35.50	38.76	42.77	33.13	35.73	39.42
<i>C. albicans</i>	29.33	31.87	36.86	35,33	38,39	44,40	41.77	45.37	52.48	48,81	53,03	61,33
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	-	42.45	49.80	-	38.81	45.53	-	73.55	86.29	-	48.48	56.87
<i>K. aerogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>B. spizizenii</i>	33.16	37.52	41.53	31.63	35.78	39.61	34,18	38,67	42,79	23.11	26.15	28.94
<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Nasturtium officinale bitkisinin antimikrobiyal etkisi, su ve metanol ekstraları ile farklı konsantrasyonlarda (20, 40, 60 mg/ml) hazırlanan çözeltilerle incelendi.



Şekil 3.24 *Nasturtium Officinale*'nin metanol ve su ekstralarının antimikrobiyal aktivitelerinin karşılaştırılması

Tüm bu sonuçlar incelendiğinde; metanol ekstralarının daha fazla bakteriyi inhibe ettiği için daha fazla antimikrobiyal etkiye sahip olduğu söylenebilir. Bitkinin gram-pozitif bakteriler (*S. aureus*, *B. subtilis subsp. spizizenii*, *B. megaterium*), gram-negatif bakteriler (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *K. aerogenes*) üzerindeki antimikrobiyal aktivitesi ve mantar (*C. albicans*) üzerindeki antifungal aktivitesi incelendi ve *Nasturtium officinale*'nin *P. aeruginosa*, *B. megaterium*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *B. spizizenii*, *S. aureus* ve *C. albicans* üzerinde inhibe edici etkisinin olduğu gözlemlendi.

3.14.3 Kuinik asitin antimikrobiyal etkinliği

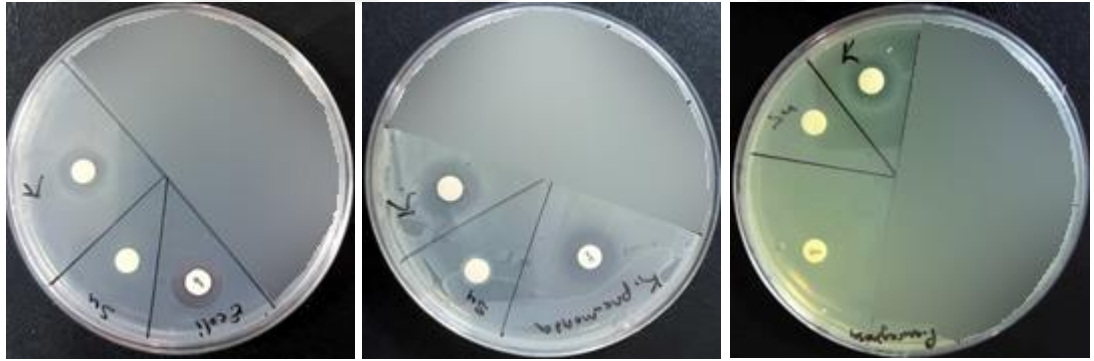
Nasturtium officinale bitkisinin fenolik bileşen analiz sonuçlarına göre içerdii en fazla fenolik bileşik kuinik asittir. Bu nedenle *Nasturtium officinale*'nin antimikrobiyal etkinliğinin kuinik asitten kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemek için kuinik asitin antimikrobiyal aktivitesi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 3.17'de verilmiştir. Kuinik asit gram-negatif ve gram-pozitif bakteriler üzerinde oldukça etkili iken *Candida albicans* üzerinde etki göstermemiştir. Kuinik asitin eritromisin antibiyotiğine göre % inhibisyon değerleri Tablo 3.18'de sunulmuştur.

Tablo 3.17 Kuinik asitin antimikrobiyal analiz sonuçları (mm)

	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. Pyogenes</i>	<i>C. albicans</i>
Kuinik asit (100 mg/ml)	16.53±1.48	15.10±0.18	17.57±0.9	13.20±1.2	16.41±0.7	-
Eritromisin (E-15)	16.43±0.02	14.31±1.4	18.97±0.47	12.63±0.02	20.70±0.0	15.19±1.13

Tablo 3.18 Kuinik asitin eritromisin antibiyotiğine göre % inhibisyon değerleri

	% inhibisyon					
	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. Pyogenes</i>	<i>C. albicans</i>
Kuinik asit (100 mg/ml)	100.6	105.52	92.62	104.51	79.27	-



E. coli

K. pneumoniae

P. aeruginosa



S. aureus

S. Pyogenes

C. albicans

Şekil 3.25 Kuinik asitin antimikrobiyal aktivite görselleri

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada *Nasturtium officinale* bitkisinin uçucu bileşenleri, mineral analizi, yağ asidi bileşenleri ve fenolik bileşik içeriğinin belirlenmesinin yanısıra bitki içeriğinde tespit ettiğimiz biyoaktif bileşenlerin literatür araştırması yapılarak bu bileşenlerin bitkinin antioksidan kapasite ve antimikrobiyal aktivitesi üzerine katkısı araştırılmıştır. Bu sayede *Nasturtium officinale* bitkisinin ve kısımlarının içeriği ve önemli faydalı yönleri açığa çıkarılarak doğal antioksidan ve antimikrobiyal olarak kullanılıp kullanılamayacağı araştırılmıştır. Ayrıca *Nasturtium officinale* bitkisinin içeriğinde çok miktarda bulunduğunu tespit ettiğimiz kuinik asitin antioksidan ve antimikrobiyal etkinliğide incelenerek gerek *Nasturtium officinale* ve gerekse kuinik asitin kullanılabileceği yeni araştırmalara ve yeni farmakolojik ve biyoteknolojik ürünlere katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Avrupa, Amerika ve Asya'da yetişen ve tüketilen bir bitki olan *Nasturtium officinale* (Cruz vd., 2006; Cruz vd., 2008) ülkemizde sadece yetiştiği yerlerde yerel halk tarafından sınırlı bir şekilde tüketilmektedir. Geleneksel olarak pek çok ülkede *Nasturtium officinale* idrar söktürücü, depuratif, balgam söktürücü, hipoglisemik, odontaljik, mide rahatsızlıkları, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklara karşı yaygın olarak kullanılmaktadır (Bahramikia ve Yazdanparast, 2008; Bown, 1995; Duke ve Ayensu, 1985; Launert, 1981; Oliveira vd., 1991, Zargari, 1987). Ayrıca, *Nasturtium officinale* 'nin diyabet, inflamatuvar hastalıklar ve lenfosit DNA hasarı dahil olmak üzere birçok hastalığın önlenmesinde de rol oynadığı bilinmektedir (Gill vd., 2007; Sadeghi vd., 2014). *Nasturtium officinale* nin çeşitli hastalıklara karşı etkisinin araştırıldığı pek çok çalışma yapılmıştır. Bunlardan bazılarının sonuçlarına değinecek olursak kanser hücrelerinin büyümesini engellediği, böbrek taşı oluşumunu engellediği, nefrotoksisiteyi azalttığı, aşırı egzersize bağlı DNA hasarını sınırladığı ve kan antioksidanlarını artırdığı yönünde çalışmalar mevcuttur (Alwi vd., 2010; Cavell vd., 2011; Fogarty vd., 2013; Gill vd., 2007; Hecht vd., 1995; Mehrabi vd., 2016; Shahani vd., 2017). Tüm bu çalışmalar ışığında *Nasturtium officinale* 'nin fenolik bileşen analizi, uçucu bileşen analizi, yağ asiti analizi, mineral analizi, antioksidan ve antimikrobiyal analizleri yapılarak bitkinin ve bitkinin içerisinde tespit ettiğimiz bileşenlerin daha önce deneylerle kanıtlanmış özellikleri ile uyumlu olup olmadığı karşılaştırılmıştır. Ayrıca bitkide fenolik bileşiklerden en fazla

olduğunu tespit ettiğimiz kuinik asitin antioksidan ve antimikrobiyal analizleri yapılarak bitkinin antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerine katkısı ortaya konmuştur.

Reaktif oksijen türleri (ROS), çoğunluğu mitokondriyal metabolik reaksiyonların ürünleri olan ve reaktif türlerin en bol bulunanıdır. ROS vücutta sınırlı miktarlarda üretilir ve hücre homeostazını korumak, sinyal iletimi, gen ekspresyonu, reseptör aktivasyonu, patojen tanıma, hücre canlılığının sağlanması, çoğalma, farklılaşma için sınırlı miktarda gereklidir (Hussain vd., 2016; Pisoschi vd., 2021; Torres vd., 2006). Ancak ROS'un üretimi ve giderilmesi bir denge halinde gerçekleşir. Pro-oksidan ve antioksidan türler arasındaki hücresel dengenin bozulmasından kaynaklanan oksidatif stres; reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı artışı, yetersiz antioksidan savunma sonucu ROS'un sürekli saldırısıyla oluşarak lipid peroksidasyonuna neden olarak hücre zarının seçici geçirgenliğini yok edebileceği gibi makro moleküllere özellikle de proteinlere ve DNA'ya oksidatif saldırarak; mutasyonlara, replikasyon hatalarına, ve hücre ölümüne yol açabilir (Jabdaragi vd., 2020; Klaunig vd., 2010; Pisoschi vd., 2021). İnsan vücudundaki organların farklı yapısı ve işlevleri farklı miktarlarda oksidatif strese neden olduğu için vücuttaki oksidatif stresi ve bunun ardından gelen patojenezlerini kategorize etme ve oksidatif hasarın neden olduğu hastalıkları tedavi etme girişimleri karmaşık hale gelir (Fleming ve Luo, 2021; Yeum vd., 2009). Oksidatif stresin neden olduğu oksidatif hasar nörodejeneratif hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, alerjiler, bağışıklık sistemi bozuklukları, yaşlanma ve kanser gibi çok sayıda olumsuz sağlık sorunuyla ilişkilendirilmiştir (Fleming ve Luo, 2021; Pham-Huy vd., 2008). İnsan vücudu reaktif türlere karşı bir savunma olarak endojen antioksidanlar olan SOD, CAT ve GPx gibi enzimleri; ferritin, laktoferrin, seruloplazmin gibi metal bağlayıcı proteinleri; GSH, ürik asit, alfa-lipoik asit, ubikinonlar, bilirubin ve melatonin gibi düşük moleküler ağırlıklı bileşikler ve bunların yanısıra eksojen antioksidanlar olan C vitamini, tokoferoller, fenolikler ve karotenoidler gibi insan vücudunda sentezlenemeyen gıda ve besin takviyelerini kullanır (Pisoschi vd., 2021). Bunlar arasında bulunan fenolik bileşikler, karotenoidler, flavonoidler önemli bir yer tutmaktadır.

Fenolik bileşikler; genellikle bitkilerde tozlaşmayı sağlayan böcek ve arı gibi canlıların çekilmesinden, bitkilerin yapısal fonksiyonlarının yürütülmesinden, bitkilerin ultraviyole radyasyona karşı korunmasından, mikrobiyal istilaya ve otçullara karşı savunmasından sorumlu olan önemli rolleri yerine getiren bitki ikincil metabolitleri sınıfıdır (Avila-Roman vd., 2021; Cutrim ve Cortez, 2018; Sharma vd., 2019). Bitkiler kuraklık, ağır metal, tuzluluk, yüksek ya da düşük sıcaklık ve radyasyon gibi stres koşulları durumunda olumsuz çevresel koşullarla başa çıkmak için savunma mekanizması olarak fenolik bileşiklerin, özellikle de polifenollerin sentezini artırır (Avila-Roman vd., 2021; Sharma vd., 2019). Şifalı bitkilerden elde edilen fenolik bileşikler tıpta, farmakolojide, gıda sektöründe ve endüstride kullanılmaktadır. Gıda ürünlerinde kullanılabilen fenolik bileşikler, gıdaların stabilitelerini, duyu ve besinsel kalitesini ciddi şekilde etkilediği gibi lipid oksidasyonuna neden olan radikal reaksiyonlarını söndürerek gıdaların bozulmasını önleyebilir (Ghafoor vd., 2020; Koski vd., 2003; Mikołajczak vd., 2021; Tuberoso vd., 2007). Ayrıca bu fenolik bileşiklerin çeşitli hastalıkların tedavisinde fayda sağladığına dair çok sayıda kanıtlayıcı araştırma mevcuttur. Fenolik bileşikler hiperlipidemi, obezite, inflamatuvar durumlar, ödem ve alerjik reaksiyonları önlediği gibi fenolik bileşiklerin diyetle dahil edilmesinin de kanser tedavisinde anti-inflamatuvar ve anti-kanserojen etkileri nedeniyle faydalar sağladığı bilinmektedir (Mikołajczak vd., 2021; Pandey ve Rizvi, 2009; Shahidi ve Yeo, 2018). Ayrıca doğal antibakteriyel dezenfektan ve ilaçların üretiminde de fenolik bileşikler ilgi görmektedir. Bunların yanı sıra pek çok araştırmada fenolik bileşiklerin antioksidan özelliklerine vurgu yapılmaktadır. Bu yüzden toplam fenolik bileşik miktarı ve toplam flavonoid miktarı ile antioksidan kapasite arasında orantılı bir ilişki olduğu düşünülür.

Bu çalışmada; *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstrelerinin toplam fenolik miktarı; su eksresinde 148.5 ± 10 mg GAE/g bulunurken, metanol ekstresinde 211.5 ± 6 mg GAE/g olarak bulunmuştur. Bu da *Nasturtium officinale*'nin içerdiği fenoliklerin alkolde sudan daha fazla çözündüğünü göstermektedir. Yine *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstrelerinin toplam flavonoid miktarı; su eksresinde 13.5 ± 3 mg kateşin/g iken metanolde 81.83 ± 8 mg kateşin /g olarak bulunmuştur.

Antioksidan savunmada önemli bir yeri olan ve vitamin öncülü olan karotenoidler bakımından incelediğimizde *Nasturtium officinale*'nin 1.15 ± 0.3 mg/g toplam karotenoid içerdiği belirlenmiştir. Bu yönüyle de sağlık açısından faydalı olduğu söylenebilir. Bitkiye yeşil rengi veren klorofil açısından zengin sebzelerin diyetle artan takviyesinin obezite, tip 2 diyabet ve belirli kanser türleri dahil olmak üzere çeşitli kronik hastalıkların hafifletilmesi ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir (Li vd., 2019a, 2019b; Li vd., 2021; Manivasagan vd., 2018). Bu faydalarından dolayı *Nasturtium officinale*'nin klorofil_a miktarı 2.24 ± 0.01 mg/g, klorofil_b miktarı 2.25 ± 0.3 mg/g ve toplam klorofil miktarı 4.47 ± 0.2 mg/g olarak tespit edilmiştir. Bitkinin içerdiği klorofil miktarıyla da oldukça faydalı olduğu gösterilmiştir.

Antioksidan kapasite belirlemede antioksidan özellik gösteren maddelerin farklı kimyasal özelliklere sahip olmalarından dolayı birbirinden farklı çok sayıda yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler genellikle oluşturulan bir serbest radikalın etkisizleştirilmesi esnasındaki renk değişiminin ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Bu amaçla çeşitli redoks reaksiyonlarında antioksidanın etkisini daha iyi gözlemleyebilmek için sürekli yeni modifikasyonlar yapıldığı gibi yeni redoks reaksiyonları ile antioksidan kapasite yöntemleri oluşturulmaktadır. Bu yöntemlerdeki modifikasyonlar, radikalın kararlı olduğu en uygun pH aralığının belirlenmesi, reaksiyonda renk değişiminin en iyi şekilde gözlemlenebildiği dalga boyu aralığının tespit edilmesi, reaksiyon sırasında istenmeyen kompleks oluşumunun yüzey aktif maddeler kullanılarak bertaraf edilmesi, aynı anda birden fazla serbest radikal giderme basamakları içeren yöntemlerle antioksidan kapasitenin daha doğru belirlenmesini sağlama gibi amaçlar gütmektedir. Ayrıca yeni metod geliştirme çabalarında numunenin hidrofilik ya da hidrofobik olmasında göz önüne alınarak gerek numunenin gerekse radikalın çeşitli çözeltilerde hazırlanması gibi modifikasyonların yanısıra kullanılan reaktiflerin miktarında da değişiklik yapılmaktadır. Antioksidan moleküllerin çeşitliliği göz önüne alınacak olursa standart bir yöntemin kullanılmasında mümkün olamamaktadır. Var olan yöntemler arasından numuneye en uygun, ucuz, tekrarlanabilir, geçerliliği yüksek yöntemlerin kullanılması antioksidan kapasite belirlemede oldukça önemlidir. Bu amaçla çalışmamızda *Nasturtium officinale*'nin ve kuinik asitin antioksidan özellikleri antioksidan kapasite belirlemede sık kullanılan ve kararlı sonuçlar veren yedi farklı

yöntem kullanılarak yapılmıştır. Bu yöntemler DPPH• radikali inhibisyon aktivitesi, ABTS^{•+} radikali inhibisyon aktivitesi, DMPD^{•+} radikali inhibe etme aktivitesi, KUPRAK (kuprik iyonu Cu²⁺ indirgeme kapasitesi) yöntemi, FRAP yöntemi, Fe³⁺ indirgeme kapasitesi ve toplam antioksidan tayini yöntemleridir.

DPPH• radikali indirgeme aktivitesi tayini antioksidanın eklenmesi sonucunda DPPH• radikalının DPPH₂ molekülüne dönüşmesiyle meydana gelen mor menekşe rengindeki açılmanın spektrofometrik olarak ölçülmesi esasına dayanan geniş yelpazede kullanım alanı olan bir yöntemdir. Radikalin rengindeki açılmanın fazla olması antioksidan kapasitenin fazla olduğunu gösterir diğer bir deyişle radikalın ölçülen absorbansında antioksidan madde eklenmesiyle gerçekleşen azalma antioksidan kapasitesinin yüksekliğini gösterir. *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstreleri ile yapılan antioksidan kapasite tayininde su ekstresinin DPPH• radikali için IC₅₀ değeri 320.16±1.9 µg/ml bulunurken metanol ekstresinin DPPH• radikali için IC₅₀ değeri 120.92±0.7 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Bitkinin hem su hem metanol ekstreleri konsantrasyon artışıyla orantılı olarak DPPH• radikalini inhibe ederken bu artış standart antioksidanlarından (BHA, BHT, Trolox) daha düşük gerçekleşmiştir. Öte yandan özellikle metanol ekstresi daha etkili DPPH• radikali inhibe etme kapasitesine sahiptir. Sonuçlara göre standartların ve *Nasturtium officinale* ekstrelerinin eşit konsantrasyonda yapılan deneylerine göre (40 µg/ml konsantrasyonda) DPPH• radikalini indirgeme yüzdeleri sırasıyla Trolox (%90.97) > BHA (%83.65) > BHT (%31.53) > metanol ekstresi (%16.56) > su ekstresi (%6.05) olarak belirlendi. Bitkinin su ve metanol ekstrelerinin antioksidan kapasite sonuçlarına göre toplam fenolik miktarı ve toplam flavonoid miktarı analizleri ile orantılı bir şekilde metanol ekstresinin antioksidan kapasitesinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Kuinik asitin yapılan tekrarlı deneyleri sonucunda DPPH• radikalini inhibisyon kapasitesinin yok denecek kadar düşük olduğu bulunmuştur. Kuinik asitin antioksidan kapasitesinin düşük olması ile su ekstrelerinin antioksidan kapasitesinin düşük olması tutarlı sonuçlar elde edildiğini gösterir. Çünkü yapılan LC-MS/MS analiz sonuçlarına göre su ekstresindeki kuinik asit miktarı, alkolik ekstredekenden daha fazladır.

ABTS^{•+} radikali inhibe etme aktivitesi deneyleri de antioksidan kapasitesi belirlemede sık kullanılan, güvenilirliği yüksek yöntemlerden biridir. Bu yöntem ABTS çözeltisi ile oksidan olan K₂S₂O₈ çözeltisinin reaksiyonu sonucu oluşan yeşilimsi mavi renkli ABTS^{•+} radikalinin antioksidan madde ile reaksiyona girerek elektron transferi sonucu ABTS'ye dönüşmesiyle yeşilimsimavi rengindeki açılmanın ölçülmesi esasına dayanır. Absorbanstaki azalmanın fazla olması diğer bir deyişle radikalın rengindeki açılmanın fazla olması antioksidan kapasitenin yüksek olduğunu gösterir. *Nasturtium officinale*'nin ABTS^{•+} katyon radikali inhibe etme deneyleri sonucunda *Nasturtium officinale*'nin su ekstresinin ABTS^{•+} radikali için IC₅₀ değeri 92.03±1.5 µg/ml bulunurken; metanol ekstresinin ABTS^{•+} radikali için IC₅₀ değeri 46.54±0.3 µg/ml olarak bulunmuştur. Sonuçlara göre standartların ve *Nasturtium officinale* ekstrelerinin eşit konsantrasyonda (40 µg/ml konsantrasyonda) yapılan deneylerine göre ABTS^{•+} katyon radikali inhibisyon yüzdeleri; Trolox (%99.53) > BHA (%99.44) > BHT (%78.87) > metanol ekstresi (%41.55) > su ekstresi (% 26.06) sırasıyla gerçekleşmiştir. Sonuç olarak *Nasturtium officinale*'nin hem su hemde metanol ekstreleri ABTS^{•+} radikalini etkili bir şekilde inhibe etmiştir. Özellikle de metanol ekstresi güçlü bir etki göstermiştir. Fakat bu inhibisyon miktarı standart antioksidanlarınkinden (BHA, BHT, Trolox) düşüktür. Öte yandan *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ABTS^{•+} radikalini inhibe etme sonuçları toplam fenolik, toplam flavonoid miktarı ile paralellik göstermektedir. Kuinik asitin ise ABTS^{•+} radikalini inhibe etmediği; kuinik asitin 1 mg/ml, 30 mg/ml ve 100 mg/ml konsantrasyonlarda hazırlanan çözeltileriyle yapılan deneyler sonucu tespit edilmiştir. Öte yandan su ekstrelerinin antioksidan kapasitesi metanol ekstrelerine kıyasla bu yöntemde daha düşük çıksa bile kuinik asit ile kıyasladığımızda oldukça iyi sonuç vermiştir. Bu sonuç su ekstresinde kuinik asitin fazlalığına rağmen başka antioksidan bileşenlerin bulunduğu göstermektedir.

Deneylerimizde kullandığımız diğer bir radikal giderme aktivitesi ise DMPD^{•+} radikali inhibe etme aktivitesidir. Bu analiz asidik koşullarda FeCl₃ ve DMPD'den kırmızı-pembe renkli DMPD^{•+} radikalının oluşturulup antioksidan madde ile muamelesi sonucu renginde meydana gelen değişimin 505 nm'de ölçülmesi esasına dayanır. Antioksidan özelliğe sahip maddeler H transfer ederek DMPD^{•+} renginin açılmasına neden olur. *Nasturtium officinale* ekstrelerinin DMPD^{•+} radikali için IC₅₀

değerleri sırasıyla su ekstresi için 97.60 ± 6 µg/ml bulunurken metanol ekstresi için 220.98 ± 30 µg/ml olarak bulunmuştur. Bu deneyde *Nasturtium officinale*'nin su ekstresi DMPD^{•+} radikalini oldukça iyi inhibe etmiş hatta BHT den daha fazla etki etmiştir. *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ve standart antioksidanların (BHA, BHT, Trolox) 40 µg/ml konsantrasyonda DMPD^{•+} radikali inhibisyon yüzdeleri; Trolox (%69.29) > BHA (%26.30) > su ekstresi (% 20.98) > metanol ekstresi (% 11.36) > BHT sırasına göre tespit edilmiştir. *Nasturtium officinale* ekstrelerinin DMPD^{•+} radikali indirgeme deneylerinde, DPPH[•] ve ABTS^{•+} indirgeme deneylerinden farklı bir şekilde su ekstresi metanol ekstresinden daha iyi antioksidan özellik göstermiştir. Bu metotta BHT sonuç vermemiştir. Bu sonuç BHT'nin hidrofobik olmasından kaynaklanabilir. Sonuçlardanda gözlenebildiği gibi bu yöntem özellikle hidrofilik numuneler için uygun bir yöntemdir. Kuinik asitin DMPD^{•+} radikali indirgeme aktivitesi, 30 mg/ml ve 100 mg/ml konsantrasyonlarda hazırlanan kuinik asit çözeltileri ile belirlenmiş ve konsantrasyonla düzenli olarak artan bir indirgeme sonucu vermiştir. Öte yandan 30 mg/ml ve 100 mg/ml oldukça yüksek konsantrasyonlar olup bu da kuinik asitin DMPD^{•+} radikali indirgeme aktivitesine sahip olduğunu ancak bunun düşük olduğunu gösterir. Kuinik asitin DMPD radikali için IC₅₀ değeri 2965 µg/ml olarak bulunmuştur. Buna göre kuinik asitin antioksidan kapasitesi yok denecek kadar azdır. Tekrarlı deneylerde DMPD^{•+} radikalini inhibe etme nedeni suda son derece iyi çözünbilmesi olarak gösterilebilir. Bu yöntemde elde edilen sonuçlar özellikle kuinik asit ile bitkinin su ekstreleri arasındaki ilişkiyi yine ortaya koymuştur. Zira bu yöntemde kuinik asit düşükde olsa antioksidan aktivite göstermiştir. Bu durumda su ekstrelerinin metanol ekstrelerinden daha iyi sonuçlar vermesine katkı sağladığı söylenebilir.

KUPRAK metodu ile yapılan antioksidan deneyleri bir şelatlama maddesi olan neokuprinin varlığında kuprik iyonlarını (Cu⁺²) kromojenik bir reaksiyonla kupröz iyonlarına (Cu⁺) indirgeme yoluyla gerçekleştirilen bir yöntemdir. Bu yöntem hem hidrofilik hem lipofilik numuneler için uygulanabilir olması ve aynı zamanda basit, tekrarlanabilir ve ucuz olması nedeniyle en sık kullanılan yöntemlerden biridir. *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstrelerinin KUPRAK metodu ile kuprik iyonlarını (Cu⁺²) indirgeme kapasitesi konsantrasyon artışıyla doğru orantılı olarak artmaktadır. Özellikle de metanol ekstresinin KUPRAK metoduna göre indirgeme

kapasitesi oldukça iyidir. Ancak standart antioksidanlar olan BHA, BHT ve Trolox'a kıyasla daha azdır. *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ve standartların 40 µg/ml konsantrasyonda yapılan deney sonuçlarına göre kuprik iyonlarını indirgeme kapasitesi sırasıyla BHA > BHT > Trolox > metanol ekstresi > su ekstresi olarak tespit edildi. KUPRAK metoduna göre *Nasturtium officinale* ekstrelerinin antioksidan kapasiteleri standart antioksidanlarla karşılaştırmalı olarak Tablo 3.4'te verilmiştir. KUPRAK metoduna göre kuinik asitin farklı konsantrasyonlarda yapılan tekrarlı deneylerinde kuinik asitin antioksidan aktivite göstermediği tespit edilmiştir. Bu sonuçla paralel olarak su ekstreleri metanol eksterlerinden daha düşük antioksidan özellik göstermiştir.

FRAP metodu ile antioksidan tayini; antioksidan madde varlığında ferrik iyonları (Fe^{3+}) ferröz iyonlarına (Fe^{2+}) indirgenirken, ferröz (Fe^{2+}) iyonlarının Tripiridil triazin (TPTZ) ile oluşturduğu mavi renkli kompleksin 593 nm'de absorbanasının ölçülmesi esasına dayanır. FRAP metoduna göre absorbanadaki artış ile ferrik iyonları (Fe^{3+}) indirgeme kapasitesi ve aynı zamanda antioksidan kapasite doğru orantılı olarak artar. *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ferrik iyonlarını (Fe^{3+}) ferröz iyonlarına (Fe^{2+}) indirgeme kapasitesi konsantrasyon artışı ile doğru orantılı olarak artmıştır. *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ve standart antioksidanların (BHA, BHT ve Trolox) 40 µg/ml konsantrasyonda ferrik iyonlarını indirgeme kapasiteleri sırasıyla BHA > Trolox > BHT > metanol ekstresi > su ekstresi olarak belirlendi. Tekrarlı deneylerimiz neticesinde kuinik asitin 30 mg/ml ve 100 mg/ml konsantrasyonlarda FRAP indirgeme aktivitesinin bulunmadığı gözlenmiştir. Bulunan bu sonuçla paralel olarak su ekstreleri metanol eksterlerinden daha düşük antioksidan özellik göstermiştir.

Fe^{3+} ferrik indirgeme yöntemi FRAP metodu modifiye edilerek oluşturulan $K_3Fe(CN)_6$ potasyum ferrisiyanür ve demir(III)'ün eş zamanlı kullanımını içeren bir yöntemdir. Antioksidan maddelerin varlığında Fe^{3+} 'yi, Fe^{2+} 'ye ve $Fe(CN)_6^{3-}$ 'yi, $Fe(CN)_6^{4-}$ 'e indirgeyerek oluşan $KFe[Fe(CN)_6]$ kompleksinin yeşil renginin spektrofotometrik olarak 700 nm'de ölçülmesi esasına dayanır. *Nasturtium officinale* ekstrelerinin ve standart antioksidanların artan konsantrasyonları ile orantılı bir şekilde Fe^{3+} indirgeme potansiyellerinin arttığı gözlenmiştir. *Nasturtium officinale*

ekstrelerinin Fe^{3+} indirgeme kapasitesi deneysel olarak belirlenmiş ve standart antioksidanlar (BHA, BHT ve Trolox) ile karşılaştırılmıştır. 40 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda hazırlanan standart antioksidanların ve *Nasturtium officinale* ekstrelerinin Fe^{3+} 'ü Fe^{2+} 'ye indirgeme kapasiteleri sırasıyla; BHA > Trolox > BHT > metanol ekstresi > su ekstresi olarak bulundu. Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme aktivitesi deneyi farklı konsantrasyonlarda hazırlanan kuinik asit çözeltileri ve standart antioksidanlar içinde gerçekleştirilmiş ancak sonuçlara göre kuinik asit Fe^{3+} indirgeme yöntemine göre antioksidan özellik göstermemiştir. Kuinik asitin bu sonuçlarına paralel olarak sonuç veren su ekstresi, metanol ekstresinden daha düşük Fe^{3+} indirgeme kapasitesi sergilemiştir.

Toplam antioksidan kapasite belirleme, ferrik tiyosiyanat yöntemine göre gerçekleştirildi. Bu metod lipid peroksidasyonu esnasında oluşan peroksitin miktarının ölçülmesi esasına dayanır. Tiyosiyanat yöntemine göre antioksidan tayini, linoleik asit emülsiyonunun oksidasyonu sonucu oluşan hidroperoksidin varlığının neden olduğu renk değişiminin spektrofotometrede 500 nm'de ölçülmesi ile gerçekleştirilir. Yüksek absorbans, oluşan peroksit konsantrasyonunun fazlalığını gösterir. Otoksidasyon sonucu oluşan peroksit Fe^{2+} 'yi Fe^{3+} 'e yükseltir ve Fe^{3+} amonyum tiyosiyanat ile kompleks oluşturur ve bu kompleks 500 nm'de maksimum absorbans verir. Reaksiyon sonucunda görülen yüksek absorbans düşük antioksidan kapasiteyi gösterir. Antioksidan bileşiklerin varlığında lipid peroksit ürünü oluşmayacağı için absorbans düşük çıkar. *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstrelerinin ve standart antioksidanların 72. saatte 40 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda Ferrik Tiyosiyonat lipid peroksidasyon indirgeme yüzdeleri sırasıyla;

BHT (%98.10) > BHA (92.82) > Trolox (%80.62) > metanol ekstresi (%69.89) > su ekstresi (%11.77) olarak bulunmuştur. Özellikle BHT standardı lipid peroksidasyonunu yüksek derecede önlerken metanol ekstresi lipid peroksidasyonunu su ekstresine göre daha fazla inhibe etmiş ancak standart antioksidanlarından daha az etki göstermiştir. Ferrik tiyosiyanat metoduna göre total antioksidan aktivite tayini ayrıca 30 mg/ml konsantrasyondaki kuinik asit çözeltisi ve standart antioksidanlar içinde gerçekleştirilmiş ve 72. saatte kuinik asit ve standartların 80 μl 'indeki ferrik tiyosiyonat lipid peroksidasyon indirgeme yüzdeleri sırasıyla; BHT (%99,90) > BHA (93.93) > Trolox (%80.92) > kuinik asit

(%44.75) olarak tespit edilmiştir. Sonuçlara göre kuinik asitin az miktarda da olsa lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği gözlenmiştir.

Tüm antioksidan deney sonuçlarını göz önüne alırsak *Nasturtium officinale*'nin hem su estresinin hemde metanol ekstresinin antioksidan özelliklere sahip olduğu açık bir şekilde gözlenmiştir. Bitkinin metanol ekstresi (DPPH, ABTS, KUPRAK, FRAP, Fe^{3+} indirgeme ve total antioksidan kapasite tayinlerinde) altı yöntemde su ekstresine göre daha iyi antioksidan kapasite sergilemiştir. *Nasturtium officinale*'nin su ekstresi ise DMPD yönteminde metanol ekstresine göre daha iyi antioksidan kapasite sergilemiştir. Bu durum DMPD radikalının hidrofilik numuneler için daha uygun olmasından kaynaklanabilir. Öte yandan kuinik asitin antioksidan kapasite tayinlerinde farklı konsantrasyonlarda ve tekrarlı olarak yapılan deneyleri sonucunda antioksidan etkisinin gözlemlenmediği ya da çok az gözlemlendiği bulunmuştur. DMPD ve total antioksidan kapasite yöntemlerinde azda olsa olumlu sonuçlar vermesine rağmen bu sonuçlar diğer yöntemlerle desteklenmemektedir. Kuinik asitin toksik etki göstermediği yönünde çalışmaların yanında pek çok çalışmada kuinik asitin antioksidan özelliklerine vurgu yapılmaktadır (Arya vd. ,2014; Devi vd.,2017; Liu vd.,2020). Ancak daha önce yapılan bir çalışmada kuinik asitin ROS'u temizlemediği görülmüştür (Nakajima vd., 2009). Çalışmamızda kuinik asitin radikal çözeltileri inhibe etmediğini ya da çok az inhibe ettiğini, redoks reaksiyonlarında ise (FRAP, KUPRAK, Fe^{3+} indirgeme) antioksidan özellik göstermediğini ispatlayarak kuinik asitin antioksidan yönünün öne çıkarılamayacağını deneylerle gösterdik. Ayrıca sonuçlarımızda *Nasturtium officinale*'nin su ekstresinde fazla miktarda kuinik asitin bulunduğunu göz önüne alırsak su ekstresinin antioksidan kapasitesinin metanol ekstresinden düşük çıkmasını, kuinik asitin su ekstresindeki baskın etkisi olarak yorumlayabiliriz.

Nasturtium officinale'nin içerisinde çok miktarda bulunduğunu tespit ettiğimiz ve pek çok yayında fenolik bileşik olarak tanımlanan kuinik asitin şekil 1.7'de verilen açık kimyasal yapısı incelendiğinde fenol halkasına sahip olmadığı sikloheksan yapısında bir organik asit olduğu görülmektedir. Bunun sonucunda aromatik halkada bulunan delokalize elektronlar yerine kararlı sigma bağlarına sahip olduğu söylenebilir. Öte yandan elektron veren OH gruplarına sahip olmasının antioksidan

etkiye katkı sağlayabileceği düşünülebilir. Fakat kuvvetli tekli bağın bu etkiyi perdelediği yapılan bu deneylerle desteklenmektedir. Bu durum; kuinik asitin daha kararlı bir yapıya sahip olmasının ve fenolik bileşiklere nazaran kimyasal reaksiyonlara karşı daha kararlı olmasının sebebi olabilir.

Pek çoğu antioksidan kapasitenin yanında antimikrobiyal, antiinflamatuvar gibi önemli özelliklere sahip olan ve oldukça yaygın kullanım alanları olan fenolik bileşikler son dönemlerde oldukça ilgi çekmekte ve birçok araştırmaya konu olmaktadır (Murador vd., 2018; Naczki ve Shahidi, 2004; Pancorbo vd., 2004; Ricciutelli vd., 2017). Bu sebeple antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerini incelediğimiz *Nasturtium officinale*'nin fenolik bileşikleri tespit edilmiştir. LC-MS/MS de farklı ekstraksiyon yöntemleri ve farklı çözücüler kullanılarak yapılan analizler birbirinden oldukça farklı sonuçlar vermiştir. En uygun yöntem ve çözücüyü tespit etmeye çalıştığımız analizler *Nasturtium officinale* içeriğindeki fenolik bileşiklerin özellikleri hakkında öngöründe de bulunabilmemizi sağlamıştır. Bitki, bitkinin yaprak ve gövdesi kullanılarak yapılan fenolik bileşik analizleri, bitkinin ve kısımlarının içeriği hakkında da literatüre katkı sağlamaktadır. Sonuçlara göre kuinik asit, fumarik asit, akonitik asit, p-kumarik asit, ferulik asit, astragalin, kaempferol, izokuersitrin ve siringik aldehit su ekstrelerinde daha iyi kazanılmıştır. Öte yandan metanol daha çok protokateşik asit, klorojenik asit, kafeik asit, rosmarinik asit, naringenin, salisilik asit ve luteolin fenolik bileşiklerini ekstrakte ederken; buna karşılık etanol ise rutin, hesperidin ve nikotiflorin fenolik bileşiklerini ekstrakte etmede daha üstün sonuçlar vermiştir. *Nasturtium officinale* yapraklarının, p-kumarik asit hariç, fenolik içerik bakımından gövdeye göre daha zengin olduğu bulunmuştur. Liyofilize edilen su ekstresinin, çözücüsü buharlaştırılan su ekstresine göre fenolik bileşikler açısından daha zengin olduğu bulunmuştur. Kloroform ekstresi vanillin, kumarin, chrysin, acacetin fenolik bileşikleri açısından daha iyi sonuçlar vermesine rağmen fenolik bileşen sayısı açısından çok verimli sonuçlar vermemiştir. Alkollü çözücüler fenolik bileşiklerin tayininde daha fazla sayıda fenolik bileşik sağlarken, kuinik asit ve akonitik asit gibi fenolik bileşiklerin sulu çözeltide geri kazanımının iki kat daha fazla olduğu bulunmuştur. *Nasturtium officinale*'nin özellikle kuinik asit açısından zengin olduğu ortaya çıkmıştır. *Nasturtium officinale* ayrıca akonitik asit, fumarik asit, p-kumarik asit, ferulik asit ve

izokuersitin açısından da zengindir. Bitkinin yaprak ve gövdesini karşılaştırdığımızda yaprak kısmındaki fenolik bileşen miktarının gövde kısmından daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak p-kumarik asit bitkinin gövde kısmında daha fazla bulunmuştur.

Düşük sıcaklığın kuinik asit, fumarik asit, akonitik asit, p-kumarik asit, ferulik asit, izokuersitrin, astragalin, nikotiflorin, kuersetin, hesperidin, gentisik asit, siringik aldehit, naringenin, kaempferol ve kafeik asit gibi fenolik bileşiklerinin geri kazanılması için önemli bir faktör olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca kafeik asit ve ferulik asit çözücü türünden de etkilenmiştir. Polar çözücünden polar olmayan çözücüye doğru kumarin kazancı artmıştır. Kuinik asit, fumarik asit, akonitik asit, p-kumarik asit, izokuersitrin, astragalin, kuersetin polar çözücüde daha iyi geri kazanılmıştır. Özellikle gentisik asit, siringik aldehit fenolik bileşenlerinin geri kazanılması için düşük sıcaklığın çok önemli olduğu belirlenmiştir. Böylece soğuk zincirin bazı fenolik bileşenlerin eldesi için oldukça önemli olduğu ortaya koyulmuştur.

Nasturtium officinale fenolik bileşiklerce zengin bir bitki olarak tanımlanabilir. Bu fenolik bileşiklerin faydaları ile ilgili birçok yayın bulunmaktadır. Bunlardan bazılarını şu şekilde özetleyebiliriz. Kuinik asitin radyoprotektif, anti-diyabetik, antinöroinflamatuvar etkilerinin yanısıra anti-inflamatuvar ve antimutajenik ajan olduğu bildirilmiştir (Arya vd., 2014; Bonita vd., 2007; Boyer ve Liu, 2004; Cinkilic vd., 2013; Lee vd., 2013). Ayrıca kuinik asit esterleri, pro-inflamatuvar transkripsiyon faktörü nükleer faktör kappa B'nin (NF- κ B) inhibisyonunu içeren mekanizmalar yoluyla anti-inflamatuvar aktivite sergiler (Zeng vd., 2009). Hepatit B virüsü enfeksiyonunda anti-HBV aktivitelerini değerlendirmek için klorojenik asit, kuinik asit ve kafeik asidin in vitro ve in vivo modelleri denenmiştir ve üç bileşiğin HBsAg üretimini ve HBV-DNA replikasyonunu inhibe ettiği bulunmuştur (Wang vd., 2009). Kuercetin ve kuinik asidin karaciğer, böbrek ve pankreas dokuları üzerindeki etkileri diyabetes mellituslu farelerde analiz edilmiş ve bu sonuçlar kuercetin ve kuinik asidin diyabetik sıçanlarda hiperglisemi, hiperlipidemi ve insülin direncini iyileştirmede sinerjistik etkilere sahip olduğunu göstermiştir (Arya vd., 2014). Akonitik asit organik bir asittir. Gıda işleme endüstrisinde asitleştirici olarak

kullanılır ve plastikleştiricilerin sentezinde de kullanılabilir. Doku mühendisliği uygulamaları için biyolojik olarak parçalanabilen polyesterleri sentezlemek için de kullanılabilir (Kanitkar vd., 2013). Fumarik asit bir dikarbonik asittir (Yazdi ve Mrowietz, 2008). Başlangıçta sedef hastalığında terapötik olarak kullanılan fumarik asitin immünomodülatör ve nöroprotektif etkileri vardır (Gold vd., 2012). Ayrıca fumarik asit MS hastaları için onaylanan ilaçlardandır (Haghikia vd., 2014). p-Kumarik asit, birçok yenilebilir bitkide bulunan doğal bir metabolittir ve oksidatif stresi ve inflamatuvar reaksiyonları azaltmadaki antioksidan aktiviteleri çeşitli deneylerle gösterilmiştir (Boo, 2019). Ferulik asitin antioksidan, antimikrobiyal, antialerjik, antikanserojenik, antiviral, hepatoprotektif, antiinflamatuvar, vazodilatör etki, antitrombotik gibi pek çok özelliklere sahip olduğu bunun yanısıra spermelerin canlılığını artırmaya da yardımcı olduğu bilinmektedir (Akihisa vd., 2000; Graf, 1992; Kumar ve Pruthi, 2014; Ou ve Kwok, 2004; Rukkumani vd., 2004). Hesperidinin antioksidan, antimikrobiyal, antikanser, anti-inflamatuvar, antidiyabetik ve kardiyovasküler koruyucu aktiviteler gibi sayısız sağlık yararına sahip olduğu ve aynı zamanda pankreas, prostat, yumurtalık, cilt, meme, karaciğer, kolon, akciğer kanseri gibi çeşitli kanser hücrelerinin çoğalmasını sınırladığı bildirilmiştir (Ali vd., 2020; Pandey ve Khan, 2021; Vijayvergia vd., 2020). Bunlara ek olarak *Nasturtium officinale* 'nin antioksidan, antikanserojen, antihipertansif, antiinflamatuvar ve demans koruyucu özelliklere sahip olduğu bilinen çok sayıda fenolik bileşiği de bünyesinde barındırdığı bulunmuştur.

Tüm bu sonuçları değerlendirdiğimizde *Nasturtium officinale* bitkisinin; özellikle içerdiği kuinik asit ile kuinik asidin iltihap önleyici etkilerini ortaya koyan yukarıda bahsedilen çalışmaların ışığında iyi bir iltihap önleyici olabileceğini söyleyebiliriz (Zeng vd., 2009). İnflamatuvar yanıtların önemli olduğu hastalıkların tedavisinde kullanılmaya aday bir bitki olduğunu ve zengin fenolik bileşik içeriği ile çeşitli farmakolojik ürünlerde de kullanılabileceğini söyleyebiliriz. Bitkinin yetiştirildiği ortama, bitkinin tazeliğine, kurutma yöntemine ve saklama koşullarına göre de farklılık gösterebilen fenolik bileşen içeriğinin tespitinde kullanılan yöntem ve çözücünde oldukça önemli olduğu ortaya konulmuştur.

Bitkilerde bulunan antioksidan ve antimikrobiyal etkinliğe katkısı olan diğer bir grup bileşikler ise uçucu organik bileşiklerdir. Bitkilerden elde edilen uçucu bileşenleri tanımlamak, elde etmek, özelliklerini açığa çıkarmak ve bunları farklı alanlarda verimli bir şekilde kullanmak için çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Bitkilerin tozlaştırıcıları çekmek ve zararlılarla mücadele için sentezlediği bu bileşiklerin; koku ve gıda katkı maddesi olarak kullanılmasının yanısıra antikanserojen, antiinflamatuvar, antidiyabet, nöroprotektif gibi pek çok faydalı etkilere de sahip olduğu birçok çalışmada ortaya konmuştur (Maffei vd., 2011; Pichersky vd., 2006; Vieira vd., 2018; Yip vd., 2019). Bu yüzden hem *Nasturtium officinale*'nin kendisinin hemde yaprak ve gövde kısımlarının ayrı ayrı uçucu bileşenleri, katı faz mikro ekstraksiyon yöntemi ile GC-MS cihazında belirlenerek Tablo 3.9 ve 3.10'da verilmiştir. Bulunan uçucu bileşenlerin bitkinin antioksidan ve antimikrobiyal özelliğine katkılarının yanısıra önemli faydaları araştırılmıştır. Bu sonuçlara göre *Nasturtium officinale*'nin uçucu bileşenlerce zengin olduğu ve birçok terpen ve terpenoid uçucu bileşen içerdiği, bu uçucu bileşenlerin çoğunun monoterpenlerden oluştuğu ve monoterpenlerden ana bileşen olarak alfa-terpinolen (%54.46) içerdiği görülmüştür. Alfa-terpinolen dışında D-limonen, gamma-terpinen, beta-phellandrene gibi birçok monoterpen ve cadina-1(2), 4-diene, caryophyllene, β -sesquiphellandrene gibi birçok seskuiterpen içerir. *Nasturtium officinale* ayrıca skualen ve benzenepropanenitril de içerir. Birçok monoterpen antimikrobiyal, antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanserojen etkilere sahiptir (Koziol vd., 2014). Ayrıca limonen gibi monoterpenlerin meme, akciğer ve diğer kanserleri önlediği ve monoterpenlerin kanser tedavisinde etkili olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (Gould, 1997). Limonenin antiinflamatuvar, antidiyabetik, antioksidan, antikanser, antialerjik, anti-stres aktivitelerinin yanı sıra mide ülseri, kolit, astım ve hava yolu inflamasyonunun tedavisinde olumlu etkileri olduğu da bildirilmiştir (Vieira vd., 2018).

Nasturtium officinale'de bulunduğunu tespit ettiğimiz bir diğer monoterpen olan β -myrcene'nin özellikle kadınlar için önemli olan östrojen gibi aktivite gösterdiği ve ayrıca kardiyotonik ve diüretik özellikler sergilediği bildirilmiştir (Chappell, 1995; Koziol vd., 2014; Kweka vd., 2009). β -Myrcene'nin *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* üzerinde ve ayrıca bazı bitki patojeni bakteriler

üzerinde antibakteriyel özelliklere sahip olduğuda bilinmektedir (Abdel Rasoul vd., 2012; Poleć vd., 2020; Wang vd., 2019). Yine *Nasturtium officinale*'de tespit ettiğimiz β -sesquiphellandrenin lösemi, multipl miyelom ve kolorektal kanser hücrelerinde anti-proliferatif etkileri olduğu bildirilmiştir (Denyer vd., 1994; Siripoltangman ve Chickos, 2019; Tyagi vd., 2015). Kolesterol ve diğer steroidlerin biyosentezinin öncüsü bir triterpen olan skualenin antikanserojen olduğu ve tümör büyümesini azalttığı bazı çalışmalarda ispatlanmıştır (Reddy ve Couvreur, 2009). Bir seskuioterpen olan β -caryophyllene'nin ise anti-inflamasyon, anti-spazmodik, antimikrobiyal (Dahham vd., 2015) etkilerinin yanısıra astımın iyileştirilmesi ve aşırı duyarlı bağışıklık reaksiyonunun inhibisyonu gibi faydalı etkileri de olduğu bildirilmiştir (Cho vd., 2007; Galdino vd., 2012; Kim vd., 1998; Yoo ve Jwa, 2019).

Nasturtium officinale büyük miktarlarda alfa-terpinolen içerir. Aromalı bir bileşen olan terpinolenin, antifungal işlevi olduğu da daha önce kanıtlanmıştır (Hammer vd., 2004). Öte yandan, bu monoterpenlerin NF- κ B (Nuclear Factor kappa B) aktivitesini baskıladığı ve terpinolen ile α -phellandrenin inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltarak yaraların tedavisine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür (Scherer vd., 2019). Terpinolenin genotoksik olmadığı ve antioksidan, antiproliferatif, antikanser, antifungal ve larvisit gibi çok çeşitli özellikler sergilediği de bilinmektedir (Conti vd., 2012; Dorman vd., 2000; Hammer vd., 2004; Harada vd., 2012). Terpinolen'in iyi ve güvenli bir doğal antioksidan olduğu kadar potansiyel bir antikanser ajanı olduğu (Aydın vd., 2013) tarafından bildirilmiştir.

Tablo 3.10'da verilen *Nasturtium officinale* yaprak ve gövdesinin uçucu bileşenlerinin sonuçlarına göre, bitkinin yaprak kısmı, gövde kısmına göre uçucu bileşenler açısından daha zengindir. Alfa-terpinolen, bitkinin hem yaprağının hem de gövdesinin ana uçucu bileşenidir. Diğer bileşenlerin yaprak ve gövdedeki miktarıda Tablo 3.10'da karşılaştırılmalı olarak verilmiştir. Böylece bu yönde bitkiye dair yapılacak çalışmalara ön ayak olunmuştur. *Nasturtium Officinale*'nin daha önce yapılan uçucu bileşen analizlerinde çok az sayıda uçucu bileşen tespit edilmiştir (Amiri, 2012). Bunun nedeni bitkinin toplanma zamanı olabileceği gibi saklanma koşullarına bağlı olarak bitkinin uçucu bileşenlerini kaybetmesi de olabilir. Çünkü yapılan bu çalışmada kullanılan bitki örnekleri taze kurutulmuş örneklerdir.

Bitkilerin bir diğ er önemli içeriğide minerallerdir. Bitkilerde bulunan ve canlılarda çeşitli metabolik süreçlerde görev alan ve pek çok enzimin çalışması için de gerekli olan minerallerin tespiti bitkilerin değ erli yönlerinin açığa çıkarılması açısından önemlidir. Bu amaçla çeşitli metabolik süreçlerde yer alan Ca, Mg, Fe, K ve Zn minerali açısından *Nasturtium officinale* bitkisi incelenmiştir. Tablo 3.11’da verilen mineral analiz sonuçlarına göre *Nasturtium officinale* 1554.71 mg/kg Mg, 12628.97 mg/kg K, 2023.36 mg/kg Ca, 4387.92 mg/kg Fe ve 629.1 mg/kg Zn içermektedir. *Nasturtium officinale* bitkisi, Türk Gıda Kodeksi’nin vitamin ve mineraller için günlük referans alım değ erleri olarak belirlediği miktarlara göre (Mg için 375 mg, K için 2000 mg, Ca için 800 mg, Fe için 14 mg, Zn için 10 mg) mineral ihtiya ını karşılamak için mükemmel bir bitkidir. Bu sonuçlara göre bitkinin iyi bir mineral kaynağı olduğu kanıtlanmıştır. Bitkinin mineral içeriğide yetiştiği ortama göre değişiklik gösterebilir.

Öte yandan yağ asitleri de bitkilerde bulunan önemli bileşikler arasındadır. Vücutta enerji verici olarak kullanılmalarının yanısıra, vücut için önemli birçok yapısal bileşenin ve hormonun yapısında da yer alan yağ asitlerinin tespiti bitkilerin faydalı yönlerini açığa çıkarmak açısından oldukça önemlidir. Bu yüzden *Nasturtium officinale* bitkisini bu açıdan da ele alarak faydalarını tüm yönleri ile ortaya koymak amaçlanmıştır. *Nasturtium officinale* Tablo 3.12’de verilen yağ asiti analiz sonuçlarına göre bitkinin toplam doymamış yağ asidi oranı %58.75, toplam doymuş yağ asidi oranı ise %41.25’tir. Sonuçlara göre bitki alfa-linolenik asit, araşidik asit, linolenik asit, elaidik asit ve palmitik asit içermektedir. Bitkide esansiyel yağ asitleri bol miktarda bulunur. *Nasturtium officinale*, insan vücudu için önemli işlevleri olan esansiyel yağ asidi alfa-linolenik asit (omega-3) açısından zengin olduğu için *Nasturtium officinale*’nin günlük beslenmede önemli bir besin maddesi olabileceği gözlemlenmiştir. Ayrıca linolenik asit, araşidik asit, elaidik asit ve palmitik asit içerir. Bitki bu içeriği ile de değ erli bir besin olarak karşımıza çıkmaktadır.

Son yıllarda çeşitli patojenlerin sebep olduğu hastalıkları antibiyotik kullanmadan doğal bileşenlerle bertaraf etmenin yolları araştırılmaktadır. Patojen bakteriler; hastane enfeksiyonlarında, gıda zehirlenmesinde etkin olduğu gibi solunum yolları

enfeksiyonları, idrar yolları enfeksiyonları, cilt hastalıkları, merkezi sinir sistemine hasar veren hastalıklar başta olmak üzere çok geniş bir yelpazede konağa zarar vererek ölümcül olabilecek sonuçlara neden olabilmektedir. Patojenlerin kullanılan antibiyotiklere direnç kazanarak daha zararlı hale gelmesinin yanında kullanılan bu antibiyotiklerin çok sayıda yan etkilerinin olması bilim dünyasını bu patojenleri yok etmede antibiyotik dışında yeni doğal bileşenlerin araştırılmasına ve uygulanmasına itmiştir (Yücel Şengün ve Öztürk, 2018). Bu amaçla en çok bitkiler ve doğal bileşenlerinin etkileri araştırılmaktadır. Çalışmamızda *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstrelerinin yanında fenolik bileşen analizi sonucunda *Nasturtium officinale*'de çok miktarda bulunduğunu tespit ettiğimiz kuinik asitin antimikrobiyal etkinliğini de inceledik. Bitkinin gram-pozitif bakteriler (*S. aureus*, *B. subtilis subsp. spizizenii*, *B. megaterium*), gram-negatif bakteriler (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *K. aerogenes*) üzerindeki antimikrobiyal aktivitesi ve fungi (*C. albicans*) üzerindeki antimikrobiyal etkinliği disk difüzyon yöntemi ile incelenmiştir. *Nasturtium officinale*'nin antimikrobiyal etkinliği iki farklı ekstre ile 3 ayrı konsantrasyonda (20-40-60 mg/ml) incelendi. *Nasturtium officinale*'nin metanol ekstresi; *K. pneumoniae*, *B. megaterium*, *E. coli*, *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *B. spizizenii*, *S. aureus* bakterileri üzerinde antimikrobiyal bir etki göstermiştir. Tablo 3.13'de *Nasturtium officinale*'nin metanol ekstrelerinin konsantrasyon artışıyla (20-40-60 mg/ml) antimikrobiyal aktivite sonuçları verilmiştir. Konsantrasyon artışı ile artan bir antimikrobiyal etkinlik gözlenmiştir.

Su ekstrelerinin konsantrasyonla artan antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibisyon zon çapları) Tablo 3.15'te verilmiştir. Bu sonuçlara göre bitkinin su ekstreleri kullandığımız bakteriler içerisinde *B. megaterium*, *E. coli*, *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *B. spizizenii* üzerinde antimikrobiyal etkiye sahiptir. Ayrıca su ekstresi *E. coli*, *P. aeruginosa* bakterilerini 40 mg/ml konsantrasyonda inhibe etmeye başlamıştır. Bitkinin su ekstreleri *K. pneumoniae*, *S. aureus* bakterilerini inhibe etmezken, metanol ekstreleri 40 mg/ml konsantrasyonda inhibe etmeye başlamıştır. *P. aeruginosa* bakterisini antibiyotikler farklı miktarlarda inhibe etmiştir. Amikasin *P. aeruginosa* için 18.02-20.75 arasında inhibisyon çapı verirken en düşük inhibisyon çapını veren rifampin 10.9 inhibisyon çapı oluşturmuştur. Bitkinin su ekstresi 60 mg/ml konsantrasyonda rifampin inhibisyon çapına yakın sonuç verirken

aynı konsantrasyondaki metanol ekstresi ise 11.69 inhibisyon çapı oluşturarak rifampin antibiyotiğinden fazla, eritromisin antibiyotiğine yakın inhibisyon sonucu vererek *P. aeruginosa* üzerinde güçlü bir antimikrobiyal etkinlik göstermiştir. *B. megaterium* bakterisini en fazla 26.99 mm inhibisyon çapı ile SAM antibiyotiği inhibe ederken en az etkinliği amikasin (inhibisyon çapı 19.05) antibiyotiği göstermiştir. Öte yandan su ve metanol ekstrelerinin aynı konsantrasyonda (60 mg/ml) *B. megaterium* bakterileri üzerindeki inhibisyonunu karşılaştırdığımız zaman metanol ekstresi 8.8 mm inhibisyon çapı oluştururken su ekstresi 9.71mm inhibisyon çapı vermiştir. Her iki değerde kullanılan dört antibiyotiğin inhibisyonundan azdır. Ancak *B. megaterium* üzerinde su ekstresi amikasin antibiyotiğine göre % 51.93 oranında bakteriyi inhibe etmiştir. *C. albicans* üzerinde ise su ekstresi (60 mg/ml konsantrasyonda) daha fazla inhibisyon etkisi göstererek 9.31 inhibisyon çapı oluşturmuş ve eritromisin antibiyotiğine göre % 61.33 inhibisyon göstermiştir. Böylece su ekstresi metanol ekstresine göre daha fazla antifungal etkinlik göstermiştir. Bu sonuç üzerine su ekstresindeki *C. albicans* üzerinde etkinlik gösteren bileşenlerin metanol ekstresinden daha fazla olabileceği varsayımında bulunulabilir. *K. pneumoniae* üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite testlerinde en fazla inhibisyonu amikasin gösterirken antibiyotikler arasında en az etkinliği rifampin göstermiştir. Su ve metanol ekstrelerinin *K. pneumoniae* üzerindeki antimikrobiyal etkinliğini incelediğimizde su ekstrelerinin etki göstermediği, metanol ekstrelerinin (60 mg/ml konsantrasyonda) ise 7.86 mm inhibisyon çapı oluşturduğu bulundu. Rifampin antibiyotiğine göre metanol ekstresi *K. pneumoniae* üzerinde % 62.78 inhibisyon göstermiştir. *E. coli*, üzerinde yapılan antimikrobiyal etkinlik testlerinde en fazla inhibisyon çapını SAM (21.8 mm) verirken antibiyotiklerden en az inhibisyon çapını rifampin (9.82 mm) göstermiştir. Su ekstreleri *E. coli* üzerinde rifampin antibiyotiğine göre (8.81mm) % 86.29 inhibisyon gösterirken, metanol ekstresi (60 mg/ml konsantrasyonda) rifampin antibiyotiğinden daha fazla etki etmiştir. *K. aerogenes* üzerinde en fazla inhibisyonu eritromisin ve amikasin vermiştir. Ancak bitkinin hem su ekstreleri hemde metanol ekstreleri *K. aerogenes* bakterisine etki etmemiştir. *B. spizizenii*'yi ise antibiyotikler güçlü bir şekilde inhibe ederken su ekstresi metanol ekstresine göre daha fazla inhibe etmiştir. *S. aureus* üzerinde ise metanol ekstreleri inhibisyon etkisi gösterirken su ekstreleri etki göstermemiştir. *Nasturtium officinale*'nin su ekstreleri *S. Aureus* dışındaki gram

pozitif bakteriler ve *C. albicans* üzerindeki antimikrobiyal etkinliği metanol eksterine nazaran benzer yada biraz fazla inhibisyon etkisi gösterirken gram negatifler üzerinde metanol ekstresi daha iyi sonuçlar vermiştir. Alkolde daha iyi çözünen bileşenler bu sonuç üzerinde etkili olmuş olabilir. Literatürde *Nasturtium officinale*'nin sulu ve alkolik ekstrelerinin *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes* bakterileri üzerine yapılan bir çalışmada gram pozitifler üzerinde daha etkili olduğu ve gram negatif bakterileri inhibe etmediği bildirilmiştir (Derhami vd., 2017). Çalışmamızda ise *Nasturtium officinale*'nin *K. pneumoniae*, *E. coli* *P. aeruginosa* üzerinde de etkili olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar arasındaki farklılık bitkinin toplandığı zamandan, toplandığı yerden kaynaklanabileceği gibi bitki örneklerinin kurutulması ve saklanması esnasında bazı bileşenlerini kaybedebileceği ihtimalinden de kaynaklanabilir.

Öte yandan *Nasturtium officinale*'de fazla bulunduğunu tespit ettiğimiz kuinik asitin antimikrobiyal etkinliği; gram-pozitif, gram-negatif bakteriler ve mantar üzerinde incelenmiş ve sonuçlar Tablo 3.17'te verilmiştir. 100 mg/ml konsantrasyonda hazırlanan kuinik asit çözeltilisinin *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. pyogenes* ve *C. albicans* üzerindeki antimikrobiyal etkinliği incelenmiştir. Bu sonuçlara göre kuinik asitin özellikle gram-negatif bakteriler (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) ve gram-pozitif bakteriler (*S. aureus*, *S. pyogenes*) üzerinde oldukça etkili olduğu gözlenmiştir. Hatta *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* bakterilerini eritromisin antibiyotiğine nazaran daha fazla inhibe etmiştir. Öte yandan üç tekrarlı yapılan deneylerde kuinik asit *C. albicans* üzerinde etki göstermemiştir. Yani kuinik asitin antifungal etkisi gözlenmemiştir. Daha önce kuinik asitin özellikle gıda kaynaklı patojenler üzerine etkisinin olduğu ve *S. aureus*'u membran akışkanlığını azaltarak hücre zarına zarar verip inhibe ettiği ve ayrıca *E.coli*, *Salmonella enterica*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens* bakterileri üzerinde antimikrobiyal etkisi olduğu bildirilmiştir (Bai vd., 2018). Çalışmamızda bu sonucu destekleyen sonuçlar bulduğumuz gibi kuinik asitin *K. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa* bakterilerini de inhibe ettiği ancak antifungal etki göstermediği tespit edilmiştir.

Nasturtium officinale'nin su ve metanol ekstralarının antimikrobiyal analiz sonuçlarına içerdiği kuinik asitin katkısının olduğu muhakkaktır. Fakat bunun su ekstresinde daha fazla antimikrobiyal etkinliğe sebep olması beklenirken *Nasturtium officinale*'nin metanol ekstraları daha fazla antimikrobiyal etkinliğe sahiptir. Buna sebep olarak kuinik asitin sıcaklıktan çok fazla etkilendiğini ve kullanılan su ekstralarının konsantrasyonunun düşük olmasının neden olduğunu söyleyebiliriz. Ayrıca metanol ekstresinde daha fazla bulunan ve daha fazla antimikrobiyal etkinliğe sahip olan bileşenlerden de kaynaklanabilir. Öte yandan kuinik asit antifungal etki göstermezken *Nasturtium officinale*'nin su ve metanol ekstraları antifungal etki göstermiştir. Bu sonuca *Nasturtium officinale*'de fazla miktarda bulunduğunu tespit ettiğimiz ve daha önce antimikrobiyal özellikler gösterdiği çeşitli yayınlarla desteklenen α -terpinolen ve β -myrcene gibi bileşenler sebep olmuş olabileceği gibi içerdiği çok sayıda bileşenlerden birinin baskın etkisi veya birden fazla bileşenin sinerjik etkisi sebep olmuş olabilir (Abdel Rasoul vd., 2012; Aydın vd.,2013; Poleć vd.,2020; Wang vd., 2019). Sonuçta *Nasturtium officinale*'nin antimikrobiyal etkinliğine katkı sağlayan bileşenler kuinik asitin yansıra kuinik asite nispeten daha apolar nitelikte olan bileşenlerdir. Çünkü antimikrobiyal etkinliğe sahip bileşenlerin metanolde daha fazla çözündüğünü ve ayrıca bitkide fazla miktarda bulunan kuinik asitin çok iyi antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu ve bununda bitkinin antimikrobiyal etkinliğine katkı sağladığını söyleyebiliriz.

Tüm bu çalışmalar sonucunda *Nasturtium officinale*'nin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri kapsamlı ve farklı ekstraktlarda karşılaştırmalı olarak belirlenmiştir. Ayrıca bitkinin kuinik asit, fumarik asit, hesperidin, kafeik asit gibi çok sayıda önemli fenolik bileşiği; α -terpinolen, D-limonen, β -myrcene, skualen, β -sesquiphellandren gibi önemli uçucu bileşenleri; araşidik asit, omega 3 gibi yağ asitlerini içerdiği ve aynı zamanda iyi bir mineral kaynağı olduğu bulundu. Bitkinin farklı kısımlarının fenolik bileşenlerini ve uçucu bileşenlerini de tespit ederek yapılacak çalışmalara ışık tutulduğu gibi bitkinin aynı anda içerdiği çok sayıda fenolik bileşikler ve uçucu bileşenleri tespit edilerek bitkiden izole edilebilecek bileşenler gösterilmiştir. Ayrıca pek çok çalışmada antioksidan olarak nitelendirilen kuinik asitin antioksidan özelliğinin bulunmadığı ya da çok az olduğu ancak mükemmel bir antimikrobiyal bileşen olduğu tespit edilmiştir. Kuinik asit ile

yapılabilecek doğal antimikrobiyal ürünlerin geliştirilmesine ışık tutularak klinik asitin eldesinde *Nasturtium officinale* bitkisinde kullanılabileceği yönünde yeni geliştirilecek yöntemlere bir nevi yol gösterilmiştir. Ayrıca çeşitli fenolik bileşenlerin sıcaklık ve çözücülerden nasıl etkilendiği ortaya konularak bu fenolik bileşiklerle yapılacak çalışmalara referans oluşturulmuştur.

Çalışmamızda Kayseri yöresine ait doğal ortamından toplanan su teresi (*Nasturtium officinale*) kullanılmıştır. Çıkan sonuçlara göre bitkinin antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteye sahip olmasının yanı sıra bitkinin özellikle antioksidan, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antikanserojen olduğu daha önce deneylerle desteklenen bileşenleri bünyesinde bol miktarda bulundurduğu tespit edilmiştir. Bitkinin barındırdığı bileşenlere dikkat çektiğimiz gibi küresel ısınmanın sebep olduğu kuraklık nedeniyle yetiştiği ortamlar yavaş yavaş yok olan kıymetli bir türün önemine vurgu yapılarak bitkinin öncü olabileceği tıbbi, farmakolojik, kozmetik ve biyoteknolojik ürünlerde kullanımını artırmak amaçlanmıştır.

KAYNAKLAR

- Abbasi, S., vd., (2018). New insights into the efficiency of thymol synergistic effect with p-cymene in inhibiting advanced glycation end products: a multi-way analysis based on spectroscopic and electrochemical methods in combination with molecular docking study. *J. Pharmaceut. Biomed. Anal.*, 150, 436-451.
- Abdel Rasoul, M. A., vd., (2012). Evaluation of antibacterial properties and biochemical effects of monoterpenes on plant pathogenic bacteria. *Afr. J. Microbiol. Res.*, 6(15), 3667-3672.
- Abou Seif, H. S., vd., (2016). Physiological changes due to hepatotoxicity and the protective role of some medicinal plants. *Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.*, 5(2), 134-146.
- Abd Rashid, N., vd. (2021). The role of natural antioxidants in cisplatin-induced hepatotoxicity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 144, 112328.
- Ácsová, A., vd., (2019). Selected in vitro methods to determine antioxidant activity of hydrophilic/lipophilic substances. *Acta Chimica Slovaca*, 12(2), 200-211.
- Adams, M., vd., (2013). The synthesis and antiparasitic activity of aryl-and ferrocenyl-derived thiosemicarbazone ruthenium (II)–arene complexes. *Dalton Trans.*, 42(13), 4677-4685.
- Adokoh, C. K., vd., (2019). Chemical profile and in vivo toxicity evaluation of unripe *Citrus aurantifolia* essential oil. *Toxicol. Rep.*, 6, 692-702.
- Agunloye, O. M., vd., (2019). Cardio-protective and antioxidant properties of caffeic acid and chlorogenic acid: Mechanistic role of angiotensin converting enzyme, cholinesterase and arginase activities in cyclosporine induced hypertensive rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 450-458.
- Ali, M. A., vd., (2020). Antidiabetic potency, antioxidant effects, And mode of actions of *Citrus reticulata* fruit peel Hydroethanolic extract, hesperidin, and quercetin/nicotinamide/streptozotocin-induced wistar diabetic rats. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 2020, 1730492.
- Alam M. N., vd., (2013). Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21(2), 143-152.
- Albayrak, S., vd., (2010). Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 26(4), 401-409.
- Albuquerque B. R., vd., (2021) Phenolic compounds: current industrial applications, limitations and future challenges. *Food & Funct.*, 12, 14-29.
- Alwi, S. S. S., vd., (2010). In vivo modulation of 4E binding protein 1 (4E-BP1) phosphorylation by watercress: a pilot study. *Br J Nutr.*, 104(9), 1288-96.
- Amiri, H. (2012). Volatile constituents and antioxidant activity of flowers, stems and leaves of *Nasturtium officinale* R. Br. *Nat. Prod. Res.*, 26(2), 109-115.
- Anekonda, T. S. (2006). Resveratrol-a boon for treating Alzheimer's disease? *Brain Research Reviews*, 52(2), 316-326.
- AOAC official method (2012). 13 determination of labeled fatty acids.

- Apak, R., vd., (2005). Total antioxidant capacity assay of human serum using copper(II)-neocuproine as chromogenic oxidant: the CUPRAC method. *Free Radical Research*, 39(9), 949-961.
- Apak, R., vd., (2006). The cupric ion reducing antioxidant capacity and polyphenolic content of some herbal teas. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 57(5/6), 292-304.
- Apak, R., vd., (2007). Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12(7), 1496-1547.
- Appel, L. J. vd., (1997). A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med*, 336(16), 1117-1124.
- Araújo, F. F. de, vd., (2021). Polyphenols and their applications: An approach in food chemistry and innovation potential. *Food Chemistry*, 338, 127535.
- Arya, A., vd., (2014). Synergistic effect of quercetin and quinic acid by alleviating structural degeneration in the liver, kidney and pancreas tissues of STZ-induced diabetic rats: A mechanistic study. *Food and Chemical Toxicology*, 71, 183-196.
- Akihisa, T., vd., (2000). Triterpene alcohol and sterol ferulates from rice bran and their antiinflammatory effects. *J. Agric. Food Chem.*, 48(6), 2313-2322.
- Avila-Roman, J., vd., (2021). Phenolic compounds and biological rhythms: Who takes the lead? *Trends in Food Science & Technology*, 113, 77-85.
- Aydın, E., vd., (2013). Anticancer and antioxidant properties of terpinolene in rat brain cells. *Arh Hig Rada Toksikol.*, 64(3), 415-424.
- Bagamboula, C.F., Uyttendaele, M., Debevere, J., 2004. Inhibitory effect of thyme and basil essential oils, carvacrol, thymol, estragol, linalool and p-cymene towards *Shigella sonnei* and *S. flexneri*. *Food Microbiol.* 21, 33-42.
- Bahramikia, S. ve Yazdanparast R. (2008). Effect of hydroalcoholic extracts of *Nasturtium officinale* leaves on lipid profile in high-fat diet rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 115(1), 116–121.
- Bai, J. vd., (2018). In vitro and in vivo characterization of the antibacterial activity and membrane damage mechanism of quinic acid against *Staphylococcus aureus*. *J Food Saf.*, 38(1), e12416.
- Bankova, V., vd., (2018). Caffeic acid phenethyl ester (CAPE)–Natural sources, analytical procedures and synthetic approaches. *Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences*, 71(9), 1157-1169.
- Bao, W., vd., (2012). Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*, 10(1), 119.
- Barauna, S. C., vd., (2018). Antioxidant and antidepressant-like effects of *Eugenia catharinensis* D. Legrand in an animal model of depression induced by corticosterone. *Metabolic Brain Disease*, 33(6), 1985-1994.
- Barker D. J. (2009). Pacific Northwest Aquatic Invasive Species Profile: *Nasturtium officinale* (Watercress). *FSH*, 423.

- Barrau, E., vd., (2005). Effect of bioactive compounds from Sainfoin (*Onobrychis viciifolia* Scop.) on the in vitro larval migration of *Haemonchus contortus*: role of tannins and flavonol glycosides. *Parasitology*, 131(4), 531-538.
- Barreiro, S. L., Díaz, C. B., (2017). Free radicals and polyphenols: The redox chemistry of neurodegenerative diseases. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 133, 379-402.
- Balahbib, A., vd., (2021). Health beneficial and pharmacological properties of p-cymene. *Food and Chemical Toxicology*, 153, 112259.
- Benzie, I. ve Strain, J. (1996). Strain The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70-76.
- Berker, K. I., vd., (2010). Total Antioxidant Capacity Assay Using Optimized Ferricyanide/Prussian Blue Method. *Food Analytical Methods*, 3, 154-168.
- Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181, 1199-1200.
- Bonjardim, L. R., vd., (2012). Evaluation of the anti-inflammatory and antinociceptive properties of p-cymene in mice. *Z. Naturforsch. J C Biosci.*, 67(1-2), 15-21.
- Bonita, J. S., vd., (2007). Coffee and cardiovascular disease: in vitro, cellular, animal, and human studies. *Pharmacol. Res.*, 55, 187-198.
- Boo, Y. C. (2019). p-Coumaric Acid as An Active Ingredient in Cosmetics: A Review Focusing on its Antimelanogenic Effects. *Antioxidants*, 8(8), 275.
- Bown, D. (1995). *Encyclopaedia of Herbs and their Uses*. Dorling Kindersley (DK Publishing), London.
- Boyer, J. ve Liu R. H. (2004). Apple phytochemicals and their health benefits. *Nutr. J.*, 3(5), 1-15.
- Breitmaier, E. (2006). *Terpenes: Flavors, Fragrances, Pharmaca. Pheromones*. Wiley-VCH, Weinheim.
- Bursal, E., vd., (2013). Antioxidant activity and polyphenol content of cherry stem (*Cerasus avium* L.) determined by LC–MS/MS. *Food Research International*, 51(1), 66-74.
- Caleja, C., vd., (2017). Phenolic compounds as nutraceuticals or functional food ingredients. *Curr. Pharm. Des.*, 23(19), 2787-2806.
- Camaschella, C. (2015). Iron-deficiency anemia. *New England Journal of Medicine*, 372(19), 1832-1843.
- Camponogara, C., vd., (2019). *Nasturtium officinale* R. Br. effectively reduces the skin inflammation induced by croton oil via glucocorticoid receptor-dependent and NF- κ B pathways without causing toxicological effects in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 229, 190-204.
- Campos, C., vd., (2009). Evaluation of the copper(II) reduction assay using bathocuproinedisulfonic acid disodium salt for the total antioxidant capacity assessment: The CUPRAC–BCS assay. *Analytical Biochemistry*, 392(1), 37-44.

- Cao, N., vd., (1996). Simultaneous production and recovery of fumaric acid from immobilized *Rhizopus oryzae* with a rotary biofilm contactor and an adsorption column. *Appl Environ Microbiol*, 62(8), 2926-2931.
- Cartea, M. E., vd., (2010). Phenolic compounds in Brassica vegetables. *Molecules*, 16, 251-80.
- Cavell, B. E., (2011). Anti-angiogenic effects of dietary isothiocyanates: mechanisms of action and implications for human health. *Biochem Pharmacol.*, 81(3), 327-336.
- CEM, (2019). Mars 6 Microwave acid digestion method note compendium. Date of Access: 01.10.2019. (Online).
- Chapman, G. W. Jr. ve Horvat, R. J. (1989). Determination of nonvolatile acids and sugars from fruits and sweet potato extracts by capillary GLC and GLC/MS. *J. Agric. Food Chem*, 37(4), 947-950.
- Chappell, J. (1995). Biochemistry and molecular biology of the isoprenoid biosynthetic pathway in plants. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant. Mol. Biol.*, 46, 521-47.
- Cheng, Z., vd., (2017). The research of genetic toxicity of β -phellandrene. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 54, 28-33.
- Cho, J. Y., vd., (2007). Amelioration of dextran sulfate sodium-induced colitis in mice by oral administration of beta-caryophyllene, a sesquiterpene. *Life Sciences*, 80(10), 932-939.
- Cho, I. H., vd., (2014). Astragalin inhibits airway eotaxin-1 induction and epithelial apoptosis through modulating oxidative stressresponsive MAPK signaling. *BMC Pulm Med.*, 14, 122.
- Cinkilic, N., vd., (2013). Radioprotection by two phenolic compounds: chlorogenic and quinic acid on X-ray induced DNA damage in human blood lymphocytes in vitro. *Food and Chem. Toxicol.*, 53, 359-363.
- Cruz, R. M. S., (2006). Effect of heat and thermosonication treatments on peroxidase inactivation kinetics in watercress (*Nasturtium officinale*). *J Food Eng.*, 72, 8-15.
- Cruz, R. M. S., vd., (2008). Effect of heat and thermosonication treatments on watercress (*Nasturtium officinale*) vitamin C degradation kinetics. *Innov Food Sci Emerg Technol.*, 9(4), 483-488.
- Connolly, J. D. ve Hill, R. A. 1991. *Dictionary of Terpenoids. Volume 1: Mono and Sesquiterpenoids*. Chapman & Hall, London.
- Conti, B., vd., (2012). Larvicidal and repellent activity of *Hyptis suaveolens* (Lamiaceae) essential oil against the mosquito *Aedes albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae). *Parasitol Res.*, 110(5), 2013-21.
- Cutrim, C. S. ve Cortez, M. A. S. (2018). A review on polyphenols: Classification, beneficial effects and their application in dairy products. *International Journal of Dairy Technology*, 71(3), 564–578.

- Cuzzola, V. F., vd., (2013). Beneficial effects of (RS)-glucoraphanin on the tight junction dysfunction in a mouse model of restraint stress. *Life Sci.*, 93(7), 288-305.
- Dahham, S. S., vd., (2015). The anticancer, antioxidant and antimicrobial properties of the sesquiterpene beta-caryophyllene from the essential oil of *Aquilaria crassna*. *Molecules*, 20(7), 11808–11829.
- Dalton, T. P., vd., (1999). Regulation of gene expression by reactive oxygen. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 39, 67-101.
- Daramola, B. ve Adegoke, G. O. (2011). Chapter 25 - Bitter Kola (*Garcinia kola*) Seeds and Health Management Potential. *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*, 213-220.
- Das U. N., 2006. Essential fatty acids: biochemistry, physiology and pathology. *Biotechnology Journal*, 1(4), 420-439. <https://doi.org/10.1002/biot.200600012>
- Das, U. N., (2019). Polyunsaturated fatty acids and sepsis. *Nutrition*, 65, 39-43.
- Davies, K. J. (2000). Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems. *IUBMB Life*, 50(4-5), 279-289.
- Dawidowicz, A. L., vd., (2012). On practical problems in estimation of antioxidant activity of compounds by DPPH method (problems in estimation of antioxidant activity). *Food Chemistry*, 131(3), 1037-1043.
- Denyer, C. V., vd., (1994). Isolation of antirhinoviral sesquiterpenes from ginger (*Zingiber officinale*). *J. Nat. Prod.*, 57(5), 658-662.
- Derhami, S. F., vd., (2017). Evaluation of Antibacterial Effects of Aqueous and Alcoholic Extracts of *Nasturtium Officinale* on Some Pathogenic. *Medical Laboratory Journal*, 10(6), 49-53.
- Dewanto, V., vd., (2002). Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem*, 50(10), 3010-3014.
- Devi, S., vd., (2017). A Review on quinic acid and its therapeutic potential. *Inventi Rapid: Molecular Pharmacology*, 3, 1-6.
- Dhondge, S. S., vd., (2015). Volumetric and acoustic study of aqueous binary mixtures of quinine hydrochloride, guanidine hydrochloride and quinic acid at different temperatures. *J. Chem. Thermodyn*, 81, 34-43.
- Dorman, H. J. D., vd., (2000). In vitro evaluation of antioxidant activity of essential oils and their components. *Flavour Fragr J.*, 15(1), 12-16.
- Dorup, I. ve Clausen, T. (1993). Correlation between magnesium and potassium contents in muscle: role of Na⁺-K⁺ pump. *Am J Physiol*, 264(2), 457-463.
- Duke, J. A. ve Ayensu, E. S. (1985). Medicinal Plants of China: Details of over 1200 Medicinal Plants of China and Brief Details of Their Uses. Reference Publications, Michigan Algonac.
- Durazzo, A., vd., (2019). Polyphenols: a concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. *Phytother. Res.*, 33(9), 2221-2243.

- Ebadi, M. (2001). *Antioxidants and free radicals in health and disease: An introduction to reactive oxygen species, oxidative injury, neuronal cell death and therapy in neurodegenerative diseases*. Arizona: Prominent Press.
- Embuscado, M. E. (2015). Spices and herbs: natural sources of antioxidants. *J. Funct. Foods*, 18(Part B), 811-819.
- Ercan, L. ve Doğru, M. (2021). The investigation on antioxidant activities of *Nasturtium officinale* extracts and its mineral content. *Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(2), 197-208.
- Felter, S. P., vd., (2020). How the 62 year old Delaney Clause continues to thwart science: Case study of the flavor substance β -myrcene. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 115, 104708.
- Ferreira, I. C. F. R., vd., (2017). Phenolic Compounds and its bioavailability: In vitro bioactive compounds or health promoters? *Advances in Food and Nutrition Research*, 82, 1-44.
- Filipsson, A. F., vd., (1998). Limonene, fifth ed., World Health Organization, p. 32.
- Firuzi, O., vd., (2011). Antioxidant therapy: current status and future prospects. *Curr Med Chem.*, 18(25), 3871-88.
- Fisher, H. O. L. ve Dandstedt, G. (1932). Structure and configuration of quinic acid. *Chem. Ber.*, 65, 1009.
- Fleming, E. ve Luo, Y. (2021). Co-delivery of synergistic antioxidants from food sources for the prevention of oxidative stress. *Journal of Agriculture and Food Research*, 3, 100107.
- Floegel, A., vd., (2011). Comparison of ABTS/DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24(7), 1043-1048.
- Floyd, R. A. ve Hensley, K. (2002). Oxidative stress in brain aging. Implications for therapeutics of neurodegenerative diseases. *Neurobiology of Aging*, 23(5), 795-807.
- Fogarty, M. C., vd., (2013). Acute and chronic watercress supplementation attenuates exercise-induced peripheral mononuclear cell DNA damage and lipid peroxidation. *Br J Nutr.*, 109(2), 293-301.
- Fogliano, V., vd., (1999). Method for measuring antioxidant activity and its application to monitoring the antioxidant capacity of wines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(3), 1035-1040.
- Frauches, N. S., vd., (2016). Brazilian Myrtaceae fruits: A review of anticancer properties. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 12(1), 1-15.
- Janbaz, K. H., vd., (2002). Protective effect of rutin on paracetamol and CCl₄-induced hepatotoxicity in rodents. *Fitoterapia*, 73(7-8), 557-563.
- Javed, H., vd., (2012). Rutin prevents cognitive impairments by ameliorating oxidative stress and neuroinflammation in rat model of sporadic dementia of Alzheimer type. *Neuroscience*, 210, 340-352.

- Jang, S. –A., vd., (2017). Quinic acid inhibits vascular inflammation in TNF- α -stimulated vascular smooth muscle cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 96, 563-571.
- Jensen S. J. K., (2003). Oxidative stress and free radicals. *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, 666–667, 387-392.
- Jimenez-Lopez, C., vd., (2021). Main bioactive phenolic compounds in marine algae and their mechanisms of action supporting potential health benefits. *Food Chemistry*, 341(2), 128262.
- Jiang, Y., vd., (2019). Radical scavenging and anti-inflammatory activities of (hetero)arylethenesulfonyl fluorides: Synthesis and structure-activity relationship (SAR) and QSAR studies. *Bioorganic Chemistry*, 89, 103015.
- Joglekar, M. M., vd., (2014). Inhibition of advanced glycation end product formation by cymene–A common food constituent. *J. Funct. Foods*, 6, 107-115.
- Hagerman, A. E., vd., (1998). High Molecular Weight Plant Polyphenolics (Tannins) as Biological Antioxidants. *J Agric Food Chem.*, 46(5), 1887-1892.
- Haghikia, A., vd., (2014). Fumarsäure in der Therapie der Multiplen Sklerose. *Der Nervenarzt*, 85, 720-726.
- Halliwell, B., ve Gutteridge, J. M. C. (2007). *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press (4th ed.)
- Halliwell, B. (2007a). Dietary polyphenols: good, bad, or indifferent for your health? *Cardiovasc Res.*, 73(2), 341-347.
- Halliwell, B. (2007b). Biochemistry of oxidative stress. *Biochem Soc Trans*, 35(5), 1147-50.
- Haminiuk, C. W., vd., (2012). Phenolic compounds in fruits—an overview. *International Journal of Food Science & Technology*, 47(10), 2023-2044.
- Hammer, K. A., vd., (2004). Antifungal effects of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and its components on *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Saccharomyces cerevisiae*. *J Antimicrob Chemother.*, 53(6), 1081-5.
- Harada, T., vd., (2012). Regio- and substrate-specific oxidative metabolism of terpinolene by cytochrome P450 monooxygenases in *Cupressus lusitanica* cultured cells. *Am J Plant Sci.*, 3, 268-75.
- Harborne, J. B. (1986). Nature, distribution and function of plant flavonoids. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 213, 15-24.
- Heaney, R. K. ve Fenwick, G. R. (1980). The analysis of glucosinolates in Brassica species using gas chromatography. Direct determination of the thiocyanate ion precursors, glucobrassicin and neoglucobrassicin. *J Sci Food Agric.*, 31(6), 593-599.
- Hecht, S., vd., (1995). Effects of watercress consumption on metabolism of a tobacco-specific lung carcinogen in smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 4(8), 877-84.
- Hecht, S, S. (1995). Chemoprevention by isothiocyanates. *J Cell Biochem Suppl.*, 22, 195-209.

- Hegerman, vd., (1998). High molecular weight plant polyphenolics (tannins) as biological antioxidants. *Agric. Food Chem.*, 46(5), 1887–1892.
- Heleno, S. A., vd., (2015). Bioactivity of phenolic acids: Metabolites versus parent compounds: A review. *Food Chemistry*, 173, 501-513.
- Herrmann, K. (1989). Occurrence and content of hydroxycinnamic and hydroxybenzoic acid compounds in foods. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 28(4), 315-47.
- Hernández-Chávez, G., vd., (2019). Metabolic engineering strategies for caffeic acid production in *Escherichia coli*. *Electronic Journal of Biotechnology*, 38, 19-26.
- Howard, A. H. W. ve Lyon A. G. (1952). *Nasturtium officinale* R. Br. (*Rorippa nasturtium-aquaticum* (L.) Hayek). *J Ecol.*, 40, 228-45.
- Huang, D., vd., (2005). The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. *J. Agric.Food Chem.*, 53(6), 1841-1856.
- Hudson, E. A., vd., (2000). Characterization of potentially chemopreventive phenols in extracts of brown rice that inhibit the growth of human breast and colon cancer cells. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 9(11), 1163-70.
- Hussain, T., vd., (2016). Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us? *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 9, 7432797.
- Ilica, R. –A., vd., (2019). Fumaric acid: production and separation. *Biotechnol Lett.*, 41, 47-57.
- Jabdaragi, N. M., vd., (2020). Evaluation of oxidative/nitrosative stress biomarkers and DNA damage in buffaloes naturally infected with *Theileria annulata*. *Microb. Pathog.*, 138, 103821.
- Jeong, H. H. ve Kim, K. S. (1999). Effects of Shading on the Growth of *Hedera rhombea* Bean and *Pachysandra terminalis* Sieb. et Zucc. *Kor. J. Hort. Sci. & Tech.*, 17(1), 29-32.
- Galdino, P. M., (2012). The anxiolytic-like effect of an essential oil derived from *Spiranthera odoratissima* A. St. Hil. leaves and its major component, beta-caryophyllene, in male mice. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 38(2), 276-284.
- Ganeshpurkar, A. ve Saluja A. K. (2017). The Pharmacological Potential of Rutin. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(2), 149-164.
- Garavand, F., vd., (2021). Encapsulation of phenolic compounds within nano/microemulsion systems: A review. *Food Chemistry*, 364, 130376.
- Garfinkel, L. ve Garfinkel, D. (1985). Magnesium regulation of the glycolytic pathway and the enzymes involved. *Magnesium*, 4(2-3), 60-72.
- Garms, S., vd., (2012). A single amino acid determines the site of deprotonation in the active center of sesquiterpene synthases SbTPS1 and SbTPS2 from *Sorghum bicolor*. *Phytochemistry*, 75, 6-13.
- Gaysinsky, S., vd., (2007). Antimicrobial efficacy of eugenol microemulsions in milk against *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* O157: H7. *Journal of Food Protection*, 70(11), 2631-2637.

- Genestra, M. (2007). Oxyl radicals, redox-sensitive signaling cascades and antioxidants. *Cellular Signalling*, 19(9), 1807-1819.
- Getahun, S. M. ve Chung F. L. (1999). Conversion of glucosinolates to isothiocyanates in humans after ingestion of cooked water cress. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 8(5), 447-51.
- Ghafoor, K., vd., (2020). Evaluation of the antioxidant activity of some plant extracts (rosemary, sage and savory, summer) on stability of moringa oil. *Journal of Food Processing and Preservation*, 45(3), e15203.
- Giacoppo, S., vd., (2013). Protective role of (RS)-glucoraphanin bioactivated with myrosinase in an experimental model of multiple sclerosis. *CNS Neurosci. Ther.*, 19(8), 577-584.
- Giada M. de L. R. (2013). Food Phenolic Compounds: Main Classes, Sources and Their Antioxidant Power. *Intech Publisher*, 88-112.
- Gill, C. I. R., vd., (2007). Watercress supplementation in diet reduces lymphocyte DNA damage and alters blood antioxidant status in healthy adults. *Am J Clin Nutr.*, 85(2), 504-510.
- Gonçalves, E. M., vd., (2009). Biochemical and colour changes of watercress (*Nasturtium officinale* R. Br.) during freezing and frozen storage. *J Food Eng.*, 93(1), 32-39.
- Goosen, N. J., vd., (2018). Phenolics, organic acids and minerals in the fruit juice of the indigenous African sourplum (*Ximenia caffra*, Olacaceae). *South African Journal of Botany*, 119, 11-16.
- Gómez-Caravaca, A. M., vd., (2014). Phenolic compounds and saponins in plants grown under different irrigation regimes. In R. R. Watson (Ed.), *Polyphenols in Plants: Isolation, purification and extract preparation*. Tucson, AZ, USA: Elsevier. 1st ed., 37-48.
- Gold, R., vd., (2012). Fumaric acid and its esters: An emerging treatment for multiple sclerosis with antioxidative mechanism of action. *Clinical Immunology*, 142(1), 44-48.
- Gould, M. N. (1997). Cancer chemoprevention and therapy by monoterpenes. *Environmental Health Perspectives*, 105(4), 977-979.
- Graf, E. (1992). Antioxidant potential of ferulic acid. *Free Radic. Biol. Med.*, 13(4), 435-448.
- Granato D., vd., (2018). Antioxidant activity, total phenolics and flavonoids contents: Should we ban in vitro screening methods? *Food Chemistry*, 264, 471-475.
- Gülçin, İ. (2012). Antioxidant activity of food constituents: an overview. *Archives of Toxicology*, 86(3), 345-391.
- Kabel, A. M. (2014). Free Radicals and Antioxidants: Role of Enzymes and Nutrition. *World Journal of Nutrition and Health*, 2(3), 35-38.
- Kaludjerovic, G. N., vd., (2015). Ruthenium (II) p-cymene complex bearing 2, 2' -dipyridylamine targets caspase 3 deficient MCF-7 breast cancer cells without disruption of antitumor immune response. *J. Inorg. Biochem.*, 153, 315-321.

- Kamer, G., vd., (2019). Nanoceria-based reactive species scavenging activity of antioxidants using N,N-dimethyl-p-phenylenediamine (DMPD) probe. *Analytical Methods*, 11(14), 1908-1915.
- Kang, S. W., vd., (2013). Sasa quelpaertensis Nakai extract and its constituent p-coumaric acid inhibit adipogenesis in 3T3-L1 cells through activation of the AMPK pathway. *Food Chem. Toxicol.*, 59, 380-385.
- Kanitkar, A., vd., (2013). The recovery of polymerization grade aconitic acid from sugarcane molasses. *J Chem Technol Biotechnol*, 88(12), 2188-2192.
- Karabulut, H., ve Gülay M. Ş. (2016). Serbest Radikaller. *MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.*, 4(1), 50-59.
- Karahan, F., vd., (2020). Heavy metal levels and mineral nutrient status in different parts of various medicinal plants collected from eastern mediterranean region of Turkey. *Biological Trace Element Research*, 197, 316-329.
- Karasakal, A. (2015). Evaluation of Antioxidant activities of Brassica napus's seeds by CUPRAC, ABTS/Persulphate and DMPD methods. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 19(2), 153-158.
- Kayano, S., vd., (2002). Antioxidant activity of prune (*Prunus domestica* L.) constituents and a new synergist. *J Agric Food Chem.*, 50(13), 3708-3712.
- Kedare, S. B. ve Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of Food Science and Technology*, 48(4), 412-422.
- Kesteloot, H. (2004). Epidemiology: past, present and future. *Verh K Acad Geneeskde Belg.*, 66(5-6), 384-405.
- Ker, De-S., vd., (2020). Site-directed mutagenesis of β sesquiphellandrene synthase enhances enzyme promiscuity. *Phytochemistry*, 173, 112286.
- Kim, B. H., vd., (2013b). Relative antioxidant activities of quercetin and its structurally related substances and their effects on NF-kappaB/CRE/AP-1 signaling in murine macrophages. *Mol. Cells*, 35(5), 410-420.
- Kim, H. M., (1998). Effect of Syzygium aromaticum extract on immediate hypersensitivity in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 60(2), 125-131.
- Kim, M. -S. ve Kim S. -H. (2011). Inhibitory effect of astragalin on expression of lipopolysaccharide-induced inflammatory mediators through NF-kappaB in macrophages. *Arch Pharm Res.*, 34(12), 2101-2107.
- King, A. ve Young, G. (1999). Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals. *J. Am. Diet. Assoc.*, 99, 213-218.
- Kivilompolo, M., vd., (2007). Comparison of GC-MS and LC-MS methods for the analysis of antioxidant phenolic acids in herbs. *Anal Bioanal Chem.*, 388(4), 881-887.
- Klaunig, J. E., vd., (2010). Oxidative stress and oxidative damage in carcinogenesis. *Toxicol. Pathol.*, 38(1), 96-109.
- Kong, C. S., vd., (2008). Flavonoid glycosides isolated from Salicornia herbacea inhibit matrix metalloproteinase in HT1080 cells. *Toxicol. In Vitro*, 22(7), 1742-1748.

- Kopaczynk, J. M., vd., (2020). The variability of terpenes in conifers under developmental and environmental stimuli. *Environmental and Experimental Botany*, 180, 104197.
- Koski, A., vd., (2003). Processing of rapeseed oil: Effects on sinapic acid derivative content and oxidative stability. *European Food Research and Technology*, 217, 110-114.
- Kozioł, A., vd., (2014). An Overview of the Pharmacological Properties and Potential Applications of Natural Monoterpenes. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 14(14), 1156-1168.
- Kreft, S., vd., (1997). Extraction of rutin from buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) seeds and determination by capillary electrophoresis. *J. Agric. Food Chem.*, 47(11), 4649-4652.
- Kruidenier, L. ve Verspaget, H. W. (2012). Review article: Oxidative stress as a pathogenic factor in inflammatory bowel disease Radicals or ridiculous? *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 16(12), 1997-2015.
- Kumar, N. ve Pruthi, V. (2014). Potential applications of ferulic acid from natural sources. *Biotechnology Reports*, 4, 86-93.
- Kumar, N. ve Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24.
- Kweka E. J., vd., (2009). Efficacy of *Ocimum kilimandscharicum* plant extracts after four years of storage against *Anopheles gambiae*. *J. Cell Anim. Biol.*, 3, 171-174. <https://doi.org/10.5897/JCAB.9000067>.
- La Casa, C., vd., (2000). Evidence for protective and antioxidant properties of rutin, a natural flavone, against ethanol induced gastric lesions. *J. Ethnopharmacol.*, 71(1-2), 45-53.
- Launert, E. (1981). *Edible and Medicinal Plants: Covers Plants in Europe*. Hamlyn Publishing Group Ltd, London Hamlyn.
- Lee, S. Y., vd., (2013). Quinic acid derivatives from *Pimpinella brachycarpa* exert anti-neuroinflammatory activity in lipopolysaccharide-induced microglia. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 23(7), 2140-2144.
- Leung, A. Y. (1980). *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetics*. New York, NY: John Wiley & Sons.
- Li, D., vd., (2021). Ferulic acid: A review of its pharmacology, pharmacokinetics and derivatives. *Life Sciences*, 284, 119921.
- Li, F., (2013). Astragalin suppresses inflammatory responses via down-regulation of NF-kappaB signaling pathway in lipopolysaccharide-induced mastitis in a murine model. *International immunopharmacology*, 17(2), 478-82.
- Li, F., vd., (2014). Inhibitory effects of astragalin on lipopolysaccharide-induced inflammatory response in mouse mammary epithelial cells. *Journal of surgical research*, 192(2), 573-581.
- Li, P., vd., (1993). High performance liquid chromatographic determination of phenolic acids in fruits and vegetables. *Biomed Environ Sci.*, 6(4), 389-398.

- Li, R., vd., (2006a) Neuroprotection of nicotiflorin in permanent focal cerebral ischemia and in neuronal cultures. *Biol. Pharm. Bull.*, 29(9), 1868-1872.
- Li, R., vd., (2006b). Nicotiflorin reduces cerebral ischemic damage and upregulates endothelial nitric oxide synthase in primarily cultured rat cerebral blood vessel endothelial cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(1), 143-150.
- Li, R., vd., (2011). In vivo antioxidative effect of isoquercitrin on cadmium-induced oxidative damage to mouse liver and kidney. *Naunyn Schmied. Arch. Pharmacol.*, 383(5), 437-445.
- Li, Y., vd., (2019a). Chlorophylls supplementation in early life prevents diet-induced obesity and modulates gut microbiota in mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 63(21), 1801219.
- Li, Y., vd., (2019b). Beneficial effects of a chlorophylls-rich spinach extract supplementation on prevention of obesity and modulation of gut microbiota in high-fat diet-fed mice. *Journal of Functional Foods*, 60, 103436.
- Li, Y., vd., (2021). Transformation pathways and metabolic activity of free chlorophyll compounds from chloroplast thylakoid membrane under in vitro gastrointestinal digestion and colonic fermentation in early life. *Food Bioscience*, 42(6), 101196.
- Li, Z., vd., (2018). Effects of fumaric acid supplementation on methane production and rumen fermentation in goats fed diets varying in forage and concentrate particle size. *J Anim Sci Biotechnol*, 9(21), 1-9.
- Liu, L., vd., (2020). Neuroprotective effects of D-(-)-Quinic acid on aluminum chloride-induced dementia in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 5602597.
- Liu, R. H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr.*, 134, 3479S-3485S.
- Liu, Y., vd., (2011). Inhibitory effect of blueberry polyphenolic compounds on oleic acid-induced hepatic steatosis in vitro. *J. Agric. Food Chem.*, 59(63) 12254-12263.
- Lobo, V., vd., (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118-126.
- Lorzadeh, E., vd., (2019). The effect of hesperidin supplementation on inflammatory markers in human adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Chemico-Biological Interactions*, 307, 8-15.
- Lu, T. ve Finkel, T. (2008). Free radicals and senescence. *Experimental Cell Research*, 314(9), 1918-1922.
- Luceri, C., vd., (2007). p- Coumaric acid, a common dietary phenol, inhibits platelet activity in vitro and in vivo. *Br. J. Nutr.*, 97(3), 458-463.
- Lourenço Neto, M., vd., (2018). TDDFT calculations and photoacoustic spectroscopy experiments used to identify phenolic acid functional biomolecules in Brazilian tropical fruits in natura. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 193, 249-257.

- Lushchak, V. L. (2011). Environmentally induced oxidative stress in aquatic animals. *Aquat Toxicol.*, 101(1), 13-30.
- Lushchak, V. L. (2014a). Classification of oxidative stress based on its intensity. *Exp Clin Sci*, 13, 922-937.
- Lushchak, V. I. (2014b). Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-Biological Interactions*, 224, 164-175.
- Ma, Z., vd., (2015). Astragalin inhibits IL-1 β -induced inflammatory mediators production in human osteoarthritis chondrocyte by inhibiting NF- κ B and MAPK activation. *International Immunopharmacology*, 25(1), 83-87.
- Maciejczyka, M., vd., (2017). Oxidative stress, mitochondrial abnormalities and antioxidant defense in Ataxia-telangiectasia, Bloom syndrome and Nijmegen breakage syndrome. *Redox Biology*, 11, 375-383.
- Maffei, M. E., vd., (2011). Plant volatiles: production, function and pharmacology. *Nat Prod Rep.*, 28(8), 1359-80.
- Makgwane, P. R. ve Ray, S. S. (2016). Interface structural effect of ruthenium-cerium oxide nanocomposite on its catalytic activity for selective oxidation of bioterpenes-derived p-cymene. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 418-419, 19-29.
- Manivasagan, P., vd., (2018). Marine natural pigments as potential sources for therapeutic applications. *Critical Reviews in Biotechnology*, 38(5), 745-761.
- Manolopoulou, E., vd., (2016). Chlorophyll Determination in Green Pepper Using Two Different Extraction Methods. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 4(1), 52-60.
- Mark, R., vd., 2019, Sustainable production of natural phenolics for functional food applications. *J. Funct. Foods*, 57, 233-254.
- Martins, N., vd., (2016). In vivo antioxidant activity of phenolic compounds: Facts and gaps. *Trends in Food Science and Technology*, 48, 1-12.
- Martins, R. M., vd., (2018). Macroalgae extracts from Antarctica have antimicrobial and anticancer potential. *Front Microbiol.*, 9, 1-10.
- Masella, R., vd., (1999). Antioxidant activity of 3,4-DHPEA-EA and protocatechuic acid: a comparative assessment with other olive oil biophenols. *Redox Rep.*, 4(3), 113-121.
- Masella, R., vd., (2012). Protocatechuic acid and human disease prevention: biological activities and molecular mechanisms. *Curr Med Chem.*, 19(18), 2901-2917.
- Matouhg, F. A., vd., (2012). The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic complications. *SQU Medical Journal*, 12(1), 5-18.
- Mehrabi, S., vd., (2016). Effects of hydrophilic extract of *Nasturtium officinale* on prevention of ethylene glycol induced renal stone in male wistar rats. *J Nephropathol*, 5(4), 123-7.

- Mellou, F., vd., (2006). Enzymatic esterification of flavonoids with unsaturated fattyacids: effect of the novel esters on vascular endothelial growthfactor release from K562 cells. *Process Biochem.*, 41(9), 2029-2034.
- Menezes, I. O., vd., (2021). Biological properties of terpinolene evidenced by in silico, in vitro and in vivo studies: A systematic review. *Phytomedicine*, 93, 153768.
- Mhaidat, I., vd., (2021). Synthesis, characterization, computational, antioxidant and fluorescence properties of novel 1,3,5-trimesic hydrazones derivatives. *Heliyon*, 7(9), e08074.
- Mikołajczak, N., vd., (2021). Phenolic compounds in plant oils: A review of composition, analytical methods, and effect on oxidative stability. *Trends in Food Science & Technology*, 113, 110-138.
- Mirzaei, S., vd., (2021). Caffeic acid and its derivatives as potential modulators of oncogenic molecular pathways: New hope in the fight against cancer. *Pharmacological Research*, 171, 105759.
- Mohammadi, J., vd., (2017). The Effect of Hydroalcoholic Extract of Watercress on Parameters of Reproductive and Sex Hormones on the Diabetic Rats. *J. Pharm. Sci. & Res. Vol.*, 9(8), 1334-1338.
- Mori, H., vd., (1997). Chemoprevention by naturally occurring and synthetic agents in oral, liver, and large bowel carcinogenesis. *J Cell Biochem Suppl.*, 27, 35-41.
- Mortelé, O., vd., (2021). Demonstrating the involvement of an active efflux mechanism in the intestinal absorption of chlorogenic acid and quinic acid using a Caco-2 bidirectional permeability assay. *Food Function*, 12(1), 417-425.
- Mrowietz, U., vd., (2018). The Pharmacokinetics of fumaric acid esters reveal their in vivo effects. *Trends Pharmacol Sci*, 39(1), 1-12.
- Musa, K. H., vd., 2013). A novel high throughput method based on the DPPH dry reagent array for determination of antioxidant activity. *Food Chemistry*, 141(4), 4102–4106.
- Murador, D., vd., (2018). Alterations in phenolic compound levels and antioxidant activity in response to cooking technique effects: A meta-analytic investigation. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(2), 169-177.
- Naczki, M. ve Shahidi, F. (2004). Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, 1054(1-2), 95-111.
- Nakajima, Y., vd., (2009). Comparison of bee products based on assays of antioxidant capacities. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 9, 4.
- Nakamura, Y., vd., (2000). A simple phenolic antioxidant protocatechuic acid enhances tumor promotion and oxidative stress in female ICR mouse skin: dose- and timing-dependent enhancement and involvement of bioactivation by tyrosinase. *Carcinogenesis*, 21(10), 1899-1907.
- Nassiri-Asl, M., vd., (2010). The effects of rutin on the development of pentylenetetrazole kindling and memoryretrieval in rats. *Epilepsy & Behav.*, 18(1-2), 50-53.

- Nazaroff, W. W. ve Weschler, C. J. (2004). Cleaning products and air fresheners: exposure to primary and secondary air pollutants. *Atmos. Environ.*, 38(18), 2841-2865.
- Nugroho, A., vd., (2014). Simultaneous quantification and peroxynitrite-scavenging activities of flavonoids in *Polygonum aviculare* L. herb. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 89C, 93-98.
- Oboh, G., vd., (2021). Effects of caffeine and caffeic acid on selected biochemical parameters in L-NAME-induced hypertensive rats. *J. Food Biochem.*, 45(3), 13384.
- Oliveira, F., vd., (1991). *Farmacognosia*. Atheneu, Sao Paulo.
- Oliveira, J. M. P. F. de, vd., (2020). Therapeutic Potential of hesperidin and its aglycone hesperetin: Cell Cycle regulation and apoptosis induction in cancer models. *Phytomedicine*, 73, 152887.
- Oliveira, T. M., vd., (2015). Evaluation of p-cymene, a natural antioxidant. *Pharm. Biol.*, 53(3), 423-428.
- Oosterveld, A., vd., (2010). Isolation of feruloylated arabinans and rhamnogalacturonans from sugar beet pulp and their gel forming ability by oxidative cross-linking. *Carbohydr. Polym.*, 44(1), 9-17.
- Ou, S. ve Kwok, K. C. (2004). Ferulic acid: pharmaceutical functions, preparation and applications in foods. *J. Sci. Food. Agric.*, 84(11), 1261-1269.
- Oyaizu, M. (1986). Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine. *Japanese Journal of Nutrition*, 44(6), 307-315.
- Özyurt, M., vd., (2010). Antibiotic Resistance in Pseudomonas Strains Isolated from Hospitalized Patients. *ANKEM Derg.*, 24(3), 124-129.
- Pancorbo, A. C., vd., (2004). Sensitive determination of phenolic acids in extra-virgin olive oil by capillary zone electrophoresis. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 52(22), 6687-6693.
- Pandey, K. B. ve Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5), 270-278.
- Pandey, P. ve Khan, F. (2021). A mechanistic review of the anticancer potential of hesperidin, a natural flavonoid from citrus fruits. *Nutrition Research*, 92, 21-31.
- Pei, K., vd., (2016). p-Coumaric acid and its conjugates: dietary sources, pharmacokinetic properties and biological activities. *J. Sci. Food Agric.*, 96, 2952-2962.
- Pero, R. W., vd., (2009). Antioxidant metabolism induced by quinic acid. Increased urinary excretion of tryptophan and nicotinamide. *Phytother. Res.*, 23(3), 335-346.
- Pero R. W. ve Lund, H. (2011). Dietary quinic acid supplied as the nutritional supplement AIO + AC-11(R) leads to induction of micromolar levels of nicotinamide and tryptophan in the urine. *Phytother. Res.*, 25(6), 851-857.

- Pervaiz, S. ve Holme, A. L. (2009). Resveratrol: Its biologic targets and functional activity. *Antioxidants & Redox Signaling*, 11(11), 2851-2897.
- Pham-Huy, L. A., vd., (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int. J. Biomed. Sci.*, 4(2), 89-96.
- Pichersky, E., vd., (2006). Plant volatiles: a lack of function or a lack of knowledge? *Trends Plant Sci.*, 11(9), 421.
- Pisoschi, A. M., vd., (2021). Oxidative stress mitigation by antioxidants - An overview on their chemistry and influences on health status. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 209, 112891.
- Pisoschi, A. M. ve Negulescu, G. P. (2011). Methods for Total Antioxidant Activity Determination: A Review. *Biochem & Anal Biochem*, 1(1), 106.
- Poleć, K., vd., (2020). The impact of β -myrcene – themain component of the hop essential oil on the lipid films. *Journal of Molecular Liquids*, 308, 113028.
- Poprac, P., vd., (2017). Targeting Free Radicals in Oxidative Stress-Related Human Diseases. *Trends in Pharmacological Sciences*, 38(7), 592-607.
- Pourhassan-Moghaddam, M., vd., (2014). Watercress-based gold nanoparticles: biosynthesis, mechanism of formation and study of their biocompatibility in vitro. *Micro Nano Lett.*, 9(5), 345-50.
- Prasad, A. S. (2012). Discovery of human zinc deficiency: 50 years later. *J. Trace Elem. Med. Biol*, 26(2-3) 66-69.
- Prescott, C. ve Bottle S. E. (2017). Biological Relevance of Free Radicals and Nitroxides. *Cell Biochem Biophys*, 75(2), 227-240.
- Pretorius, B. ve Schönfeldt, H. C. (2021). Cholesterol, fatty acids profile and the indices of atherogenicity and thrombogenicity of raw lamb and mutton offal. *Food Chemistry*, 345, 128868.
- Prior, R. L., vd., (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4290-4302.
- Prousek, J. (2007). Fenton chemistry in biology and medicine. *Pure Appl. Chem.* 79(12), 2325-2338.
- Pullar, J. M., vd., (2004). The chemopreventive agent phenethyl isothiocyanate sensitizes cells to Fas-mediated apoptosis. *Carcinogenesis*, 25(5), 765-72.
- Quintans, J. de S. S., vd., (2013a). Improvement of pcymene antinociceptive and anti-inflammatory effects by inclusion in β -cyclodextrin. *Phytomedicine*, 20(5), 436-440.
- Quintans-Júnior L., vd., (2013b). Antinociceptive activity and redox profile of the monoterpenes (+)-camphene, p-cymene, and geranyl acetate in experimental models. *Int. ScholarlyRes. Not. Toxicol.*, 459530.
- Quintans, J. de S. S., vd., (2019). Monoterpenes modulating cytokines-A review. *Food Chem. Toxicol.*, 123, 233-25.
- Re, R., vd., (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology ve Medicine*, 26(9-10), 1231-1237.

- Rey, D., vd., (2019). Astragalin augments basal calcium influx and insulin secretion in rat pancreatic islets. *Cell Calcium*, 80, 56-62.
- Richetti, S. K., vd., (2011). Quercetin and rutin prevent scopolamine-induced memory impairment in zebrafish. *Behav. Brain Res.*, 217(1), 10-15.
- Ricciutelli, M., vd., (2017). Olive oil polyphenols: A quantitative method by high-performance liquid-chromatography-diode-array detection for their determination and the assessment of the related health claim. *Journal of Chromatography A*, 1481, 53–63.
- Riaz, A., vd., (2018). Astragalin: A Bioactive Phytochemical With Potential Therapeutic Activities. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2018, 9794625.
- Romanenko, E. P. Tkachev, A. V. (2006). Identification by GC—MS of cymene isomers and 3, 7, 7-trimethylcyclohepta-1, 3, 5-triene in essential oils. *Chem. Nat. Compd.*, 42(6), 699-701.
- Rose, P., vd., (2005). Beta-phenylethyl and 8-methylsulphonyloctyl isothiocyanates, constituents of watercress, suppress LPS induced production of nitric oxide and prostaglandin E2 in RAW 264.7 macrophages. *Nitric Oxide*, 12(4), 237-243.
- Rukkumani, R., vd., (2004). Hepatoprotective role of ferulic acid: a dose-dependent study. *J. Med. Food*, 7(4), 456-461.
- Reddy, L. H. ve Couvreur P. (2009). Squalene: A natural triterpene for use in disease management and therapy. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61(15), 1412-1426.
- Roberto, D., vd., (2010). Antioxidant activity of limonene on normal murine lymphocytes: relation to H₂O₂ modulation and cell proliferation. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.*, 106(1), 38-44.
- Sadeghi, H., vd., (2014). In vivo anti-inflammatory properties of aerial parts of *Nasturtium officinale*. *Pharm. Biol.*, 52(2), 169-174.
- Saija, A., vd., (2000). In vitro and in vivo evaluation of caffeic and ferulic acids as topical photoprotective agents. *Int. J. Pharm.*, 199(1), 39-47.
- Salem, J. H., vd., (2010). Effect of acyl donor chain length on isoquercitrin acylation and biological activities of corresponding esters. *Process Biochem.*, 45(3), 382-389.
- Salucci, M., vd., (2002). Flavonoids uptake and their effect on cell cycle of human colon adenocarcinoma cells (Caco2). *Br. J. Cancer*, 86(10), 1645-1651.
- Sanchez, M. B., vd., (2017). Potential of the chlorogenic acid as multitargetagent: Insulin-secretagogue and PPAR α/γ dual agonist. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 94, 169-175.
- Sánchez-Moreno, C. (2002). Compuestos polifenólicos: estructura y clasificación: presencia en alimentos y consumo: biodisponibilidad y metabolismo. *Alimentaria*, 329, 19-28
- Sang, S., vd., (2002). Antioxidative phenolic compounds isolated from almond skins (*Prunus amygdalus* Batsch). *J Agric Food Chem.*, 50, 2459-63.

- Santana, M. F., vd. (2015). The anti-hyperalgesic and anti-inflammatory profiles of p-cymene: Evidence for the involvement of opioid system and cytokines. *Pharm. Biol.*, 53(11), 1583-1590.
- Santo, A., vd., (2016). Free Radicals: From Health to Disease, *Reactive Oxygen Species. Cell Med Press*, 2(4), 245-263.
- Santos, M. A. Z., vd., (2017). Antarctic red macroalgae: a source of polyunsaturated fatty acids. *J Appl Phycol.*, 29, 759-767.
- Scherer, M. M. C., vd., (2019). Wound healing activity of terpinolene and α -phellandrene by attenuating inflammation and oxidative stress in vitro. *Journal of Tissue Viability*, 28(2), 94-99.
- Shahani, S., vd., (2017). Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Nasturtium officinale* involved in attenuation of gentamicin-induced nephrotoxicity. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 27(2), 107-114.
- Shahidi, F. ve Yeo, J. (2018). Bioactivities of phenolics by focusing on suppression of chronic diseases: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(6), 1573.
- Shahrokhi, N., vd., (2009). Effects of aqueous extract of watercress on glucose and lipid plasma in streptozotocin induced diabetic rats. *Pak J Physiol.*, 5(2), 6-10.
- Shang, X., vd., (2016). Acaricidal activity of oregano oil and its major component, carvacrol, thymol and p-cymene against *Psoroptes cuniculi* in vitro and in vivo. *Vet. Parasitol.*, 226, 93-96.
- Sharifi-Rad, J., vd., (2017). Susceptibility of herpes simplex virus type 1 to monoterpenes thymol, carvacrol, p-cymene and essential oils of *Sinapis arvensis* L., *Lallemantia royleana* Benth. and *Pulicaria vulgaris* Gaertn. *Cell. Mol. Biol.*, 63(8), 42-47.
- Sharma, A., vd., (2019). Response of phenylpropanoid pathway and the role of polyphenols in plants under abiotic stress. *Molecules*, 24(13), 2452.
- Stanner, S. ve Weichselbaum, E. (2013) Antioxidants. *Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition)*, 88-99.
- Santo, A., vd., (2016). Free Radicals: From Health to Disease. *Reactive Oxygen Species*, 2(4), 245-263.
- Scalbert, A. ve Williamson, G. (2000). Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *Journal of nutrition*, 130(8S), 2073S-2085S.
- Schwedhelm, E., vd., (2003). Clinical pharmacokinetics of antioxidants and their impact on systemic oxidative stress. *Clin. Pharmacokinet.*, 42(5), 437-459.
- Sebastian, J., vd., (2019). Bioproduction of fumaric acid: an insight into microbial strain improvement strategies Critical Reviews In Biotechnology, 39(6), 817-834.
- Semwal, R., vd., (2021). Health benefits and limitations of rutin - A natural flavonoid with high nutraceutical value. *Phytochemistry Letters*, 46, 119-128.
- Sena, L. A. ve Chandel, N. S. (2012). Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Molecular Cell*, 48(2), 158-167.

- Shahidi, F. (2015). Antioxidants: Principles and applications Author links open overlay panel. *Handbook of Antioxidants for Food Preservation*, 1-14.
- Shahidi F. ve Ambigaipalan P. (2015). Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: antioxidant activity and health effectsea review. *J. Funct. Foods*, 18(Part B), 820-897.
- Shahidi, F., ve Zhong, Y. (2005). Lipid oxidation: Measurement methods. In F. Shahidi (Ed.), *Bailey's industrial oil and fat products* (6th ed., Vol. 1, pp. 357–386). Hoboken, NJ: JohnWiley & Sons, Inc.
- Shahidi, F. ve Zhong, Y. (2015). Measurement of antioxidant activity. *Journal of functional foods*, 18, 757-781.
- Silva, T., vd., (2014). Caffeic acid derivatives, analogs and applications: a patent review (2009-2013). *Expert Opin. Ther. Pat.*, 24(11), 1257-1270.
- Singleton, V. L. ve Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. *American Journal of Enology Viticulture*, 16, 144-158.
- Siripoltangman, N. ve Chickos J. (2019). Vapor pressure and vaporization enthalpy studies of the major components of ginger, α -zingiberene, β -sesquiphellandrene and (-) arcurcumene by correlation gas chromatography. *J. Chem. Thermodynamics*, 138, 107-115.
- Siti, H. N., vd., (2020). Roles of rutin in cardiac remodeling. *Journal of Functional Foods*, 64, 103606.
- Songa, J., vd., (2020). New progress in the pharmacology of protocatechuic acid: A compound ingested in daily foods and herbs frequently and heavily. *Pharmacological Research*, 161, 105109.
- Soromou L. W., vd., (2012). Astragalin attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses by down-regulating NF-kappaB signaling pathway. *Biochemical and biophysical research communications*, 419(2), 256-261.
- Sun, J. (2007). D-Limonene: safety and clinical applications. *Alternative Med. Rev.*, 12(3), 259-264.
- Surendran, S., vd., (2021). Myrcene—What Are the Potential Health Benefits of This Flavouring and Aroma Agent? *Frontiers in Nutrition*, 8, 699666.
- Stagos, D., vd., (2005). Effects of plant phenolics and grape extracts from Greek varieties of *Vitis vinifera* on mitomycin C and topoisomerase I-induced nicking of DNA. *Int J Mol Med.*, 15(6), 1013-1022.
- Szkup, M., vd., (2016). Analysis of relations between the level of Mg, Zn, Ca, Cu, and Fe and depressiveness in postmenopausal women. *Biol. Trace Element Res.*, 176(1), 56-63.
- Şengün, İ. Y. ve Öztürk, B. (2018) Some Natural Antimicrobials Of Plant Origin. *Anadolu University Journal of Science and Technology C- Life Sciences and Biotechnology*, 7(2), 256-276.
- Tanaka, T, vd., (1995). Chemoprevention of digestive organs carcinogenesis by natural product protocatechuic acid. *Cancer*, 75(6S), 1433-9.

- Tanaka, T., vd., (2011). Potential Cancer Chemopreventive Activity of Protocatechuic Acid. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 3(1), 27-33.
- Tatara, A. M., (2017). Synthesis and characterization of diol-based unsaturated polyesters: Poly(diols fumarate) and Poly(diols fumarate-co-succinate). *Biomacromol*, 18, 1724-1735.
- T.C. Cumhurbaşkanlığı Resmi Gazetesi, Türk Gıda Kodeksi beslenme ve sağlık beyannameleri yönetmeliği ek-8 vitamin ve mineraller için günlük referans alım değerleri, resmi gazete no. 29960, (2017). Erişim Tarihi: 26.01.2017. (İnternet üzerinden).
- Tejada, S., vd., (2018). Potential anti-inflammatory effects of hesperidin from the genus Citrus. *Curr. Med. Chem.*, 25(37), 4929-4945.
- Tian, F., vd., (2018). p-Cymene and its derivatives exhibit antiaflatoxigenic activities against *Aspergillus flavus* through multiple modes of action. *Appl. Biol. Chem.*, 61, 489-497.
- Timothy, R. R. ve Sharma, H. M. (1991). Free radicals in health and disease. *Indian J Clin Pract*, 2, 15-25.
- Tomas, M., vd., (2018). Effect of dietary fiber (inulin) addition on phenolics and in vitro bioaccessibility of tomato sauce. *Food Research International*, 106, 129-135.
- Torres, M. A., (2006). Reactive oxygen species signaling in response to pathogens. *Plant Physiol.*, 141(2), 373-378.
- Tuberoso, C. I. G., vd., (2007). Determination of antioxidant compounds and antioxidant activity in commercial oilseeds for food use. *Food Chemistry*, 103(4), 1494-1501.
- Tyagi, A. K., vd., (2015). Identification of a novel compound (β -sesquiphellandrene) from turmeric (*Curcuma longa*) with anticancer potential: comparison with curcumin. *Invest New Drugs*, 33(6), 1175-1186.
- Trumbeckaite, S., vd., (2006). The effect of flavonoids on rat heart mitochondrial function. *Biomed. Pharmacother.*, 60(5), 245-248.
- Varlı M., vd., (2020). Production Potential and Bioavailability of Medicinal and Aromatic Plants. *Research Journal of Biomedical and Biotechnology*, 1, 24-32.
- Vieira, A. J., vd., (2018). Limonene: Aroma of innovation in health and disease. *Chemico-Biological Interactions*, 283, 97-106.
- Vijayvergia, U., vd., (2020). Biphasic Effects of phytochemicals and their relevance to cancer therapeutics. *Pharmacotherapeutic Botanicals for Cancer Chemoprevention*, 197-219.
- Victor, V. M., vd., (2004). Immune cells: free radicals and antioxidants in sepsis. *International Immunopharmacology*, 4(3), 327-347.
- Valentová K., vd., (2014). Isoquercitrin: Pharmacology, toxicology, and metabolism. *Food and Chemical Toxicology*, 68, 267-282.

- Vuolo, M. M., vd., (2019). Phenolic Compounds: Structure, Classification, and Antioxidant Power. *In Bioactive Compounds*, 33-50.
- Vázquez-Flores, L. F., vd., (2017). Antioxidant, antiinflammatory, and antifibrotic properties of quercetin in the liver. *Liver Pathophysiology*, 653-674.
- Waldvogel-Abramowski, S. (2014). Physiology of iron metabolism transfus med hemother. *Transfus Med Hemother*, 41(3), 213-221.
- Wang, C.-Y., vd., (2019). Antioxidant and antibacterial activity of seven predominant terpenoids. *Int. J. Food Prop.*, 22(1), 230-238.
- Wang, G. -F., vd., (2009). Anti-hepatitis B virus activity of chlorogenic acid, quinic acid and caffeic acid in vivo and in vitro. *Antiviral Research*, 83(2), 186-190.
- Wang, Y., vd., (2021). Autophagy is involved in the neuroprotective effect of nicotiflorin. *Journal of Ethnopharmacology*, 278, 114279.
- Wassell P., vd., (2010). Towards a multidisciplinary approach to structuring in reduced saturated fat-based systems – A review. *Int. J. Food Sci. Technol.*, 45(4), 642-655.
- Wayne, P. A. (1997). *NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests: Approved Standard Enclose -A 7. USA.*
- Wu, G. A., vd., (2018). Genomics of the origin and evolution of Citrus. *Nature*, 554, 311-316.
- Wu, J. Q., vd., (2013). Free radicals, antioxidant defense systems, and schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 46, 200-206.
- Xie, G., vd., (2012). p-Cymene protects mice against lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting inflammatory cell activation. *Molecules*, 17(7), 8159-8173.
- Xu, H. Y., vd., (2018). Comparison of Antioxidant Constituents of *Agriophyllum squarrosum* Seed with Conventional Crop Seeds. *Journal of Food Science*, 83(5), 1823-1831.
- Yanagisawa, H. (2002). Clinical aspects of zinc deficiency. *The Journal of the Japan Medical Association*, 127(2), 261-268.
- Yazdi, M. R. and Mrowietz, U. (2008). Fumaric acid esters. *Clinics in Dermatology* , 26(5), 522-526.
- Yen, G. -C. ve Chen H. -Y. (1995). Antioxidant Activity of Various Tea Extracts in Relation to Their Antimutagenicity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43(1), 27-32.
- Yeum, K.-J., vd., (2009). Synergistic interactions of antioxidant nutrients in a biological model system. *Nutrition*, 25(7-8), 839-846.
- Yiannikourides, A. ve Latunde-Dada, G. O. (2019). A short review of iron metabolism and pathophysiology of iron disorders. *London SE1 1UL, UK Medicines*, 6(3), 85.
- Yılmaz, İ., (2010). Karotenoidler. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 17(3), 223-231.

- Yilmaz, M. A. (2020). Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: A detailed, robust and comprehensive LC–MS/MS method validation. *Industrial Crops & Products*, 149, 112347.
- Yip, E. C., vd., (2019). Costs of plant defense priming: exposure to volatile cues from a specialist herbivore increases short-term growth but reduces rhizome production in tall goldenrod (*Solidago altissima*). *BMC Plant Biol.*, 19(1), 209.
- Yoo, H.-J. ve Jwa S-K. (2019). Efficacy of β -caryophyllene for periodontal disease related factors. *Archives of Oral Biology*, 100, 113-118.
- Yoon, D. S., vd., (2021). Protective effects of p-coumaric acid against high-fat diet-induced metabolic dysregulation in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142, 111969.
- Zargari, A. (1987). *Medicinal Plants*, Tehran University Press, Tehran, 1, 199-204.
- Zaitone, S. A., vd., (2019). Caffeic acid improves locomotor activity and lessens inflammatory burden in a mouse model of rotenone-induced nigralneurodegeneration: Relevance to Parkinson's disease therapy. *Pharmacological Reports*, 71(1), 32-41.
- Zeng, K., vd., (2009). Synthesis and biological evaluation of quinic acid derivatives as anti-inflammatory agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 19(18), 5458-5460.
- Zhang, X. ve Gao, Z. P. (2020). Research Progress in ferulic acid. *Modern Chin. Med.*, 22, 138-147.
- Zheng, W. ve Wang S. W. (2003). Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries. *J Agric Food Chem.*, 51(2), 502-509.
- Zhishen, J., vd., (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chem*, 64(4), 555-559.
- Żukowskia, P., vd., (2018). Sources of free radicals and oxidative stress in the oral cavity. *Archives of Oral Biology*, 92, 8-17.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyad, Ad

Leyla ERCAN

Web sayfası

(Research Gate, Academia, vs.)

Eğitim Bilgileri

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Trakya Üniversitesi	2014
Lisans	Erciyes Üniversitesi	2007
Lise	Şeker Süper Lisesi	2002

İş Denevimi

Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev
2009	Trakya Üniversitesi	Bilgisayar işletmeni
2014-2021(Devam)	Mardin Artuklu Üniversitesi	Kimyager

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. The investigation on antioxidant activities of *Nasturtium officinale* extracts and its mineral content. *Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(2), 197-208
- 2.
- 3.
- 4.

Özel İlgiler

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Leyla ERCAN
Öğrenci No	17803601
Ana Bilim Dalı	KİMYA
Program Türü	Proje ☐ Yüksek Lisans ☐ Doktora ☒
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof. Dr. Mehmet DOĞRU
(Varsa) II. Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	-
Tez Başlığı	Su teresi (<i>Nasturtium officinale</i>) Bitkisinin Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi.
RAPOR BİLGİLERİ	
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası
Sayfa Sayısı	139
Raporlama Tarihi	05/01/2022
Benzerlik Oranı (%)	% 11

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 139 sayfalık kısmına ilişkin, 05/01/2022 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından TURNİTİN isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 11 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☐Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç
☐Kaynaklar hariç
☐Alıntılar hariç/dâhil
☐Diğer (Açıklayınız)

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Benzerlik oranım üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir, gereğini arz ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı: Leyla ERCAN

Tarih: 05/01/2022

İmza:

Danışman: Prof. Dr. Mehmet DOĞRU

İmza:

Tarih:

Ana Bilim Dalı Başkanı :

İmza:

Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI

Tarih: