



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA
TEZİ**

***JASMINUM FRUTICANS L. BİTKİSİNİN
ANTİHELMİNTİK ETKİSİNİN FARMAKOGNOZİK
AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ***

SARA POUR

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

MART 2022



***JASMINUM FRUTICANS* L. BİTKİSİNİN ANTİHELMİNTİK ETKİSİNİN
FARMAKOGNOZİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sara POUR

**DOKTORA TEZİ
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

MART 2022

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Sara POUR
28.03.2022

JASMINUM FRUTICANS L. BİTKİSİNİN ANTİHELMENTİK ETKİSİNİN
FARMAKOĞNOZİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Doktora Tezi)

Sara POUR

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mart 2022

ÖZET

Dünya nüfusunun büyük bir bölümünde en yaygın enfeksiyonlar arasında görülen helmint enfeksiyonları anemi, eozinofili, zatürre ve yetersiz beslenme gibi çeşitli rahatsızlıklara yol açmaktadır. Türkiye’de, *Jasminum fruticans* L. bitkisinin çiçekli dallarından hazırlanan infüzyon dahilen idrar arttırıcı ve sinir yatıştırıcı olarak, taze dal uçlarından elde edilen su ısıtıldıktan sonra kurt düşürücü olarak kullanılmaktadır. Bu bilgi ışığında çalışmamızda, *J. fruticans* bitkisinin antihelmintik etkinliğinin Farmakognozik açıdan değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda, *J. fruticans* bitkisinin çiçek dal ve yaprakları beraberce toz edilerek, sırasıyla *n*-hekzan, etil asetat (EtOAc) ve metanol (MeOH) ekstreleri hazırlanmıştır. Hazırlanan ekstrelerin antihelmintik aktiviteleri, 3-5 cm uzunluğunda ve 0.1-0.2 cm genişliğinde erişkin toprak solucanlarında referans ilaç olarak kullanılan albendazol ile karşılaştırılmıştır. Bununla birlikte, DPPH radikali süpürücü etki deneyi, demir ve bakır iyonları indirgeme yöntemleri ve toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesi ile antioksidan aktivite tayini yapılmıştır. Toplam antioksidanların varlığı, Molibden (VI)’nin Molibden (V)’e indirgenme esasına dayanarak tespit edilmiştir. Ekstrelerin toplam flavonoid, toplam fenol, fenolik asit gibi fenolik içeriklerinin belirlenmesinde, sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) yöntemi kullanılmıştır. Ekstrelerde klorojenik asit miktar tayini yüksek preformanslı ince tabaka kromatografisi yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Anthelmintik aktivite deneyinde, MeOH ekstresinin solucanları felce uğratarak / öldürerek albendazole benzer oranda yüksek antihelmintik etki gösterdiği belirlenmiştir. EtOAc ve MeOH ekstrelerinde *p*-kumarik asitin majör madde olduğu ve MeOH ekstresinde gallik asit, kafeik asit, ferulik asit ve klorojenik asitin varlığı tespit edilmiştir. Sonuçlar, MeOH ekstresinde belirlenen güçlü antioksidan kapasite ile antihelmintik aktivite arasında bir korelasyonun olduğunu, yeni antihelmintik ilaç/ilaç moleküllerinin geliştirilmesi amacıyla yürütülen çalışmalara katkı sağlayabileceğini ve bitkiden ilaca giden yolda bu bitkinin bir kaynak olarak değerlendirilebileceğini göstermiştir.

Bilim Kodu : 1017
Anahtar Kelimeler : Albendazol, Antihelmintik, Antioksidan, Helmintiyazis, *Jasminum fruticans* L., Oleaceae
Sayfa Adedi : 125
Danışman : Prof. Dr. Esra AKKOL

EVALUATION OF THE ANTHELMINTIC EFFECT OF *JASMINUM FRUTICANS* L.
IN TERMS OF PHARMACOGNOSY

(Ph. D. Thesis)

Sara POUR

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

March 2022

ABSTRACT

Helminth infections, which are among the most common infections in a large part of the world population, cause various ailments such as anemia, eosinophilia, pneumonia and malnutrition. In Turkey, the infusion prepared from the flowering plants of *Jasminum fruticans* L., is internally used as urinary enhancer and sedative while water extracted from fresh branch ends is heated and used as wormer. In the light of this information, we aimed to evaluate the anthelmintic activity of *J. fruticans* plant in terms of pharmacognosy. In this context, the flower branches and leaves of *J. fruticans* plant were dusted together and n-hexane, ethyl acetate (EtOAc) and methanol (MeOH) extracts were prepared respectively. The anthelmintic activities of the extracts were compared with albendazole used as a reference drug in adult earthworms 3-5 cm in length and 0.1-0.2 cm in width. In addition, antioxidant activity was determined by DPPH radical scavenging effect experiment, iron and copper ion reduction methods and determination of total antioxidant capacity. The presence of total antioxidants has been determined on the basis of the reduction of Molybdenum (VI) to Molybdenum (V). Liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS / MS) method was used to determine the phenolic content of the extracts such as total flavonoid, total phenol, phenolic acid. The determination of chlorogenic acid in the extracts was carried out using high performance thin layer chromatography method. In the anthelmintic activity experiment, it was determined that the MeOH extract showed a high anthelmintic effect similar to albendazole by paralyzing / killing the worms. It was determined that p-coumaric acid was the major substance in EtOAc and MeOH extracts and gallic acid, caffeic acid, ferulic acid and chlorogenic acid were found in the MeOH extract. The results showed that there is a correlation between the strong antioxidant capacity determined in the MeOH extract and anthelmintic activity, that it can contribute to the studies conducted for the development of new anthelmintic drug / drug molecules, and that this plant can be considered as a source on the path from plant to drug.

Science Code : 1017
Key Words : Albendazole, Anthelmintic, Antioxidant, Helminthiasis, *Jasminum fruticans* L., Oleaceae
Page Number : 125
Supervisor : Prof. Dr. Esra AKKOL

Sevda'mın anısına...

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarımı yürütürken bilgi ve tecrübeleri ile bana her konuda destek olan, öğrencisi olduğum günden bu yana yol göstericiliğini benden hiçbir zaman esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Esra AKKOL’a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bitki örneğimi toplamak üzere gerçekleştirdiğim arazi çalışmalarında ve bitkinin teşhisi konusunda bilgi birikimini hiç düşünmeden benimle paylaşan hocalarım Sayın Prof. Dr. Hayri DUMAN’a çok teşekkür ederim.

Fitokimyasal çalışmalarım süresince yardımlarını benden esirgemeyen, gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdikleri değerli bilgilerden faydalanacağım, birlikte çalışmaktan zevk aldığım Prof. Dr. Barkın BERK hocama çok teşekkür ederim.

Eczacılık yolculuğumdaki tek sırdaşım Ecz. Filiz ÜRKMEZ’e teşekkür ederim.

Tanıştığımız günden bu yana, umut dolu desteğini hiç esirgemeyen değerli arkadaşım Uzm. Ecz. Kazım AYKANAT’a çok teşekkür ederim. Çalışmalarım sırasında Anabilim Dalı’nın tüm imkanlarını bana sağlayan başta Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı olmak üzere Farmakognozi Anabilim Dalı’ndaki tüm öğretim üye ve yardımcılara; aynı zamanda Acıbadem Üniversitesi Farmakognozi Anabilim Dalında görevli öğretim üye ve yardımcılara ilgi ve destekleri için sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca bu süreçte enstitü ile ilgili olan kısımda yardımları esirgemeyen Cengiz ÇATAL’a çok teşekkür ederim.

Akademik kariyerimde daima örnek aldığım sevgili annem, doktora tez savunmasının teşekkür kısmında ben altı yaşımıdayken bana şöyle ithafta bulunmuştu; “*Can pareme; ufacık yapraklı minik fidanımın, muhteşem bir çınar ağacı olabilmesi umuduyla...*” Şimdi sıra bende anneciğim, seneler sonra emeklerimin karşılığını alarak sana yazıyorum; “*Küçük fidanın büyümeye başladı ve senin umut ettiğin çınar olma yolunda adım adım ilerliyor*”. İnsan olma yolculuğunda ister eczacılık alanındaki tecrübeleri ile, ister maddi manevi destekleri ile, çok uzaklarda olmalarına rağmen her an yanımda olan, beni bu günlere sevgi, saygı ve emek kelimelerinin anlamlarını bilecek şekilde yetiştiren anne, babama ve sevgi dolu kardeşlerime sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
RESİMLERİN LİSTESİ	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Helmintiyazis Nedir?	3
2.1.1. Helmitiyaziste etiyoloji ve epidemiyoloji	3
2.1.2. Helmintiyazisin patogenezi.....	6
2.1.3. Helmintiyazisin teşhisi	7
2.1.4. Helmintiyazisin klinik özellikleri.....	8
2.1.5. Helmintiyazis tedavisi.....	10
2.1.6. Helmintiyazisin tedavisinde kullanılan bitkisel ürünler.....	12
2.2. Oksidasyon ve Antioksidanlar	12
2.3. Botanik Bilgiler.....	16
2.3.1. Oleaceae familyası	16
2.3.2. <i>Jasminum</i> L. cinsi	17
2.3.3. <i>Jasminum fruticans</i> L.....	18
2.4. <i>Jasminum</i> Türlerinin Halk Arasında ve Geleneksel Tedavi Sistemlerinde Kullanılışı.....	25

Sayfa

2.5. <i>Jasminum</i> Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları	27
2.5.1. <i>Jasminum</i> türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar.....	27
2.5.2. <i>Jasminum</i> türleri üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları	57
2.5.3. Piyasada satılan <i>Jasminum</i> türlerini içeren ürünler.....	71
2.5.4. <i>Jasminum</i> türleri üzerinde yapılan toksisite çalışmaları	71
3. GEREÇ VE YÖNTEM	73
3.1. Gereç	73
3.1.1. Bitki materyali.....	73
3.1.2. Kullanılan cihazlar	74
3.1.3. Kullanılan kimyasal maddeler ve sarf malzemeler	74
3.2. Yöntem	76
3.2.1. Fitokimyasal çalışmalar	76
3.2.2. Fenolik profilin belirlenmesi.....	77
3.2.3. Fitokimyasal analizler	79
3.2.4. Antioksidan aktivite deneyleri	82
3.2.5. Anthelmintik aktivite çalışması	85
3.2.6. İstatistiksel değerlendirme	86
4. BULGULAR	87
4.1. Kimyasal Deney Bulguları.....	87
4.1.1. Sıvı kromatografisi/kütle spektrometrisi analizi (LC-MS/MS) sonuçları.	87
4.1.2. Yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi sonuçları.....	90
4.1.3. Fenolik profilin belirlenmesi.....	92
4.1.4. Antioksidan aktivite tayini sonuçları	95
4.2. Antihelmintik Aktivite Deney Bulguları.....	99
5. TARTIŞMA	101

	Sayfa
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	105
KAYNAKLAR	107
ÖZGEÇMİŞ	125

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Anthelmintik ilaçların etki mekanizmaları	11
Çizelge 2.2. Kaynak verilere göre <i>J. fruticans</i> bitkisinin Türkiye’deki yayılışı.....	19
Çizelge 2.3a. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen feniletanoit glikozitleri	28
Çizelge 2.4. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen fenilpropanoit glikozitleri.....	29
Çizelge 2.5. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen flavonoidler	30
Çizelge 2.6. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen lignanlar.....	34
Çizelge 2.7. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen sekoiridoitler.....	37
Çizelge 2.8. <i>Jasminum</i> türlerinden elde edilen iridoit glikozitleri.....	53
Çizelge 2.9. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen seskiterpenler.....	54
Çizelge 2.10. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen seskiterpenoitler.....	55
Çizelge 2.11. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen triterpenler	55
Çizelge 2.12. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen saponinler	56
Çizelge 2.13. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen kumarinler	57
Çizelge 2.14. <i>Jasminum</i> türlerinden izole edilen fitosteroller	57
Çizelge 2.15. Piyasada satılan <i>Jasminum</i> türlerini içeren ürünler	71
Çizelge 3.1. Fitokimyasal analizlerde kullanılan cihazlar ve marka bilgileri.....	74
Çizelge 3.2. Deneylerde kullanılan madde ve solvanlar ile marka bilgileri	75
Çizelge 4.1. Standart olarak kullanılan fenolik bileşiklerin LC-MS/MS parametreleri	87
Çizelge 4.2. <i>J. fruticans</i> çiçek ile dal ve yapraklarından hazırlanan, EtOAc ve MeOH ekstraktlarının LC-MS/MS yöntemiyle tespit edilen sekonder metabolitleri.....	89
Çizelge 4.3. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstraktların klorojenik asit miktar tayini sonuçları.....	92
Çizelge 4.4. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstraktların toplam fenolik madde miktar tayini sonuçları.....	93
Çizelge 4.5. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstraktların toplam flavonoid miktar tayini sonuçları.....	94

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.6. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin toplam fenolik asit miktar tayini sonuçları.....	95
Çizelge 4.7. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin DPPH radikali süpürücü etki sonuçları	96
Çizelge 4.8. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin demir iyonu indirgeme gücü sonuçları.....	96
Çizelge 4.9. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin bakır iyonu indirgeme gücü sonuçları.....	97
Çizelge 4.10. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin toplam antioksidan kapasite deneyi sonuçları	98
Çizelge 4.11. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin antihelmintik etkilerinin referans ilaç Albendazol ile karşılaştırması.....	100

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Helminthiyazis teşhisinde kullanılan yöntemler.....	8
Şekil 2.2. Artmış reaktif oksijen türevi bileşiklerin organizmada oluşturduğu zararlı etkiler	14
Şekil 2.3. Antioksidanların etki mekanizmaları.....	16
Şekil 2.4. <i>J. fruticans</i> L. bitkisinin Türkiye'de yayılışı.....	24
Şekil 3.1. Toplam fenol miktar tayini için kullanılan kalibrasyon grafiği	77
Şekil 3.2. Toplam flavonoid miktar tayini için kullanılan kalibrasyon grafiği	78
Şekil 3.3. Toplam fenolik asit miktar tayini için kullanılan kalibrasyon grafiği	79
Şekil 3.4. Demir iyonu indirgeme aktivitesi için kullanılan kalibrasyon grafiği.....	83
Şekil 3.5. Bakır iyonu indirgeme aktivitesi için kullanılan kalibrasyon grafiği.....	84
Şekil 3.6. Toplam antioksidan kapasite deneyi için kullanılan kalibrasyon grafiği.....	85
Şekil 4.1. Standart, EtOAc ve MeOH ekstraktlarına ait LC-MS/MS kromatogramları	88
Şekil 4.2. <i>J. fruticans</i> heksanın kromatografik profili	88
Şekil 4.3. Standart bileşiklerin ve <i>J. fruticans</i> EtOAc ve MeOH ekstraktlarının örtüşen kromatografik profilleri(MS-MS).....	89
Şekil 4.4. Standart klorojenik asit ve metanol ekstresinde klorojenik asit UV spektrumu çakışması	90
Şekil 4.5. Standart klorojenik asite ait densitometrik kromatogram ve RF değeri	91
Şekil 4.6. Standart klorojenik asit ve metanol ekstresinde klorojenik asit RF değerleri ..	91
Şekil 4.7. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan klorojenik asit standartlarının kalibrasyon eğrisi.....	92
Şekil 4.8. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstraktların toplam fenolik madde miktar tayini sonuçları	93
Şekil 4.9. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstraktların toplam flavonoid miktar tayini sonuçları.....	94
Şekil 4.10. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstraktların toplam fenolik asit miktar tayini sonuçları	95

Şekil	Sayfa
Şekil 4.11. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin bakır iyonu indirgeme gücü deneyi sonuçları.....	97
Şekil 4.12. <i>J. fruticans</i> çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin toplam antioksidan kapasite deneyi sonuçları.....	98

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. <i>Jasminum fruticans</i> L. (Bu fotoğraf Sara POUR tarafından çekilmiştir.)	18
Resim 3.1. <i>Jasminum fruticans</i> herbaryum örneği	73

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
-----------------	-----------------

%	Yüzde
°	Derece
°C	Santigrat Derece
cm	Santimetre
dk	Dakika
g	Gram
kg	Kilogram
km	Kilometre
L	Litre
m	Metre
mg	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
α	Alfa
β	Beta
γ	Gama
μg	Mikrogram
μm	Mikrometre

Kısaltmalar	Açıklama
--------------------	-----------------

AAE	Askorbik Asit Ekvivalenti
ABTS	2,2'-Azino-bis (3- etilbenzotiazolin-6-sulfonik asit)
ACP	Asit Fosfataz
ADC	Analog Dijital Dönüştürücü
ADP	Adenozin Difosfat
AEF	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu

Kısaltmalar	Açıklama
AlCl₃	Alüminyum Klorür
ALT	Alanin Aminotransferaz
ANK	Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu
AST	Aspartat Aminotransferaz
ATP	Adenozin Trifosfat
BHT	Butil hidroksi Toluen
CCl₄	Karbontetraklorür
ÇE	Çarpışma enerjisi
DPPH	2,2-Difenil-1-pikril hidrazil
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EC50	Yarım Maksimal Etkili Konsantrasyon
EKT	Elektrokonvülsif Tedavi
ESI	Elektosprey İyonizasyon
EtOAc	Etil asetat
FV	Fragmentor voltajı
GAE	Gallik Asit Eşdeğeri
GAZI	Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu
GC	Gaz kromatografisi
HCl	Hidroklorik asit
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HR	Relative Humidity (Bağıl Nem)
HSV	Herpes simplex Virüs
HUEF	Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu
İL	İnterlökin
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
LC-QTOF MS	Sıvı Kromatografisi-Kuadrupol Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometrisi
LD₅₀	Doz ₅₀
LDH	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LOD	Gözlenebilme Limiti
MeOH	Metanol
MES	Minimum etkili ölçek
MIK	Minimum İnhibitör Konsantrasyon

Kısaltmalar	Açıklama
MRM	Çoklu Reaksiyon İzleme
MS	Kütle Spektrometrisi
MTT	3-(4,5-Dimetiltiyazol-2-il)-2,5-Difeniltetrazolyum Bromür
Na₂CO₃	Sodyum Karbonat
NaOH	Sodyum Hidroksit
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
RNS	Reaktif Azot Türevi
ROS	Reaktif Oksijen Türevi
RP	Ters Faz
SOD	Süperoksit dismutaz
TOF	Uçuş Zamanı
UV	Ultraviyole
YBSK	Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi

1. GİRİŞ

Bitkilerin tedavide kullanımları insanlığın varoluş tarihiyle birlikte başlamıştır. Binlerce yıl önce insanlar, bitkilerin tedavi edici gücünü keşfetmiş ve sağlıklı yaşam, çeşitli hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için bitkilerden yararlanmıştır (Bhangale ve ark. 2013). Bitkilerin ilaç olarak kullanımı, 19. yüzyılın başlarında Sertürner'in *Opiumdan* morfini elde etmesi ve sonrasında kokain, kodein, dijitoksin ve kinin gibi bileşiklerin eldesi ile başlamıştır. Böylece tıbbi bitkilerden biyoaktif bileşiklerin standardizasyonu, karakterizasyonu ve izolasyonu ile bitkilerin kullanımı önem kazanmıştır (Newman, Cragg ve Snader, 2000; Kinghorn, 2001; Butler, 2004).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin sayısı 20.000 civarındadır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). Bununla birlikte DSÖ verilerine göre, dünya nüfusunun %80'inden fazlası, tedavide sentetik kaynaklı ilaçlara kıyasla geleneksel bitkisel ve doğal kaynaklı ilaçlara daha çok güvenip tedavide bunları tercih etmektedir (Farnsworth ve ark., 1985). Günümüzde mevcut olan ilaçların neredeyse %50'sinden fazlasının tıbbi bitkilerden elde edilerek geliştirildiği rapor edilmiştir (Harvey, 2008).

Helminthler, yuvarlak kurtlar/*Ascaris lumbricoides*, kamçı kurtlar/ *Trichuris trichiura* ve kancalı kurtlar/*Necator americanus* ve *Ancylostoma duodenale* gibi bağırsak parazitlerini de içeren geniş bir organizma yelpazesidir. Bu organizmaların yaşayabilmeleri için yerleştikleri konakta besin kaynağı bulabilmeli ve konağın immün sisteminden korunabilmelidir. Enfekte insanların dışkılarıyla atılan helmint yumurtalarında dış ortamda larvalar gelişerek enfektif hale gelir. Enfektif yumurta veya larvalar yetersiz sanitasyona sahip alanlarda toprağı kirletir. Enfektif yumurta/larvaların kontamine gıdalarla alınması veya larvaların deriye delerek konak vücuduna girmesi ile enfeksiyon gelişir. Bağırsak parazitler enfekte kişilerde, beslenme bozukluğuna, bilişsel süreçlerin etkilenmesine, granülom gibi doku reaksiyonlarını indükleyerek ve bağırsak tıkanıklığı veya rektal sarkmaya ve hatta ölüme neden olabilirler. Helminthiyazisin kontrolü hijyen, sağlık eğitimi ve ilaç tedavisine dayanmaktadır (Who.int/tdr). Tedavide kullanılan sentetik ilaçların istenmeyen yan etkileri nedeniyle günümüzde bitkisel ilaçlara yönelim artmıştır. Bununla birlikte bağışıklık sisteminin güçlenmesinde ve parazitik enfeksiyonların

tedavisinde antioksidan özellikte olan ürünlerin kullanımı tedaviye katkı sağlaması açısından oldukça önemlidir.

Yapılan Etnobotanik çalışmalarda ülkemizde “yasemin, öküzgözü” gibi isimlerle bilinen *Jasminum fruticans* L. (Oleaceae) bitkisinin çiçekli dallarından hazırlanan infüzyon dahilen idrar arttırıcı ve sinir yatıştırıcı olarak (Baytop, 1997; Güler, Manav ve Uğurlu, 2015); taze dal uçlarından elde edilen su ısıtıldıktan sonra hayvalarda haricen kurt düşürücü olarak kullanılmaktadır (Honda ve ark.,1996).

Bu tez kapsamında, etnobotanik bilgiler göz önünde bulundurularak *J. fruticans*’ın antioksidan etkisinin ve helmintiyazis tedavisindeki etkinliğinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda kimyasal ve biyolojik aktivite çalışmalarının yürütülebilmesi amacıyla *J. fruticans* bitkisinin çiçekli dallarından aşamalı olarak ekstraksiyona tabi tutularak çeşitli polaritelerde ekstrelerin elde edilmesi ve yapılacak antihelmintik ve antioksidan aktivite deneylerinde aktif çıkan ekstre/lerde sorumlu bileşik/lerin belirlenmesi hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Helmintiyazis Nedir?

Helminler gastrointestinal kanalda, karaciğer ve diğer organlarda yaşayabilirler. Özellikle gastrointestinal sisteminde veya bu sisteme bağlı olan organlara yerleşen helminler, enfekte insanların dışkısı ile atılan yumurtaların veya bu yumurtalarda gelişen enfektif larvaların su ve besinler ile ağız yoluyla alınmasıyla vücuda girerler (Bundy, 1994).

İnsanlarda helmintiyazise neden olan parazitler üç grupta toplanabilir (Idika ve ark., 2012).

1. Nematodlar

(*Ancylostoma duodenale*, *Ascaris lumbricoides*, *Dracunculus medinensis*, *Enterobius vermicularis*, *Larva migrans*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis*, *Trichinella spiralis*, *Trichuris trichiura*, *Brugia malayi*, *Loa loa*, *Oncocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti*)

2. Sestodlar

(*Dipyllobothrium latum*, *Echinococcus granulosus*, *Hymenolepis nana*, *Taenia saginata*, *Taenia solium*)

3. Trematodlar

(*Fasciola hepatica*, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni*)

Helmin parazitleri gastrointestinal kanalda, karaciğer ve diğer organlarda yaşayabilirler. Özellikle gastrointestinal sisteminde veya bu sisteme bağlı olan organlara yerleşen helminler, enfekte insanların dışkısı ile atılan yumurtaları veya bu yumurtalarda gelişen enfektif larvaları su ve besinler içinde ağız yoluyla vücuda giriş yaparlar (Idika ve ark., 2012).

2.1.1. Helmitiyaziste etiyoloji ve epidemiyoloji

Helmintiyazis, esas olarak az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde helminlerin neden olduğu en yaygın enfeksiyonlardır. Çeşitli tropikal ve subtropikal bölgelerde yoğun olarak görülür ve ihmal edilmiş tropikal hastalıklar olarak da sınıflandırılır. *Ascaris lumbricoides*,

Trichuris trichura, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Schistosoma* spp. ve filaryal nematodların AIDS ve sıtmaya rakip olarak bir milyardan fazla insanı enfekte ettiği bildirilmiştir (James ve ark., 2006).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, dünyada yaklaşık olarak 1 milyar kadar insanın *Ascariosis* ile, 400 milyon kadar insanın kancalı kurt etkenleri ile, 300 milyon kadar insanın da *Schistosimiosis* ile enfekte olduğu bilinmektedir. (Özcel, 2007). Bunun yanı sıra bazı helmintler insan, domuz, kedi, köpek ve pek çok yabani karnivorun akciğerine ve arasına beyin, omurilik ve diğer organlarına da yerleşirler (Soulsby, 1982).

Akciğerlerde yaşayan parazitlerin yumurtaları bir fistülle bronşiolle, buradan soluk borusu ve yutak vasıtasıyla bağırsaklara ulaşarak dışkıyla dışarı atılır. Yumurtalarda gelişen mirasidyumlar su salyangozlarında sporokist, redi ve serker safhalarını geçirir. Salyangozu terk eden serkerler yengeç ve kerevitler tarafından alınır ve bunlarda metaserker haline gelir. İnsanlar metaserker taşıyan yengeç ve kerevitleri yiyerek enfeksiyona yakalanırlar (Soulsby, 1982, Tınar 2006).

Gastrointestinal kanala yerleşen nematod ve sesto d enfeksiyonlarına özellikle çocuklarda sık rastlanmaktadır. Bu tür helmintiyazisler, çoğunun ciddi bir komplikasyon yapmaması nedeniyle çok fazla önemsenmezler. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, Asya, Afrika ve Amerika'da en az bir helmint türü nedeniyle bir milyardan fazla insanın enfekte olduğu, bunun da zayıf sosyoekonomik gelişme ile birlikte şiddetli morbiditeye yol açtığı belirlenmiştir (James ve ark., 2006).

Safra kanalında tıkanma ve hiperplaziye neden olan parazitler, hafif enfeksiyonlarda karaciğer fonksiyon bozukluğu ile karakterize semptomlar oluştururken ağır enfeksiyonlarda hepatit ve sindirim bozukluklarına sebep olmaktadır (P. Watanapa ve Watanapa 2002). Enfeksiyonun ilk döneminde ishal, karın ağrısı ve ateş gözlenirken ilerleyen dönemlerde parazitin akciğere yerleşmesi ile birlikte öksürük ve göğüs ağrısı dikkati çeker (Nakamura-Uchiyama, Mukae ve Nawa, 2002).

Helmintler yalnız gastrointestinal sistemde değil aynı zamanda karaciğer ve diğer organlarda da yerleşebilmektedir. Zayıf sanitasyonlu bölgelerde enfekte insanların dışkılarıyla atılan yumurtalar toprağı kontamine etmektedirler (Idika ve ark., 2012).

Taenia saginata, *T.solium*, *Hymenolepis nana*, *Diphyllobothrium latum* gibi cestodlar ile *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichura*, *Strongyloides strercoralis*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale* gibi nematodlar sindirim kanalına yerleşirken, *Schistosoma hematobium*, *S. duodenale* gibi trematodlar ile *Trichinella spiralis*, *Dracunculus medinensis* gibi bazı nematodlar ve *Echinococcus* spp. larvaları olan hidatid kistler çeşitli doku ve organlara yerleşmektedir (Dale, Ritter, Fowler ve Rang, 2008).

Helmintler birçok yolla insanlarda enfeksiyona neden olurlar. Örneğin arıtılmamış içme suları veya enfekte hayvanların az pişmiş etlerinin tüketilmesi ile organizmaya girebilecekleri gibi ciltte oluşan yaralarla, sivrisinek ve böcek ısırıkları ile hatta yüzme esnasında veya kirli topraklarda yürümek suretiyle de konağa yerleşirler. İnsanların son konak olduğu helmintler insanlarda cinsel olgunluğa ulaştıktan sonra, aracılı veya aracasız olarak vücuttan çıkan ve sekonder konakçıya bulaşan yumurta veya larva üretirler. *Taenia solium* ile meydana gelen enfeksiyonda bazı durumlarda, yumurta veya larvalar insanda kalıcı olabilir ve granülasyon dokusu ile çevrelenerek sistiserkoza neden olabilirler. Bu durum kaslarda, iç organlarda ve daha kritik olarak göz veya beyinde bulunan larvaların kese içerisine alınması ile karakterizedir (Daleve ark., 2008; James ve ark., 2006).

Enterobius, *Hymenolepis* gibi bazı helmint enfeksiyonları herhangi bir arakonak veya taşıyıcıya ihtiyaç duymaksızın insanlara direkt bulaşırken, insanların birbiriyle temas halinde veya toplu olarak birarada bulunmaları bu enfeksiyonların yayılışını kolaylaştırmaktadır. İnsandan insana doğrudan bulaşmayan ancak doğada serbest bir gelişme dönemi geçirerek insan için enfeksiyon kaynağı olabilen kancalı kurt larvalarının gelişimi için nemli toprakların bulunduğu yerler ideal alanlardır. Ascariosis ya da Trichurosis gibi helmint yumurtaları ise kalın kabuklu ve çevre şartlarına daha dayanıklı olması nedeniyle hemen hemen her türlü iklim kuşağındaki insanlarda hastalığa neden olmaktadır. *Taenia saginata* ve *Taenia solium* gibi gelişiminin bir bölümünü arakonakta tamamlayan helmintler sıklıkla arakonakların bulunduğu ve arakonak tüketildiği bölgelerde görülebildiği gibi, arakonaklardan hazırlanan gıdaların taşınmasıyla başka bölgelerde de görülebilmektedir (Wakelin, 1996; Özcel, 2007).

Helmint hastalıklarının kontrol altına alınması için, hastalığa neden olan etkenin ortadan kaldırılması son derece önemlidir. Helmint hastalıklarının yayılışında kanalizasyon ve

şehirlerin altyapı yetersizliği, uygun olmayan sağlık koşulları, hijyen kurallarına gereğince uyulmaması, su kaynaklarının yetersizliği ve toplumların sosyoekonomik sıkıntısı gibi faktörlerin önemli etkisi bulunmaktadır (Özcel, 2007; Dale ve ark., 2008).

2.1.2. Helmintiyazisin patogenezi

Çoğu helmint enfeksiyonu asemptomatik bir seyire sahiptir. Bununla birlikte helmint enfeksiyonda ortaya çıkan klinik belirtiler helmintin büyüklüğüne, aktivitesine ve metabolizmasına bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. Helmintler çevrelerine proteinler, karbonhidratlar ve lipitlerden oluşan bir karışım salgırlar ve bu ürünlerin çeşitli immünomodülatör aktiviteler sergilediği bulunmuştur (Wakelin, 1996).

Endemik bölgelerde AIDS, sıtma ve tüberküloz gibi hastalıklar için helmintiyazisin predispoze faktör olduğu belirlenmiştir. İmmün sistemin baskılandığı bazı durumlarda çok ciddi ve ölümcül olabilmektedir. Bununla birlikte helmintlerin zaman zaman , anafilaksi ile karakterize kronik alerjik reaksiyonlara yol açan ciddi derecede aşırı duyarlılık reaksiyonunu indüklediği rapor edilmiştir (James ve ark., 2006).

Helmintiyazisin patogenezi genel olarak helmintlerin neden olduğu “doğrudan hasar” ve “immünopatolojik yanıtlardan kaynaklanan dolaylı hasar” olmak üzere iki ana başlık altında toplanabilir (Wakelin, 1996).

Helmintlerin neden olduğu doğrudan hasar

İç organların tıkanması veya büyüyen parazitlerin oluşturduğu basıncın etkileri, doğrudan hasarın, en belirgin biçimleridir. Büyük nematodlar (*Ascaris*) veya cestodların (*Taenia*, *Dipillobothrium*) fiziksel olarak bağırsakların tıkanması söz konusudur. Karaciğerde *Schistosoma* yumurtalarının yangısal reaksiyona neden olması sonucu yumurta etrafında yangı hücrelerinin lokalizasyonu ile oluşan granulom da karaciğerde kan akışını bloke ederek patolojik değişikliklere yol açmaktadır. *Echinococcus* spp. larvası olan alveolar kistler, karaciğer, beyin ve akciğer gibi organlarda oluşturdukları basınç nedeniyle, nekroza yol açarken, vücut boşluğunda olağandışı bir şekilde genişlemeye ve hatta organ metastazına sebep olurlar (Wakelin, 1996).

İmmünopatolojik yanıtlardan kaynaklanan dolaylı hasar

Özellikle *Schistosoma mansoni* kaynaklı şistozomiyaz patolojisine ilişkili gelişen hasarlar, bu grupta yer alır. Bu hasarda, hipersensitivite temelli karaciğer sinüzoidlerinin granülom oluşumuna bağlı olarak kan akışı engellenir. Bununla birlikte filariyal enfeksiyonlarda da hipersensitivite nedeniyle enflamatuvar değişiklikler sonucu lenf damarlarında tıkanmalar meydana gelebilir (Wakelin, 1996).

2.1.3. Helmintiyazisin teşhisi

Helmint hastalıklarının tedavisi, kontrol programlarının hazırlanabilmesi ve bu hastalıklardan korunabilmesi için öncelikle hastalığın tanısının doğru bir şekilde yapılması gerekmektedir.

Mevcut olan tanı yöntemlerindeki teknik kısıtlamaları, helmintiyazisin kontrolündeki en önemli problemlerdir. Standart klinik testlerin olmaması, kapsamlı araştırmaların yapılmasını ve dolayısıyla da tedaviyi sınırlı kılmaktadır (Mascarini Serra, 2011).

Helmint enfeksiyonunun temel tanısı için, dışkı örneklerinde spesifik helmintler mikroskopik olarak incelenmek suretiyle teşhis edilebilir ve fekal yumurta sayma yöntemi kullanılabilir. Bu yöntem pek çok tür için, özellikle de veterinerlik araştırmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Crompton ve Savioli, 2007).

Bunun dışında, teşhiste kullanılan çeşitli metotlar da söz konusudur:

- 1) Parazitolojik testlerde; parazitler, mikroskopik olarak teşhis edilir;
- 2) Serolojik analizlerde; parazite spesifik antikorlar serum örneklerinde tespit edilir;
- 3) Antijen testlerinde; bir parazitin biyomarkeri belirlenir;
- 4) Moleküler tanıda; parazitin nükleik asiti belirlenir;
- 5) Ara konakçılarda tespit için; diğer spesifik araçlar kullanılır (Şekil 2.1) (Crompton ve Savioli, 2007; Lustigman ve ark., 2012)

Parazitolojik testler	• Parazitin mikroskopik olarak belirlenmesi
Serolojik testler	• Serum örneklerinde parazit-spesifik antikorun belirlenmesi
Antijen testleri	• Parazit biyobelirtecinin belirlenmesi
Moleküler teşhis	• Parazit nükleik asitinin belirlenmesi
Diğer spesifik testler	• Ara konaklarda belirleme

Şekil 2.1. Helmintiyazis teşhisinde kullanılan yöntemler

Helmintlerin sebep olduğu hastalıklarda bazı klinik belirtilerin bilinmesi hastalığın tanısına yardımcı olmakla birlikte bu belirtilerin bir çok hastalığa karakteristik olması tanının konulmasını zorlaştırmaktadır. Ancak bazı hastalıklarda karakteristik bulguların varlığı da gözardı edilmemelidir.

Hastalığa neden olan etkenin kendisi ya da larvası, yumurtası veya herhangi bir gelişme dönemi tespit edilerek etiyolojik tanı yapılmaktadır.

Parazitlerin yaşam süreçleri, larva ve olgunluk dönemleri ve konaklarının iyi bilinmesi insanlarda yaptıkları hastalıklarda teşhis, tedavi ve en önemlisi korunmada başarının sağlanabilmesinde önemli unsurlardır. (Manke, Dhawal ve Jamkhande, 2015).

2.1.4. Helmintiyazisin klinik özellikleri

Helmintiyazisin klinik özellikleri; helmint türüne, helmitin vücuttaki lokalizasyonuna, enfeksiyonun yoğunluğuna ve konağın yaşına bağlı olarak değişiklik gösterir. Bazı helmint hastalıkları herhangi bir klinik belirti de göstermeyebilir.

Kancalı kurt ve şistomiyazis gibi helmint enfeksiyonları gebe kadınları da enfekte edebilir, dolayısıyla intrauterin yolla yavruya bulaşarak erken doğumlara ya da maternal

morbidite ve mortaliteyi neden olabilir (Christian, Khatry ve West 2004). Bağırsak solucanları ve şistozom enfeksiyonu, diğer yaş grubu hastalara kıyasla okul çağındaki veya daha küçük çocuklarda görülür. Gençlerde büyüme geriliği, fiziksel hareketlerde azalma, hafıza ve bilişsel faaliyetlerde bozulmalara neden olurlar (Crompton ve Nesheim, 2002).

Yetişkinlerde ve çocuklarda helmintiyazis belirtileri patolojinin akut ve kronik evrelerinde farklılık gösterir. Akut helmintiyazis durumu konağa girdikten sonra 2-8 hafta sürer, sonra kronikleşir ve 3-6 ay ile birkaç yıl arasında sürebilir.

Helmint enfeksiyonlarının spesifik semptomları; (Awasthi, Bundy ve Savioli, 2003)

- Kancalı kurt enfeksiyonları ile demir eksikliği anemisinin gelişimi
- Trichuriasis ile rektum prolapsusu, hemorajik kolit
- Filariasis ile lenfödem, alerji, lenfatik damarların iltihabı nedeniyle şişlik
- Fascioliasis ve Opisthorchiasis ile pankreatit, hepatit, kolanjit, nörolojik bozukluklar
- Schistosomiasis ile kan işeme, fibroz, dalak ve karaciğerin iltihaplanması
- Askariasis ile pankreatit, bağırsak tıkanması, sarılık
- Enterobiasis, askariasis ile burun kaşınması ve ağızdan sıvı gelmesi
- Taeniasis, hymenolepiasis ve kancalı kurt enfeksiyonları ile iştahsızlık, aşırı iştah veya iştahın bozulması
- *Echinococcus granulosus* yumurtalarının oral olarak alınması durumunda hidatik kist gelişimi ve kistlerin herhangi bir nedenle patlaması sonucu antijen-antikor reaksiyonuna bağlı olarak anflaksi şoku

şeklinde özetlenebilir. Bunlara ilave olarak;

- *Toksik-alerjik akut faz:* Eklemlerde ve kaslarda ağrı, ateş, şişlik ve döküntü, pnömoni, miyokardit, hepatit, ensefalopati
- *Lokal lezyon:* Parazitlerin yerleştiği belirli bir organın belirtileri
- Helmintlerin konağın besinlerine ortak olmalarına bağlı olarak kilo kaybı, anemi, avitaminoz, protein eksikliği
- *İmmunosupresyon:* Enfeksiyonlara karşı dirençte keskin bir azalma gibi klinik belirtiler de gözlenebilmektedir (Chan ve ark., 1994; Chitsulo ve ark., 2000).

2.1.5. Helminthiyazis tedavisi

Birçok helmint, yaşam siklusunu, konak vücudunda tamamlayamadığından dolayı, sayısal olarak artamaz. Ancak biyolojik siklusun devamı için konakta yumurta veya larva üretir. Bu nedenle konağın almış olduğu enfektif form sayısı, enfeksiyonun şiddetini belirler. Yeniden etken alınmadığı sürece ilaç uygulaması ile erişkin parazitlerin sayısının azaltılması genellikle yeterli olmaktadır (Korkmaz, Zeyrek ve Kuman, 2005). Anthelmintikler, erişkin helmintlerin vücuttan uzaklaştırılması, organları ve dokuları istila eden gelişim formlarının ortadan kaldırılması amacıyla kullanılan lokal veya sistemik etkili ilaçlardır (Goodman ve ark., 2001).

Helmintin türüne, konaktaki yerleşimine ve parazit sayısına bağlı olarak anthelmintik tedavisinin başarı şansı değişiklik göstermektedir. Genellikle gastrointestinal sisteme yerleşim gösteren helmintlere karşı anthelmintik ilaçlar etkili olmakla birlikte, Echinococcosis, Sistiserkozis, Filariasis ve Toksokariasis gibi dokuları tutan sistemik enfeksiyonlar kısmen tedavi edilebilmektedir. Bu gibi durumlarda cerrahi müdahale veya diğer girişimler de gerekebilmektedir (Korkmaz, Zeyrek ve Kuman, 2005).

Tedavide kullanılan ilaçlar ya helmintisit (helminti öldürerek) olarak ya da helmintifüj (helminti paralize ederek bağırsak çeperinden ayrılmasını ve vücuttan atılmasını sağlayarak) olarak etki göstermektedirler. Anthelmintik bir ilaç, solucanın paralize olmasına, kısmi sindirime ya da bağışıklık mekanizmaları tarafından reddedilmesine neden olan kütiküle zarar vererek etki etmektedirler. Bununla birlikte bu ilaçlar helmintlerin metabolizmasını da etkileyebilirler. Bu parazitlerin metabolik gereksinimlerinin birbirinden farklı olması nedeniyle, bir helmint türüne karşı oldukça etkili olan anthelmintik bir ilaç diğer bir helmint türü üzerinde etkisiz kalabilir (Dale ve ark., 2008).

İdeal anthelmintik ilaçların, gastrointestinal sistemden absorbe edilmemeleri gerekir. Gerekli durumlarda magnezyum sülfat, sodyum sülfat gibi müshiller kullanılmalıdır. Ancak bazı dokularda ve kanda bulunan helmintlerin tedavisinde, sistemik etkili, uygulama bölgesinden absorpsiyonu yüksek olması, istenilen durumlarda yeterli konsantrasyona ulaşabilecek ilaçların kullanılması gerekir. Anthelmintik ilaçlar hepato-renal rahatsızlığı olan ve kalp yetmezliği olan hastalarda, gebelerde ve 1 yaş altı

bebeklerde kullanılmamalıdır. Mevcut anthelmintik ilaçların etki mekanizmaları Tablo 1'de sunulmuştur (Katzung, Masters ve Trevor, 2009).

Çizelge 2.1. Anthelmintik ilaçların etki mekanizmaları

İlaç	Etki Mekanizması
Albendazol	Albendazolün mikrotübül sentezini inhibe ederek nematodlara karşı hareket ettiği düşünülmektedir. Ayrıca kist hidatik hastalığı, sistiserkozis, askariasis ve kancalı kurt enfeksiyonunda larvisidal ve askariasis, ancylostomiasis ve trichuriasis'te ovisidal etkileri vardır.
Mebendazol	Helminthlerin tegumental ve intestinal hücrelerinde mikrotübül sentezini, asetil kolinesteraz salgılanmasını, glukoz alımını inhibe ederek güçlü helmintisit etki gösterir; aktif formu ana ilaç gibi görünmektedir. İlacın etkinliği gastrointestinal sistemde geçiş süresi, enfeksiyonun yoğunluğu ve parazit suşuna göre değişebilir. Kancalı kurt, <i>Ascaris</i> ve <i>Trichuris</i> yumurtalarını öldürücü etkiye sahiptir.
Tiabendazol	Helminthlere özgü mitokondriyal bir enzim olan fumarat redüktazı inhibe eder. Nematodlara karşı gösterdiği etkinin mikrotübül sentezini inhibe etmek suretiyle yaptığı öngörülmektedir
Dietilkarbamazin sitrat	Mikrofilaryaları hareketsizleştirir ve yüzey yapılarını değiştirir, konağın savunma mekanizmasına bağlı olarak etkinliği değişkenlik gösterir. Yetişkin solucanlar üzerindeki etkisi bilinmemektedir.
Ivermektin	Periferik sinirlerde GABA aracılıklı sinyallerin iletimini artırarak nematod ve eklembacaklıları felç eder. Mikrofilariisidaldir. Yetişkin solucanları etkili bir şekilde öldürmez, ancak tedaviden birkaç ay sonra mikrofilaryaların salınımını engeller.
Metrifonat	Etki mekanizmasının kolinesteraz inhibisyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu inhibisyon yetişkin solucanlarda geçici paralize yol açarak mesane venöz plexusundan akciğerlerin küçük arteriollerine kaydırılır, burada tutulur, bağışıklık sistemi tarafından parazitin ölümüne yol açar.
Niklozamid	Sestodların aneorobik metabolizmasını inhibe eder ve eksojen glukoz alımını ve mitokondriyal ADP'den ATP sentezlenmesini bozar. Bu etkiler sonucunda duyarlı sestodların bağırsakta proteolize uğramasına ve sindirimine neden olur.
Piperazin	Nöromusküler kavşakta iyon kanallarını bozarak kas membranını hiperpolarize eder ve impuls geçişini bloke ederek asetil kolin'in konstrüktif etkisini azaltır.
Prazikuantel	Trematod ve sestod hücre zarlarının kalsiyuma geçirgenliğini artırarak önce kasılmaları arttırır, sonra spastik paralize yol açar ve parazitlerin dış yüzeylerini örten tegumental hücreleri bozarak onları immünolojik savunmayı elverişli hale getirir.
Pirantel pamoat	Helminthlerin çizgili kaslarında nikotinik kolinerjik reseptör aktivasyonu ve antikolinesteraz etki ile depolarizasyon, kontraktür şeklinde kasılma ve spastik paralize neden olur

2.1.6. Helmintiyazisin tedavisinde kullanılan bitkisel ürünler

Mevcut antihelmintik ilaçların çoğu karın ağrısı, ishal, iştahsızlık, bulantı, kusma ve baş ağrısı gibi yan etkilere neden olmaktadır. Mebendazol'un kullanılan sentetik ilaçlar arasında iyi tolere edilen bir ilaç olduğu bilinmektedir. Ancak bu ilacın kullanımında bir kaç hastada gastrointestinal yan etkiler, baş dönmesi kaydedilmiştir. Ayrıca sistiserkozda uzun süreli kullanımının baş ağrısı, ateş, kellik, sarılık ve nötropeniye neden olduğu rapor edilmiştir (Tripathi, 2008).

Sentetik anthelmintik ilaçların zararlı yan etkileri nedeniyle, daha az yan etkiye sahip bileşiklerin keşfi önem arz etmektedir (Khan ve ark., 2011). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, dünya nüfusunun % 80'i birinci basamak sağlık ihtiyaçlarını karşılamak için geleneksel olarak kullanılan bitkisel ürünleri tercih etmektedir. Modern farmakopelerde bile bitkilerden hazırlanan ürünlerin ve yarı sentetik olan pek çok ilacın en az % 25'i bitkilerden izole edilen prototip bileşikler üzerine inşa edilmiştir (Kalia, 2005).

Alkaloidler, saponinler, polifenoller ve tanenler anthelmintik amaçla kullanılan sekonder bileşiklerdir. Alkaloidler, sükrözün mideden, ince barsağa geçişini azaltarak, helmintler için gerekli olan glukoz desteğinin azalmasına neden olur ve helmintin santral sinir sistemi üzerinde etki ederek paralyze yol açar. Saponinler, helmintlerin tegumentlerinin parçalanmasına ve vakualizasyona sebep olur. Polifenoller ve tanenler, rumende protein kompleksleri oluşturarak hayvanlar tarafından sindirilebilir protein ihtiyacını artırır, oksidatif fosforilasyon ile enerji üretimine müdahale eder, gastrointestinal metabolizmada paralyze ve helmintlerin ölümüne yol açarlar (Tiwari ve ark., 2011; Naga ve ark., 2013; Rajesh, Chitra ve Paarakh, 2010; Danquah ve ark., 2012; Pokale, Awate ve Handibag, 2011; Mali ve Wadekar, 2008; Chander ve ark., 2014).

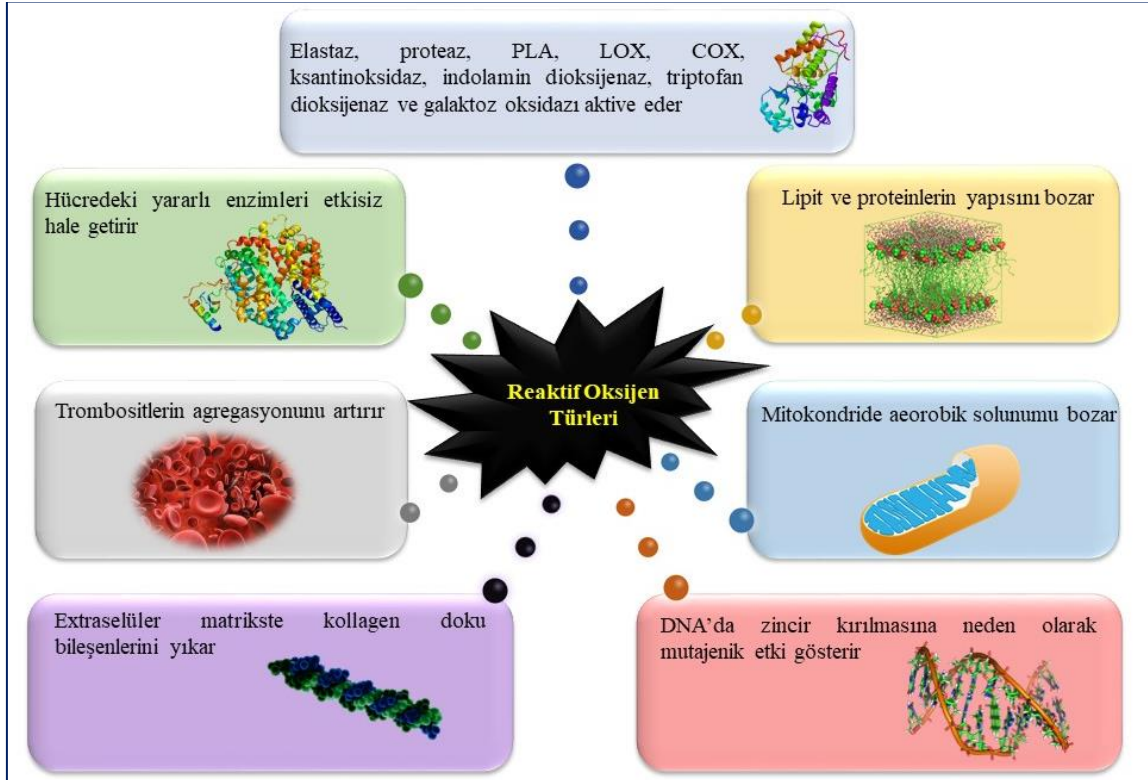
2.2. Oksidasyon ve Antioksidanlar

Dünya yüzeyindeki en yaygın element olan oksijen atmosferin % 21'ini oluşturur. Moleküler oksijenin verimli bir enerji üretiminde elektron alıcısı olması nedeniyle, bazı anaerobik türler hariç, tüm organizmalar oksijene ihtiyaç duyarlar (Kohen ve Nyska, 2002).

Oksijenin zehirli yan etkileri uzun süredir bilinmesine rağmen, nedenleri 19. yüzyılın ortalarına kadar belirsiz kalmıştır. İlk zamanlarda ortaya atılan teoriler, oksijenin esansiyel enzimleri doğrudan inhibe ettiğine dayanmıştır. Ancak, daha sonra aeroblardaki çoğu enzimin oksijenden etkilenmediği anlaşılmıştır. Daniel Gilbert ve Rebecca Gersham, oksijenin etkileri ile iyonlaştırıcı radyasyonun etkileri arasındaki benzerlikleri göstermiş ve oksijenin toksisitesinin kısmen indirgenmiş oksijen formlarının, diğer bir deyişle reaktif oksijen türlerinin (ROS) oksidatif strese yol açtığını göstermiştir (Valko ve ark., 2007)

(ROS) ve ayrıca reaktif azot türleri (RNS) normal hücrel metabolizmanın ürünleridir. Her ikisi de hem zararlı hem de faydalı türler olarak ikili bir rol oynar. ROS'un faydalı etkileri düşük/orta konsantrasyonlarda olduğu zaman ortaya çıkar. ROS hücre ve dokularda reseptör aracılı sinyal yollarının aktivasyonu, hücrel haberleşme, hücrel cevap ve mitojenik cevap gibi yararlı etkilere sahiptir. Nötrofiller tarafından bakterilerin fagositoz ile öldürülmesi sırasında da ROS önemli bir role sahiptir. Ancak bakteriyel savunma sırasında gerçekleşen aşırı miktardaki ROS üretimi çevre dokularda yıkıma da neden olur (Esposito ve ark., 2006; Akbayram ve ark., 2010). ROS bulaşıcı ajanlara karşı savunma ve bir dizi hücrel sinyalleşme sisteminin işlevinde olduğu gibi bazı hücrel tepkilerde fizyolojik roller alır. Düşük/orta konsantrasyonlarda ROS'un bir başka faydalı örneği de mitojenik tepkinin uyarılmasıdır. ROS, normal hücrel metabolizmanın bir sonucu olarak moleküler oksijenden üretilir. ROS, serbest radikaller ve radikal olmayanlar şeklinde 2 gruba ayrılır. Dış orbitalinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron içeren ve dolayısıyla stabil olmayan moleküller serbest radikaller olarak adlandırılır. İki serbest radikal eşleşmemiş elektronlarını paylaştığında, radikal olmayan formlar oluşur. Bunların yarılanma ömürleri çok kısadır. Serbest radikaller tüm hücre bileşenleri ile etkileşebilir ve hücrelerin tüm fonksiyonları sonucunda oluşabilirler. Bu moleküller pozitif ve negatif yüklü veya yüksüz olarak bulunabilirler, hem redüksiyon hem de oksidasyonda görev alırlar (Chapple, Matthews, 2007; Valko ve ark., 2007). Tek sayıda elektrona sahip olmaları nedeniyle yüksek derecede reaktivite gösteren bu moleküller diğer bileşiklerle hızla reaksiyona girme eğilimindedirler. Serbest radikallerle girdiği reaksiyon sonucunda elektron kaybeden kimyasal yapılar da serbest radikal konumuna geçerler. Canlı hücrelerde bu reaksiyon zincirleme bir şekilde devam ederek hücrede bozulmalara neden olur. Serbest radikaller hücre ve doku fonksiyonlarında hayati öneme sahip pek çok biyomolekülden elektron sökerek bu biyomolekülleri okside ederek yapı ve fonksiyonlarının bozulmasına neden olurlar (Seifried ve ark., 2007).

Aktif oksijen türevleri olan serbest radikaller “oksidan” olarak isimlendirilmekte ve bu bileşikler hedef moleküllerden elektron alma yetenekleri sayesinde, hedef molekülün yapısını ve fonksiyonlarını değiştirerek DNA, RNA gibi genetik materyali, hücre zarını ve pekçok enzimatik olayı etkileyerek hücre hasarlarına yol açarlar (Valko ve ark., 2007). Artmış reaktif oksijen türevi bileşiklerin organizmada oluşturduğu zararlı etkiler Şekil 2.2’de sunulmuştur:



Şekil 2.2. Artmış reaktif oksijen türevi bileşiklerin organizmada oluşturduğu zararlı etkiler

Fizyolojik önemi olan 3 temel ROS; süperoksit anyonu (O_2^-), Hidroksil radikali ($OH\cdot$) ve hidrojen peroksittir (H_2O_2). ROS, normal hücresel metabolizmanın ve hava kirleticileri veya sigara dumanı gibi çevresel faktörlerin bir sonucu olarak canlı organizmalar tarafından üretilir. ROS, oldukça reaktif moleküllerdir ve karbonhidratlar, nükleik asitler, lipitler ve proteinler gibi hücre yapılarına zarar verebilir ve işlevlerini değiştirebilir. Reaktif oksijen bileşiklerinin (RO /RNS), potansiyel biyolojik hasara neden olan zararlı etkisine oksidatif stres veya nitrozatif stres denir. Bu durum, biyolojik sistemlerde bir tarafta aşırı ROS/RNS üretimi olması ve diğer tarafta da enzimatik ve enzimatik olmayan savunma sistemlerinin eksikliğinde ortaya çıkar. Kısaca, oksidatif stres, oksijen kullanan metabolik reaksiyonlardan kaynaklanır ve canlı organizmalarda oksidan/antioksidan reaksiyon dengesindeki rahatsızlığı temsil eder (Sorg, 2004). İndirgeyici ve oksitleyici

(redoks) durumunun düzenlenmesi, hücre canlılığı, aktivasyonu, proliferasyonu ve organ işlevi için kritiktir. ROS, redoksa duyarlı transkripsiyon faktörlerinin yukarı regülasyonu ve histon asetilasyon/deasetilasyonda değişiklik yoluyla kromatinin yeniden modellenmesi yoluyla birkaç genin ekspresyonunu etkiler (Helbock, Beckman ve Ames, 1999; Sies, 1991). Aerobik organizmalar, genellikle ROS'un zararlı etkilerini bloke etmede etkili olan enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanları içeren entegre antioksidan sistemlere sahiptirler.

Antioksidanlar veya oksidasyon inhibitörleri, oksidasyonu geciktiren veya önleyen bileşiklerdir ve genel olarak düşük konsantrasyonlarda organik moleküllerin serbest radikal mekanizmalı oksidasyonunu önleyen bileşiklerdir (Özcan ve ark., 2015). Canlı hücrelerde bulunan lipid, protein, karbonhidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunun önlenmesi veya ertelenmesi antioksidan savunma olarak isimlendirilir. Hastalıkların çoğu temelde serbest radikallere bağlı oksidatif stres ile ilişkilidir. Serbest radikal temizleme aktivitesine sahip olan antioksidanlar, serbest radikallerle bağlantılı hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde büyük önem taşır. Diyet ile antioksidanların alımını artırmak, yeterli bir antioksidan durumunun, dolayısıyla canlı bir sistemin normal fizyolojik işlevinin korunmasına yardımcı olabilir (Chirag ve ark. 2013; Alok ve ark. 2014). Meyvelerin, sebzelerin ve kırmızı şarabın hastalıkların önlenmesindeki rolleri kısmen polifenollerinin (E ve C vitaminleri, karotenoidler v.s.) antioksidan özelliklerine bağlanmıştır. Son araştırmalar, bitkilerden türetilen birçok diyet polifenolik bileşeninin, E veya C vitaminlerinden daha etkili antioksidanlar olduğunu ve bu nedenle *in vivo* koruyucu etkilere önemli ölçüde katkıda bulunabileceğini göstermiştir (Waters ve Catherine, 1997). Antioksidanların etki mekanizmaları Şekil 2.3'te sunulmuştur.



Şekil 2.3. Antioksidanların etki mekanizmaları

2.3. Botanik Bilgiler

2.3.1. Oleaceae familyası

Genellikle ağaç ya da çalı formunda, sıklıkla yaprak döken, nadiren yaprak dökmeyen bitkiler. Yapraklar ekstipulat, basit, trifoliat veya pinnat. Genellikle opozit, (nadiren alternan dizilişli). Çiçekler hermafrodit, (nadiren tek cinsiyetli ve aktinomorf). Kaliks kampanulat ve genellikle çok küçük. Korolla simpetal veya polipetal, iki stamenli. Anter hücreleri sırt sırta. Filamentler korollaya bağlı. Korolla yokken stamenler serbest. Ovaryum 2 lokuluslu ve üst durumlu. Stilus genellikle çok kısa veya yok. Her lokusta iki ovüllü. Meyveler drupa, samara veya kapsül (Grierson ve Yavin, 1975; Davis, 1978).

Türkiye florasında Oleaceae familyasına ait 7 cins bulunmaktadır. Oleaceae familyasına ait ülkemizde yetişen cinslerin tayin anahtarı aşağıdaki şekildedir:

1. Bileşik yapraklar

2. Yapraklar alternan dizilişli, korolla uzun ve tüp şeklinde ve meyveler üzüksü

Jasminum

2. Yapraklar opozit, korolla bölünmüş veya mevcut değil, meyveler samara

Fraxinus

1. Basit yapraklar

3. Meyveler samara

Fontanesia

3. Meyveler üzüksü veya drupa

4. Yaprakların alt yüzü yıldız şeklinde köşeli pullarla örtülü

Olea

4. Yaprakların alt yüzünde yıldız şeklinde köşeli pullar mevcut değil

5. Çiçekler terminal salkım şeklinde; taç yaprakların dip tarafında birleşerek

oluşturduğu tüp loplardan daha uzun veya loplardan boyuna eşit

Ligustrum

5. Çiçekler sürgünler üzerinde yan durumlu olarak demet biçiminde,

taç yaprakların dip tarafında birleşerek oluşturduğu tüp loplardan daha kısa

6. Yaprak ayası 6-13 cm boyunda; çekirdekli sulu meyve yaklaşık 1 cm çapında

Osmanthus

6. Yaprak ayası 1-3 cm; çekirdekli sulu meyve 0,6 cm'den küçük

Phillyrea

2.3.2. *Jasminum* L. cinsi

Bazen yaprak döken bazen de her dem yeşil, nadiren tırmanıcı bitkiler. Dallar genellikle köşeli. Yapraklar alternan veya opozit, imparipennat veya trifoliat nadiren basit. Beyaz, sarı nadiren pembe renkte borumsu çiçekli. Çiçekler hermafrodit, heterostili ve simoz. Kaliks 4-9 arası subulat lobdan oluşan bir kampanulat. Korolla ince tüp şeklinde 4-9 loblu hipokrateriform. Stamenler epipetal. Anterler uzun, filamentler kısa. Ovaryum 2 hücreli, her hücre 1-4 ovüllü. Meyveler bakka tipi siyah renkte, etli ve genellikle iki loplu (Davis, 1978).

Jasminum officinale L. ve *Jasminum sambac* L. bahçelerde kültür bitkisi olarak yetiştirilirken, *Jasminum fruticans* L. Türkiye'de doğal olarak yetişir ve Türkiye florasına kayıtlı tek *Jasminum* türüdür.

2.3.3. *Jasminum fruticans* L.

0,5-2 metre boyunda, genellikle yaprak döken bazen de dökmeyen çalılar. Dallar dik açılı, koyu yeşil ve tüysüz. Yapraklar alternan dizilişli, yaprakçıklar 3 parçalı (nadiren 1) obovat veya oblong, obtus, kuneat, siliolat. Çiçek durumu kısa lateral dallar üzerinde 2-5 adet. Kaliks 5 subulat diş içeren kampanulat. Korolla sarı, 12-15 mm arasında, 5 loblu ve loblar oblong. Meyveler 7-9 mm, parlak siyah veya koyu mor (Davis, 1978) (Resim 2.1.).



Resim 2.1. *Jasminum fruticans* L. (Bu fotoğraf Sara POUR tarafından çekilmiştir.)

Jasminum türlerinin dünyada yayılışı

Jasminum cinsi yaygın olarak tropikal ve ılıman iklimlerde yetişir ve yaklaşık 200 türü mevcuttur. Afrika, Asya, Avustralya ve güney pasifik adalarında yaygın olarak görülür. En yaygın olduğu ülkelerin başında Hindistan ve Çin gelmektedir. Bu cins, Hindistan'da 47 tür; Çin'de ise 48 tür; Türkiye'de ise sadece "*fruticans*" türü ile temsil edilmektedir (Ning ve ark., 2013; Dhamal, Patel ve Pawar, 2014; Yohanan ve ark., 2019).

Jasminum fruticans bitkisinin Türkiye'de yayılışı

Jasminum fruticans bitkisine ait incelenen herbaryum kayıtları ile "Flora of Turkey and The East Aegean Islands" adlı kaynakta yer alan habitat bilgileri kareleme sistemine göre gruplandırılarak Çizelge 2.1' de ve Şekil 2.2'de sunulmuştur.

Çizelge 2.2. Kaynak verilere göre *J. fruticans* bitkisinin Türkiye'deki yayılışı

KARE	TOPLANDIĞI YER, TARİH	KAYIT BİLGİLERİ	HERBARYUM NO	KAYNAK
A1	Edirne, Uzunköprü	A.Baytop	ISTE 14521	Davis, 1978
A1	Balıkesir: Marmara adası	A.Baytop & Ertem	ISTE 19607	Davis, 1978
A2	İstanbul: Arnavutköy	Kayacık	3257	Davis, 1978
A2	İstanbul, Bulgurlu dağı 22.05.1931	Beg. Jreus	3203	-
A2	Bursa, Gemlik yolu 01.05.1971	N. ve M. Tanker, E. Demir, İ. Kılıçer, M. Yenen	1539(AEF)!	-
A2	Bursa: Uludağ	A. & T.Baytop	ISTE 1678	Davis, 1978
A3	Bolu, Yedigöller milli parkı, kirazçatı	R. İşarsan	98(ANK)!	-
A3	Eskişehir: Sündiken Da., Alapınar Köyü	Ekim	702	Davis, 1978
A4	Ankara, Kızılcahamam, Kargasekmez, 08.09.1979	M. Coşkun	6763(AEF)!	-
A4	Ankara, Kızılcahamam, Kargasekmez, 1100 m 3.06.1974	O. Ketenoglu	1620((ANK)!	-
A4	Ankara, Kızılcahamam, Soğuksu milli parkı, 1200 m, kaygan taşlık arazi 25.08.1989	E. Eyüboğlu	1227(GAZİ)!	-
A4	Ankara, Kızılcahamam, Soğuksu milli parkı, yanık sırtı civarı, 1100-1150 m, taşlı yamaçlar, 29.05.1990	E. Eyüboğlu	1455(GAZİ)!	-
A4	Çankırı, Atkaracalar, Dumanlı dağı, Abora deresi mevkii, 1350-1450 m, taşlıdere kenarı yamaçları, 05.07.1991	Ahmet Duran	1309(GAZİ)!	-
A4	Karabük, Hamzalar köyü, ca.300 m, 11.05.1984	M. Demir	1753(ANK)!	-
A4	Kastamonu: Safranbolu	E. Eyüboğlu	2994	Davis, 1978
A4	Kırıkkale, Delice'nin kuzeyi, 750 m, 29.04.1989	A. A. Dönmez	1209	-
A5	Çorum, İskilip-Karagöz köyü arası, ca. 1000 m 18.05.1975	M. Kılıç	3298(ANK)!	-
A5	Çorum, Sungurlu, Boğazkale Yazılı kaya, 1200 m, 04.06.1977	M. Koyuncu	8951(AEF)!	-

Çizelge 2.1. (devam) Kaynak verilere göre *J. fruticans* bitkisinin Türkiye'deki yayılışı

KARE	TOPLANDIĞI YER, TARİH	KAYIT BİLGİLERİ	HERBARYUM NO	KAYNAK
A5	Sinop: Hacıhamza Köyü	Tobey	2585	Davis, 1978
A6	Amasya, Yenice-Direkli, Bağlar başı mevkii, 400 m, 18.05.1987	Ş. Peker	1619(GAZİ)!	-
A6	Samsun: 5 km	Tobey	132	Davis, 1978
A6	Tokat, Artova Horoz Kayası mevkii, ca.1300- 1400 m, 12.06.1981	R. İlarsan	1357(ANK)!	-
A8	Erzurum, İspir, Çoruh Vadisi, Çamlıkaya Tünel Vadisi, 980 m, 1991	Eklem, kayuncu, Güner vikaraç	9880 (GAZİ)!	-
A8	Çoruh: Artvin	Stainton	8282	Davis, 1978
A9	Çoruh:Ardanuç, Ferhatlı	Aydin	4315	Davis, 1978
B1	İzmir: Bergama harabeleri	Kayacık & Yalt	3544	Davis, 1978
B2	Afyon, Bayat, Köroğlubeli, Meliktepe- Köroğlutepe arası, ca.1400 m 21.09.1974	M. Vural	51(ANK)!	-
B2	Afyon: Dazkırı, İdris köyü güneybatısı, step, ca. 1250 m, 20.08.1984	Z. Aytaç	1636 (GAZİ)!	-
B2	Afyon, Dazkırı, Maymun dağı, Beşir çş, 1250 m, P. Ormanlığı, 20.06.1984	Z. Aytaç	1636(GAZİ)!	-
B2	Kütahya ya 20 km kala Aydere mevkisi 02.06.1993	G. Yıldız	18154(ANK)!	-
B2	Kütahya: Gediz	Davis	36885	Davis, 1978
B3	Afyon, Dinar, Akçaköy, Kumalar dağı güney yamaçları, step, 1000 m, 16.05.1999	E. Akçiçek	2931(GAZİ)!	-
B3	Isparta, Yalvaç aşağı, Tırlar köyü, 17.05.2015	N. Y. Diker	15052(HUEF)!	-
B3	Konya: Akşehir, Güney Buda'daki dağlardan 1300 m., 12.07.1954	Dr. K. Bilget	5055(ANK)!	-
B3	Konya: Akşehir, Hidirlik	Dökmeci & Doğantaş	28497	Davis, 1978
B3	Konya, Akşehir, ca. 1300 m 12.07.1954	Dr. K. Bilget	5055(ANK)!	-
B4	Ankara, Altındağ, Aydıncılı Köyü, Bağlar mevkii, yamaçlar tepeleri	G. Yılmaz	27211(AEF)!	-
B4	Ankara: Elmadag	A. Baytop	ISTE 8913	Davis, 1978

Çizelge 2.1. (devam) Kaynak verilere göre *J. fruticans* bitkisinin Türkiye'deki yayılışı

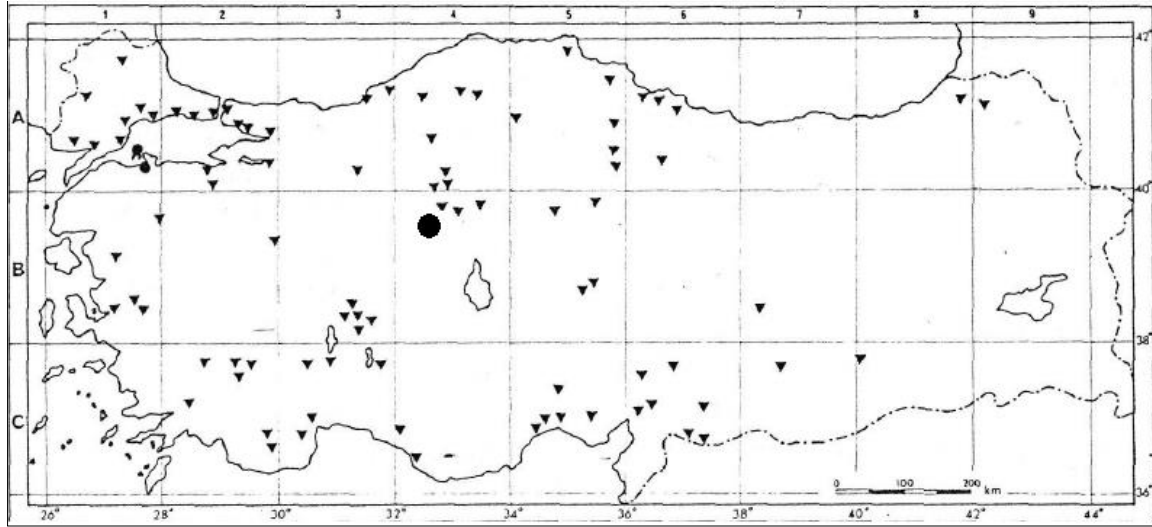
KARE	TOPLANDIĞI YER, TARİH	KAYIT BİLGİLERİ	HERBARYUM NO	KAYNAK
B4	Ankara: Elmadağ, Irmak istasyonu, Kalecik yolu üzerindeki yamaç serpantin 09.04.1970	M. Kılın.	191(ANK)!	-
B4	Ankara: Ayaşbeli, 1200 m step, 31.05.1986	H. Duman & Z. Aytaç	1845 (GAZİ)!	-
B4	Ankara, Gölbaşı, Ahlatlıbel, PTT dinlenme tesisleri iç kısımları, 02.06.2009			
B4	Ankara, Gölbaşı-Bala, Beynam'dan 3km ileri, step, 1200 m, 18.04.1985	Z. Aytaç	1878(GAZİ)!	-
B4	Ankara, Kepekli Boğazı, ca. 1200 m, 02.06.1971	M. Koyuncu	1878(AEF)!	-
B4	Çubuk 2.barajı ca.1100-1200 m, 01.06.1986	F. Demircioğlu	1148(GAZİ)!	-
B4	Çubuk Barajı 1150 m 10.06.1955	K. H. Hasenbalg	(ANK)!	-
B4	Kırıkkale, Keskin, Böbrek dağı, Köprüköy kuzeyi, taşlık yerler, 700 m 25.05.1992	Ü. Güler	1485(GAZİ)!	-
B5	Kayseri, Kükürt Dağı, 1300 m	Sümer	4535	Davis, 1978
B5	Nevşehir, Göreme Arılıburun dere, 1100-1250 m, volkanik tüf kaya dibi, gölgeli yerler 19.05.1989	M.Vural ve ark.	4703(GAZİ)!	-
B5	Nevşehir, Göreme vadisi, 1200 m, volkanik tüf, nemli ve gölgeli vadi 08.08.1989	M. Vural & E. Eyüboğlu	5510(GAZİ)!	-
B5	Yozgat, 2. Yozgat'tan 6km sonra Yeniköy ca. 1100-1200 m 10.08.1982	Davis	69079(ANK)!	-
B6	Kayseri, Binboğa dağı, 1500-1700 m, dere kenarları, kayalık alanları 04.08.1991	H. Duman & Z. Aytaç	4326(GAZİ)!	-

Çizelge 2.1. (devam) Kaynak verilere göre *J. fruticans* bitkisinin Türkiye’deki yayılışı

KARE	TOPLANDIĞI YER, TARİH	KAYIT BİLGİLERİ	HERBARYUM NO	KAYNAK
B7	Erzincan-Kemaliye, Başpınar köprüsü, kayalık alanlar, 870 m, 05.12.2006	H.A.	5145(GAZİ)!	-
B7	Malatya: Kermechdi1100 m	Nâbelek	112	Davis, 1978
C2	Antalya, Elmalı Gümüş bucağı mevkii, ca.1100- 1300 m, 13.05.1973	R. Çelik	1963(ANK)!	-
C2	Antalya, şehir merkezi, site içi, 20 m, 12.07.2012	Ceren Arutuluk	26115(AEF)!	-
C2	Aydın, Pirene har. 05.09.1998	Y. Akman	6112(AEF)!	-
C2	Aydın: Gemencik Çamköy çevresi, 200-400 m 10.07.1985	Ş. Cesur	4305(GAZİ)!	-
C2	Burdur’dan Antalya’ya giderken 40 pınar. Antalya’ya 30 km 20.05.1969	K. Karamanoğlu ve M. Koyuncu	1759(AEF)!	-
C2	Burdur, Tefenni, Korkuteli- Tefenni yolu, 28km, taşlı yamaçlar, 17.05.2009	C. Arutuluk	09554(HUEF)!	-
C2	Denizli: Babadağ	Davis	18378	Davis, 1978
C3	Isparta, Eğridir gölü çevresi, ca.1000 m. 19.05.1972	K.Karamanoğlu, K. Baykal, G. Sezik, M. Koyuncu	3674(AEF)!	-
C3	Isparta, Gelendost-Eğridir arası, 17.02.1974	M. Koyuncu	4643(AEF)!	-
C3	Isparta, Hisar Tepe, 1500 m	Uçar	7727	Davis, 1978
C4	Antalya: Gündoğmuş	Davis	1971	Davis, 1978
	Antalya: Gündoğmuş yol kenarı, 14.05.1921	R. Çelik	3675(ANK)!	-
C4	Konya, Bucakkışla, Sarnıç tepe, güney yamaç, ca 1050 m, 01.06.1998	Mecit Vural	864(SFB)!	-
C5	İçel: Tarsus	Davis	26382	Davis, 1978
C5	Niğde, Çamardı Demirkazık köyü, Aladağlar, Cimbar vadisi’ne Arpalık yaylası’nda inişin başlangıcı, 21.06.1999	K Avcı	99122(HUEF)!	-

Çizelge 2.1. (devam) Kaynak verilere göre *J. fruticans* bitkisinin Türkiye'deki yayılışı

KARE	TOPLANDIĞI YER, TARİH	KAYIT BİLGİLERİ	HERBARYUM NO	KAYNAK
C6	Kahramanmaraş: Engizek Dağı, Ağabeyli köyü çevresi, 1250 m, tarla kenarları, 26.08.1986	H. Duman	2345(GAZİ)!	-
C6	Kahramanmaraş: Engizek Dağı, Aksu Mah. Çevresi, 1000 m, 24.05.1987	H. Duman	2916 (GAZİ)!	-
C6	Maraş: Ahır Dağı, 1300 m	Davis	27393	Davis, 1978
C6	Maraş, Ahır dağı, kayalık kalken yamaç, 02.05.1957	Davis	27393(ANK)!	-
C7	Adana, Kozan 300 m 12.04.1957	D. Hedge	26605(ANK)!	-
C7	Adana, Ceyhan 17.04.1956	Davis	26077(ANK)!	-
	Mersin 09.04.01934	Boll	696	-
C7	Mersin, Kuzucubelen 800 m, 07.05.1971	Turhan Uslu	1302(ANK)!	-
C7	Osmaniye'den Sonragavürlü dağı yolu, ca. 1000 m, meşe ormanlığı 18.05.1956	Hikmet Birand		-
C7	Osmaniye İdatay, İncebel amanos dağı ca.900 m, 30.09.1966	Y. Akman	3042(ANK)!	-
C8	Adıyaman: Kâhta	Hand.-Mazz	2001	Davis, 1978
C9	Batman1250 m	Çetik	882	Davis, 1978



Şekil 2.4. *J. fruticans* L. bitkisinin Türkiye'de yayılışı

- ▼ : Bitkilerin “Flora of Turkey and the East Aegean Islands” ve incelenen herbaryum kayıtlarındaki toplanma yerleri
 ● : Çalışma materyalimizin toplanma yeri

J. fruticans bitkisinin sistematikteki yeri aşağıdaki gibidir:

Alem	: Plantae
Alt alem	: Tracheobionts
Bölüm	: Spermatophyta
Altbölüm	: Angiospermae
Şube	: Magnoliophyta
Sınıf	: Magnoliopsida
Takım	: Lamiales
Familiya	: Oleaceae
Cins	: <i>Jasminum</i> L.
Tür	: <i>Jasminum fruticans</i> L.

Jasminum fruticans L. bitkisinin sinonimleri

- Jasminum collinum* Salisb.
Jasminum fruticosum Willd.
Jasminum heterophyllum Moench
Jasminum humile Gueldenst.
Jasminum luteum Gueldenst.
Jasminum mariae Sennen & Mauricio
Jasminum syriacum Boiss. & Gaill.

Jasminum fruticans'a farklı dillerde verilen isimler

Türkçe: Boruk, Borumuk, Kapina, Borumuk Burçak, Kara burçak Poruk, Yabani yasemin, Yasemin (Baytop, 1997; Tuzlacı, 2011)

İngilizce: Jasmine (Harini ve ark., 2018)

Hintçe: Chamelee (Gupta ve Reddy, 2013)

İspanyolca: Jazmin (Gras ve ark., 2017)

Fransızca: Jasmin (Gras ve ark., 2017)

Jasminum türlerinin kayıtlı olduğu Farmakope ve Monograflar

Martindale The Complete Drug Reference

Monographs on Fragrance Raw Materials

PDR Bitki Monografları

2.4. *Jasminum* Türlerinin Halk Arasında ve Geleneksel Tedavi Sistemlerinde Kullanılışı

Türkiye ve Dünya florasında *Jasminum* cinsi geniş yayılış göstermektedir. Yapılan etnobotanik çalışmalarda, *Jasminum* türlerinin halk arasında ve geleneksel tedavi sistemlerinde kullanılışı şu şekilde özetlenmektedir;

Kütahya'nın Domaniç ilçesi civarında halk arasında *J. fruticans* bitkisinin dal ve kabuklarından hazırlanan karışım hayvanlarda antiparaziter (Honda ve ark., 1996); çiçeklerinden hazırlanan infüzyon sinir yatıştırıcı olarak kullanılır (Güler, Manav ve Uğurlu, 2015).

Dünyanın birçok farklı bölgesinde, farklı *Jasminum* türlerinin kullanıldığı literatürlerde mevcuttur.

J. humile bitkisinin çiçek ve kökleri Pakistan'da bağırsak solucanlarına karşı (Ijaz ve ark., 2016); *Jasminum nummularifolium* Baker çiçeklerinin Fransa'da akne tedavisinde (Saive, Frederich ve Fauconnier, 2018);

J. fuchsiaefolium Gagn. ve *J. officinale* çiçeklerinin Çin’de banyo olarak romatoid artrit ve hepatite, travmatik morarmalara karşı (Long ve Li, 2004; Xiao ve ark., 2017; Al-Snafi, 2018);

J. grandiflorum Inn. yapraklarının Etiyopya’da, haricen göz enfeksiyonlarına karşı (Meragiaw, Asfaw ve Argaw, 2016; Brinda ve ark., 1998) Hindistan’da yara iyileştirici amaçla (Vidyalakshmi ve Selvi, 2013), çiçeklerinin ülser, yara, dismenore ve lepra tedavisinde, uterus kanamalarında (Kirtikar ve Basu, 1993; Warriar ve ark., 1995; Joshi, 2000; Kolanjiappan ve Manoharan, 2005; Umamaheswari ve ark., 2007; Adya ve ark., 2013; Patil ve Bhuktar, 2013; Prakkash ve ark., 2019); çiçeklerden elde edilen uçucu yağın spazm giderici olarak (Lis-Balchin, Hart ve Wan Hang Lo, 2002; Hirapara ve ark., 2017; Prathiba ve ark., 2017)

J. sambac çiçeklerinden hazırlanan dekoksasyonun Hindistan, Malezya ve Tayland’ta hipertansiyonda ve diş ağrılarında (Kalaivani, ve ark., 2011; Krishnaveni ve Thaakur 2012; Otaifah, Hussein, Benmessaoud ve El Hajjaji, 2017; Mourya, Bhopte ve Sagar 2017; Neamsuvan, Komohiran ve Boonming, 2018); çiçeklerden hazırlanan toniğin meme kanserinin önlenmesinde ve uterus kanamalarının durdurulmasında, epilepsi tedavisinde (Ying-Jun ve ark., 1995; Joshi 2000; Biswas ve Mukherjee, 2003; Kiritikar ve Basu, 2003; Khare, 2004; Rahman ve ark., 2011; Kalaiselvi ve ark., 2012; Kunhachan ve ark., 2012; Dighe ve Mestry, 2014; Gowdhami ve ark., 2015); çiçeklerden elde edilen yağın parfümeride, sabun sanayiinde ve kozmetik endüstrisinde, aromaterapide sakinleştirici olarak (Brown, 1958; Lawless, 1995; Kang ve Kim 2002; Maxia ve ark., 2009; Hongratanaworakit, 2010; Younis ve ark., 2011; Cai ve ark., 2015; Mourya ve ark., 2017); bütün bitkinin antihelmantik, idrar söktürücü ve emenagog olarak (Chopra ve ark., 1956; Poonpaiboonpipat ve ark., 2011) yaprak ve köklerinin anti-enflamatuvar, analjezik ve antipiretik olarak (Shrivastav ve ark.,1988);

J. officinale çiçeklerinin Mauritius’da parfümeride kullanılacak kokuların elde edilmesi amacıyla (Mahomoodally ve Ramjuttun, 2016; Khandal, Singh ve Godara 2018);

J. mesnyi Hance bitkisinin çiçek ve yapraklarının Çin, Nepal ve Hindistan’da ağrı dindirici, yara iyileştirici, kurt düşürücü olarak, mide rahatsızlıklarında ve diyabette (Borar ve ark.,

2011; M. Farheen ve Farheen, 2015; Sani ve Verma, 2017; Singh, Chawla ve Mukhtar 2018) kullanıldığı rapor edilmiştir.

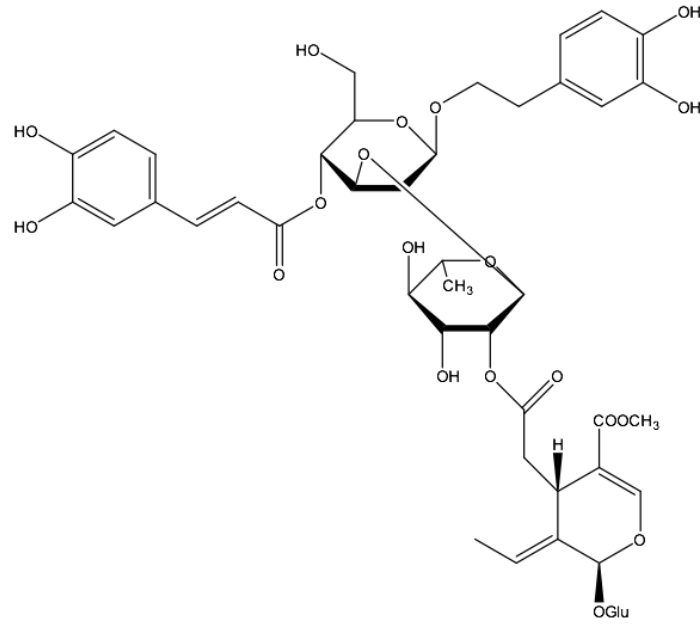
2.5. *Jasminum* Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları

2.5.1. *Jasminum* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar

Yapılan fitokimyasal çalışmalarda, *Jasminum* türlerinin feniletanoit glikozitleri, flavonoidler, hidrokarbonlar, lignanlar, seskiterpenler ve özellikle sekoiridoitler açısından zengin olduğu ve bu bileşiklerin yapılarının ince tabaka kromatografisi (İTK), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (YPSK) ve gaz kromatografisi (GC) gibi yöntemler kullanılarak analiz edildiği görülmektedir.

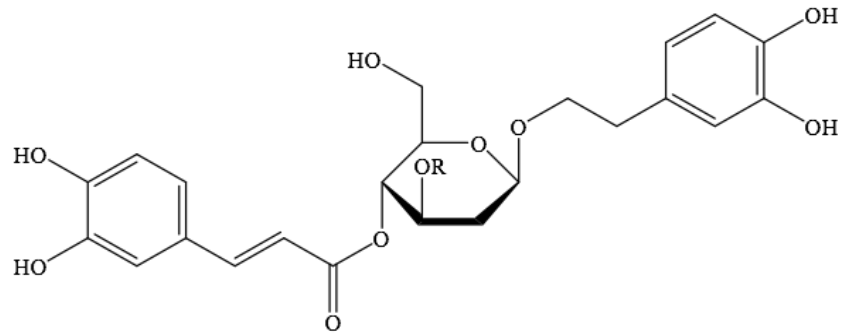
Jasminum türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar madde gruplarına göre sınıflandırılarak kimyasal formülleri ile birlikte tablolar halinde sunulmuştur (Çizelge 2.2-2.46).

Feniletanoit glikozitleri



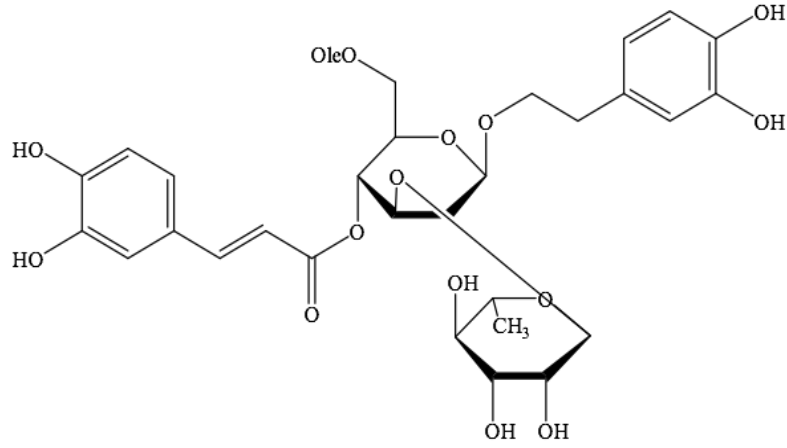
Çizelge 2.3a. *Jasminum* türlerinden izole edilen feniletanoit glikozitleri

Bileşik	Tür	Kaynak
Oleaktozide	<i>Polynathum</i>	Shen ve ark, 1996



Çizelge 2.3b. *Jasminum* türlerinden izole edilen feniletanoit glikozitleri

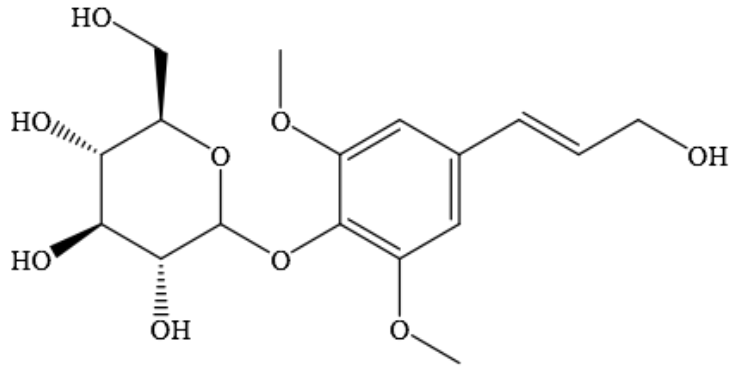
Bileşik	Tür	Kaynak
Verbaskozide	<i>Polynathum</i>	Shen ve ark, 1996



Çizelge 2.3c. *Jasminum* türlerinden izole edilen feniletanoit glikozitleri

Bileşik	Tür	Kaynak
İzooleoaktaozit	<i>Nudiflorum</i>	Takenaka ve ark. 2002

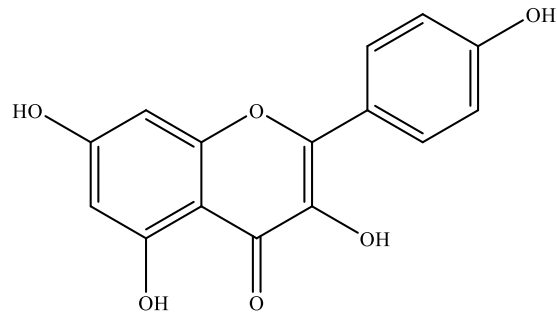
Fenilpropanoit glikozitleri



Çizelge 2.4. *Jasminum* türlerinden izole edilen fenilpropanoit glikozitleri

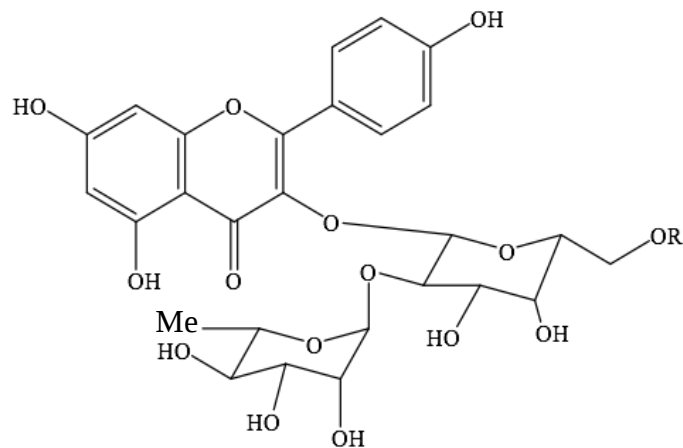
Bileşik	Tür	Kaynak
Siringin	<i>lanceolarium</i>	Sun ve ark. 2007

Flavonoitler



Çizelge 2.5a. *Jasminum* türlerinden izole edilen flavonoitler

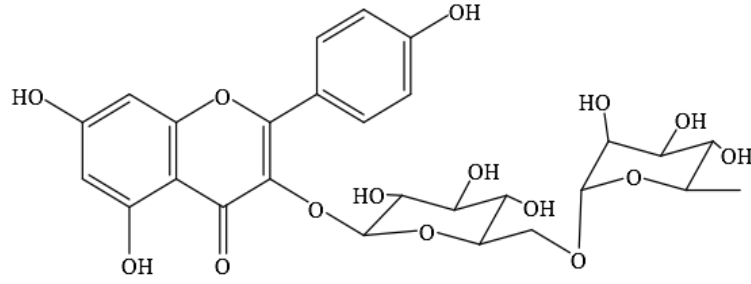
Bileşik	Tür	Kaynak
Kemferol	<i>Sambac</i>	Zhang ve ark 2004



Bileşik	R₁
(1)	H
(2)	Ramnoz

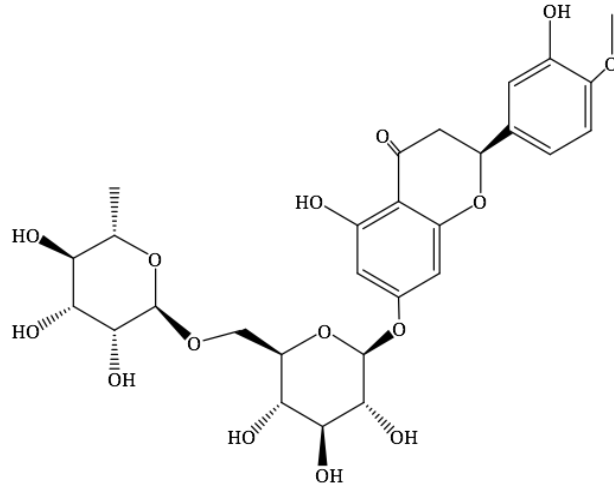
Çizelge 2.5b. *Jasminum* türlerinden izole edilen flavonoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Kemferol-3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> - α -L-ramnopyranozil)- β -D-galaktopiranozit (1)	<i>polyanthum</i>	Tanahashi ve ark. 1997
Mauritianin (2)		



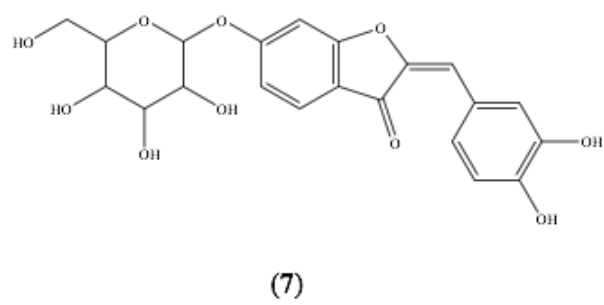
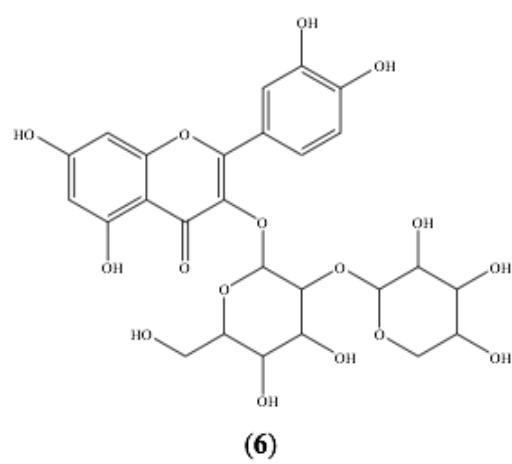
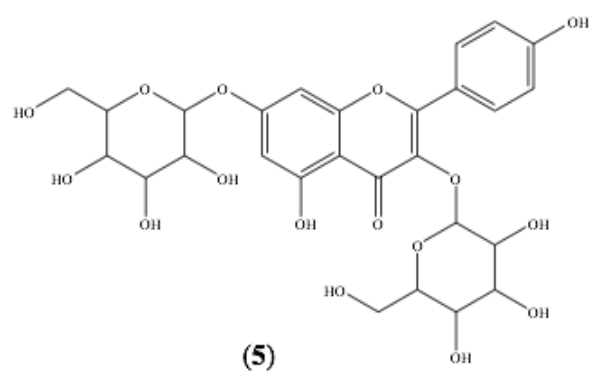
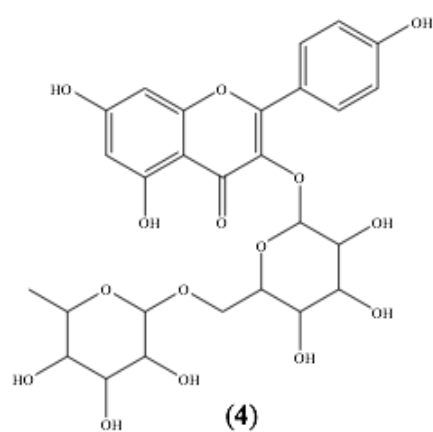
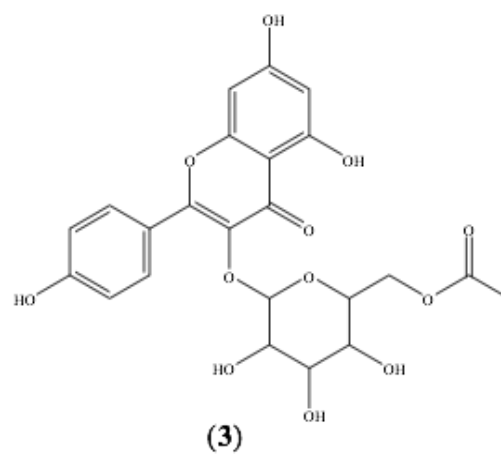
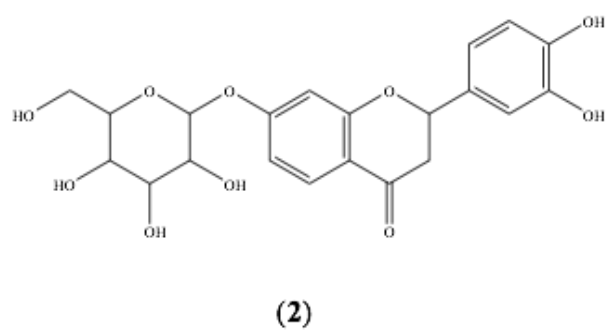
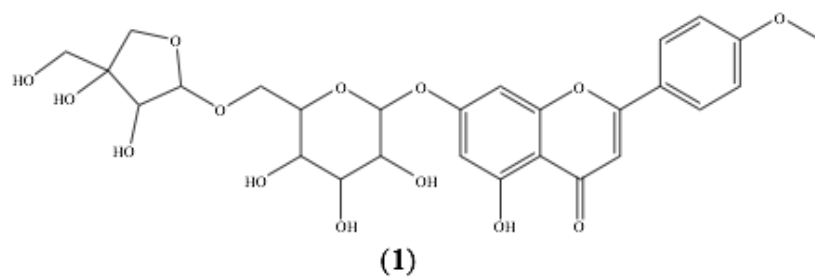
Çizelge 2.5c. *Jasminum* türlerinden izole edilen flavonoidler

Bileşik	Tür	Kaynak
Nikotiflorin	<i>polyanthum</i>	Tanahashi ve ark. 1997



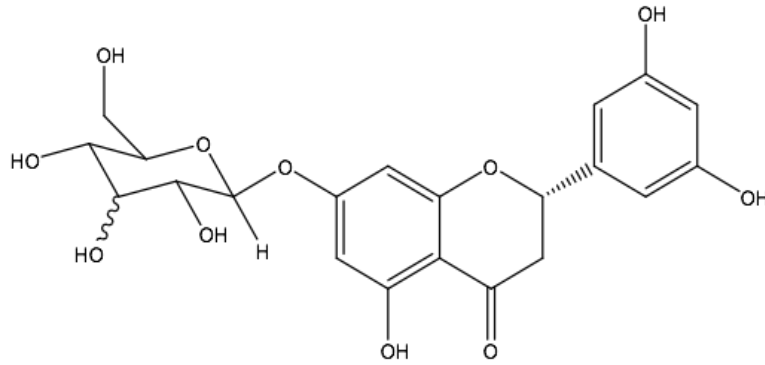
Çizelge 2.5d. *Jasminum* türlerinden izole edilen flavonoidler

Bileşik	Tür	Kaynak
Hesperidin	<i>Sambac</i>	Zhang ve ark., 2004



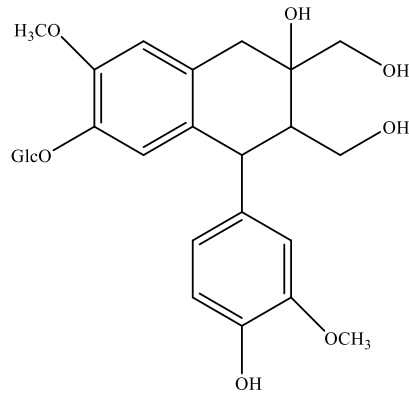
Çizelge 2.5e. *Jasminum* türlerinden izole edilen flavonoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Akasetin-7-O(α -D-apiofuranozil)(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glukopiranozit (1)	<i>grandiflorum</i>	Guiqin ve ark., 2012; Gui-qin ve ark., 2011; Gui-qin ve ark., 2007; Cheng ve Yu-Shia, 1979.
Butin-7-O- β -D-glukopiranozit (2)		
Kemferol-3-O-(6"-O-asetil)- β -D-glukopiranozit (3)		
Kemferol-3-O-rutinozit (4)		
Kemferol-3,7-O-di- β -D-glukopiranozit (5)		
Kersetin-3-O-sambubiozit (6)		
Sulfurein (7)		

Çizelge 2.5f. *Jasminum* türlerinden izole edilen flavonoitler

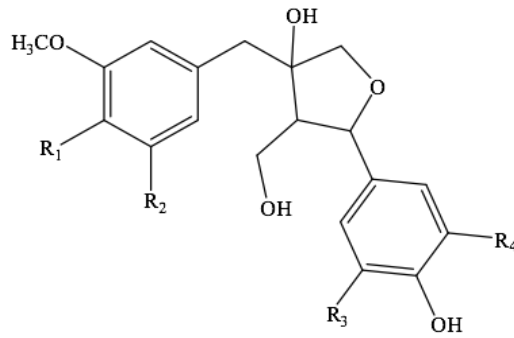
Bileşik	Tür	Kaynak
(2S)-5,7,3,5-tetrahidroksi-flavanon-7-O- β -D-glukopiranozit	<i>lanceolarium</i>	Sun ve ark., 2007

Lignanlar



Çizelge 2.6a. *Jasminum* türlerinden izole edilen lignanlar

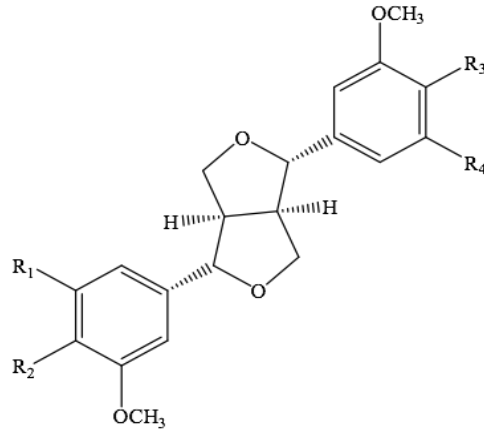
Bileşik	Tür	Kaynak
Sikloolivil-6-O-β-D-glukopiranozit	<i>lanceolarium</i>	Wei ve ark., 2015



Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
(1)	OGlu	H	H	OCH ₃
(2)	H	OCH ₃	OH	H

Çizelge 2.6b. *Jasminum* türlerinden izole edilen lignanlar

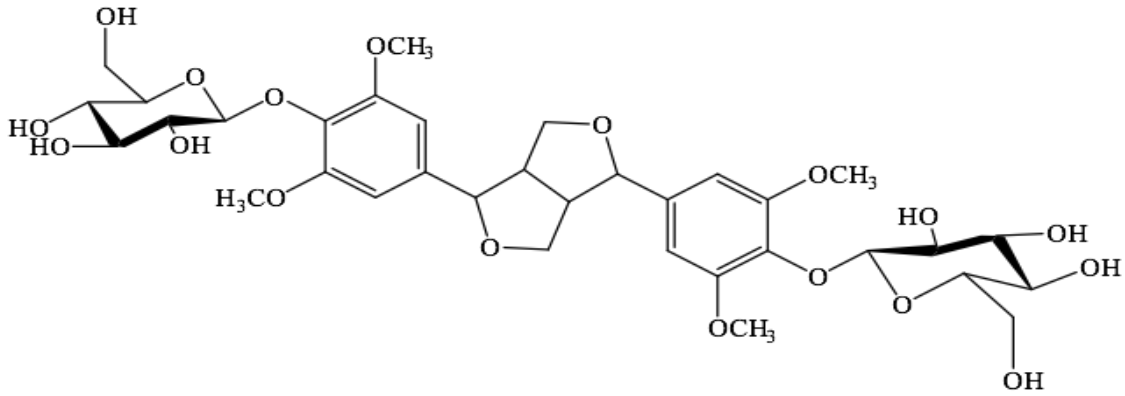
Bileşik	Tür	Kaynak
Olivil-4'-O-β-D-glukopiranozit (1)	<i>lanceolarium</i>	Wei ve ark., 2015
Jasminlan A (2)		



Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
(1)	OCH ₃	OGlc	OGlc	OCH ₃
(2)	H	OGlc	OH	OCH ₃
(3)	H	OH	OH	H

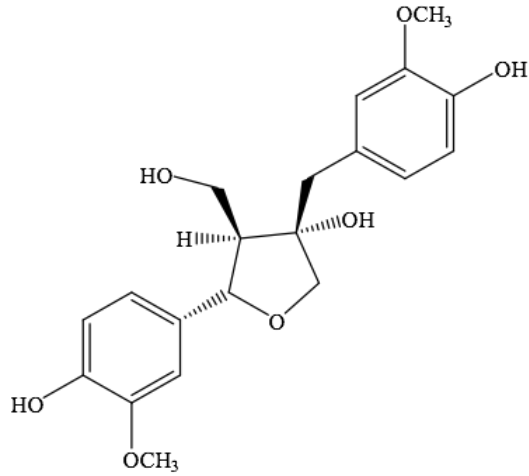
Çizelge 2.6c. *Jasminum* türlerinden izole edilen lignanlar

Bileşik	Tür	Kaynak
Siringarezinol-4,4'-O-bis-β-D-glukozit (1)	<i>lanceolarium</i>	Wei ve ark., 2015
Pinorezinol-4-O-β-D-glukozit (2)		
Pinoresinol (3)		



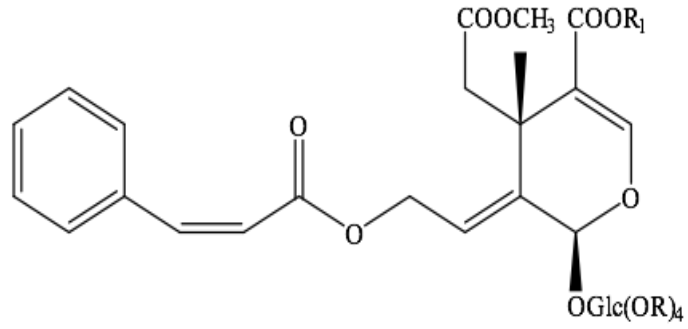
Çizelge 2.6d. *Jasminum* türlerinden izole edilen lignanlar

Bileşik	Tür	Kaynak
Liriodendrin	<i>lanceolarium</i>	Sun ve ark. 2007



Çizelge 2.6f. *Jasminum* türlerinden izole edilen lignanlar

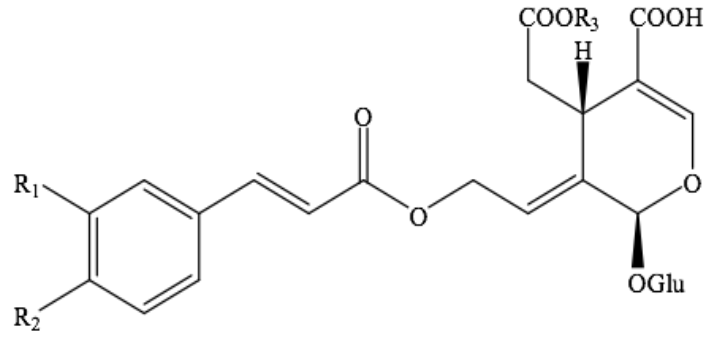
Bileşik	Tür	Kaynak
Ginkgool (1)	<i>tortuosum</i>	Tomassini ve ark., 2018
Olivil-4'-O-β-glukopiranozit (2)		

Sekoiridoitler

Bileşik	R	R ₁
(1)	H	H
(2)	H	CH ₃
(3)	Ac	H

Çizelge 2.7a. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

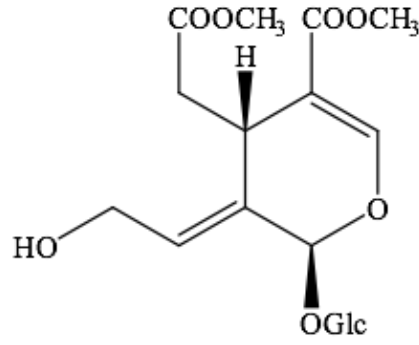
Bileşik	Tür	Kaynak
İzojasminoit (1)	<i>amplexicaule</i>	Shen ve ark., 1999; Rosendal ve ark., 2002
İzojasminoit metilester (2)		
İzojasminoit tetraasetat (3)		



Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃
(1)	OCH ₃	OH	OCH ₃
(2)	OCH ₃	H	CH ₃
(3)	OH	H	CH ₃
(4)	H	OH	CH ₃
(5)	H	OH	CH ₃
(6)	H	H	CH ₃

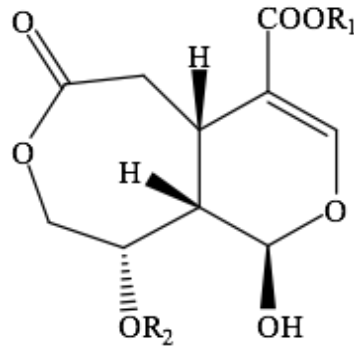
Çizelge 2.7b. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Jaslanseozit A(1)	<i>Lanceolarium</i>	Sun ve ark., 2009
Jaslanseozit B (2)	<i>amplexicaule</i> <i>lanceolarium</i>	Shen ve ark., 1999 Sun ve ark., 2009; Rosendal ve ark., 2002
Jaslanseozit C (3)		
Jaslanseozit D (4)		
Jaslanseozit E (5)		
Jasminoit (6)		



Çizelge 2.7c. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
10-Hidroksioleozit dimetil ester	<i>lanceolarium</i>	Wei ve ark., 2015



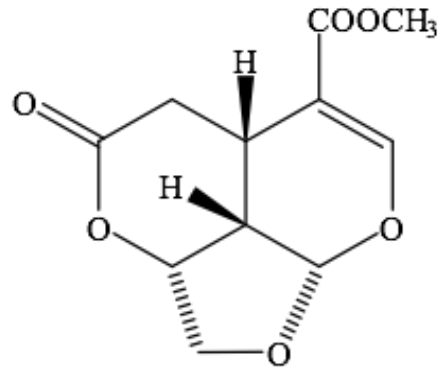
Bileşik	R ₁	R ₂
(1)	CH ₃	PHP
(2)	CH ₃	DHP
(3)	DHP	PHP
(4)	DHP	DHP

PHP *p*-hidroksifenol

DHP Dihidroksifenol

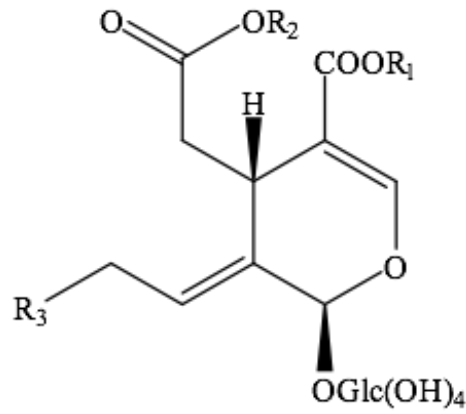
Çizelge 2.7d. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Jasmolakton A (1)	<i>multiflorum</i>	Shen ve ark., 1994
Jasmolakton B (2)		
Jasmolakton C (3)		
Jasmolakton D (4)		



Çizelge 2.7e. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Multiflorin	<i>multiflorum</i>	Shen ve ark., 1994

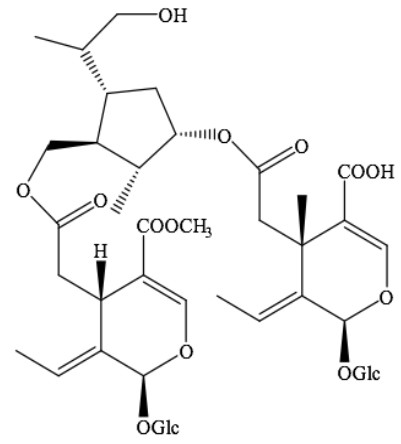
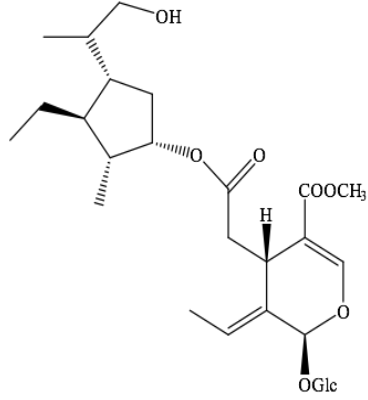
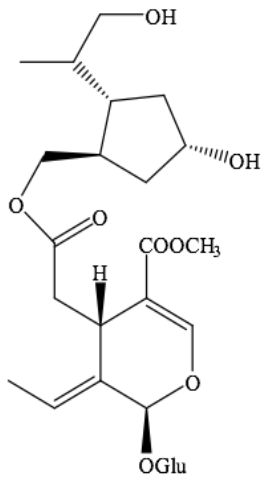
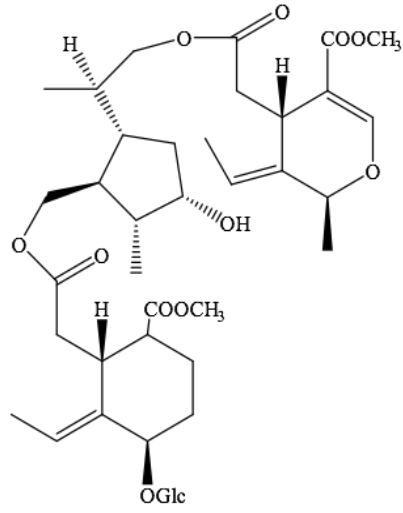
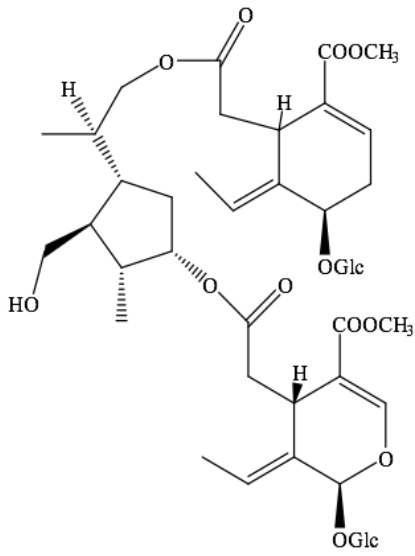


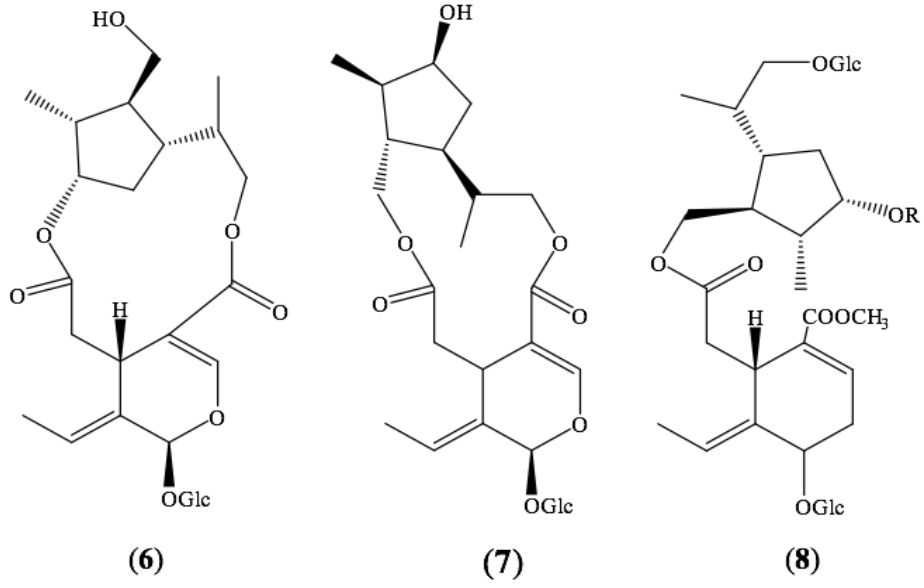
Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃
(1)	DHP	DHP	OH
(2)	CH ₃	O-glukozil-DHP	OH
(3)	CH ₃	H	OH
(4)	DHP	DHP	H

PHP *p*-hidroksifenol
DHP Dihidroksifenol

Çizelge 2.7f. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

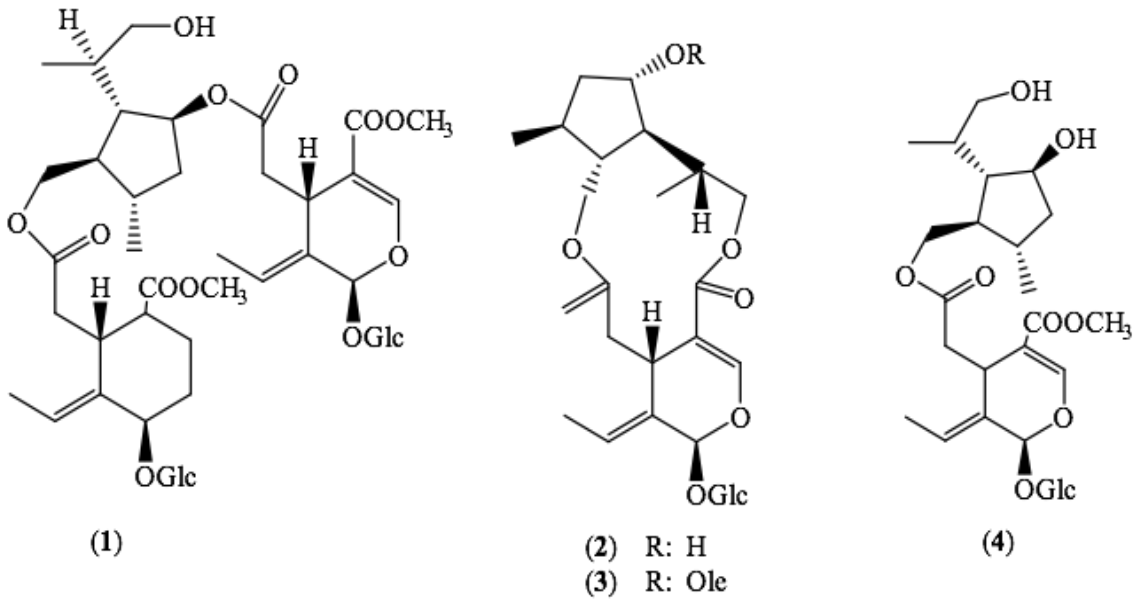
Bileşik	Tür	Kaynak
Multiflorozit (1)	<i>multiflorum</i>	Shen ve ark., 1994
Multirozit (2)		
10-hidroksioleozit-11 metil ester (3)		
Jasmultizit (4)		





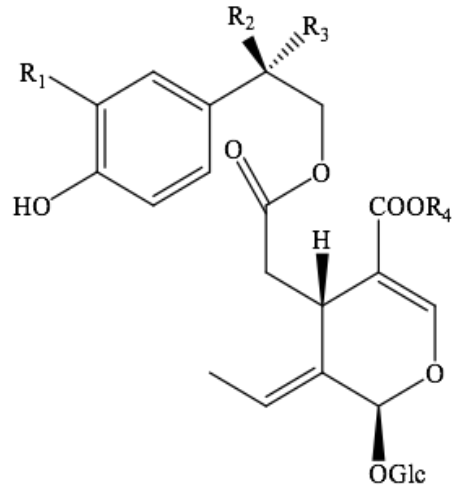
Çizelge 2.7g. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Jasnudiflozit D (1)	<i>nudiflorum</i>	Takenaka ve ark. 2002
Jasnudiflozit E (2)		
Jasnudiflozit F (3)		
Jasnudiflozit G (4)		
Jasnudiflozit H (5)		
Jasnudiflozit I (6)		
Jasnudiflozit J (7)		
Jasnudiflozit K (8)		



Çizelge 2.7h. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

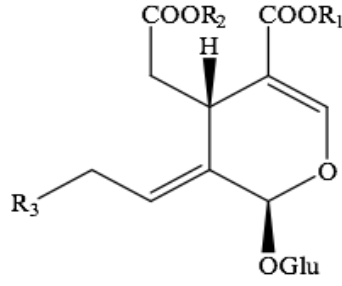
Bileşik	Tür	Kaynak
Nudiflozit A (1)	<i>nudiflorum</i>	Tanahashi ve ark. 2000
Nudiflozit B (2)		
Nudiflozit C (3)		
Nudiflozit D (4)		Takenaka ve ark. 2002



Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃	R ₃
(1)	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₃
(2)	OH	OCH ₃	H	CH ₃
(3)	OH	H	H	H
(4)	H	H	H	H ₃
(5)	OH	H	H	CH ₃

Çizelge 2.7i. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

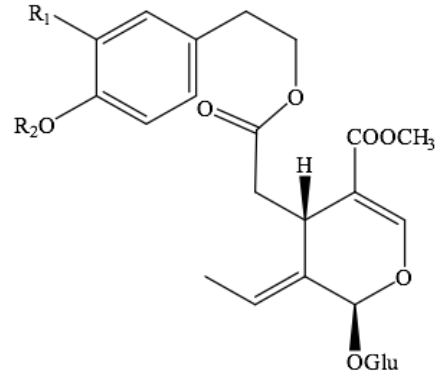
Bileşik	Tür	Kaynak
(2''S)-2''-Metoksioleuropein (1)	<i>grandiflorum</i> <i>officinale</i>	Tanahashi ve ark., 1999; Teerarak, 2010
(2''R)-2''-Metoksioleuropein (2)		
Demetiloleuropein (3)		
Ligustrozit (4)		
Oleuropein (5)		



<u>Bileşik</u>	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>	<u>R₃</u>
(1)	CH ₃	CH ₃	OH
(2)	CH ₃	Glu	H
(3)	CH ₃	CH ₃	H
(4)	CH ₃	H	H
(5)	H	H	H

Çizelge 2.7j. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

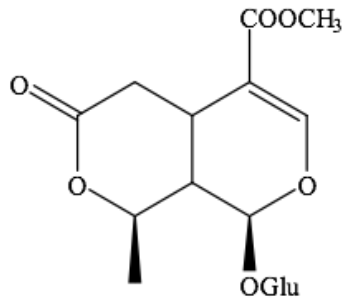
Bileşik	Tür	Kaynak
10-Hidroksioleozit dimetil ester (1)	<i>polynathum</i>	Shen ve ark., 1996
Metilglukooleozit (2)	<i>officinale</i> <i>polynathum</i>	
Oleozit dimetil ester (3)		Shen ve ark., 1996
Oleozit-11-metil ester (4)		Tanahashi ve ark., 1999
Oleozit (5)	<i>sambac</i>	Zhang ve ark., 1995



Bileşik	R ₁	R ₂
(1)	H	Glu
(2)	H	H
(3)	OH	H

Çizelge 2.7k. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

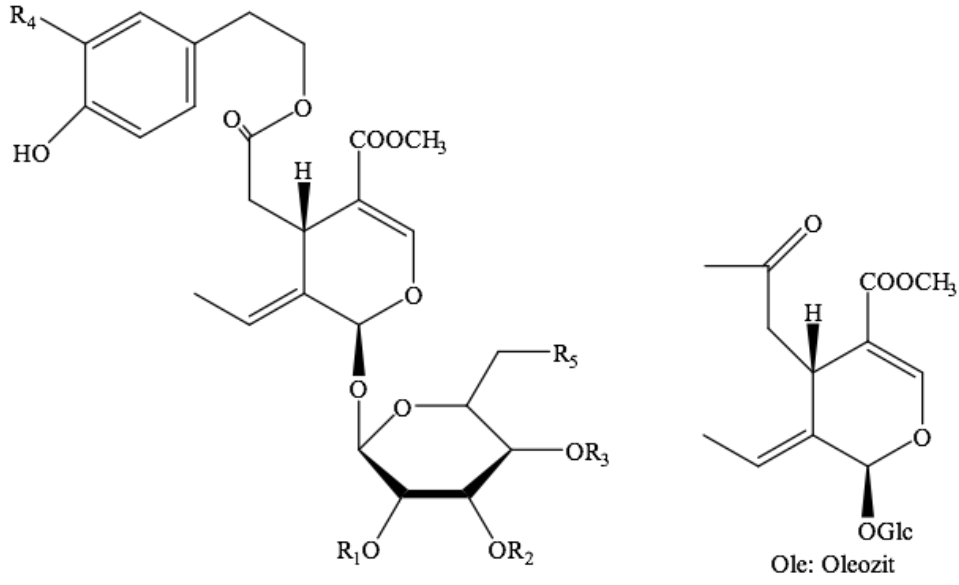
Bileşik	Tür	Kaynak
Angustifoliozit B (1)	<i>polynathum</i>	Shen ve ark., 1996
Ligustrozit (2)		
Oleuropein (3)		



(1)

Çizelge 2.7l. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

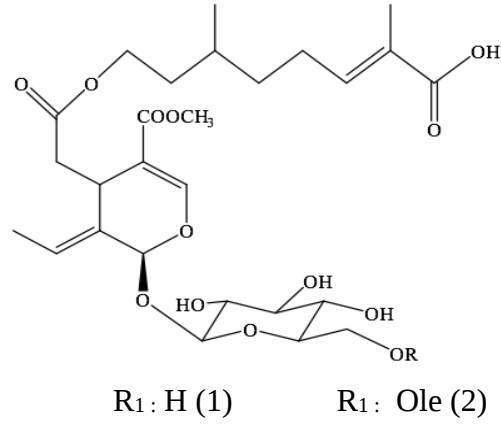
Bileşik	Tür	Kaynak
8-Epikingizit (1)	<i>polynathum</i>	Shen ve ark., 1996



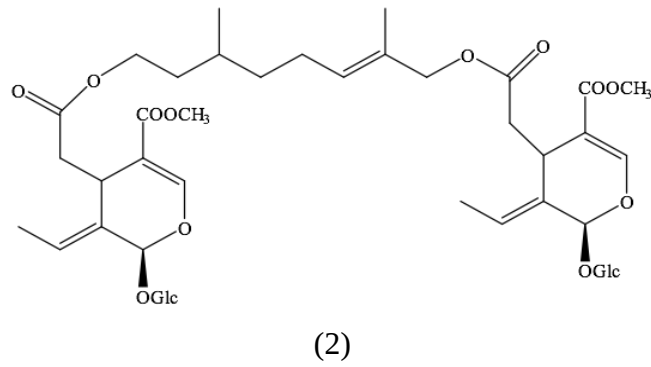
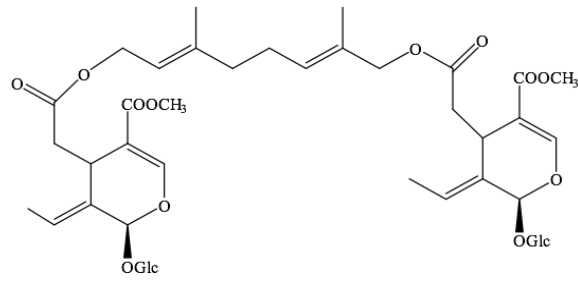
Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
(1)	Ole	H	H	OH	H
(2)	H	Ole	H	OH	H
(3)	H	H	Ole	OH	H
(4)	H	H	H	H	Ole

Çizelge 2.7m. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

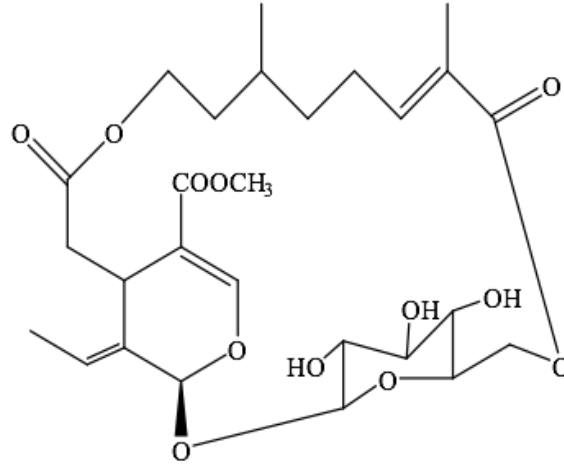
Bileşik	Tür	Kaynak
İzojaspoliozit A (1)	<i>polyanthum</i>	Tanahashi ve ark. 1997
İzojaspoliozit B (2)		
İzojaspoliozit C (3)		
Jaspoliozit (4)		

Çizelge 2.7n. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Jaspofoliamozit C (1)	<i>polyanthum</i>	Takenaka ve ark. 1998
Jaspofoliamozit E (2)		

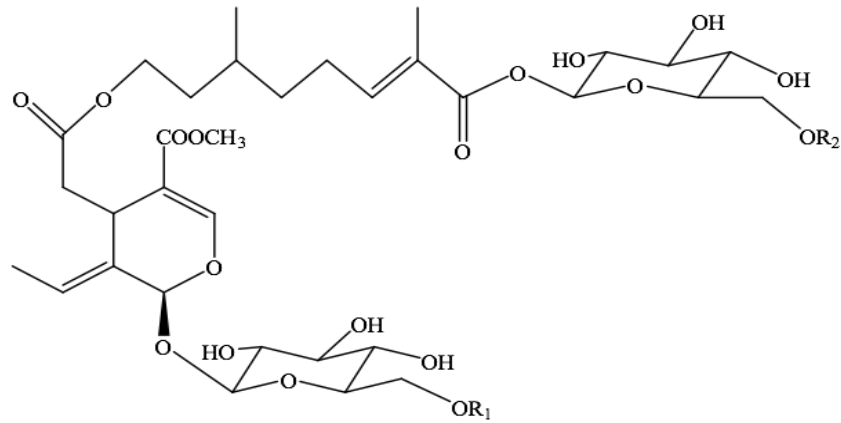
Çizelge 2.7o. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Jaspogeranozit A (1)	<i>polyanthum</i>	Takenaka ve ark. 1998
Jaspogeranozit B (2)		



Çizelge 2.7ö. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

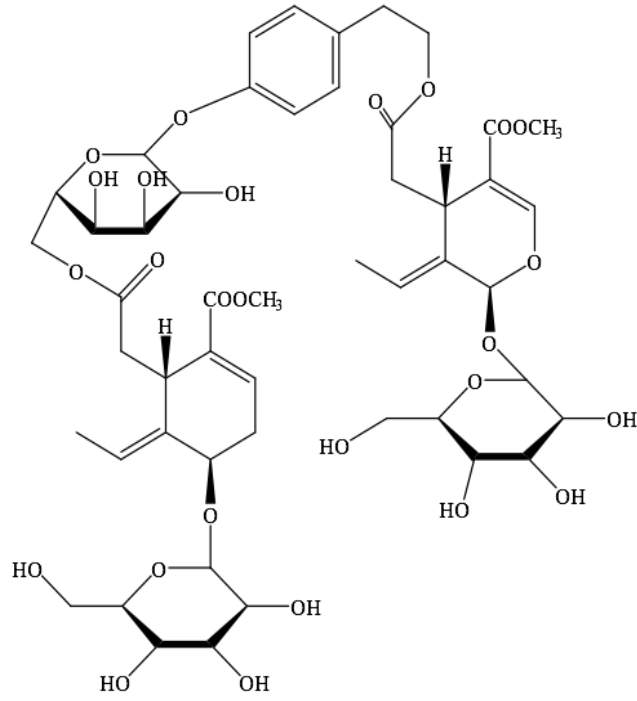
Bileşik	Tür	Kaynak
Jaspofoliamozit D	<i>polyanthum</i>	Takenaka ve ark. 1998



Bileşik	R ₁	R ₂
(1)	H	Ole
(2)	Ole	H

Çizelge 2.7p. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

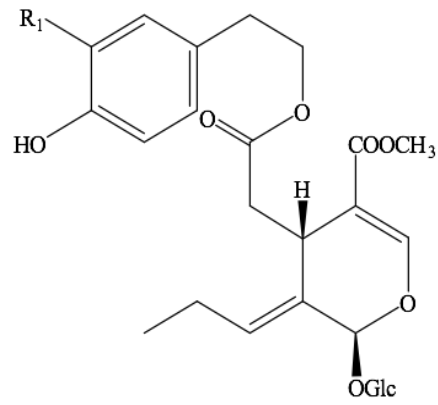
Bileşik	Tür	Kaynak
Jaspofoliamozit F (1)	<i>polyanthum</i>	Takenaka ve ark. 1998
Jaspofoliamozit G (2)		



(1)

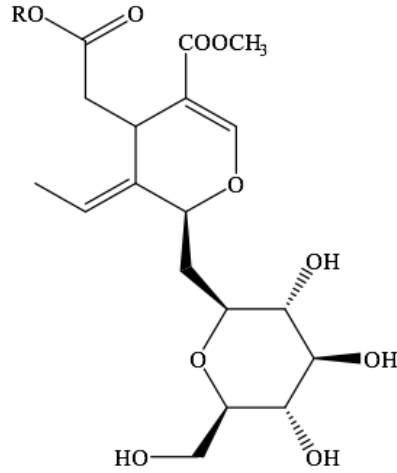
Çizelge 2.7r. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Polionozit (1)	<i>polyanthum</i>	Tanahashi ve ark. 1997



Çizelge 2.7s *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

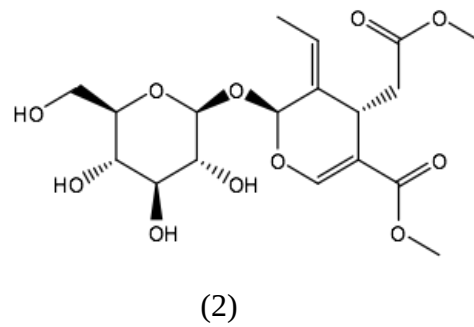
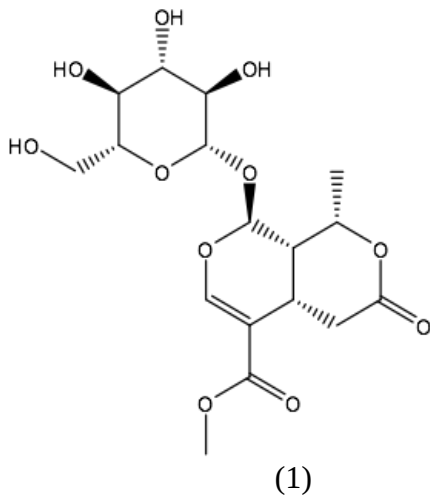
Bileşik	Tür	Kaynak
6''-O-β-D Glukopiranoziloleuropein	<i>polyanthum</i>	Tanahashi ve ark. 1997

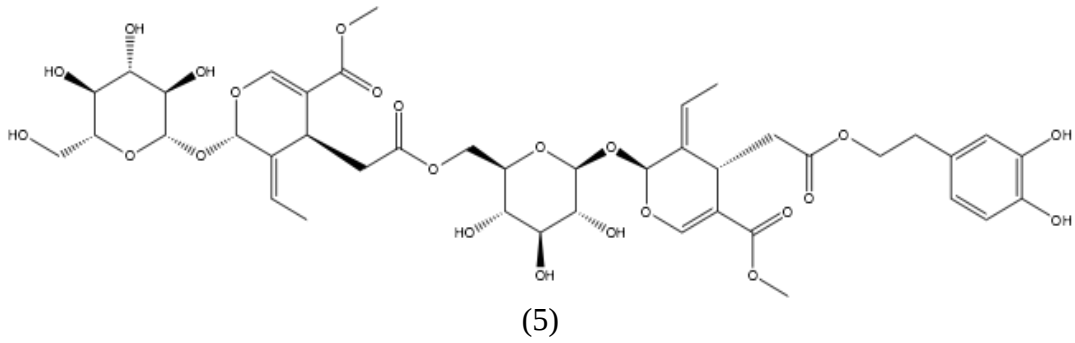
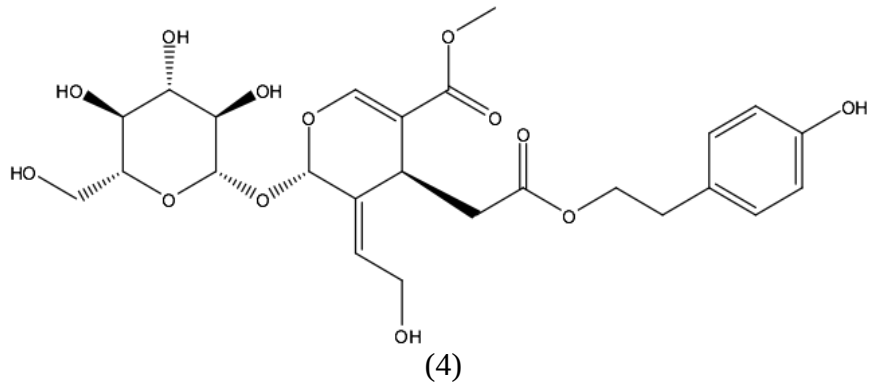
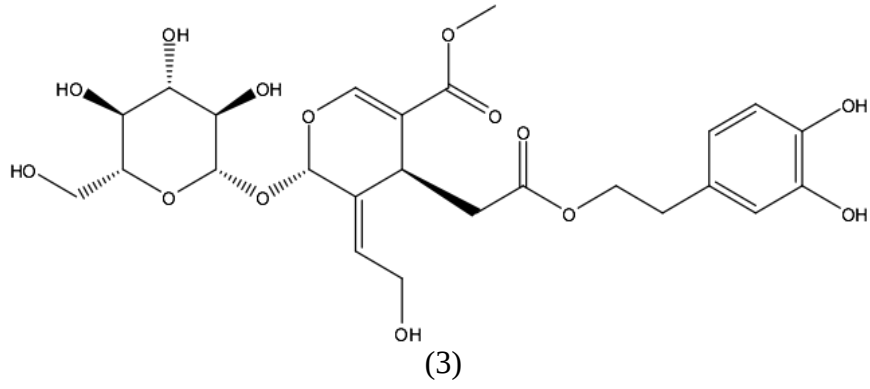


Bileşik	R ₁
(1)	H
(2)	CH ₃

Çizelge 2.7t. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Oleozit 11-metil ester (1)	<i>tortuosum</i>	Tomassini ve ark., 2018
Oleozit dimetil ester (2)		

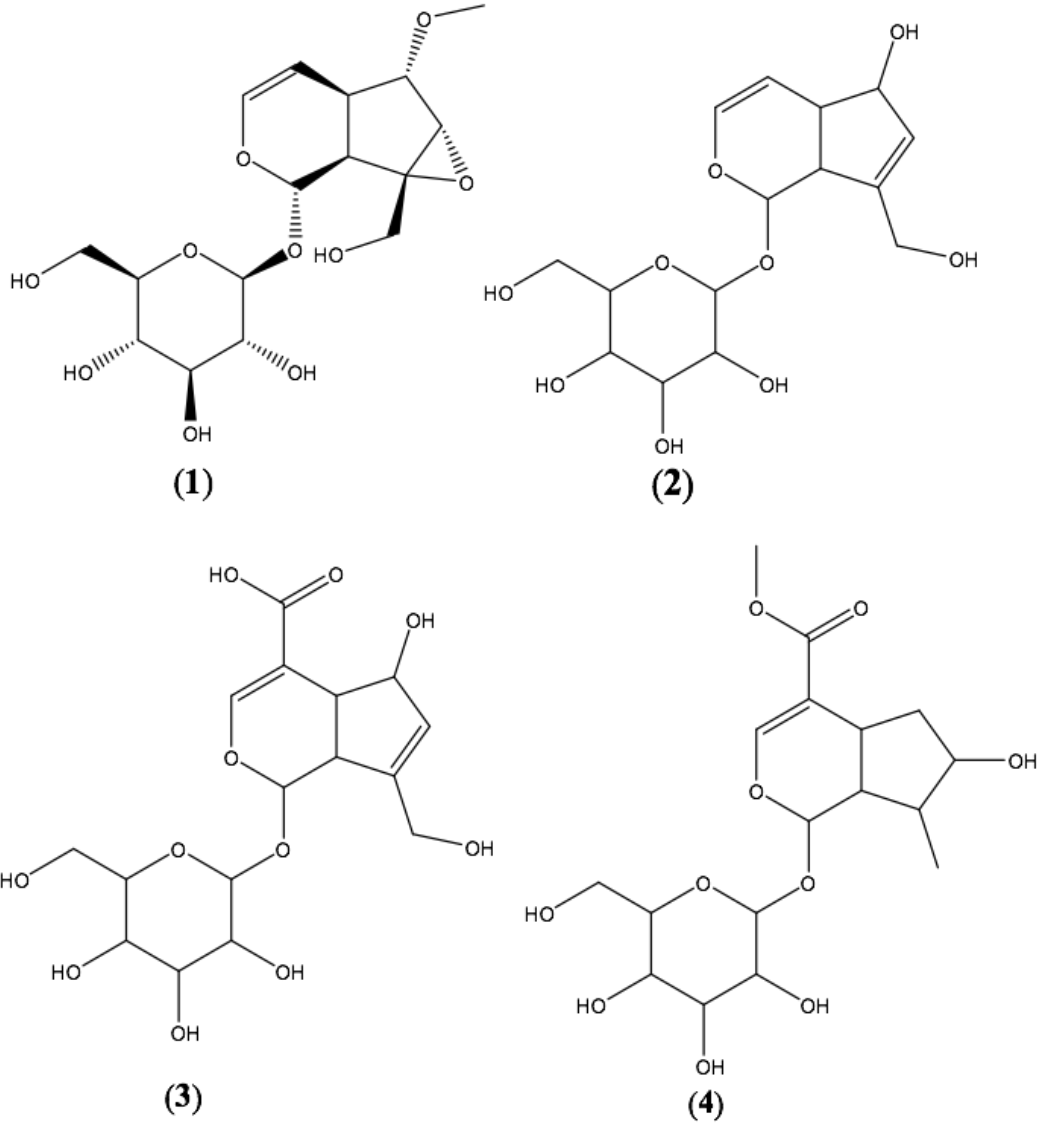




Çizelge 2.7u. *Jasminum* türlerinden izole edilen sekoiridoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
8-epi-kingizit (1)	<i>officinale</i>	Zhao, Yin ve Dong, 2008; Tanahashi ve ak., 1999
Oleozit dimetil ester (2)		
10-Hidroksi oleuropein (3)		
10-Hidroksi-ligustrozit (4)		
Jaspoliozit (5)		

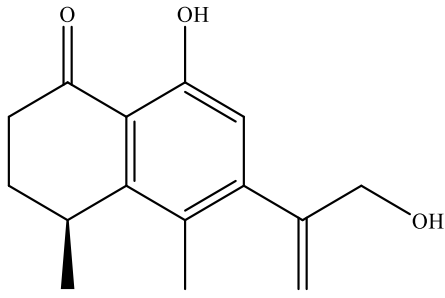
İridoit glikozitleri



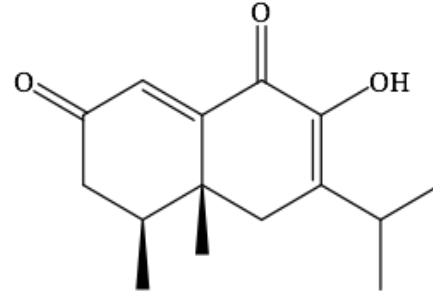
Çizelge 2.8. *Jasminum* türlerinden elde edilen iridoit glikozitleri

Bileşik	Tür	Kaynak
6-O-Metil-katalpol (1)	<i>officinale</i>	Zhao ve ark., 2011
Akubin (2)		
Deasetil asperulozidik asit (3)		
Loganin (4)		

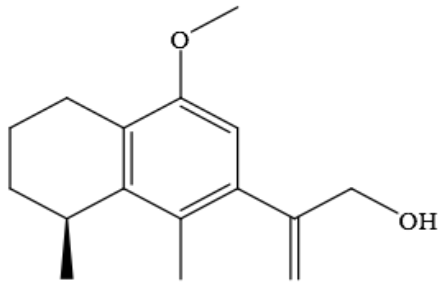
Seskiterpenler



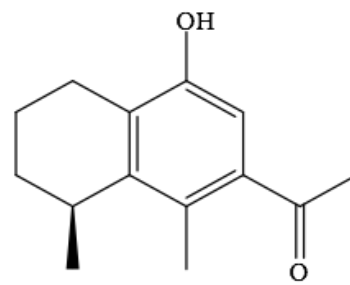
(1)



(2)



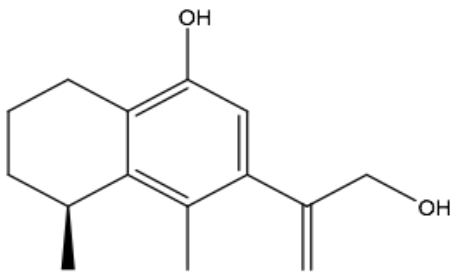
(3)



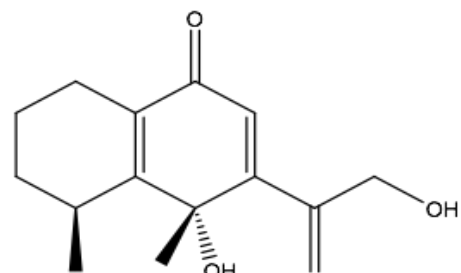
(4)

Çizelge 2.9. *Jasminum* türlerinden izole edilen seskiterpenler

Bileşik	Tür	Kaynak
Jasminol A (1)	<i>officinale</i>	Ye Lu ve ark., 2019
Jasminol B (2)		
Jasminol G (3)		
Jasminol H (4)		



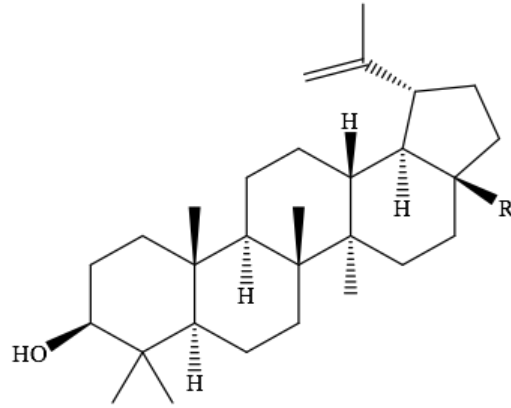
(1)



(2)

Çizelge 2.10. *Jasminum* türlerinden izole edilen seskiterpenoitler

Bileşik	Tür	Kaynak
Jasminoit A (1)	<i>officinale</i>	Zhang ve ark 2004;
Jasminoit B (2)		Zeng ve ark 2012

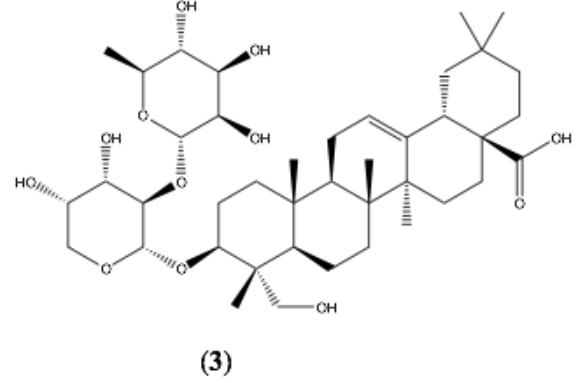
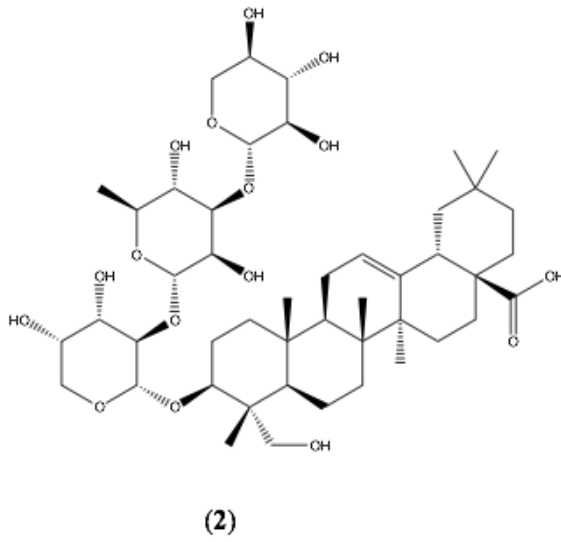
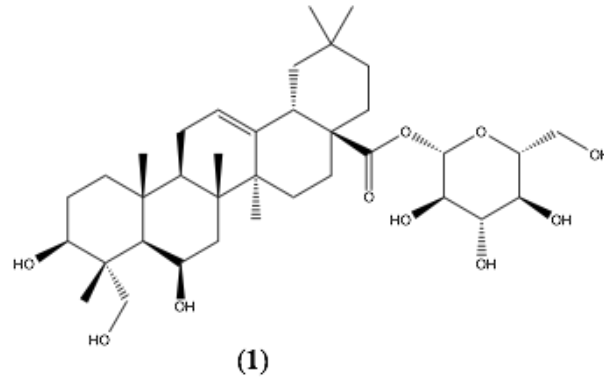
Triterpenler

R₁ : OH (1) R₁ : CHO (2) R₁ : COOH (3)

Çizelge 2.11. *Jasminum* türlerinden izole edilen triterpenler

Bileşik	Tür	Kaynak
Betulin (1)	<i>Lanceolarium</i>	Sun ve ark. 2007
Betulinaldehit (2)		
Betulinik asit (3)		

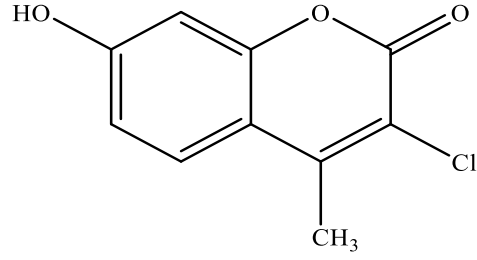
Saponinler



Çizelge 2.12. *Jasminum* türlerinden izole edilen saponinler

Bileşik	Tür	Kaynak
2 α ,3 β ,23-Trihidroksiolean-12-en-28-oik-O- β -D-glukopiranozil ester(1)	<i>Officinale</i>	Zhao ve Dong, 2008
Hederagenin-3-O- β -D-ksilopiranozil [1 $\rightarrow$ 3]- α -L-ramnopiranozil[1 $\rightarrow$ 2]- α -L-arabinopiranozit (2)		
Hederagenin-3-O- α -L-ramnopiranozil [1 $\rightarrow$ 2]- α -L-arabinopiranozit (3)		

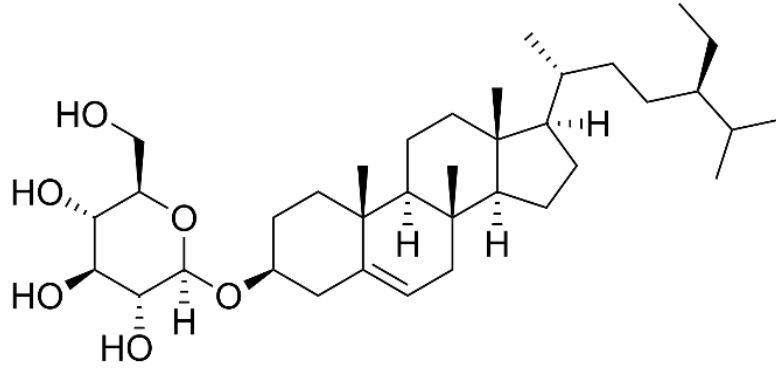
Kumarinler



Çizelge 2.13. *Jasminum* türlerinden izole edilen kumarinler

Bileşik	Tür	Kaynak
Klorokumarin	<i>sambac</i>	Krishnaveni ve ark. 2012

Fitosterol



(1)

Çizelge 2.14. *Jasminum* türlerinden izole edilen fitosteroller

Bileşik	Tür	Kaynak
Daukosterol (1)	<i>sambac</i>	Zhang ve ark. 2004

2.5.2. *Jasminum* türleri üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları

Anti-enflamatuvar ve analjezik aktivite

Sengar ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. sambac* bitkisinin köklerinden hazırlanan etanollü ekstrenin analjezik, anti-enflamatuvar ve antipiretik etkisi *in vivo* olarak incelenmiştir. Analjezik aktivite tayini için farelerde kıvrınma testi ve sıçanlarda kuyruk hareketi testi (Tail flick test); anti-enflamatuvar aktivite tayini için karragen-

nedenli arka ayak ödemi, pamuk-pellet granüloma testi ve Freund's adjuvan artrit modeli; antipiretik aktivite tayini için ise bira mayası-nedenli pireksi modeli kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar karragen-nedenli arka ayak ödemi modelinde etanollü ekstrenin 400 mg/kg dozda güçlü anti-enflamatuvar etki gösterdiğini, ancak Freund's adjuvan modelinde belirgin bir etkisinin olmadığını; analjezik ve antipiretik etkilerinin uygulanan deney modellerinde oldukça güçlü olduğunu göstermiştir (Sengar, Joshi, Prasad ve Hemalatha, 2015). Bhowmik ve ark., *J. sambac* köklerinden hazırlanan metanollü ekstrenin 200 ve 400 mg/kg dozlarda sıçanlarda asetik asit-nedenli kıvrınma testinde standart ilaç olarak kullanılan Buprenorfin (0.05 mg/kg) ve Asetilsalisilik asit (100 mg/kg) benzer analjezik aktivite gösterdiğini rapor etmişlerdir (Bhowmik, Chatterjee, Mallik ve Roy, 2013).

J. sambac yapraklarının metanollü ekstresinden hazırlanan topikal jelin anti-enflamatuvar etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, formüle edilmiş %1'lik topikal jelin sıçanlarda oluşturulan karragen-nedenli arka ayak ödemi 4. saatte %80'e varan oranda inhibie ettiği belirlenmiştir (Belango ve ark., 2016). Bhangale ve ark. tarafından *J. sambac* yapraklarından hazırlanan petrol eterli ekstrenin 400 mg/kg dozda farelerde asetik asit-nedenli ağrı modelinde % 67,49 oranında analjezik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Bhangale ve ark., 2012).

Jain ve ark. *J. sambac* yapraklarından hazırlanan sulu alkollü ekstrenin 2000 mg/kg dozda mast hücrelerinin miktarında belirgin bir azalmaya neden olduğunu, tespit edilen bu anti-enflamatuvar etkiye bağlı olarak astım tedavisinde bitkinin aday bir ürün olabileceğini rapor etmişlerdir (Jain, Jain, Ahirwar ve Ahirwar, 2018). Benzer bir çalışmada, yapraklardan hazırlanan % 50'lik sulu alkollü ekstrenin sıçanlarda karragen-nedenli arka ayak ödemi ve pamuk pelet granüloma modellerinde 400 mg/kg dozda referans madde olarak kullanılan diklofenak sodyum ile kıyaslanabilir ölçüde potansiyel anti-enflamatuvar aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Saralla ve ark., 2015)

J. sambac üzerinde yapılan benzer bir çalışmada, bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan alkollü ekstrenin analjezik aktivitesi *in vivo* olarak sıcak tabla testi (Hot plate test) ile incelenmiştir. Çalışmada, Wistar albino sıçanlara *i.p.* yolla 100, 200 ve 400 mg/kg dozlarda ekstre uygulandıktan sonra sıcaklığa verdikleri tepkideki gecikme ölçülmüştür. Sonuçlar, ekstrenin 200 mg/kg dozda sıçanlarda, referans madde olarak kullanılan naloksan ve flumazenil'e yakın bir analjezik etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Moloudi

ve ark., 2018). Rambabu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *J. sambac* çiçeklerinden hazırlanan metanollü ekstrenin 400 mg/kg dozda sıcak tabla, asetik asit-nedenli kıvrınma ve karragen-nedenli arka ayak ödemi modellerinde güçlü analjezik ve anti-enflamatuvar etkilere sahip olduğu belirlenmiştir (Rambabu ve Patnalik 2014).

Tadiwos ve ark. tarafından *J. abyssinicum* Hochst. ex. Dc. köklerinden hazırlanan %80'lik metanollü ekstresinin analjezik etkisi farelerde kuyruk hareketi testi ve asetik asit-nedenli kıvrınma testi ile; anti-enflamatuvar etkisi karragen- ve formalin-nedenli arka ayak ödemi testleri ile ölçülmüştür. Sonuçlar ekstrenin 100 ve 200 mg/kg dozlarda referans madde olarak kullanılan diklofenak, asetilsalisilik asit ve morfine yakın aktivite gösterdiğini, kontrol grubuna göre kıyaslandığında belirgin analjezik ve anti-enflamatuvar etkilere sahip olduğunu ortaya koymuştur (Tadiwos, Nedi ve Engidawork, 2017).

J. amplexicaule Buch.-Ham. bitkisinden hazırlanan metanollü ekstre ve bundan elde edilen kloroform, etilasetat ve butanol fraksiyonlarının analjezik ve anti-enflamatuvar etkileri referans madde olarak asetilsalisilik asit ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada, 100 mg/kg dozda metanollü ekstrenin ve 200 mg/kg dozda butanol fraksiyonunun asetil salisilik asite oranla daha yüksek analjezik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Jia, Su, Peng, Li ve Wang, 2008).

Chaturvedi ve Tripathi tarafından *J. grandiflorum* bitkisinin yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin anti-enflamatuvar etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, ekstrenin 600 mg/kg dozda formalin-nedenli ayak ödemi testinde güçlü anti-enflamatuvar aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Chaturvedi ve Tripathi, 2011). Nagarajappa ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada, bitkinin yapraklarından hazırlanan sulu alkollü ekstrenin asetik asit-nedenli kıvrınma testinde 50, 100 ve 200 mg/kg 'lık dozlarda güçlü analjezik aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Nagarajappa ve ark., 2015)

Yan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. lanceolarium* Roxb. bitkisinin gövde ve köklerinden hazırlanan %70'lik etanollü ekstresinin analjezik ve anti-enflamatuvar etkisi sıçanlar üzerinde incelenmiştir. Sonuçlar, ekstrenin 400 mg/kg dozda referans madde olarak kullanılan indometasin'den daha kuvvetli anti-enflamatuvar aktivite ve asetilsalisilik asitten daha güçlü analjezik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (Yan, Zhang, Zhang, Meng ve Yan, 2015).

J. matthewii P.S. Green yapraklarından hazırlanan ham metanol, *n*-hekzan, karbonditetraklorür, kloroform ve sulu ekstraktlarının analjezik aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada, metanol ekstresinin 400 mg/kg dozda % 51,02'lik analjezik etki ile referans ilaç olarak kullanılan diklofenak sodyuma yakın etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Lou ve ark., 2011)

Lu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. officinale* dal kabuklarından izole edilen nor-sinalbikan tipi seskiterpen olan Jasminol A, G, H ve eremofilen tipi seskiterpen olan Jasminol B'nin anti-enflamatuvar aktivitesi lipopolisakkarit-nedenli murin makrofaj RAW264.7 kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmada izole edilen bileşiklerin RAW264.7 hücrelerinde LPS nedenli nitrik oksit üretimini sırasıyla $20,56 \pm 1,31$, $30,12 \pm 0,89$, $30,35 \pm 2,72$ ve $31,60 \pm 1,69$ μM IC₅₀ değerleri ile orta düzeyde inhibe ederek anti-enflamatuvar etki gösterdiği belirlenmiştir (Lu ve ark., 2019)

Antimikrobiyal aktivite

Gowdhami ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. sambac* yapraklarından hazırlanan petrol eteri, kloroform, etil asetat ve etanollü ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus niger*, *A. flavus* ve *Candida albicans* suşları kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. Sonuçlar etanollü ekstrenin en yüksek antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu bunu etil asetat ve kloroform ekstraktlarının takip ettiğini göstermiştir (Gowdhami, Rajalakshmi, Sugumar ve Valliappan, 2015). Kumar ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada, *J. sambac* yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin dış enfeksiyonlarına neden olan *S. aureus*, *Streptococcus mutans*, *S. pyogenes*, *S. sobrinus*, *S. sanguinis* ve *Lactobacillus acidophilus* bakterileri ile *C. albicans* mantarı üzerinde güçlü antimikrobiyal etkilere sahip olduğu belirlenmiştir (Kamur, Navneet ve Gautam, 2015).

Başka bir çalışmada *J. sambac* yapraklarının metanollü ekstrenin 500 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *Sarcina luteae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Salmonella paratyphi* ve *Shigella dysenteria* üzerinde kayda değer bir antimikrobiyal etkisinin olduğu tespit edilmiştir (Koly, 2016)

Rafique ve ark., *J. sambac* yapraklarından hazırlanan *n*-hekzan ekstresinin *E. coli* üzerinde, sulu ve etanollü ekstralarının ise *S. aureus*, *B. subtilis* ve *P. aeruginosa* üzerinde güçlü antibakteriyel etkilere sahip olduğunu rapor etmişlerdir (Rafique ve ark., 2016).

J. sambac çiçeklerinden su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın 1,9 µl/ml konsantrasyonda *E. coli* üzerinde (Rath, Devi, ve Mishra, 2008), çiçeklerden hazırlanan *n*-butanol ekstresinin *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Vibrio cholera*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* ve *E. coli* üzerinde (Syam Sree ve Anudeep, 2015), çiçek ve yapraklardan hazırlanan metanol ekstresi ve uçucu yağının, insan derisi örneklerinden izole edilen mantarlardan *Malessezia* ve *Alternaria* üzerinde türleri güçlü antimikrobiyal etkilere sahip olduğu (Santhanam ve ark., 2014; Mishra, Shrivastava ve Jain, 2010) rapor edilmiştir.

J. grandiflorum, *J. sambac*, *J. aungustifolium*, *J. auriculatum*, *J. humile* ve *J. officinale* yapraklarından hazırlanan metanollü ve dietil eterli ekstralarının *E.coli*, *Bacillus* sp., *Streptococcus* sp., *Salmonella* sp., *Pseudomonas* sp., *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumonia* ve *Staphylococcus aureus* suşları üzerinde güçlü antimikrobiyal etki gösterdiği, en yüksek etkinin *J. sambac* bitkisinden hazırlanan dietil eterli ekstrede *Pseudomonas aeruginosa* üzerinde olduğu belirlenmiştir (Dhamal ve Prasad, 2015).

J. syringifolium Wall. & G. Don bitkisinin yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin *S. aureus*, *B. cereus*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *Shigella flexeneri*, *Vibrio cholera*, *C. albicans* ve *A. niger* suşları üzerinde güçlü antimikrobiyal etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Chander, Pillai, Sunish ve Vijayachari, 2016).

Al-Khazraji tarafından yapılan bir çalışmada *J. officinale* bitkisinin çiçek, gövde, yaprak ve köklerinden hazırlanan etanollü ekstralarının *in vitro* antibakteriyel aktivitesinin araştırıldığı agar difüzyon deneyinde, çiçek ve gövdeden hazırlanan ekstrenin *S. aureus*, *E.faecalis* ve *E. coli* üzerinde 2 mg/mL; köklerin ise 4 mg/mL değerleri ile antibakteriyel etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Al-Khazraji, 2015). Aynı tür üzerinde yapılan benzer bir çalışmada, çiçeklerden hazırlanan metanollü ekstrenin *S. aureus*, *Bacillus pumilus*, *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, *Citrobacter freundii* ve *K. pneumonia* üzerinde güçlü antimikrobiyal etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Hussain, 2013).

Khan ve ark tarafından yapılan bir çalışmada, *J. humile* çiçeklerinden hazırlanan *n*-hekzan ekstresinin *E. coli*, *Shigella flexneri*, *S. aureus* ve *B. subtilis* bakterileri üzerinde güçlü bakterisit etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Khan ve ark., 2014). Benzer bir çalışmada bitkinin yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin *S. aureus* üzerinde güçlü antibakteriyel etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Nain ve ark., 2011).

J. grandiflorum bitkisinin yapraklarından hazırlanan sulu ve etanollü ekstrelerinin agar difüzyon yöntemi kullanılarak antimikrobiyal aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada, ekstrelerin *S. mutans* ve *L. acidophilus*'a karşı sırasıyla 6,25 µg/ml ve 25 µg/ml MIK değerleri ile antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir (Ramesh Nagarajappa, ark., 2015). Sandeep ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada, bitkinin yapraklarından hazırlanan petrol eteri, metanol ve sulu ekstrelerinin *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* üzerinde güçlü antimikrobiyal etki gösterdiği rapor edilmiştir (Sandeep, Paarakh ve Gavani 2009). *J. grandiflorum* ve *J. sambac* kalluslarından hazırlanan ekstrelerin 500 mg/ml, 250 mg/ml konsantrasyonlarda *Staphylococcus albus*, *P. mirabilis*, *S. typhi* suşları üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir (Joy ve Raja, 2008).

Verma ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. mesnyi* Hance yapraklarından hazırlanan etanollü ekstre ve bundan fraksiyonlanarak elde edilen dietil eter fraksiyonunun, *Aeromonas hydrophila* ve *Vibrio parahaemolyticus*; *n*-hekzan fraksiyonunun *Bacillus anthracis* ve *B. subtilis* üzerinde güçlü antimikrobiyal etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Verma, Balaji ve Dixit, 2018)

J. auriculatum dallarından hazırlanan gümüş nanopartiküllerin *E. faecalis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *E. coli* üzerindeki etkilerinin disk difüzyon yöntemi ile değerlendirildiği bir çalışmada sonuçların oldukça ümit vaat edici olduğu rapor edilmiştir (Balasubramanian, Jeyapaul ve Kala 2018) . Vaishnavi ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada, *J. sambac* yaprak ekstresinden hazırlanan gümüş nanopartiküllerin *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *B. coagulans*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* bakterileri ile *Alternaria alternate*, *Curvularia lunata*, *Cladosporium herbarum* ve *Penicillium chrysogenum* mantarları üzerinde güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu belirlemişlerdir (Vaishnavi ve ark., 2015).

Antiviral aktivite

Chiang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *J. sambac* çiçeklerinden sıcak su ile hazırlanan ekstrenin Herpes enfeksiyonlarına neden olan HSV-1 ve HSV-2 suşları ile Adenovirüs enfeksiyonlarına neden olan ADV-3, ADV-8 ve ADV-11 suşları üzerinde kuvvetli antiviral etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Chiang ve ark., 2003).

Antioksidan aktivite

Chaturverdi ve Tripathi tarafından yapılan bir çalışmada, *J. grandiflorum* yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin *in vitro* antioksidan aktivitesi incelenmiştir. Ekstrenin ABTS ve süperoksit radikali süpürücü etkisi ile lipid peroksidasyonu üzerinde antioksidan etkisinin oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir (Chaturverdi ve Tripathi, 2011). Benzer bir çalışmada, *J. grandiflorum*, *J. sambac* ve *J. angustifolium* çiçeklerinden hazırlanan metanollü ekstrelerin antioksidan kapasitelerinin oldukça yüksek olduğu, en yüksek etkinin özellikle *J. sambac* bitkisi üzerinde yoğunlaştığı rapor edilmiştir (Shekhar ve Prasad, 2015).

Banerjee ve De tarafından yapılan benzer bir çalışmada *J. officinale* ve *J. sambac* bitkilerinin çiçeklerinden hazırlanan sulu ekstrelerinin DPPH (2,2-difenil-1-pikril hidrazil) radikali süpürücü etkileri ve toplam antioksidan kapasiteleri araştırılmıştır. Çalışmada, *J. sambac* çiçeklerinin DPPH radikali süpürücü etkisi ve toplam antioksidan kapasitesinin *J. officinale* çiçeklerine oranla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Banerjee ve De, 2014). Abdoul-Latif ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada *J. sambac* çiçeklerinden elde edilen uçucu yağı ve metanollü ekstresinin DPPH serbest radikal süpürücü etki tayininde IC₅₀ değeri sırasıyla 7,43 ve 2,30 µg/ml olarak belirlenmiştir (Abdoul-Latif, ve ark. 2010)

J. sambac ve *J. multiflorum* çiçeklerinden hazırlanan metanollü ekstrelerin DPPH serbest radikal süpürücü etki deneyinde sırasıyla 208 µg/mL ve 81 µg/mL IC₅₀ değeri ile antioksidan etki gösterdiği belirlenmiştir. Yapılan GC-MS analizlerinde *J. sambac* ekstresinin majör bileşen olarak β-farnesen (%52,52), *J. multiflorum*'un ise nerolidol (%42,44) içerdiği tespit edilmiştir (Khidzir, Cheng ve Chuah 2015; Senbagam, 2016).

Krishnaveni ve ark ile Wahyu Widowati ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda, *J. sambac* yapraklarından hazırlanan sulu alkollü ekstrenin askorbik aside kıyasla DPPH (IC_{50} : $94,13 \pm 10,54 \mu\text{g/mL}$), ABTS (IC_{50} : $39,20 \pm 0,45 \mu\text{g/mL}$) nitrik oksit (IC_{50} : $173,94 \pm 0,82 \mu\text{g/mL}$) ve hidrojen peroksit (IC_{50} : $125 \mu\text{g} / \text{mL} \pm 0,37$) radikalleri üzerinde güçlü inhibitör etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Fitokimyasal analizlerde ekstrenin alkaloit, glikozit, tanen ve flavonoit açısından zengin olduğu ve etkisini bu sekonder metabolitler üzerinden gösterdiği rapor edilmiştir (Thaakur, 2014; Widowati ve ark., 2018).

J. matthewii yapraklarından hazırlanan metanol, n-hekzan, karbontetraklorür, kloroform ve sulu ekstrelerinin antioksidan aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada, serbest radikal süpürücü aktivite testinde sulu ekstrenin $41,55 \pm 0,51 \mu\text{g/mL}$ IC_{50} değeri güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Lou ve ark., 2011).

Gupta ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. nervosum* Lour. gövde kabuklarından izole edilen jasnervozit A, B, D ve sekoiridoit glikoziti olan jasnervozit G'nin DPPH radikal süpürücü etki tayininde güçlü güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Rajesh ve ark., 2013).

Antihelmintik aktivite

Esteban-Ballesteros ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. polyanthum* Franch. bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan sulu ve metanollü ekstrelerinin *Teladorsagia circumcincta* üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, sulu ekstrenin EC_{50} değeri 6,41, metanollü ekstresinin ise 14,58 olarak belirlenmiştir. Sonuçlar *J. polyanthum* bitkisinden hazırlanan sulu ekstrenin antihelmintik etkisinin yüksek ve toksik etkilerinin düşük olduğunu, helmint tedavisinde bitkinin güçlü bir aday olabileceğini ortaya koymuştur (Esteban-Ballesteros ve ark., 2019).

J. sambac yapraklarından hazırlanan etanollü ekstrenin *Aedes aegypti* larvaları üzerinde uygulamadan 72 saat sonra sırasıyla 100, 200, 500 ppm konsantrasyonlarında sırasıyla %11,3, %13,3 ve %26,7 oranında mortaliteye neden olduğu rapor edilmiştir (De Villa ve ark., 2012).

J. mesnyi üzerinde yapılan bir çalışmada, bitkinin yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin 20-40 mg/ml konsantrasyonlarda *Eisenia fetida* paraziti üzerindeki öldürücü ve paralize edici etkileri *in vitro* olarak incelenmiştir. Sonuçlar ekstrenin test edilen konsantrasyonlarda referans ilaç olarak kullanılan albendazole eşdeğer olduğunu göstermiştir (Dullu, 2014).

Sandeep ve ark. tarafından yapılan çalışmada, *J. grandiflorum* yapraklarından hazırlanan kloroformlu, metanollü ve sulu ekstrelerin yetişkin solucanlardan *Pheretima posthuma* üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, test edilen tüm ekstrelerin 20 ve 40 mg/ml konsantrasyonlarda standart ilaç olarak kullanılan Albendazole kıyasla daha yüksek antelmintik aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Sandeep, Paarakh ve Gavani, 2009). Radha ve ark. tarafından aynı *Jasminum* türü üzerinde yapılan bir çalışmada, çiçeklerden hazırlanan etanollü ekstrenin *P. posthuma* solucanı üzerinde güçlü anthelmintik aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Radha ve ark., 2016).

Pal ve ark. tarafından *J. multiflorum* Andr. bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan petrol eterli ekstresinin *Pheretima posthuma* paraziti üzerindeki etkileri referans madde olarak kullanılan piperozin sitrat ve albendazol ile karşılaştırılarak incelenmiştir. Sonuçlar ekstrenin 25 mg/ml dozda piperozin sitrat ve albendazol'e eşdeğer etkinlikte olduğunu göstermiştir (Pal, Pahari ve Mishra, 2007).

Kozan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. fruticans* bitkisinin dallarından hazırlanan etanollü ve sulu ekstrelerinin *Syphacia obvelata* üzerinde antihelmintik etkisi *in vivo* yöntemlerle araştırılmıştır. Çalışmada, etanollü ekstrenin %73,4; sulu ekstrenin ise %48,5 oranında antihelmintik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Kozan, Küpeli ve Yeşilada, 2006).

Antikanser aktivite

Kalaiselvi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. sambac* çiçeklerinden hazırlanan metanollü ekstrenin antikanser aktivitesi *in vitro* ve *in vivo* yöntemlerle incelenmiştir. *In vitro* aktivite tayininde MTT testi HeLa ve NIH3T3 fare fibroblast hücreleri üzerinde denenmiş ve 25 µg/ml ve 400 µg/ml konsantrasyonlarda hücre proliferasyonunu doz bağımlı olarak arttırdığı, HeLa hücrelerinde %98,17; NIH3T3 hücrelerinde %95,56

oranında sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir (Kalaiselvi ve ark., 2013). *In vivo* aktivite tayininde ise, farelerde dalton lenfoma modeli uygulanmış ve 100 mg/kg dozda ekstrenin aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), asit fosfataz (ACP), düşük dansiteli lipoprotein (LDH) gibi parametrelerin yanında kanser belirteç enzimlerinden olan 5'-nükleotidaz, β -D-glukuronidaz ve γ -glutamil transferaz üzerinde referans madde olarak kullanılan 5-florourasile yakın antikarsinojenik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Kalaiselvi ve ark., 2012).

J. sambac yapraklarından hazırlanan etanollü ekstrenin tuzlu su karidesi yönteminde *Artemia salina* üzerinde LC₅₀:50 μ g/ml ve LC₉₀:100 μ g/ml değerleri ile belirgin sitotoksik aktivite gösterdiği rapor edilmiştir (Rahman, Hasan, Hossain ve Biswas, 2011). Takahashi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, aynı bitkinin yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin NB1RGB deri fibroblast hücreleri üzerinde (Takahashi, Asikin, Takara ve Wada 2012); Talib ve ark. tarafından yapılan çalışmada da Hep-2, MCF-7 ve Vero hücre hatlarında güçlü anti-proliferatif etkinin olduğu rapor edilmiştir (Wamidh, Talib ve Mahasneh, 2010).

Asirvatham ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. angustifolium* çiçeklerinden hazırlanan sulu ekstrenin 14 gün boyunca günde 500 mg/kg dozda farelerde Ehrlich asit tümörü ile oluşturulan karsinom modelinde canlı tümör hücre sayısı, paketlenmiş hücre hacmi, vücut ağırlığı, ortalama sağkalım süresi ve yaşam süresindeki yüzde artış üzerinde kayda değer etkilere sahip olduğu belirlenmiştir (Asirvatham ve ark., 2012).

J. matthewii yapraklarından hazırlanan metanol, *n*-hekzan, karbontetraklorür, kloroform ve sulu ekstrelerinin sitotoksik aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada, *n*-hekzan ekstresinin $0,19 \pm 0,32$ μ g/ml LC₅₀ değeri ile sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir (Lou ve ark., 2011).

Wei ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *J. pentaneurum* Hand.-Mazz bitkisinden izole edilen sekoiridoit glikoziti olan 10-(3-hidroksi-4-metoksi-benzoat)-ligustrosit bileşiğinin insan kanser hücreleri SK-MES-1, SMMC-7721 ve SGC-7901'e karşı 83,0 ila 172,0 μ M IC₅₀ değerleri arasında önleyici etki gösterdiği rapor edilmiştir (Wei ve ark., 2019)

Anti-obezite aktivite

Yuniarto ve ark tarafından yapılan çalışmada, *J. sambac* çiçeklerinden hazırlanan etanollü ekstrenin yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde anti-obezite etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada, ekstrenin 100 mg/kg ve 300 mg/kg dozlarda obez farelerin vücut ağırlığı, yağ indeksi ve gıda alımında önemli bir azalmaya neden olduğu, *in vitro* deneylerde pankreatik lipaz enzim aktivitesini inhibe ederek etki gösterdiği tespit edilmiştir (Yuniarto, Kurnia and Ramadhan 2015).

Antiülserojenik aktivite

Alrashdi ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada *J. sambac* yapraklarından hazırlanan etanollü ekstrenin antiülserojenik etkisi sıçanlarda HCl ve etanol-nedenli ülser modelleri ile araştırılmıştır. Sonuçlar ekstrenin 500 mg/kg dozda prostaglandin E₂, süperoksit dismutaz (SOD) ve malondialdehit (MDA) düzeylerinde belirgin iyileşmeye neden olduğunu, ülser yüzey alanını referans madde olarak kullanılan omeprazole yakın oranda azalttığını göstermiştir (Alrashdi ve ark., 2012). *J. sambac* yaprakları üzerinde yapılan benzer bir başka çalışmada, metanol ekstresinin sıçanlarda zorunlu yüzme testine bağlı olarak gelişen stres ülseri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çalışmada ekstrenin 100 ve 200 mg/kg dozlarda stres oluşumunu dolayısıyla ülser insidansını azalttığı belirlenmiştir (Baby, 2010)

Umamaheswari ve ark., *J. grandiflorum* yapraklarından hazırlanan %70'lik etanollü ekstresinin etanol-nedenli akut gastrik ülser modelinde 100 ve 200 mg/kg dozlarda doz bağımlı olarak ülseri 20 gün içinde iyileştirdiğini ve gastrik pH'yı düzenlediğini tespit etmişlerdir (Umamaheswari ve ark., 2007). Nilesh ve ark. ile Hunasagi ve ark. tarafından yapılan benzer çalışmalarda, *J. grandiflorum* yapraklarından hazırlanan sulu etanollü ekstrenin sıçanlarda pilor ligasyonu yapılarak oluşturulan akut gastrik ülser modelinde 100 ve 200 mg/kg dozlarda ülseratif lezyon indeksini doz bağımlı olarak azalttığı, mide sıvısı hacmi, serbest ve toplam asit ile mide sıvısı pH'sında artışa neden olduğu rapor edilmiştir (Nilesh, Dinesh, ve Dhirendra 2009; Hunasagi, Somashekhar ve Kalyane 2018).

J. amplexicaule yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin insan kolon epitel hücre hattı T84 üzerinde adrenalin-nedenli klor sekresyonunu konsantrasyona bağlı olarak (0-

1000 µg/mL. EC₅₀ = 0,055 mg/mL) inhibe ettiği belirlenmiştir. Çalışmada ekstrenin enterosit üzerinde doğrudan bir etkisinin olduğu ayrıca bazolateral β-adrenoreseptörler üzerinden gastrointestinal klor salgılanmasını inhibe rapor edilmiştir (Gao ve ark., 2014)

Hepatoprotektif aktivite

Joshi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. angustifolium* Linn. yapraklarından hazırlanan etanollü ve kloroformlu ekstrelerinin sıçanlarda CCl₄-nedenli karaciğer hasarına karşı koruyucu etkisi araştırılmıştır. Sonuçlar, etanollü ekstrenin 350 mg/kg dozda referans madde olarak 0,007 g/kg dozda kullanılan silimarine yakın sonuçlar verdiğini, ACP, ALT, AST, kolesterol, glikoz, toplam protein ve bilirubin miktarını belirgin şekilde düzenmiştir (Joshi ve ark., 2008).

Dhamal ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. grandiflorum* yapraklarından hazırlanan etanollü ekstrenin izoniazit ile oluşturulan karaciğer hasarı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Ekstrenin karaciğer hasarı oluşturulmuş sıçanlara 30 gün boyunca günde bir kez 200 mg/kg, dozda oral uygulanması ile aspartat transaminaz(AST), alanin transaminaz(ALT) ve lipit profili seviyelerini önemli ölçüde azalttığı, karaciğerde kolajen birikimini azaltarak hepatoprotektif etki gösterdiği rapor edilmiştir (Dhamal, Patel ve Pawar, 2012)

Sinir sistemi üzerine etki

Addae ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. multiflorum* yapraklarından hazırlanan etanollü ekstrenin kemirgenler üzerinde epilepsi, motor koordinasyon ve anksiyete üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmada, ekstrenin 500 mg/kg dozda kısmi kompleks epilepside etkili ve belirgin bir anksiyolitik etkiye sahip olduğunu; ancak motor koordinasyonu üzerinde kaydadeğer bir etkisinin olmadığını göstermiştir (Addae ve ark., 2017).

Rambabu ve ark. tarafından *J. sambac* çiçeklerinin etanollü ekstresinin anksiyolitik ve antidepresan aktiviteleri, farelerde labirent, zorunlu yüzmeye ve kuyruk süspansiyon testleri uygulanarak araştırılmış ve ekstrenin 200 mg/kg ve 400 mg/kg dozlarda (i.p.) önemli derecede antidepresan ve anksiyolitik aktivitelere sahip olduğu belirlenmiştir (Rambabu ve Patnaik, 2016).

24 sağlıklı gönüllü üzerinde yapılan bir klinik çalışmada, çiçeklerden hazırlanan çayın kokusunun kalp atım hızında önemli ölçüde düşüşe, spektral entegrasyon değerlerinde anlamlı artışa neden olduğu, kişilerde sakin ve güçlü ruh hali durumunu desteklediği rapor edilmiştir (Kuroda ve ark., 2005).

Yara iyileştirici aktivite

Chaturverdi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. grandiflorum* bitkisinin yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin %2 ve %4'lük merhem formülasyonlarının yara iyileştirici etkisi *in vivo* yöntemlerle araştırılmıştır. Çalışmada, %4'lük merhem formülasyonunun tiobarbiturik asit reaktif maddeleri, glutatyon, katalaz ve süperoksit dismutaz seviyelerini düzenleyerek yara iyileşmesine katkıda bulunduğu ve 12. günün sonunda yaranın tamamen iyileşmesini sağladığı belirlenmiştir (Chaturverdi, Kumar ve Tripathi, 2012). Arun ve ark. tarafından *J. grandiflorum* yapraklarından hazırlanan etanollü ekstre üzerinde yapılan benzer bir çalışmada, bitkinin yara iyi edici etkisini yara epitalizasyonunu ve hidroksiprolin miktarını arttırmak suretiyle sağladığı belirlenmiştir. Bununla birlikte ekstrenin *B. subtilis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Micrococcus luteus*, *E. coli*, *C. albicans* ve *A. niger* suşları üzerinde referans madde olarak kullanılan siprofloksasin ve flukonazole çok yakın antimikrobiyal etki gösterdiği, bu nedenle bitkinin enfekte yaralar üzerinde de kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Arun, Satish ve Anima, 2015). Mishra ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, *J. grandiflorum* yaprak ekstresinin sıçanlarda eksizyon ve ölü boşluk yara modelleri üzerinde 250 mg/kg dozda epitelizasyonu hızlandırdığı, ıslak ve kuru granülasyon doku ağırlığı ile hidroksiprolin içeriğini kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde arttırdığı belirlenmiştir. Yapılan histopatolojik çalışmalarda enflamatuvar hücre sayısında düşüşün olduğu, kollajen lifleri ve fibroblast sayısında ise artışın olduğu belirlenmiştir (Mishra, Mukerjee ve Vijayakumar, 2010). Hunasagi ve ark., *J. grandiflorum* kök ve yapraklarından hazırlanan etanollü ekstrelerin sıçanlarda oluşturulan eksizyon yara modelinde kontrol grubuna kıyasla yara bölgesinde epitelizasyonu daha hızlı sağladığını rapor etmişlerdir (Hunasagi ve ark., 2018)

J. auriculatum bitkisinin yara iyileştirici aktivitesinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmalarda, yapraklardan hazırlanan etanollü ekstre sıçanlarda eksizyon ve insizyon yara modelleri kullanılarak etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada, ekstrenin 15. günde % 83.66 oranında yara kontraksiyonunu sağladığı, epitelizasyon süresinin kısa bir dönemi içerdiği,

yara iyileşmesine antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinin katkı sağladığı rapor edilmiştir (Deshpande ve Pathak, 1965; Arun, Satish ve Anima, 2015).

J. sambac bitkisinin yara iyi edici etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, bitkinin dal ve yapraklarından hazırlanan sulu ve etanollü ekstrelerin etkinliği referans madde olarak kullanılan povidon iyot ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar dallardan hazırlanan etanollü ekstre ve yapraklardan hazırlanan sulu ve metanollü ekstrelerin 400 mg/kg dozda farelerde oluşturulan yaralarda epitalizasyon süresini kısalttığını ve hidrokspirolin düzeyini povidon iyot ile eşdeğer oranda arttırdığını göstermiştir (Sabharwal ve ark., 2012; Sabharwal, Sudan ve Ranjan, 2013; Canbulat ve İlhan, 2017). Sunilson ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada *J. sambac* yapraklarının sulu ve etanollü ekstrelerinin sıçanlarda oluşturulan eksizyon, insizyon ve ölü boşluk yara modelleri üzerinde güçlü yara iyileştirici etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Sunilson ve ark., 2004).

Freiesleben ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, *J. dichatomum* Vahl yapraklarından sıcak ve soğuk su ile hazırlanan ekstrelerin fare NIH3T3 fibroblastları üzerinde proliferasyonu belirgin bir şekilde arttırarak yara iyileştirici etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Freiesleben ve ark., 2017).

Üriner sistem üzerine etki

Yogendr ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, *J. auriculatum* Vahl çiçeklerinden hazırlanan sulu ve alkollü ekstrelerin böbrek taşları üzerindeki etkileri sıçanlarda kalsiyum okzalat-nedenli taş oluşumu modeli kullanılarak araştırılmıştır. Sonuçlar her iki ekstrenin de idrarda okzalat miktarını azalttığını göstermiştir (Yogendr ve ark., 2009a ve 2009b).

Venkataiah ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, *J. grandiflorum* çiçeklerinden hazırlanan etanollü ekstrenin sıçanlarda oluşturulan gentamisin-nedenli nefrotoksisite modelinde 100 ve 200 mg/kg/gün dozlarda serum kreatinin, kan üre, ürik asit ve artan toplam protein düzeyleri ile idrar kreatinin seviyesini önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir (Venkataiah ve ark., 2013)

2.5.3. Piyasada satılan *Jasminum* türlerini içeren ürünler

Günümüzde *Jasminum* türlerini, ve bunlardan elde edilen ürünleri, ihtiva eden ürün sayısı oldukça azdır. Piyasada satılan *Jasminum* türlerini içeren ürünler Çizelge 2.47’de sunulmuştur.

Çizelge 2.15. Piyasada satılan *Jasminum* türlerini içeren ürünler

Preparat ismi	Kullanım amacı	İçerdiği <i>Jasminum</i> türü	Üretici firma
<i>Sheer - Jasmine oil</i>	Kozmetik	<i>grandiflorum</i>	Sheer essence
<i>Jasmine Absolute Essential Oil</i>	Kozmetik	<i>officinale</i>	Aura Cacia
<i>Sambac Jasmine</i>	Kozmetik	<i>sambac</i>	Pure Gold
<i>Angelica recovery balm</i>	Yara iyileştirici krem	<i>officinale</i>	Essensa
<i>Jasminum sambac oil</i>	Kozmetik	<i>sambac</i>	Allin
<i>Pure Jasmine Sambac Floral Wax</i>	Tüy dökücü	<i>sambac</i>	Deve herbes
<i>Dexsil Pharma Peau Crème de Soin</i>	Kozmetik	<i>officinale</i>	Pharmacy lafayette

2.5.4. *Jasminum* türleri üzerinde yapılan toksisite çalışmaları

Literatürde, *Jasminum* türlerinin ilaç ve gıda takviyeleri ile etkileşimlerini ve toksisitelerini gösteren herhangi bir çalışma mevcut değildir.

J. officinale bitkisinin gebelikte kullanımına dair yapılan bir çalışmada, 250 – 500 mg/kg dozlarda sıçanlarda infertiliteye; gebe sıçanlarda da herhangi bir abortif etkiye neden olmadığı rapor edilmiştir. Ancak emzirme dönemine yönelik herhangi bir çalışma rapor edilmemiştir (Iqbal ve ark., 1993).

Kunhachan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. sambac* çiçeklerinden hazırlanan etanollü ekstreninin farelerde 5 mg/kg dozda intravenöz enjeksiyonla sistemik toksisite

göstermediği, sıçanlarda ekstrenin oral uygulamada LD₅₀ değerinin 5 g /kg'dan daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Kunhachan ve ark., 2011).

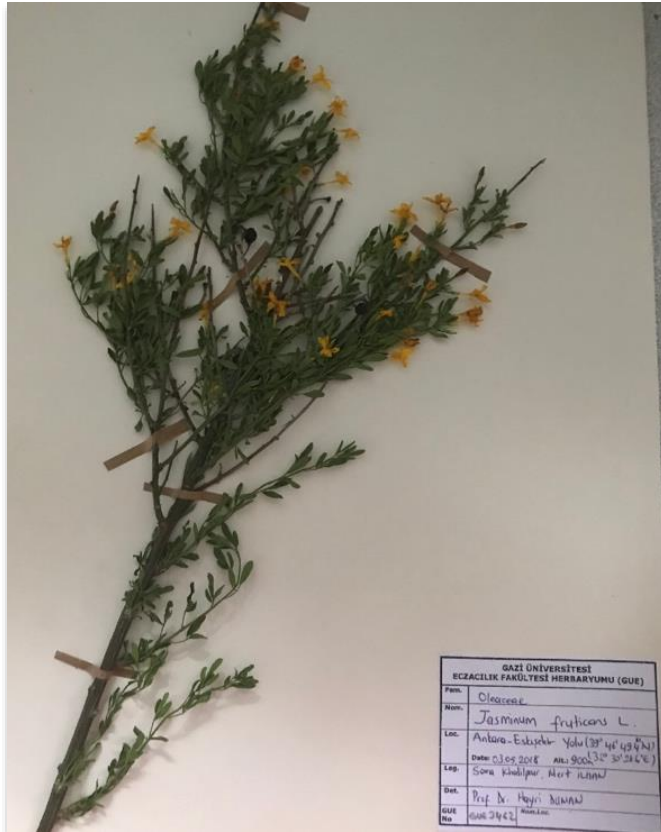
J. mesnyi bitkisi üzerinde yapılan bir çalışmada, sıçanlarda alkollü ekstrenin 2 mg/kg doza kadar iyi tolere edildiği, farelerde herhangi bir ölüm ya da davranışsal değişikliğe yol açmadığı rapor edilmiştir (Mishra, Mukerjee ve Vijayakumar, 2014)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Bitki materyali

Jasminum fruticans çiçekli dalları, Ankara, Etimesgut ilçesi, Ballıkuyumcu köyü yakınlarında, tam koordinatları 39° 46' 49'' Kuzey ve 32° 30' 28'' Doğu olarak belirlenen yerden 2018 yılında Mayıs ayının ikinci haftasında toplanmış ve gölgede kurutulduktan sonra toz edilerek deneysel çalışmalarda kullanılmıştır. Herbaryum örneği Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Prof.Dr. Hayri DUMAN tarafından tayin edilmiştir ve eşörneği Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumunda saklanmaktadır (Herbaryum No: GUE 3462).



Resim 3.1. *Jasminum fruticans* herbaryum örneği

3.1.2. Kullanılan cihazlar

Fitokimyasal analizlerde kullanılan cihazlara ait bilgiler aşağıda verilmiştir.

Çizelge 3.1. Fitokimyasal analizlerde kullanılan cihazlar ve marka bilgileri

Cihaz	Marka
Distile su cihazı	Sartorius
Etüv	Binder
Liyofilizatör	Telstar LyoQuest
Rotavapor	Heidolph Rotavapor G3
Tartı	Ohaus Explorer
Ultrasonik banyo	Bondelin
Vorteks	Heidolph
Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Cihazı	Bruker Ascend 400 ve 600 MHz
Çalkalayıcı	Heidolph Promax 2020

3.1.3. Kullanılan kimyasal maddeler ve sarf malzemeler

Kimyasal ve biyolojik aktivite deneylerinde kullanılan madde ve solvanlar ile bunların temin edildiği firmalar Çizelge 3.2.'de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Deneylerde kullanılan madde ve solvanlar ile marka bilgileri

Madde/Solvan	Marka
2,2-Difenil Pikril Hidrazil	Sigma Aldrich; 056K1147
Alüminyum Klorür	Merck; 8.01081.1000
Amonyum Asetat	Carlo Erba; 313507
Amonyum Molibdat	Riedel de Haen; 30590
Apigenin	Sigma Aldrich; 42251
Apigenin-7-O-Glikozit	Sigma Aldrich; 44692
Askorbik Asit	Sigma Aldrich; 065K0003
Butilhidroksitoluen	Sigma Aldrich; MKBD8339
Etil Asetat	Merck 205-500-4
Epikateşin	Sigma Aldrich; E1753
Ferrik Klorür Hekzahidrat	Riedel de Haen; 41250
Ferrozin	Sigma Aldrich; MKBD0707
Ferröz Sülfat Heptahidrat	JT Baker; 0632701017
Ferrik Klorür Tetrahidrat	JT Baker; 0703801013
Ferulik Asit	Sigma Aldrich; Y0001013
Folin-Ciocalteu Reaktifi	Sigma Aldrich; BCB5119
Gallik Asit	Fluka; 1126284
Hidroklorik Asit	Sigma Aldrich; SZBA2250
Hiperozit	Sigma Aldrich; 00150585
İzoorientin	Sigma Aldrich; I1536
Kafeik Asit	Sigma Aldrich; C0625
Kafeik Asit Fenetil Ester (CAPE)	Sigma Aldrich; C8221
Kateşin	Sigma Aldrich; 43412
Kersetin	Sigma Aldrich; Q4951
Kersitrin	Sigma Aldrich; Q3001
Klorojenik Asit	Sigma Aldrich; C3878
Kersetin	Sigma Aldrich; 116K1836
Luteolin-7-O-Glikozit	Sigma Aldrich; 49968
Metanol	Merck 200-659-6
n-Hekzan	Merck 203-777-6
p-Kumarik Asit	Sigma Aldrich; C9008
Rozmarinik Asit	Sigma Aldrich; R4033
Rutin	Sigma Aldrich; 78095
Sodyum Asetat Trihidrat	Riedel de Haen; 33450
Sodyum Bikarbonat	Sigma Aldrich; S6014
Sodyum Dodesil Sülfat	Merck; 8.2205.1000
Sodyum Fosfat	Sigma Aldrich; S7653
Sodyum Fosfat Monobazik	Riedel de Haen; 62840
Sodyum Hidroksit	Merck 1310-73-2
Sülfrik Asit	Riedel de Haen; 62260
Viteksin	Sigma Aldrich; 49513

3.2. Yöntem

3.2.1. Fitokimyasal çalışmalar

Ekstraksiyon

Kimyasal ve biyolojik aktivite çalışmalarının yürütülebilmesi amacıyla *J. fruticans* bitkisinin çiçekli dalları aşamalı olarak ekstraksiyona tabi tutulmuştur.

n-Hekzan ekstresinin hazırlanması

500 g kurutularak toz edilmiş *J. fruticans* çiçekleri ile dal ve yaprakları, 5 L *n*-hekzan ile oda ısısında mekanik karıştırıcıyla karıştırmak suretiyle 2'şer gün arayla 4 defa ekstre edildi. *n*-Hekzanlı fazlar birleştirilip alçak basınç altında 40°C sıcaklıkta rotavaporda yoğunlaştırıldı. Elde edilen “*n*-Hekzan ekstresi” kurutularak tartıldı [Verim: % 9,27 a/a].

Etil asetat (EtOAc) ekstresinin hazırlanması

n-Hekzan ile ekstraksiyon sonrası kalan bakiye 5 L EtOAc ile oda ısısında mekanik karıştırıcıyla karıştırmak suretiyle 2'şer gün arayla 4 defa ekstre edildi. Etil asetatlı fazlar birleştirilip alçak basınç altında 40°C sıcaklıkta rotavaporda yoğunlaştırıldı. Elde edilen “*EtOAc ekstresi* ” kurutularak tartıldı [Verim: % 23, 36 a/a].

Metanol (MeOH) ekstresinin hazırlanması

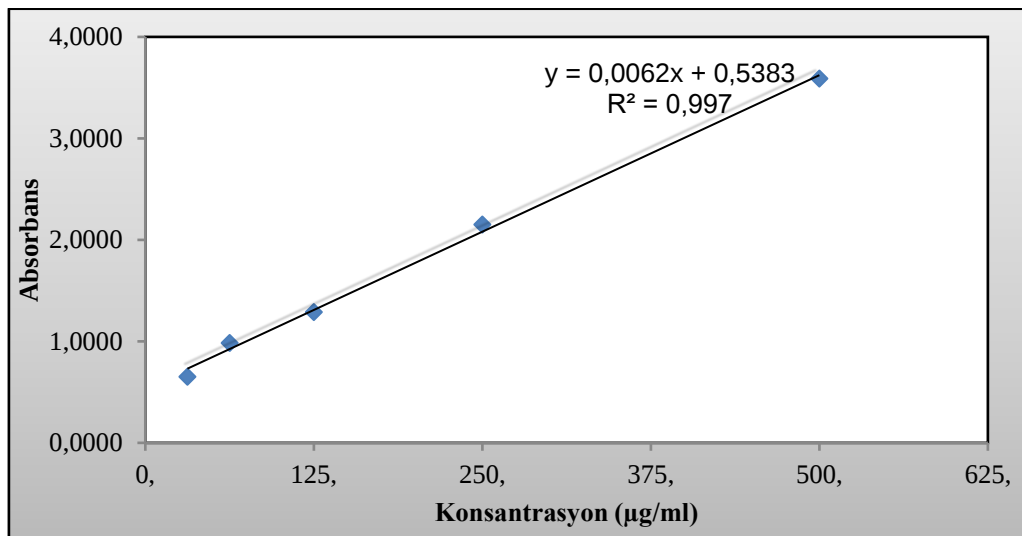
EtOAc ile ekstraksiyon sonrası kalan bakiye 5 L MeOH ile oda ısısında mekanik karıştırıcıyla karıştırmak suretiyle 2'şer gün arayla 4 defa ekstre edildi. Metanollü fazlar birleştirilip alçak basınç altında 40°C sıcaklıkta rotavaporda yoğunlaştırıldı. Elde edilen “*MeOH ekstresi*” kurutularak tartıldı [Verim: %31,19 a/a].

3.2.2. Fenolik profilin belirlenmesi

Toplam fenol miktar tayini

Ekstrelerin fenolik içeriği Spanos ve Wrolstad tarafından geliştirilmiş olan spektrofotometrik yöntem ile belirlenmiştir. Bu yöntem Folin-Ciocalteu belirtecini, fenolik bileşikler varlığında mavi renkli molibden-tungsten kompleksi oluşturması ve oluşan bu rengin 765 nm’de absorbansının ölçülmesi esasına dayanır (Spanos ve Wrolstad, 1990).

0,5 g gallik asitten 100 mL %10’luk etanol içerisinde çözülerek stok çözelti hazırlanmıştır. Bu stok çözeltilerden de bir seri dilüsyon çözeltisi (0,05 mg/mL; 0,1 mg/mL; 0,15 mg/mL; 0,25 mg/mL ve 0,5 mg/mL) temin edilmiştir. Test numunelerinden 10’ar mg tartılarak distile suyla 10 mL’ye tamamlandı. Hem stok çözelti dilüsyonlarından hem de numunelerden 100’er µL alınarak tüplere konuldu ve her tüpün içerisine 900 µL distile su; 5 mL Folin Ciocalteu fenol çözeltisi (1:10) ve 4 mL Na₂CO₃ çözeltisi (75 g/L) eklenerek karanlık bir alanda, normal oda sıcaklığında 2 saat bekletildi. UV spektrofotometresinde 765 nm’de öncelikle stok çözelti dilüsyonlarının absorbansları ölçülerek bir kalibrasyon grafiği oluşturuldu (Şekil 3.1). Daha sonra numunelerin absorbans değerlerinden toplam fenol miktarları hesaplandı.

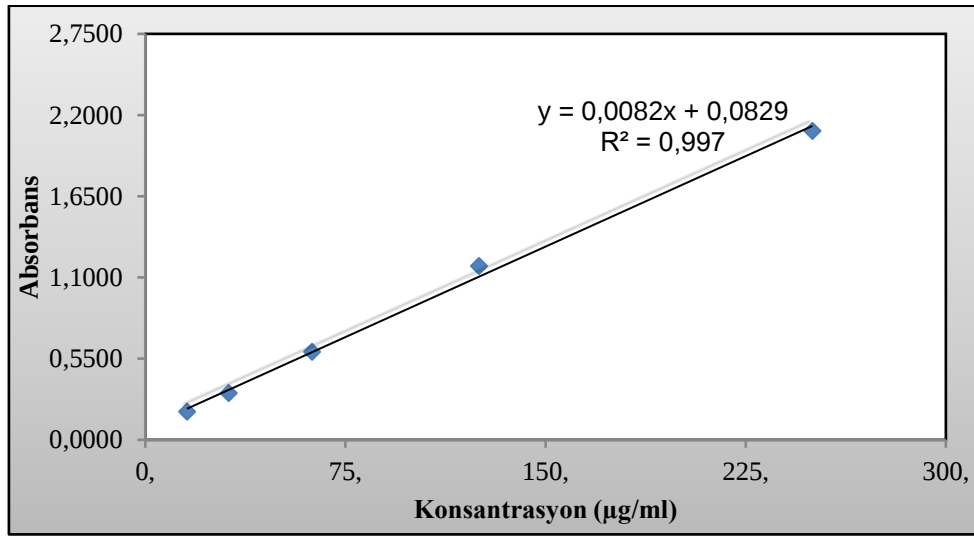


Şekil 3.1. Toplam fenol miktar tayini için kullanılan kalibrasyon grafiği

Toplam flavonoit miktar tayini

Toplam flavonoit içeriği alüminyum klorür (AlCl_3) yöntemiyle belirlenmiştir. Bu yöntemin esası, AlCl_3 'ün flavonların veya flavonollerin C-4 keto grubu, C-3 ya da C-5 hidroksil gruplarıyla stabil bir bileşik oluşturması esasına dayanır. Buna ek olarak AlCl_3 , flavonoit ana yapısının A- ve B- halkalarında orto-dihidroksil gruplarıyla aside dayanıksız kompleksler de oluşturur (Woisky ve Salatino, 1998).

500 μL test numunesi distile su içerisinde çözüldükten sonra 1500 μL %95'lik EtOH, 100 μL %10'luk AlCl_3 ve 100 μL 1 M potasyum asetat (KCH_3COO) ile karıştırıldı. Ardından toplam hacim distile su ile 5000 μL 'ye tamamlandı. Oda sıcaklığında 30 dk inkübe edildikten sonra absorbansı spektrofotometrede 415 nm'de ölçüldü. Referans madde olarak kersetin kullanıldı. Tüm ölçümler 3'er tekrarlar yapıldı ve örneklerin toplam flavonoit içeriği, her 1 g örneğe karşılık gelen mg kersetin içeriği cinsinden hesaplandı. Toplam flavonoit miktar tayini için kullanılan kalibrasyon grafiği Şekil 3.2'de verilmiştir.

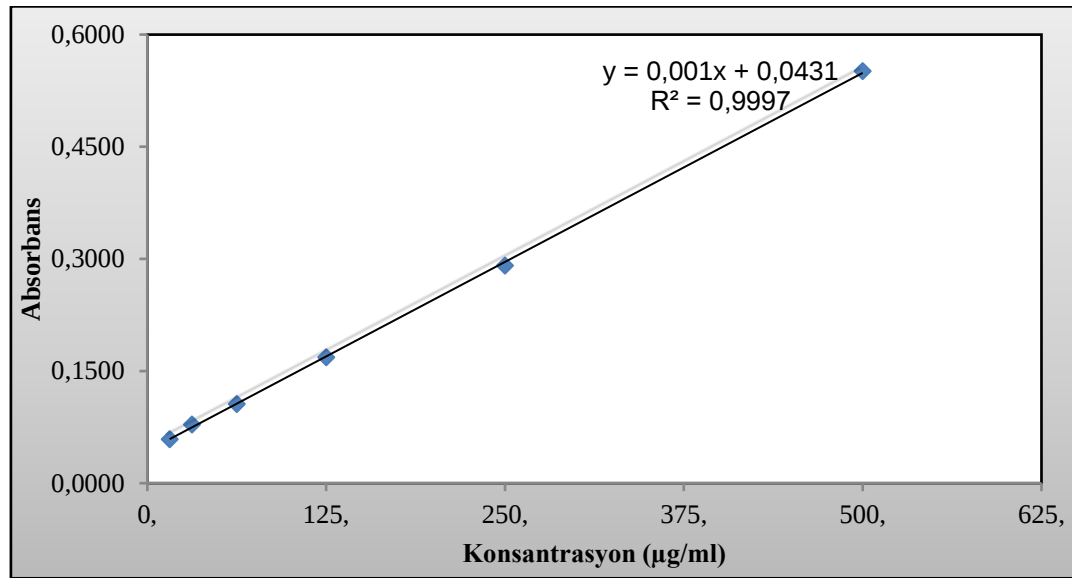


Şekil 3.2. Toplam flavonoit miktar tayini için kullanılan kalibrasyon grafiği

Toplam fenolik asit içeriğinin belirlenmesi

Hidroksisinnamik asit türevlerinin taze olarak hazırlanan sodyum molibdat-sodyum nitrit karışımı ile reaksiyona girerek oluşturduğu kompleksin absorbansının spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır (Barak, Celep, İnan ve Yeşilada, 2019).

5 g sodyum molibdat ve 5 g sodyum nitrit üzerine 50 mL su eklenerek Arnou çözeltisi hazırlandı. Deney tüplerine 1'er mL test numunesi konularak üzerine 1 mL Arnou çözeltisi, 1 mL 0,1M HCl ve 1 mL 1M NaOH çözeltisi eklenerek hacim 10 mL'ye tamamlandı. Test numunelerinin absorbans değerleri 765 nm'de spektrofotometrik olarak ölçüldü. Sonuçlar 1 g örneğe karşılık gelen kafeik asit ekivalanı olarak hesaplandı. Tüm deneylerde 3 tekrar yapıldı. Toplam fenolik asit miktar tayini için kullanılan kalibrasyon grafiği Şekil 3.3'de verilmiştir.



Şekil 3.3. Toplam fenolik asit miktar tayini için kullanılan kalibrasyon grafiği

3.2.3. Fitokimyasal analizler

Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi Analizi (LC-MS/MS)

J. fruticans bitkisinden elde ettiğimiz ekstraktların, fenolik içeriklerinin belirlenmesi amacıyla vakum gaz giderici, çift çıkışlı pompa ve otomatik örnek alıcı içeren ve doğrudan elektrosprey iyon kaynaklı Agilent 6420 triple quadripole kütle spektrometresine bağlı olan Agilent 1260 YBSK sistemi; analiz ve veri değerlendirmesi için Agilent Mass Hunter yazılımı kullanılmıştır.

Kullanılan standartlar ve ait oldukları kimyasal gruplar aşağıdaki gibidir:

Fenolik asit: Ferulik asit, gallik asit, kafeik asit, kafeik asit fenil ester, klorojenik asit, p-kumarik asit, rozmarinik asit.

Flavonoit: Apigenin, apigenin-7-O-glukozit, epikateşin, hiperozit, izoorientin, kateşin, kersetin, kersitrin, luteolin-7-O-glukozit, naringenin, rutin, viteksin.

Feniletanoit glikoziti: Lökoseptozit, martinozit, verbaskozit.

Standartlar, metanolde 5–10 µg/mL konsantrasyonlarda çözülerek ayrı ayrı ve bu çözeltilerden bir standart karışımı olacak şekilde hazırlanmıştır. Enstrümantal parametrelerin optimizasyonu için hem tekli çözeltiler hem de standartlar karışımı kullanılmıştır. Standart solüsyonları, iyon kaynağı optimizasyonu ve tandem kütle spektrometrisi parametreleri için, doğrudan iyon kaynağına enjekte edilmiştir. Kütle menzili, negatif iyon modunda 10–1200 m/z 'ye ayarlanmıştır. İyon kaynağının optimize edilmiş değerleri şunlardır:

N₂ kurutucu gaz sıcaklığı: 250°

Kurutucu gaz akış hızı: 11l/dak

Nebülizör: 40 psi

Kapiler voltajı: 4000V

Bu çalışmada, çarpışma ile indüklenmiş ayırma yöntemi kullanılarak, prekürsör iyonların fragmentasyonu ve MRM taramaları yapılmıştır. Kütle spektrometrisi taramaları deprotone edilmiş iyonların gözlemlenmesiyle yapılmıştır ($[M-H]^-$). MRM (Çoklu Reaksiyon İzleme) taraması için her bileşiğin en yoğun iyon pikleri hem öncül hem de ürün iyon çiftleri için elde edilmiş ve ardından çarpışma enerjisi ve parçalanma gerilimi, MRM geçişi için optimize edilmiştir.

Kolon: Agilent Intersil ODS kolon, Zorbax Eclipse 4.6 × 150 mm i.d., 3.5 µm partikül büyüklüğü

Mobil faz: A: MeOH:H₂O:Formik Asit (10:89:1 h/h/h)

B: MeOH:H₂O:Formik Asit (89:10:1 h/h/h)

Mobil faz oranı % 0 B ile başladı ve 5 dk içinde % 10 B'ye yükseltildi. 45 dk içinde B oranı %100'e çıkarıldı ve 5 dakika boyunca bu şekilde devam ettirilmiştir.

Akış hızı: 0.4 mL/dk

Kolon sıcaklığı: 25°C

Enjeksiyon hacmi: 10 µL

Analiz süresi: 50 dk

Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (HPTLC)

Ekstrelerin klorojenik asit içerikleri, Cretu ve ark. tarafından yapılan İTK yöntemi ile ölçülmüştür (Cretu, Morlock, Miron ve Nechifor, 2013).

Standart klorojenik asit çözeltileri (31,25 ug/mL) ve ekstreler MeOH içerisinde çözülmüştür. Her bir ekstre 0,45 µm şırınga filtresinden süzölmüş ve 5 µL ekstre ile 2–8 µL standart klorojenik asit çözeltisi üç kez uygulanmıştır. Numune ve standart çözeltiler, Camag Otomatik TLC Örnekleyici IV ile silika jel cam yüksek basınçlı ince tabaka kromatografisi plakaları 60F₂₅₄ üzerinde 8 mm uzunluğunda bantlar şeklinde uygulanmıştır. Sabit bir uygulama oranı uygulanmış ve bantlar arasındaki boşluklar 10 mm olarak belirlenmiştir. Hareketli faz EtOAc:CH₃COOH: CH₂O₂:H₂O 100:11:11:27 olarak hazırlanmıştır. Camag Otomatik Geliştirme Odasında (ADC-2) sürüklenme gerçekleştirilmiştir. Tank, 20 dk doyurulmuş ve plak sürüklenmeden önce 5 dk süreyle ön-koşullandırma yapılmıştır. Nem, 10 dk boyunca MgCl₂ (%33 RH) kullanılarak ADC-2 ile kontrol edilmiştir. Camag Derivatizer kullanılarak doğal ürün Reaktif A (2-aminoetildifenilborinat reaktifi) püskürtölmüş ve daha sonra 70 mm sürükledikten sonra 100°C'de Camag ısıtıcı kullanılarak 5 dk ısıtılmıştır. Densitometrik tarama, derivasyondan sonra floresan modunda Camag TLC Tarayıcı IV ve VisionCATS yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Yarık boyutu 5 × 0,2 mm'de tutulmuş, mikro ve tarama hızı 20 mm/s'ye ayarlanmıştır. Varyasyon katsayısı (% CV) 1,00'ın altında ve kalibrasyon eğrisinin korelasyon katsayısı (R) 0,999'un üzerinde olduğu görölmüştür. Ekstrelerde standartların varlığı, hem RF değeri hem de ekstreler ve standart çözeltilerden elde edilen UV spektrumlarının üst üste bindirilmesiyle gösterilmiştir.

3.2.4. Antioksidan aktivite deneyleri

DPPH radikali süpürücü etki deneyi

DPPH radikali süpürücü etki deneyi Blois tarafından geliştirilen yöntemle ölçülmüştür (Blois, 1958)

Bu yöntem, antioksidanların varlığında DPPH radikalinin sarı renkli difenil-pikril hidrazine indirgenmesi ile oluşan renkli bileşiğin absorbansının 517 nm’de ölçülmesi esasına dayanır. İndirgenmeden kalan DPPH miktarı, test numunesinin antioksidan etkisi ile orantılıdır. Sonuçlar DPPH’nin % 50’sini indirgeyen konsantrasyon cinsinden hesaplanır (Akter, Ahmed ve Eun, 2010).

1000 µL test numunesi üzerine 5000 µL 0,1 mM taze olarak hazırlanmış DPPH çözeltisi eklenerek 2 dk boyunca vorteks kullanılmak suretiyle karıştırıldı. Elde edilen çözelti 50 dk boyunca karanlıkta ve oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Kör olarak distile su kullanıldı ve aynı prosedür uygulandı. Referans madde olarak butil hidroksi toluen (BHT) kullanıldı. DPPH çözeltisinin absorbansı 517 nm’de spektrofotometre kullanılarak ölçüldü.

Test numunelerinin DPPH radikali süpürücü etkisi aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$\% \text{ DPPH radikali süpürücü aktivite} = (\text{ABS}_{\text{kontrol}} - \text{ABS}_{\text{örnek}}) / \text{ABS}_{\text{kontrol}} \times 100$$

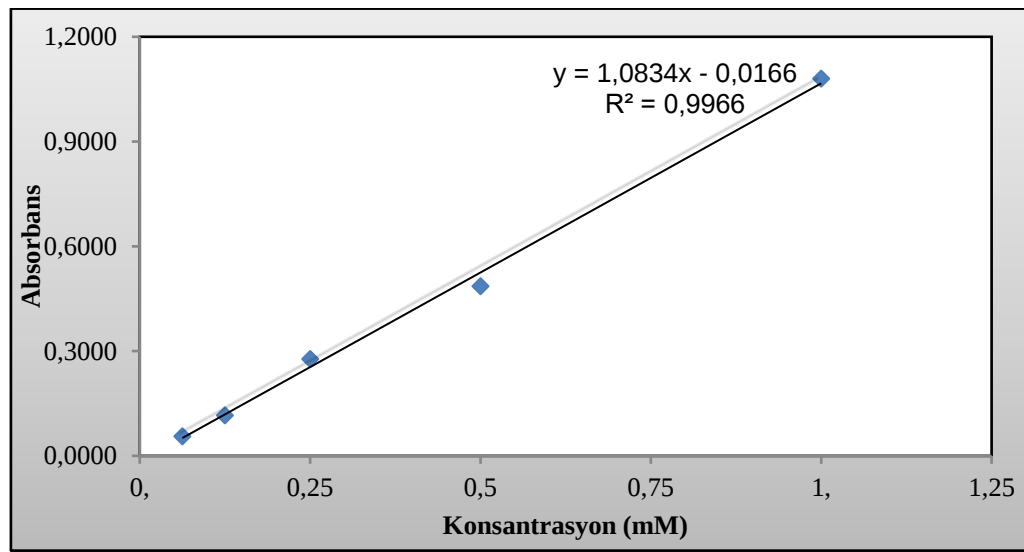
$\text{ABS}_{\text{kontrol}}$: Kontrol grubunun absorbans değeri

$\text{ABS}_{\text{örnek}}$: Test numunesinin absorbansı değeri

Demir iyonu indirgeme aktivitesi

Demir iyonu indirgeme aktivitesi, Benzie and Strain tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntem antioksidanların varlığında, oluşan redoks tepkimesinin kolorimetrik olarak ölçülmesi esasına dayanır. Bu yöntemde ferrik tripiridil triazin kompleksi düşük pH’larda mavi renkli ferröz formuna indirgenir. Oluşan bu bileşiğin absorbansı 593 nm’de ölçülür. Absorbanstaki değişim elektron verici antioksidanların indirgeyici güçlerine dayanmaktadır (Benzi ve Strain, 1996).

10 µL test numunesi, 30 µL distile su ve 260 µL FRAP belirteci [300 mM pH 3,6 asetat tamponu: 10 mM TPTZ: 20 mM FeCl₃ (10:1:1)] 96 kuyucuklu plak içerisinde kunularak 37°C de 30 dk inkübe edildi. İnkübasyon süresi tamamlandıktan sonra absorbans değerleri 593 nm’de kolorimetrik olarak ölçüldü. Kontrol grubu olarak distile su kullanıldı. Farklı konsantrasyonlarda (0,0625mM-1mM) FeSO₄.7H₂O kullanılarak kalibrasyon eğrisi hazırlandı. Demir iyonu indirgeme aktivitesi için oluşturulan kalibrasyon grafiği Şekil 3.4’de verilmiştir. Referans madde olarak BHT kullanıldı. Sonuçlar test numunesinin 1 gramına karşılık gelen FeSO₄.7H₂O üzerinden hesaplandı.



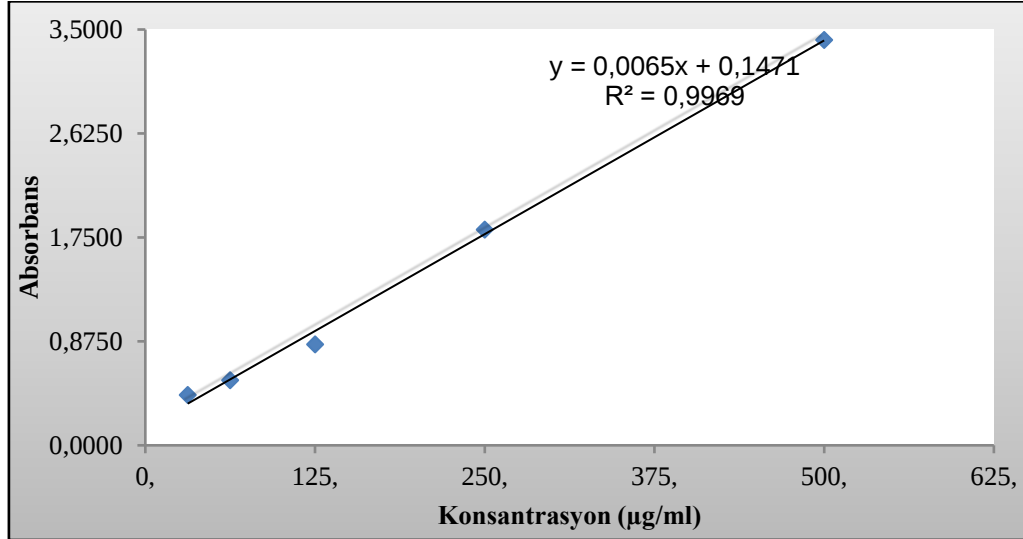
Şekil 3.4. Demir iyonu indirgeme aktivitesi için kullanılan kalibrasyon grafiği

Bakır iyonu indirgeme aktivitesi (CUPRAC)

Ekstrelerin bakır iyonu indirgeme kapasiteleri, Apak ve ark. tarafından geliştirilen yöntemle göre yapıldı. Bu yöntemde, başlangıçta oluşan neokuproin ve bakır (I) arasında oluşan stabil kompleks, antioksidan maddelerin varlığında bakır (II)'ye indirgenir. Sonuçta oluşan renk değişimi, 450 nm’de absorbans ölçülerek hesaplanarak numunenin bakır indirgeme kapasitesi belirlenir (Apak, Güçlü, Özyürek ve Karademir, 2004).

Eşit miktarda (85µL) bakır sülfat (CuSO₄), neokuproin ve amonyum asetat tampon çözeltileri 96 kuyucuklu plaklara konuldu. Ardından 43µL test numunesi eklendi ve 1 saat boyunca oda sıcaklığında inkübe edildi. Standart olarak 31,25-500 µg/mL konsantrasyon aralığında askorbik asit çözeltisi kullanılarak kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Sonuçlar 1 g test numunesinin askorbik asit ekivalanı (AAE) şeklinde hesaplandı. Tüm deneylerde üç

tekrar yapıldı. Bakır iyonu indirgeme aktivitesi için oluşturulan kalibrasyon grafiği Şekil 3.5’de verilmiştir.

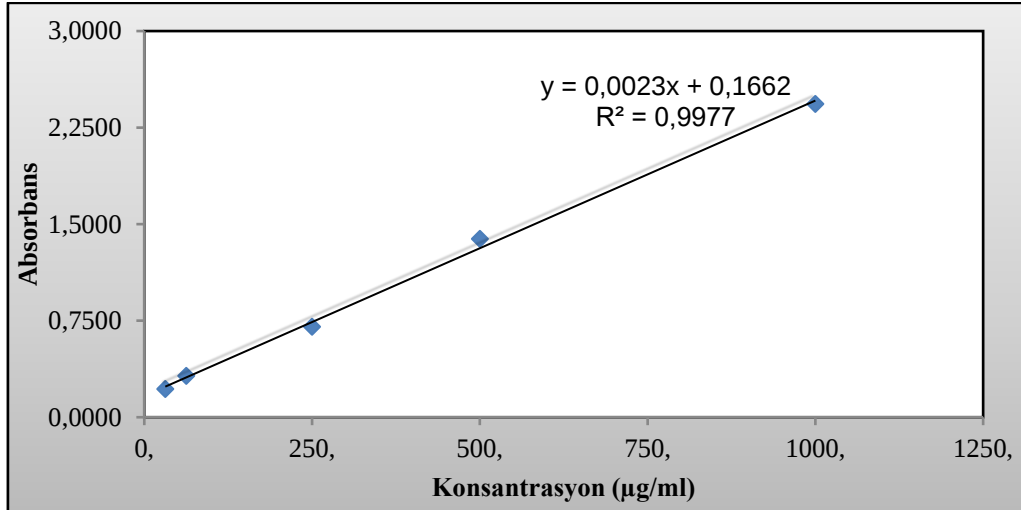


Şekil 3.5. Bakır iyonu indirgeme aktivitesi için kullanılan kalibrasyon grafiği

Toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesi

Örneklerin toplam antioksidan kapasiteleri Prieto ve arkadaşları tarafından geliştirilen yöntemle göre yapıldı. Antioksidanların varlığında Molibden (VI)'nın Molibden (V)'e indirgenmesi esasına dayanan bu yöntemde reaksiyon sonucunda asidik pH'da oluşan yeşil renkli fosfat/Mobiliden (V) kompleksinin absorbansı ölçülerek antioksidan aktivite tayini yapılır (Prieto Pineda ve Aguilar, 1999).

280 mg sodyum fosfat monobazik, 247,2 mg amonyum molibdat, 164,6 µl sülfirik asit, 50 ml distile su ile hazırlanan karışımın 300 µL'si 30 µL test numunesi ile bir tüpte karıştırıldı ve 95°C'de 90 dk boyunca su banyosunda inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon süresinin tamalandıktan sonra sonuçlar 695 nm'de spektrofotometrede ölçüldü. Standart olarak 31,25 – 500 µg/ml konsantrasyon aralığında askorbik asit çözeltisi kullanılarak kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Sonuçlar 1 g test numunesinin gallik asit ekivalanı (GAE) şeklinde hesaplandı. Tüm deneylerde üç tekrar yapıldı. Toplam antioksidan kapasite deneyi için oluşturulan kalibrasyon grafiği Şekil 3.6'da verilmiştir.



Şekil 3.6. Toplam antioksidan kapasite deneyi için kullanılan kalibrasyon grafiği

3.2.5. Anthelmintik aktivite çalışması

Deney hayvanları

Anthelmintik aktivite tayini için hem anatomik hem de fizyolojik açıdan insanlarda bulunan yuvarlak bağırsak kurtlarına benzemesi nedeniyle, 3-5 cm uzunluğunda ve 0,1-0,2 cm genişliğinde erişkin toprak solucanları kullanılmıştır. Solucanlar nemli topraktan toplandıktan sonra ve normal tuzlu su ile yıkanmış vücut yüzeylerine yapışmış olan partiküllerden arındırılmıştır. Bununla birlikte, Albendazol referans ilaç olarak kullanılmıştır (Nirmal, Malwadkar ve Laware, 2007).

Anthelmintik aktivite deneyi

Test materyallerinin anthelmintik aktivitesinin belirlenmesi amacıyla 3-5 cm uzunluğunda ve 0,1-0,2 cm genişliğinde erişkin toprak solucanları kullanılmıştır. Her grupta 6 solucan olacak şekilde deney grupları oluşturulmuştur. Test numuneleri minimum miktarda dimetil formamit içinde çözülmüş ve daha sonra hacim, normal tuzlu su ile 10 ml'ye ayarlanmıştır. Tüm test materyalleri ve referans ilaç olan Albendazol çözeltisi deneyden hemen önce taze olarak hazırlanmıştır.

Test numuneleri ve referans ilaç çözeltisi farklı petri kaplarına dökülmüş ve tüm solucanlar 10 ml normal tuzlu su içerisinde yıkanarak petri kaplarına konulmuştur. Gruplar aşağıdaki gibidir:

- Kontrol grubu: % 5 Dimetil formamit çözeltisi
- Referans madde grubu: Albendazol (20 mg/ml)
- *n*-Hekzan ekstresi grubu: *J. fruticans* çiçek ile dal ve yapraklarından hazırlanan, *n*-hekzan ekstresi (Konsantrasyon: 10, 25, 50 mg/ml)
- Etil asetat ekstresi grubu: *J. fruticans* çiçek ile dal ve yapraklarından hazırlanan, etil asetat ekstresi (Konsantrasyon: 10, 25, 50 mg/ml)
- Metanol ekstresi grubu: *J. fruticans* çiçek ile dal ve yapraklarından hazırlanan, metanol ekstresi (Konsantrasyon: 10, 25, 50 mg/ml)

Deney boyunca solucanların felç olması (solucanın hareketliliğini kaybetmesi ve ardından vücut renklerinin kaybolması) ve ölmesi (Solucanın normal tuzlu suda bile canlanmaması) için geçen süre kaydedilmiştir.

Tüm sonuçlar, her grupta altı solucanın istatistiksel ortalaması $\pm$ SEM olarak ifade edilmiştir.

3.2.6. İstatistiksel değerlendirme

Deney sonuçları değerlendirilirken tek yönlü “ANOVA” testini içeren “Instat” (Windows) istatistik programı ve Students-Newman-Keuls *posthoc* testi kullanılmıştır.

Kontrol ve referans grubu ile karşılaştırılan deney sonuçlarındaki istatistiksel belirginlik aşağıdaki şekillerle ifade edilmiştir:

* : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; *** : $p < 0,001$

4. BULGULAR

4.1. Kimyasal Deney Bulguları

4.1.1. Sıvı kromatografisi/kütle spektrometrisi analizi (LC-MS/MS) sonuçları

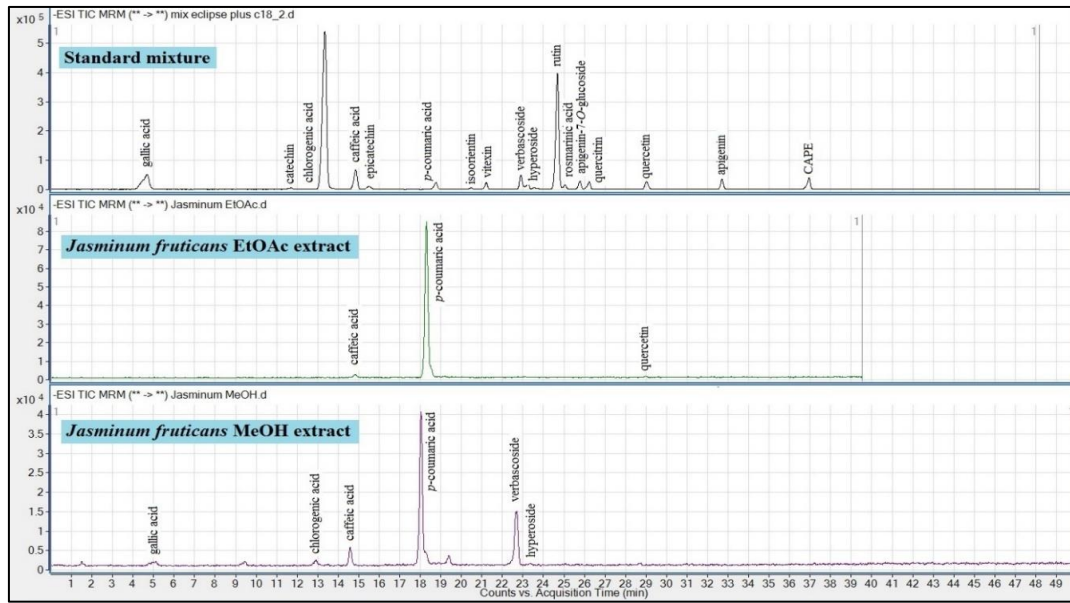
J. fruticans bitkisinin çiçekleri ile dal ve yapraklarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstratlarının içeriği sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi (LC-MS) kullanılarak belirlenmiştir.

Yakın retansiyon zamanına sahip olan bileşikler, “Çoklu tepki takibi” (Multiple Reaction Monitoring, MRM) değerleri ile, birbirinden net olarak ayrılmıştır. Çizelge 4.1’de standart maddelerin retansiyon zamanları, fragmentör enerjileri, kolüzyon enerjileri ve MRM geçiş değerleri ayrıntıları ile verilmiştir.

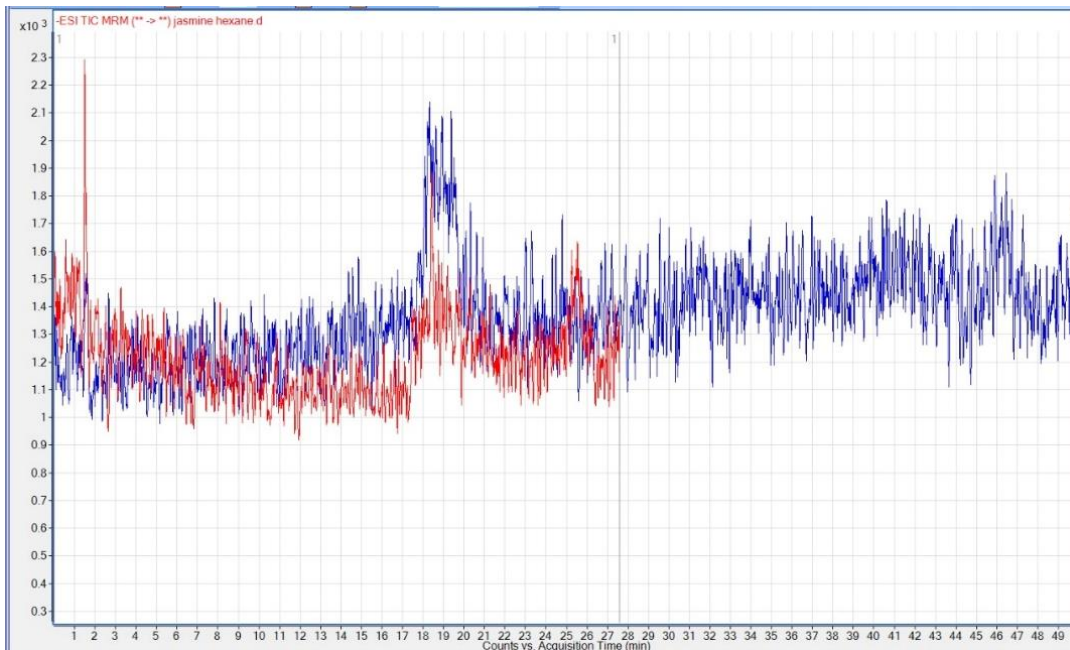
Çizelge 4.1. Standart olarak kullanılan fenolik bileşiklerin LC-MS/MS parametreleri

No	Bileşik	Molekül Ağırlığı	Retansiyon Süresi	MRM Geçiş Değeri	FV	ÇE
1	Gallik asit	170.12 g/mol	4.67 dk	169 m/z → 119 m/z	110 V	10 V
2	Kateşin	290.271 g/mol	11.76 dk	289 m/z → 245 m/z	130 V	5 V
3	Klorojenik asit	354.311 g/mol	13.36 dk	353 m/z → 191 m/z	100 V	10 V
4	Kafeik asit	180.159 g/mol	14.86 dk	179 m/z → 135 m/z	120 V	10 V
5	Epikateşin	290.271 g/mol	15.50 dk	289 m/z → 245 m/z	150 V	10 V
6	<i>p</i> -kumarik asit	164.16 g/mol	18.76 dk	163 m/z → 119 m/z	90 V	10 V
7	Ferulik asit	194.186 g/mol	19.83 dk	193 m/z → 134 m/z	100 V	15 V
8	Izoorientin	448.380 g/mol	20.45 dk	447 m/z → 327 m/z	170 V	15 V
9	Viteksin	432.381 g/mol	21.22 dk	431 m/z → 311 m/z	130 V	15 V
10	Luteolin-7- <i>O</i> -glukozit	448.38 g/mol	22.90 dk	447 m/z → 285 m/z	190 V	20 V
11	Verbaskozit	624.592 g/mol	23.06 dk	623 m/z → 161 m/z	210 V	25 V
12	Lökoseptozit A	638.619 g/mol	23.24 dk	637 m/z → 461 m/z	240 V	20 V
13	Hiperosit	464.379 g/mol	23.55 dk	463 m/z → 300 m/z	170 V	25 V
14	Rutin	610.521 g/mol	23.74 dk	609 m/z → 151 m/z	210 V	25 V
15	Rosmarinik asid	360.318 g/mol	24.69 dk	359 m/z → 161 m/z	100 V	10 V
16	Apigenin-7- <i>O</i> -glukozit	432.381 g/mol	25.05 dk	431 m/z → 268 m/z	200 V	30 V
17	Kersitrin	448.38 g/mol	25.78 dk	447 m/z → 301 m/z	160 V	15 V
18	Martinozit	652.646 g/mol	26.23 dk	651 m/z → 175 m/z	230 V	25 V
19	Kersetin	302.238 g/mol	29.08 dk	301 m/z → 151 m/z	150 V	15 V
20	Naringenin	272.256 g/mol	29.01 dk	271 m/z → 151 m/z	140 V	15 V
21	Apigenin	270.240 g/mol	32.72 dk	269 m/z → 117 m/z	150 V	30 V
22	Kafeik asit fenil ester	284.311 g/mol	36.95 dk	283 m/z → 179 m/z	160 V	10 V

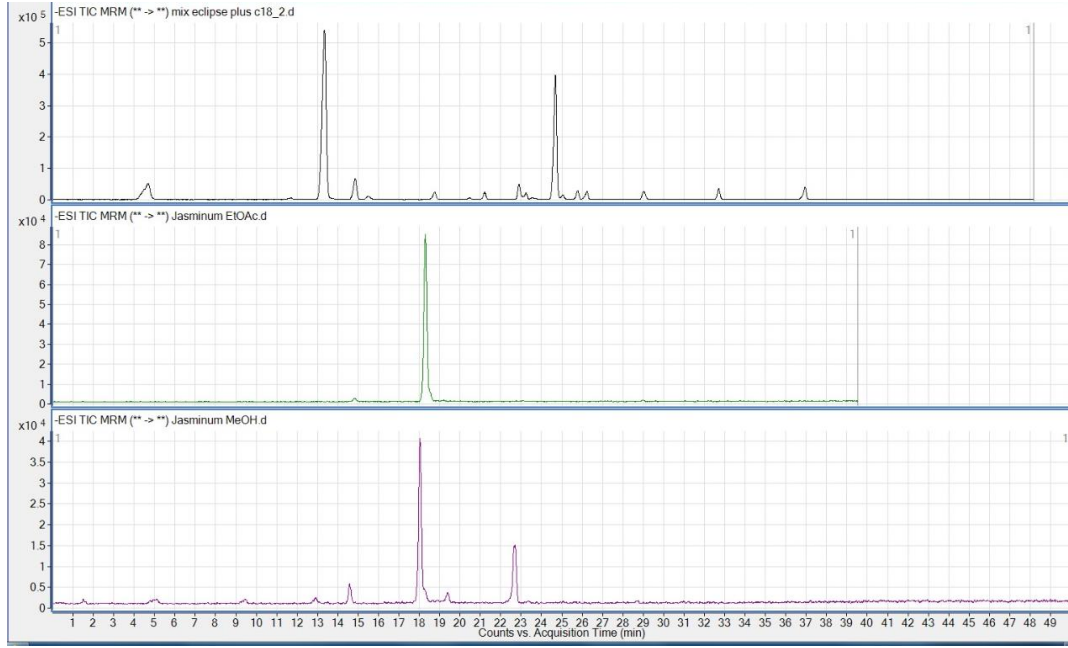
MeOH ekstresinden farklı olarak EtOAc ekstresinde, gallik asit ve klorojenik asitin Saptama sınırı (Limit of Detection, LOD) değerin altında kalması nedeniyle tespit edilememiştir. Sonuçlar, EtOAc ve MeOH ekstrelerinde *p*-kumarik asitin majör madde olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte MeOH ekstresinde gallik asit, kafeik asit, ferulik asit ve klorojenik asit varlığı, tespit edilmiştir (Şekil 4.1.; Çizelge 4.2.).



Şekil 4.1. Standart, EtOAc ve MeOH ekstrelerine ait LC-MS/MS kromatogramları



Şekil 4.2. *J. fruticans* heksanın kromatografik profili



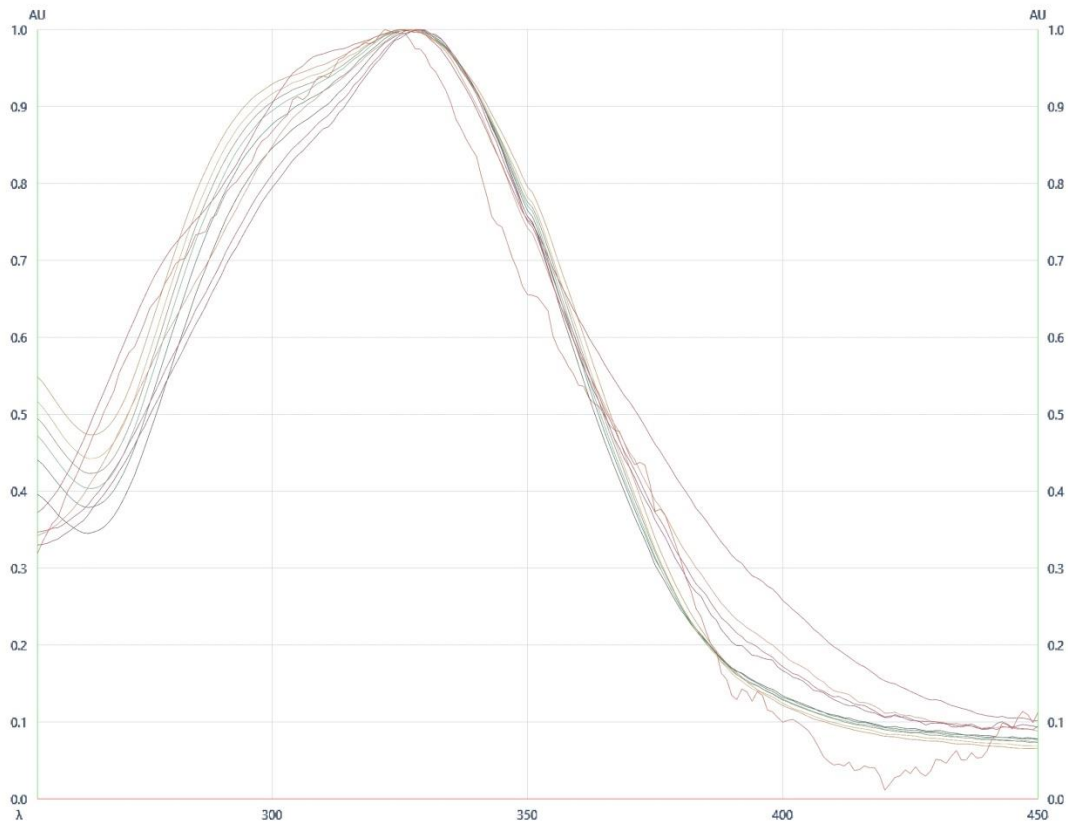
Şekil 4.3. Standart bileşiklerin ve *J. fruticans* EtOAc ve MeOH ekstralarının örtüşen kromatografik profilleri(MS-MS)

Çizelge 4.2. *J. fruticans* çiçek ile dal ve yapraklarından hazırlanan, EtOAc ve MeOH ekstralarının LC-MS/MS yöntemiyle tespit edilen sekonder metabolitleri

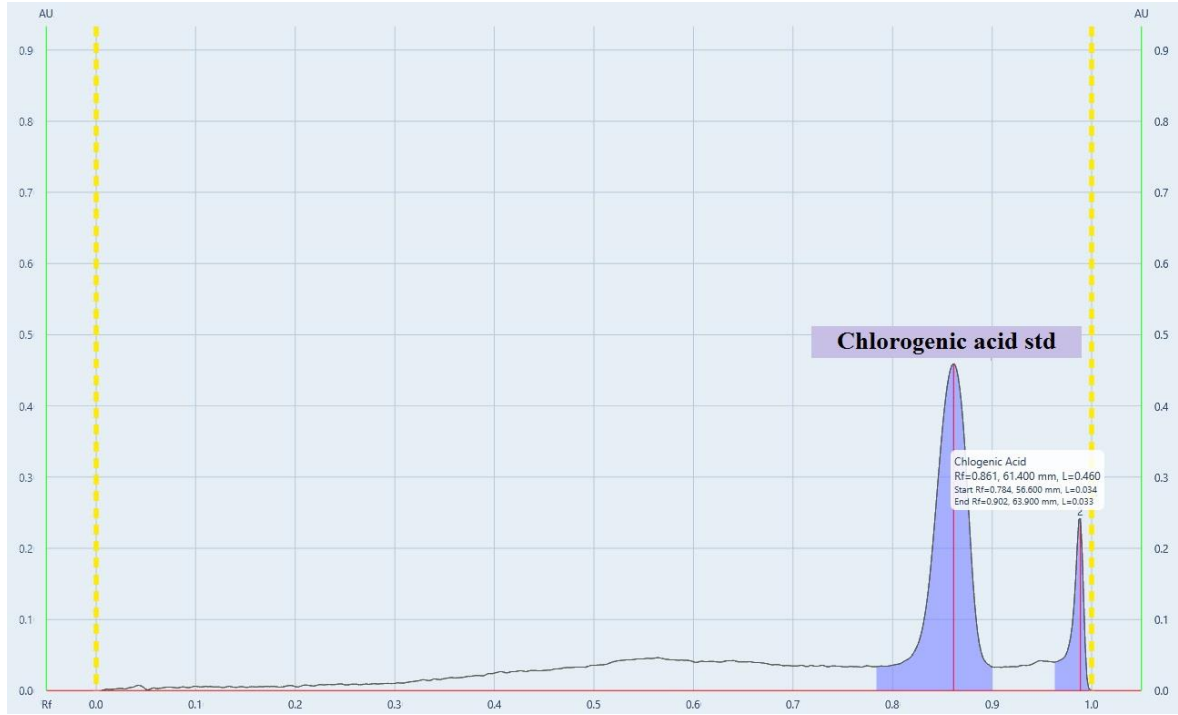
No	Bileşik/Bitki	EtOAc Ekstresi	MeOH Ekstresi
1	Gallik asit	-	+
2	Kateşin	-	-
3	Klorojenik asit	-	+
4	Kafeik asit	+	+
5	Epikateşin	-	-
6	p-kumarik asit	+	+
7	Ferulik asit	+	+
8	Izoorientin	-	-
9	Viteksin	-	-
10	Luteolin-7-glukozit	-	-
11	Verbaskozit	-	+
12	Lökoseptozit A	-	-
13	Hiperozit	+	+
14	Rutin	+	+
15	Rosmarinik asit	-	-
16	Apigenin-7-glukozit	-	-
17	Kersitrin	-	-
18	Martinozit	-	-
19	Kersetin	+	-
20	Naringenin	+	-
21	Apigenin	-	-
22	CAPE	-	-

4.1.2. Yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi sonuçları

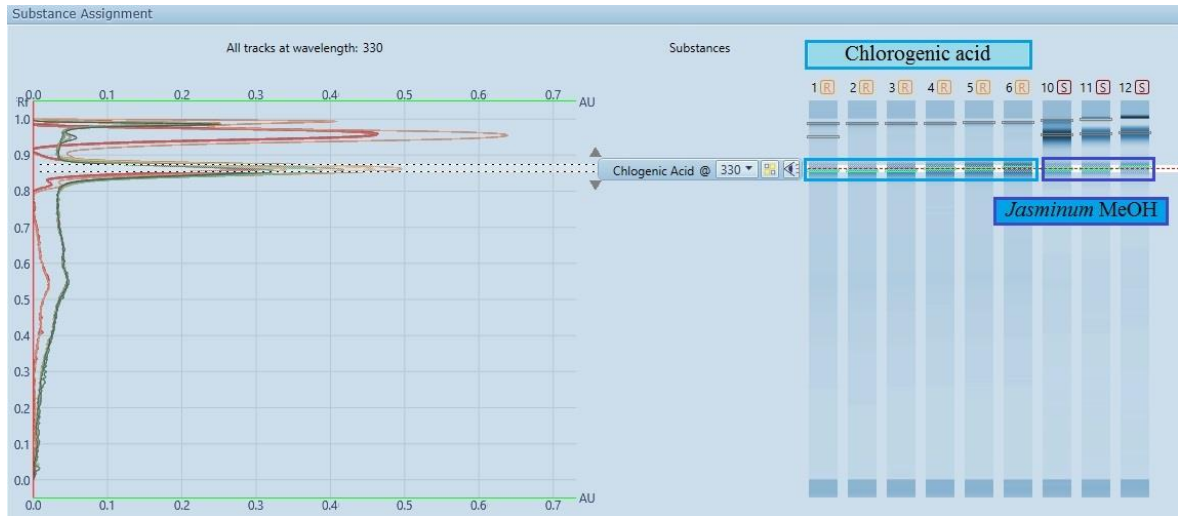
J. fruticans bitkisinin çiçekleri ile dal ve yapraklarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstraktlarının yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi kullanılarak elde edilen klorojenik asit miktar tayini sonuçları Çizelge 4.3’de sunulmuştur. Elde edilen veriler MeOH ekstresinde %1.34 oranında klorojenik asit olduğunu, buna karşın diğer ekstraktlarda bulunmadığı görülmüştür. Bu sonuçlar, kütle spektrometrisi sonuçlarıyla uyumludur. Ekstrede klorojenik asit varlığı UV spektrumlarının bire bir örtüşmesi ile gösterilmiştir (Şekil 4.2). Ayrıca ekstre ile standartların RF değerleri de kıyaslanmış ve birbiri ile uyumlu olduğu görülmüştür (Şekil 4.3 ve 4.4). Kalibrasyon eğrisinde eğim $R^2=0.999333$ olarak belirlenmiştir (Şekil 4.5).



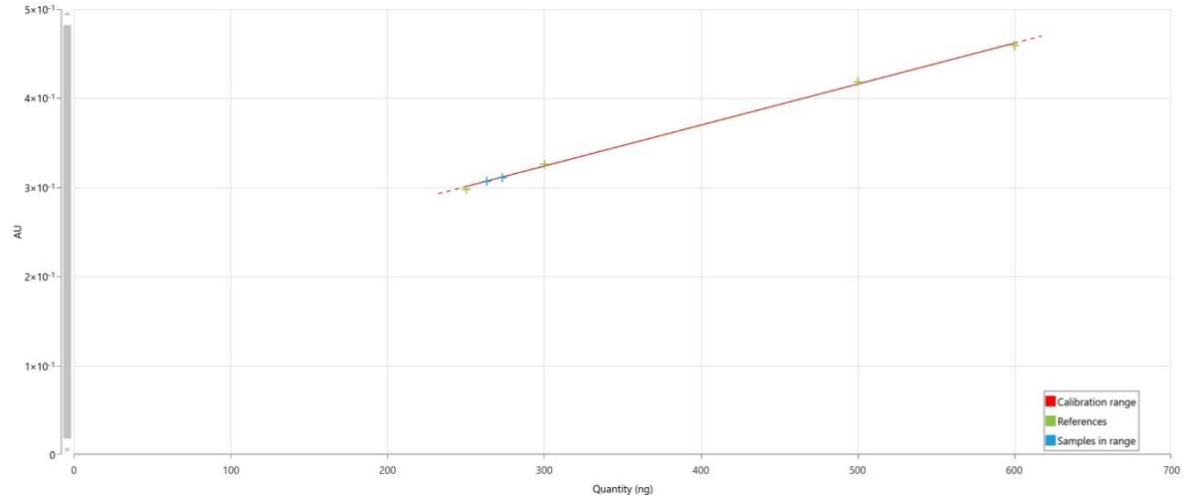
Şekil 4.4. Standart klorojenik asit ve metanol ekstresinde klorojenik asit UV spektrumu çakışması



Şekil 4.5. Standart klorojenik asite ait densitometrik kromatogram ve RF değeri



Şekil 4.6. Standart klorojenik asit ve metanol ekstresinde klorojenik asit RF değerleri



Şekil 4.7. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan klorojenik asit standartlarının kalibrasyon eğrisi

Çizelge 4.3. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin klorojenik asit miktar tayini sonuçları

Materyal	Klorojenik asit miktarı (a/a%) ^a
<i>n</i>-Hekzan Ekstresi	Nd ^b
EtOAc Ekstresi	Nd
MeOH Ekstresi	1,34

^aSonuçlar ağırlık/ağırlık cinsinden klorojenik asitin toplam ekstredeki yüzdesi şeklinde verilmiştir, ^b nd: Tayin edilemedi;

4.1.3. Fenolik profilin belirlenmesi

Toplam fenolik madde miktar tayini sonuçları

J. fruticans bitkisinin çiçekleri ile dal ve yapraklarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstrelerinin toplam fenolik madde miktar tayini sonuçları aşağıda çizelge ve grafik halinde karşılaştırmalı olarak sunulmuştur (Çizelge 4.4; Şekil 4.5). Elde edilen veriler MeOH ekstresinin toplam fenolik madde miktarının, EtOAc ekstresine göre belirgin bir şekilde yüksek olduğunu ortaya koymuştur. *n*-Hekzan ekstresinin toplam fenol miktarının elde edilmesi gereken minimum miktardan daha az olması nedeniyle bu ekstrede toplam fenolik madde miktar tayini yapılamamıştır.

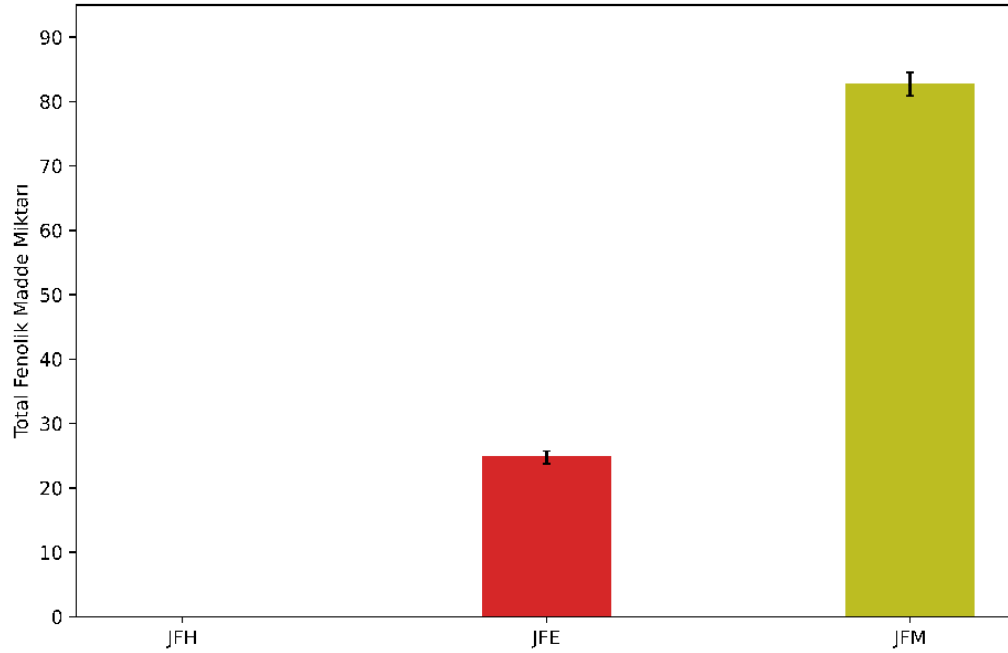
Çizelge 4.4. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin toplam fenolik madde miktar tayini sonuçları

Materyal	Toplam fenolik madde miktarı
<i>n</i>-Hekzan Ekstresi	Nd
EtOAc Ekstresi	24.75 ± 0.98 ^b
MeOH Ekstresi	82.70 ± 1.84 ^a

JFH: *J. fruticans n*-hekzan ekstresi, JFE: *J. fruticans* EtOAc ekstresi, JFM: *J. fruticans* MeOH ekstresi, nd: sonuç belirsiz.

Sonuçlar 1 g kuru ekstreye karşılık gelen mg Gallik asit ± Ortalama Standart Hata (SD) cinsinden verilmiştir.

* p değeri: $p < 0.005$. Aynı sütunda bulunan farklı harfler istatistiki olarak anlamlı fark olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.8. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin toplam fenolik madde miktar tayini sonuçları

Toplam flavonoit miktar tayini sonuçları

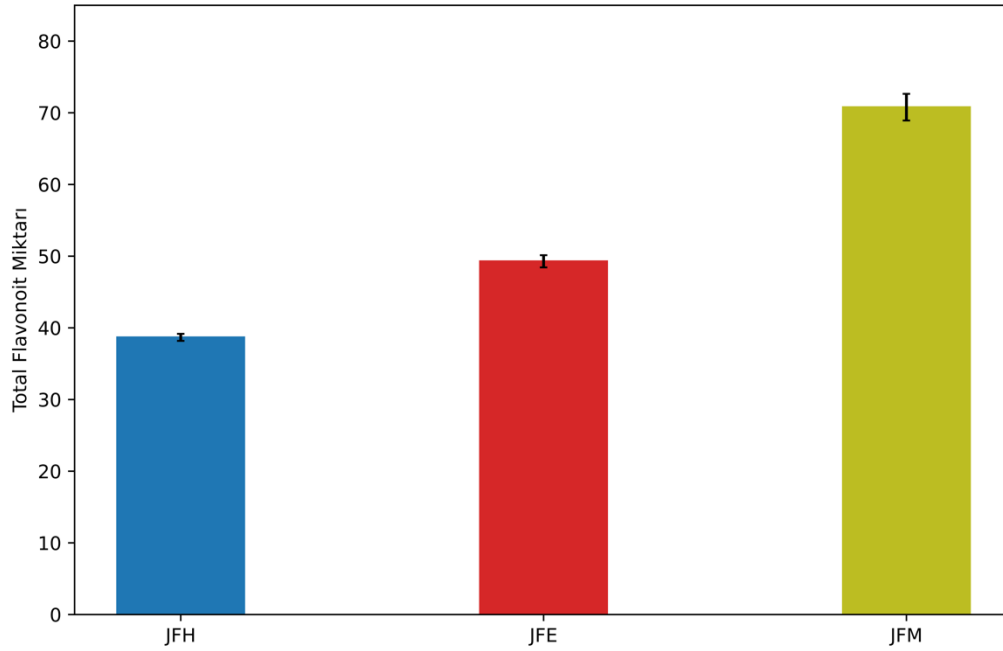
J. fruticans bitkisinin çiçekleri ile dal ve yapraklarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstrelerinin toplam flavonoit içeriği aşağıda çizelge ve grafik halinde karşılaştırmalı olarak sunulmuştur (Çizelge 4.5; Şekil 4.6). Sonuçlar MeOH ekstresinin flavonoit içeriğinin, *n*-hekzan ve EtOAc ekstrelerine kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Çizelge 4.5. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin toplam flavonoit miktar tayini sonuçları

Materyal	Toplam flavonoit içeriği
<i>n</i>-Hekzan Ekstresi	38.67 ± 0.49 ^c
EtOAc Ekstresi	49.28 ± 0.85 ^b
MeOH Ekstresi	70.78 ± 1.86 ^a

Sonuçlar 1 g kuru ekstreye karşılık gelen mg Kersetin ± Ortalama Standart Hata (SD) cinsinden verilmiştir.

* p değeri: $p < 0.05$. Aynı sütunda bulunan farklı harfler istatistiki olarak anlamlı fark olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.9. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin toplam flavonoit miktar tayini sonuçları

Toplam fenolik asit miktar tayini sonuçları

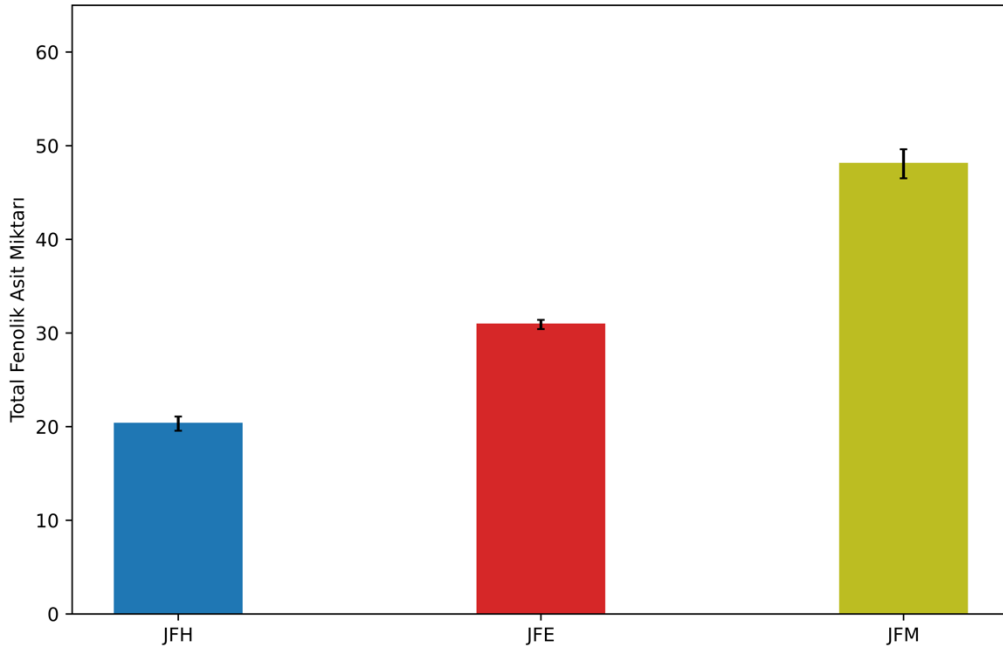
J. fruticans bitkisinin çiçekleri ile dal ve yapraklarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstrelerinin toplam fenolik asit içeriği aşağıda çizelge ve grafik halinde karşılaştırmalı olarak sunulmuştur (Çizelge 4.6; Şekil 4.7). Sonuçlar MeOH ekstresinin fenolik asit içeriğinin, *n*-hekzan ve EtOAc ekstrelerine kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Çizelge 4.6. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin toplam fenolik asit miktar tayini sonuçları

Materyal	Toplam fenolik asit içeriği
<i>n</i>-Hekzan Ekstresi	20.32 ± 0.76 ^c
EtOAc Ekstresi	30.91 ± 0.49 ^b
MeOH Ekstresi	48.07 ± 1.55 ^a

Sonuçlar 1 g kuru ekstreye karşılık gelen mg Kafeik asit ± Ortalama Standart Hata (SD) cinsinden verilmiştir.

* *p* değeri: *p*<0.05. Aynı sütunda bulunan farklı harfler istatistiki olarak anlamlı fark olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.10. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin toplam fenolik asit miktar tayini sonuçları

4.1.4. Antioksidan aktivite tayini sonuçları

DPPH radikali süpürücü etki deney sonuçları

J. fruticans bitkisinin çiçekleri ile dal ve yapraklarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstrelerinin DPPH radikali süpürücü etki deneyi sonuçları aşağıda çizelge halinde karşılaştırmalı olarak sunulmuştur (Çizelge 4.7). Elde edilen veriler MeOH ekstresinin güçlü antioksidan etkiye sahip olduğunu ve bunu EtOAc ekstresinin takip ettiğini göstermiştir.

Çizelge 4.7. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin DPPH radikali süpürücü etki sonuçları

Materyal	DPPH radikali süpürücü aktivite
<i>n</i>-Hekzan Ekstresi	6561.37 ± 51.89 ^c
EtOAc Ekstresi	2829.81 ± 26.22 ^b
MeOH Ekstresi	753. 39 ± 15.89 ^a
Referans	BHT

Sonuçlar µg/mL IC₅₀ cinsinden ± Ortalama Standart Hata olarak verilmiştir.

* *p* değeri: *p*<0.005. Aynı sütunda bulunan farklı harfler istatistiki olarak anlamlı fark olduğunu göstermektedir.

Demir iyonu indirgeme deneyi sonuçları

J. fruticans bitkisinin çiçekleri ile dal ve yapraklarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstrelerinin uygulanan demir indirgeme deneyi sonuçları aşağıda çizelge halinde sunulmuştur (Çizelge 4.8). Sonuçlar MeOH ekstresinin EtOAc ekstresine oranla belirgin bir biçimde demir iyonu indirgeme aktivitesine sahip olduğunu, *n*-hekzan ekstresinin ise ölçülebilir bir demir iyonu indirgeme aktivitesinin olmadığını göstermiştir.

Çizelge 4.8. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstrelerin demir iyonu indirgeme gücü sonuçları

Materyal	Demir İyonu İndirgeme Gücü
<i>n</i>-Hekzan Ekstresi	nd
EtOAc Ekstresi	0,38 ± 0.002 ^b
MeOH Ekstresi	0,93 ± 0.004 ^a
Referans	BHT

nd: sonuç belirsiz; Sonuçlar test numunesinin 1 gramına karşılık gelen FeSO₄.7H₂O ± Ortalama Standart Hata olarak verilmiştir.

* *p* değeri: *p*<0.005. Aynı sütunda bulunan farklı harfler istatistiki olarak anlamlı fark olduğunu göstermektedir.

Bakır iyonu indirgeme deneyi sonuçları

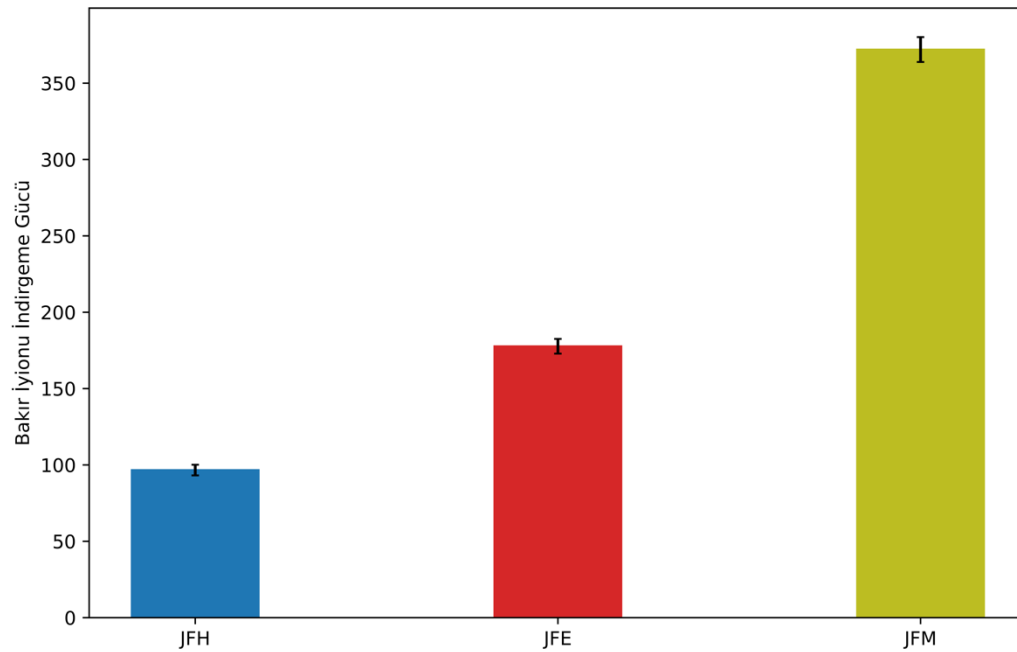
J. fruticans bitkisinin çiçekleri ile dal ve yapraklarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstralarının uygulanan bakır iyonu indirgeme deneyi sonuçları aşağıda çizelge halinde sunulmuştur (Çizelge 4.9, Şekil 4.8). Sonuçlar MeOH ekstresinin yüksek oranda bakır iyonu indirgeme aktivitesine sahip olduğunu göstermiştir.

Çizelge 4.9. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstraların bakır iyonu indirgeme gücü sonuçları

Materyal	Bakır iyonu indirgeme gücü
<i>n</i>-Hekzan Ekstresi	96.63 ± 3.49 ^c
EtOAc Ekstresi	177.70 ± 4.81 ^b
MeOH Ekstresi	372.00 ± 8.15 ^a
Referans	Askorbik asit

Sonuçlar 1 g kuru ekstreye karşılık gelen mg askorbik asit ± Ortalama Standart Hata olarak verilmiştir.

* *p* değeri: *p*<0.005. Aynı sütunda bulunan farklı harfler istatistiki olarak anlamlı fark olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.11. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstraların bakır iyonu indirgeme gücü deneyi sonuçları

Toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesi sonuçları

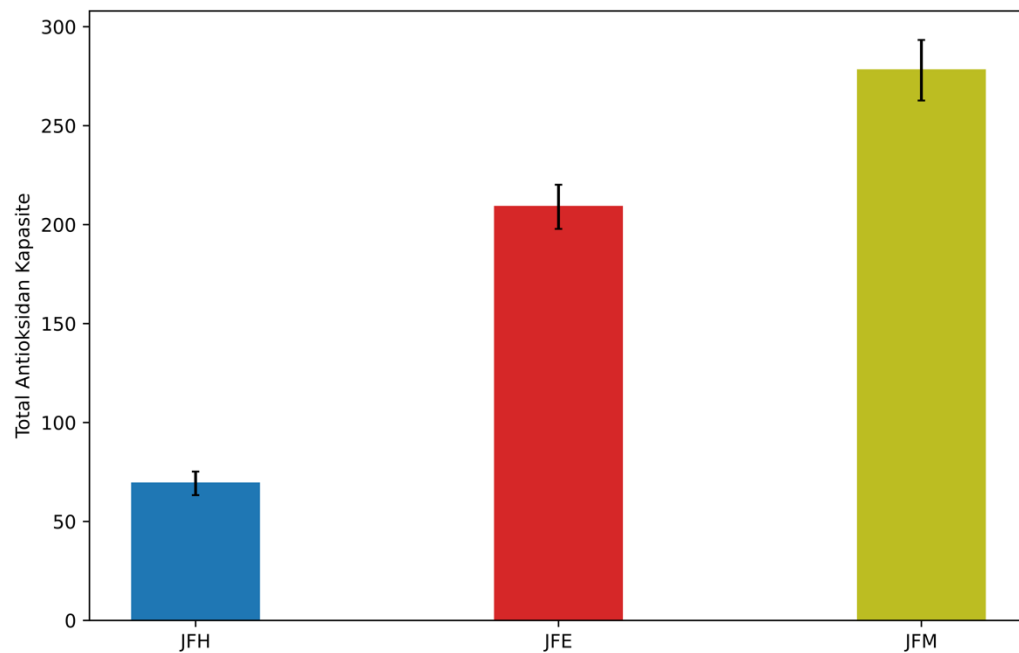
J. fruticans bitkisinin çiçekleri ile dal ve yapraklarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstralarının toplam antioksidan kapasitesinin karşılaştırılması için yapılan deney sonuçları aşağıda çizelge ve şekil halinde sunulmuştur (Çizelge 4.10, Şekil 4.9). Sonuçlar MeOH ekstresinin diğer ekstralara göre belirgin bir biçimde yüksek antioksidan kapasitesi olduğunu göstermiştir. Referans maddeler %100 aktif kabul edilmiş ve çalışma numuneleri referanslar ile kıyaslanarak eşdeğer antioksidan aktiviteleri hesaplanmıştır.

Çizelge 4.10. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstraların toplam antioksidan kapasite deneyi sonuçları

Materyal	Toplam antioksidan kapasite
<i>n</i>-Hekzan Ekstresi	69.25 ± 5.96 ^c
EtOAc Ekstresi	209.00 ± 11.16 ^b
MeOH Ekstresi	278.01 ± 15.29 ^a

Sonuçlar 1 g kuru ekstreye karşılık gelen mg Gallik asit ± Ortalama Standart Hata cinsinden verilmiştir.

* *p* değeri: *p* < 0.005. Aynı sütunda bulunan farklı harfler istatistiki olarak anlamlı fark olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.12. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan ekstraların toplam antioksidan kapasite deneyi sonuçları

4.2. Antihelmintik Aktivite Deney Bulguları

Antihelmintik aktivite deney sonuçları, *J. fruticans* çiçekleri ile dal ve yapraklarından hazırlanan metanol ekstresinde, etilasetat ve *n*-hekzan ekstresine oranla solucanların felç ve ölümü için gerekli zamanın daha az olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.11)

Metanol ekstresi 50 mg/mL konsantrasyonda solucanlarda 8.1 dakikada felce, 12.8 dakikada ölüme; 25 mg/mL konsantrasyonda 15.4 dakikada felce, 20.5 dakikada ölüme ve 10 mg/mL konsantrasyonda 25.5 dakikada felce, 30.7 dakikada ölüme neden olmuştur.

Etil asetat ekstresi 50 mg/mL konsantrasyonda solucanlarda 11.3 dakikada felce, 16.9 dakikada ölüme; 25 mg/mL konsantrasyonda 19.2 dakikada felce, 23.2 dakikada ölüme ve 10 mg/mL konsantrasyonda 22.4 dakikada felce, 34.6 dakikada ölüme neden olmuştur.

n-Hekzan ekstresi 50 mg/mL konsantrasyonda solucanlarda 14.7 dakikada felce, 22.1 dakikada ölüme; 25 mg/mL konsantrasyonda 30.1 dakikada felce, 37.7 dakikada ölüme ve 10 mg/mL konsantrasyonda 51.3 dakikada felce, 59.4 dakikada ölüme neden olmuştur.

Referans ilaç olarak kullanılan Albendazol ise 20 mg/mL konsantrasyonda solucanlarda 6.3 dakikada felce ve 10.2 dakikada ölüme neden olmuştur. Sonuçlar *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan metanol ekstresinin referans ilaç albendazole oldukça yakın sonuç verdiğini göstermiştir. Albendazol gibi antihelmintik ilaçlar, solucanların felce uğramasına neden olarak insan ve hayvanlarda dışkı ile atılmasını sağlamaktadır. Tarafımızdan yapılan bu çalışmada, ekstrelerin solucanların hem felce uğramasına hem de ölümüne yol açtığı belirlenmiştir.

Çizelge 4.11. *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan hazırlanan ekstrelerin antihelmintik etkilerinin referans ilaç Albendazol ile karşılaştırması

Test numunesi	Konsantrasyon (mg/ml)	Felç için geçen süre (dk)	Ölüm için geçen süre (dk)
Kontrol grubu	-	-	-
<i>n</i>-Hekzan ekstresi	10	51.3±2.01	59.4±1.92
	25	30.1±2.18	37.7±2.13
	50	14.7±1.15	22.1±1.36
Etil asetat ekstresi	10	22.4±0.89	34.6±1.01
	25	19.2±1.16	23.2±1.43
	50	11.3±1.29	16.9±1.58
Metanol ekstresi	10	25.5±1.27	30.7±1.46
	25	15.4±1.02	20.5±1.14
	50	8.1±1.13	12.8±1.29
Albendazol	20	6.3±0.98	10.2±1.07

5. TARTIŞMA

Helmintiyazis, parazitik ve çok hücreli organizmaların sebep olduğu bir hastalık grubudur. Farklı sinir sistemi ve organları ile karmaşık çok hücreli organizmalar olan helmintlerin, gastrointestinal kanal lumeninde, kan ve lenf damarları içinde ve diğer bazı dokularda yerleşimi helmintiyazis olarak bilinmektedir. Dünya nüfusunun büyük bir bölümünde en yaygın enfeksiyonlar arasında görülen helmint enfeksiyonları anemi, eozinofili, zatürre ve yetersiz beslenme gibi çeşitli rahatsızlıklara yol açmaktadır (Bundy, 1994). Aynı zamanda immün sistemin baskılandığı bazı durumlarda bu hastalığın seyri çok ciddi ve ölümcül olabilmektedir. Hatta zaman zaman anafilaksi ile karakterize kronik alerjik reaksiyonlara yol açan aşırı duyarlılık reaksiyonunu indüklemesi nedeniyle tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır (James ve ark., 2006).

Anthelmintik ilaçlar, erişkin helmintlerin vücuttan uzaklaştırılması ya da, organ ve dokuları istila eden gelişim formlarının, ortadan kaldırılması amacıyla kullanılan lokal veya sistemik etkili ilaçlardır (Goodman ve ark., 2001). Ancak bu grup ilaçların hepato-renal rahatsızlığı ve kalp yetmezliği olanlar, 1 yaşın altında olan bebekler ve gebeler tarafından kullanılmaması gerekir (Katzung, Masters ve Trevor, 2009). Bununla birlikte, sentetik anthelmintik ilaçların karın ağrısı, ishal, iştahsızlık, bulantı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, ateş, kellik, sarılık ve nötropeni gibi ciddi yan etkileri nedeniyle, daha az yan etkiye sahip etkili bileşiklerin keşfi önem arz etmektedir (Tripathi, 2008; Rafique ve ark., 2011).

Doğa, asırlardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaç kaynaklarını bünyesinde barındırmakta ve bitkisel kaynaklar bunların başında gelmektedir (Mhalla ve ark., 2018). Türkiye ve dünyanın pek çok farklı ülkesinde halk arasında helmintiyazis enfeksiyonlarına karşı kullanılan bitkiler ile ilgili zengin bir bilgi birikimi bulunmaktadır. Bu tez kapsamında, etnobotanik bilgiler göz önünde bulundurularak *J. fruticans* bitkisinin helmintiyazis tedavisindeki etkinliği farmakognozik açıdan araştırılmıştır. Bu bağlamda, kimyasal ve biyolojik çalışmaların yürütülebilmesi amacıyla *J. fruticans* bitkisinin çiçekleri ile dal ve yaprakları, aşamalı bir şekilde ekstraksiyona tabi tutularak *n*-hekzan, etilasetat ve metanol ekstreleri hazırlanmıştır. Ekstrelerde fenolik asit, fenol ve flavonoid miktar tayinleri yapılmıştır. Fenolik içeriğin belirlenmesi amacıyla, MRM, LC-MS/MS yöntemleri kullanılmıştır. Sonuçlar, EtOAc ve MeOH ekstrelerinde *p*-kumarik asitin majör

madde olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte MeOH ekstresinde gallik asit, kafeik asit, ferulik asit ve klorojenik asit varlığı tespit edilmiştir. EtOAc ekstresinde MeOH ekstresinden farklı olarak gallik asit ve klorojenik asit LOD değerinin altında kalması nedeniyle tespit edilememiştir. Elde edilen veriler MeOH ekstresinin toplam fenolik madde miktarının, EtOAc ekstresine göre belirgin bir şekilde yüksek olduğunu ortaya koymuştur. (Çizelge 4.4; Şekil 4.5). Aynı zamanda MeOH ekstresinin, fenolik asit ve flavonoid içeriklerinin de *n*-hekzan ve EtOAc ekstrelerine kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.5; Şekil 4.6), (Çizelge 4.6; Şekil 4.7)

Yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi yönteminde hem ekstre hem de standart çözeltilerden elde edilen UV spektrumlarının üst üste bindirilmesiyle MeOH ekstresinde klorojenik asit varlığı tespit edilirken diğer ekstrelerde klorojenik asite rastlanmamıştır. Elde edilen bu veriler, kütle spektrometrisi sonuçlarıyla da uyumluluk göstermiştir (Şekil 4.2; Çizelge 4.3).

Ekstrelerin antioksidan etkilerinin araştırılması amacıyla DPPH radikali süpürücü etki deneyi, demir iyonu indirgeme ve bakır iyonu indirgeme yöntemleri kullanılmıştır. Sonuçlar MeOH ekstresinin güçlü antioksidan etkiye sahip olduğunu (Çizelge 4.7), EtOAc ekstresine oranla belirgin bir biçimde demir iyonu ve bakır iyonu indirgeme aktivitesine sahip olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.8), (Çizelge 4.9, Şekil 4. 8).

Yapılan literatür taramalarında çalışmamızda elde edilen LC-MS/MS verilerinde MeOH ekstresinde yüksek miktarlarda olduğu belirlenen gallik asit, kafeik asit, ferulik asit ve klorojenik asitin güçlü antioksidan etkilere sahip olduğu belirlenmiştir. Xu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 3-O-kafeoil kinik asit, 4-O-kafeoil kinik asit, 5-O-kafeoil kinik asit, 3,5-dikafeoil-kinik asit, 3,4-dikafeoilkinik asit, ve 4,5-dikafeoil-kinik asitin güçlü antioksidan ve DNA hasarı koruyucu etkiler sergilediği rapor edilmiştir. Bununla birlikte dikafeoilkinik asitlerin kafeoil kinik asitlerden daha fazla hidroksil grubuna sahip olması nedeniyle daha iyi antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Xu, Hu ve Liu 2012). Sidoryk ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kafeik asit ve türevlerinin antioksidan etkisi araştırılmış ve sentezlenen bileşiklerde hiçbir sitotoksikite gözlenmemiştir (Sidoryk ve ark., 2018). Başka bir çalışmada, ferulik asitin, hücre sel yapılarına koruyucu rolü ve melanojenenezin engellenmesi ile doğrudan ilgili olan güçlü antioksidan özelliklere sahip olduğu belirlenmiştir. (Zduńska ve ark., 2018). Gallik asit

üzerinde yapılan çalışmalarda bu bileşiğin antimikrobiyal ve immnomodulator etkilere sahip olduğu ve bu etkilere antioksidan etkisinin öncülük ettiği rapor edilmiştir (Choubey ve ark., 2018).

MeOH ekstresinde görülen yüksek antioksidan aktivitenin fenolik madde miktarıyla doğru orantılı olduğu düşünülebilir. Ayrıca yukarıda bahsedilen çalışmalar da göz önünde bulundurulduğunda literatür bilgilerinin çalışmamızda elde edilen sonuçları desteklediği görülmektedir.

Yapılan prelinik ve klinik pekçok çalışmada, parazitik enfeksiyonlu deneklerde oksidan moleküllerin genel bir göstergesi olan toplam oksidan seviyenin yüksek olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde ve helmint enfeksiyonlarının tedavisinde antioksidanların etkinliğinin oldukça önemli olduğu bildirilmiştir. Antioksidanlar, parazit (El-Shennawy, Mohamed, ve Abass, 2007; Soliman, El Shenawy ve El Arabi, 2008; Sayed, Simeonov ve ark., 2008; Allam, 2009; Zhou ve ark., 2013;) gelişim aşamaları sürecinde ciddi morfolojik değişikliklere veya parazit ölümüne neden olarak, aynı zamanda parazikuantel ve artesunat gibi pekçok antihelmintik ilacın aktivitesini artırmak suretiyle antihelmintik etkiye katkıda bulunurlar (Gouveia ve ark., 2018).

Anthelmintik aktivite deneyinde MeOH ekstresinde, EtOAc ve *n*-hekzan ekstresine oranla solucanların felç ve ölümü için gerekli zamanın daha az olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.11). Sonuçlar *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan MeOH ekstresinin referans ilaç Albendazole oldukça yakın sonuç verdiğini göstermiştir. Albendazol gibi antihelmintik ilaçlar, solucanların felce uğramasına neden olarak insan ve hayvanlarda dışkı ile atılmasını sağlamaktadır. Tarafımızdan yapılan bu çalışmada, ekstrelerin solucanların hem felce uğramasına hem de ölümüne yol açtığı belirlenmiştir. Yapılan literatür taramalarında, *Jasminum* türleri üzerinde yapılan antihelmintik aktivite çalışma sonuçları ile çalışmamızda elde edilen sonuçların paralellik gösterdiği belirlenmiştir.

Esteban-Ballesteros ve diğerleri tarafından yürütülen bir çalışmada, *Jasminum polyanthum* Franch. bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan sulu ve metanollü ekstrelerinin *Teladorsagia circumcincta* üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, sulu ekstrenin EC 50 değeri 6,41, MeOH ekstresinin ise 14,58 olarak belirlenmiştir. Sonuçlar *J. polyanthum*

bitkisinden hazırlanan sulu ekstrenin antihelmintik etkisinin yüksek ve toksik etkilerinin düşük olduğunu, helmint tedavisinde bitkinin güçlü bir aday olabileceğini ortaya koymuştur (Esteban-Ballesteros ve ark., 2019).

Başka bir çalışmada, *J. sambac* yapraklarından hazırlanan EtOH ekstresinin *Aedes aegypti* larvaları üzerinde uygulamadan 72 saat sonra, 100, 200, 500 ppm konsantrasyonlarında sırasıyla % 11.3, %13.3 ve %26.7 oranında mortaliteye neden olduğu rapor edilmiştir (De Villa ve ark., 2012).

J. mesnyi üzerinde yapılan bir çalışmada, bitkinin yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin 20-40 mg/ml konsantrasyonlarda, *Eisenia fetida* paraziti üzerindeki öldürücü ve paralyze edici etkileri *in vitro* olarak incelenmiştir. Sonuçlar, ekstrenin antihelmintik etkisinin test edilen konsantrasyonlarda referans ilaç olarak kullanılan albendazole eşdeğer olduğunu göstermiştir (Dullu, 2014).

Sandeep ve ark. tarafından yapılan çalışmada, *J. grandiflorum* yapraklarından hazırlanan kloroformlu, metanollü ve sulu ekstrelerin yetişkin solucan olan, *Pheretima posthuma* üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, test edilen tüm ekstrelerin 20 ve 40 mg/ml konsantrasyonlarda standart ilaç olarak kullanılan Albendazole kıyasla daha yüksek antihelmintik aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Sandeep, Paarakh ve Gavani 2009; Radhave ark., 2016). Benzer bir çalışmada, *J. arborescens* yapraklarından hazırlanan etanollü ekstrenin *Pheretima posthuma* solucanının felç ve ölüm süresinin kısalttığı rapor edilmiştir (Bhagathk ve ark., 2010). Pal ve ark., *J. multiflorum* bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan petrol eterli ekstresinin 25 mg/ml dozda *Pheretima posthuma* solucanı üzerinde referans madde olarak kullanılan piperazin sitrat ve albendazol'e eşdeğer antihelmintik etkiye sahip olduğunu bildirmiştir (Pal, Pahari, ve Mishra, 2007).

Kozan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *J. fruticans* bitkisinin dallarından hazırlanan etanollü ve sulu ekstrelerinin *Syphacia obvelata* üzerinde güçlü antihelmintik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Kozan, Küpeli ve Yeşilada, 2006).

Yukarıda bahsi geçen çalışmalarla tarafımızdan yapılan antihelmintik aktivite sonuçları birbirini destekler niteliktedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Helmintin türü, konakta yerleşim yeri ve parazit sayısına bağlı olarak antihelmentik tedavinin başarı oranı değişkenlik gösterir. Anthelmintik bir ilaç solucanın paralyze olmasına, kısmi sindirimine ya da bağışıklık mekanizmaları tarafından reddedilmesine neden olan kütikülüne zarar vererek etki gösterir. Bunlar genellikle gastrointestinal sisteme yerleşim gösteren helmintlere karşı etkili olmakla birlikte, Echinococcosis, Sistiserkozis, Filariasis ve Toksokariasis gibi dokuları tutan sistemik enfeksiyonlar bu grup ilaçlarla kısmen tedavi edilebilmektedir. Bununla birlikte mevcut anthelmintik ilaçların çoğu karın ağrısı, ishal, iştahsızlık, bulantı, kusma ve baş ağrısı gibi yan etkilere neden olur.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, dünya nüfusunun % 80'i birinci basamak sağlık ihtiyaçlarını karşılamak için geleneksel olarak kullanılan bitkisel ürünleri tercih etmektedir. Modern farmakopelerde bile bitkilerden hazırlanan ürünlerin ve yarı sentetik olan pek çok ilacın en az % 25'i bitkilerden izole edilen prototip bileşikler üzerine inşa edilmiştir. Alkaloidler, saponinler, polifenoller ve tanenler anthelmintik amaçla kullanılan sekonder bileşiklerdir.

Bu amaçla hazırlanan *n*-hekzan, etil asetat ve metanol ekstralarının etkisi referans ilaç olarak kullanılan Albendazol ile karşılaştırılmıştır. Metanollü ekstrenin en yüksek aktiviteyi göstermesi nedeniyle ekstrenin bileşiminin aydınlatılması amacıyla çeşitli kromatografik tekniklerden yararlanılmış ve *p*-kumarik asitin majör madde olduğu, literatür karşılaştırması yapıldığında bu maddenin etkiden sorumlu olabileceği sonucuna varılmıştır. Albendazol gibi antihelmentik ilaçların solucanların felce uğramasına neden olarak insan ve hayvanlarda dışkı ile atılmasını sağlaması ve çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların Albendazole benzerlik göstermesi nedeniyle, *J. fruticans* çiçekli dallarından hazırlanan metanol ekstrenin solucanların hem felce uğramasına hem de ölümüne yol açarak antihelmentik aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Antioksidanlar veya oksidasyon inhibitörleri, oksidasyonu geciktiren veya önleyen bileşiklerdir ve genel olarak oksitlenebilir maddenin ömrünü uzatırlar. *J. fruticans* bitkisinin çiçekli dallarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstralarının toplam antioksidan kapasitesinin karşılaştırılması amacıyla yapılan deney sonuçlarına göre MeOH ekstresinin diğer ekstrele göre belirgin bir biçimde yüksek antioksidan kapasiteye sahip

olduğu belirlenmiştir. Antioksidan kapasitenin yüksek olması ise bir çok farklı biyolojik aktivite üzerine etkinlik ile ilişkilendirilebilir.

Tarafımızdan yapılan bu çalışmada antioksidan kapasite ile antihelminetik aktivite arasında bir korelasyon olduğu yapılan kromatografik ve biyolojik çalışmaları ile desteklenmiştir. Günümüzde helmintiyazis tedavisinde kullanılan çok sayıda sentetik antihelmentik ilaç bulunmasına karşın, ciddi yan etkilere sahip olmaları nedeniyle, tedavide daha etkili ve güvenilir ilaç moleküllerinin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu bağlamda, çalışmamızın yeni antihelmentik ilaç/ilaç moleküllerinin geliştirilmesi amacıyla yürütülen çalışmalara katkı sağlayabileceği ve bitkiden ilaca giden yolda bir kaynak olarak değerlendirilebileceği dşnlmştir.

KAYNAKLAR

- Abdoul-Latif, F., Edou, P., Mohamed, N., Ali, A., Djama, S., Obame, L. C., and Dicko, M. (2010). Antimicrobial and antioxidant activities of essential oil and methanol extract of *Jasminum sambac* from Djibouti. *African Journal of Plant Science*, 4 (3), 038-043.
- Addae, J. I., Pingal, R., Walkins, K., Cruickshank, R., Youssef, F. F., and Nayak, S. B. (2017). Effects of *Jasminum multiflorum* leaf extract on rodent models of epilepsy, motor coordination and anxiety. *Epilepsy Research*, 131, 58-63.
- Akbayram, S., Dogan, M., Akgün, C., Mukul, Y., Peker, E., Bay, A., and Oner, A. F. (2010). The association of oxidant status and antioxidant capacity in children with acute and chronic ITP. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 32 (4), 277-281.
- Al-Khazraji, S. M. (2015). Evaluation of antibacterial activity of *Jasminum officinale*. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 10 (1), 121-124.
- Allam, G. (2009). Immunomodulatory effects of curcumin treatment on murine schistosomiasis mansonii. *Immunobiology*, 214 (8), 712-727.
- Almeida, P., Mandal, T., Bairy, K. L., and Adiga, S. (2017). Effect of oil extract of *Jasminum grandiflorum* leaves on wound healing activity in albino rats. *Advanced Science Letters*, 23 (3), 1957-1959.
- Alok, S., Jain, S. K., Verma, A., Kumar, M., Mahor, A., and Sabharwal, M. (2014). Herbal antioxidant in clinical practice: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4 (1), 78-84.
- AlRashdi, A.S., Salama, S.M., Alkiyumi, S.S., Abdulla, M.A., Hadi, A. H. A., Abdelwahab, S. I., and Asykin, N. (2012). Mechanisms of gastroprotective effects of ethanolic leaf extract of *Jasminum sambac* against HCl/ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 786426.
- Al-Snafi, A. E. (2018). Pharmacological and therapeutic effects of *Jasminum sambac*-A review. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5 (3), 1766-1778.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M. and Karademir, S. E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural or Food Chemistry*, 52, 7970–7981.
- Arun, M., Satish, S., and Anima, P. (2015). Experimental wound healing aspects of *Jasminum grandiflorum* Linn: a preclinical study. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 12 (3), 135-142.
- Arun, M., Satish, S., and Anima, P. (2016). Evaluation of wound healing, antioxidant and antimicrobial efficacy of *Jasminum auriculatum* Vahl. leaves. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 6 (3), 295.

- Ashokrao, M. G., and Laware, R. B. (2007). Anthelmintic activity of *Pongamia glabra*; Songklanakarin. *Journal of Materials Science & Technology*, 29, 755-757.
- Awasthi, S., Bundy, D. A., and Savioli, L. (2003). Helminthic infections. *British Medical Journal*, 327 (7412), 431-433.
- Baby, A.A. (2010). Pharmacological investigations of antistress Activity of *Jasminum sambac* [linn] leaves, <http://hdl.handle.net/123456789/928>.
- Bahuguna, Y., Rawat, M. S. M., Juyal, V., and Gupta, V. (2009a). Antilithiatic effect of flowers of *Jasminum auriculatum* Vahl. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 3 (2), 154-158.
- Balasubramanian, S., Jeyapaul, U., and Kala, S. M. J. (2019). Antibacterial activity of silver nanoparticles using *Jasminum auriculatum* stem extract. *International Journal of Nanoscience*, 18 (01), 1850011.
- Banerjee, A., and De, B. (2014). Antioxidant activity of ethnomedicinally used flowers of West Bengal, India. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6 (3), 622-35.
- Barak, T. H., Celep, E., İnan, Y., and Yesilada, E. (2019). Influence of *in vitro* human digestion on the bioavailability of phenolic content and antioxidant activity of *Viburnum opulus* L.(European cranberry) fruit extracts. *Industrial Crops and Products*, 131, 62-69.
- Bardakci, H., Skaltsa, H., Milosevic-Ifantis, T., Lazari, D., Hadjipavlou-Litina, D., Yeşilada, E., and Kırmızıbekmez, H. (2015). Antioxidant activities of several *Scutellaria taxa* and bioactive phytoconstituents from *Scutellaria hastifolia* L. *Industrial Crops and Products*, 77, 196-203.
- Baytop ,T. (1997). *Türkçe bitki adları sözlüğü*. (2. Baskı). Ankara: Türk Tarih Kurumu Basımevi, 5.
- Belango, Y. M. C., Cruz, A. F., Miguel, R. B., Rotairo, C. R. L., and Oli, R. (2016). Anti-inflammatory Property of the Formulated Topical Gel from the Crude Leaf Extracts of Sampaguita (*Jasminum sambac* L. Family: Oleaceae). *International Journal of Chemical Engineering and Applications*, 7 (3), 199.
- Bhagath, K., Kekuda, P. T. R., Raghavendra, H. L., Swarnalatha, S. P., Preethi, H. R., and Surabhi, K. S. (2010). *Invitro* antioxidant and anthelmintic activity of extracts of *Jasminum arborescens* (Roxb.). *International Journal of Drug Develp. & Research*, 2 (1), 89-95.
- Bhangale, J., Patel, R., Acharya, S., and Chaudhari, K. (2012). Preliminary studies on anti-inflammatory and analgesic activities of *Jasminum sambac* (L.) Aiton in experimental animal models. *American Journal of PharmTech Research*, 2 (4), 804-812.
- Bhowmik, D., Chatterjee, D. P., Mallik, A., and Roy, A. (2013). Study of the analgesic activity of methanolic extract of jasmine root (*Jasminum sambac*). *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*, 1(1), 14.

- Biswas, T. K., and Mukherjee, B. (2003). Plant medicines of Indian origin for wound healing activity: a review. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 2 (1), 25-39.
- Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181 (4617), 1199-1200.
- Borar, S., Punia, P., and Kalia A.N. (2011). Antioxidant potential of n-butanol fraction from extract of *Jasminum mesnyi Hance* leaves. *Indian Journal of Experimental Biology*, 49, 39-43.
- Brown, W. (1946). Useful plants of the Philippines. *Technical Bulletin. Philippines Department of Agriculture*, 1 (10), 221.
- Bundy, D. (1994). 1. The global burden of intestinal nematode disease. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 88 (3), 259-261.
- Butler, J. (2004). *Undoing gender*. London: Psychology Press, 12.
- Cai, H., He, M., Ma, K., Huang, Y., and Wang, Y. (2015). Salicylic acid alleviates cold-induced photosynthesis inhibition and oxidative stress in *Jasminum sambac*. *Turkish Journal of Biology*, 39 (2), 241-247.
- Chander, M. P., Pillai, C. R., Sunish, I. P., and Vijayachari, P. (2016). Antimicrobial and antimalarial properties of medicinal plants used by the indigenous tribes of Andaman and Nicobar Islands, India. *Microbial Pathogenesis*, 96, 85-88.
- Chander, P. A., Sri, H. Y., Sravanthi, N. B., and Susmitha, U. V. (2014). *In vitro* anthelmintic activity of *Barleria buxifolia* on Indian adult earthworms and estimation of total flavonoid content. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4, S233-S235.
- Chapple, I. L., and Matthews, J. B. (2007). The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000*, 43 (1), 160-232.
- Chaturvedi, A.P., and Tripathi, Y. B. (2011). Methanolic extract of leaves of *Jasminum grandiflorum* Linn modulates oxidative stress and inflammatory mediators. *Inflammopharmacology*, 19 (5), 273.
- Chaturvedi, A.P., Kumar, M., and Tripathi, Y. B. (2013). Efficacy of *Jasminum grandiflorum* L. leaf extract on dermal wound healing in rats. *International Wound Journal*, 10 (6), 675-682.
- Cheng, Y.S. (1979). Chemical Composition of *Jasminum grandiflorum* L. and Siu-eng Flowers. *K'o Hsueh Fa Chan Yueh K'an*, 7 (2), 140-146.
- Chiang, L.C., Cheng, H. Y., Liu, M.C., Chiang, W., and Lin, C.C. (2003). *In vitro* anti-herpes simplex viruses and anti-adenoviruses activity of twelve traditionally used medicinal plants in Taiwan. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26 (11), 1600-1604.

- Chirag, P. J., Tyagi, S., Halligudi, N., Yadav, J., Pathak, S., Singh, S. P., and Shankar, P. (2013). Antioxidant activity of herbal plants: A recent review. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 1 (8), 01-08.
- Chitsulo, L., Engels, D., Montresor, A., and Savioli, L. (2000). The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Tropica*, 77 (1), 41-51.
- Chopra, R. N., Nayar, S. L., and Chopra, I. C. (1956). *Glossary of Indian medicinal plants* (Vol. 1, pp. 138-139). New Delhi: Council of Scientific & Industrial Research, 66-67.
- Choubey, S., Goyal, S., Varughese, L. R., Kumar, V., Sharma, A. K., and Beniwal, V. (2018). Probing gallic acid for its broad spectrum applications. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 18 (15), 1283-1293.
- Christian, P., Khatry, S. K., and West Jr, K. P. (2004). Antenatal anthelmintic treatment, birthweight, and infant survival in rural Nepal. *The Lancet*, 364 (9438), 981-983.
- Cretu, G., Morlock, G., Raluca-Miron, A., and Nechifor, A. C. (2013). A high-performance thin-layer chromatographic method for chlorogenic acid and hyperoside determination from berry extracts. *Romanian Biotechnological Letters*, 18 (5), 8657.
- Crompton, D.W.T., and Nesheim, M. C. (2002). Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle. *Annual Review of Nutrition*, 22 (1), 35-59.
- Crompton, D.W.T., and Savioli, L. (2007). *Handbook of helminthiasis for public health*. Boca Raton: CRC/Taylor & Francis, 2.
- Dale, M.M., Ritter, J.M., Fowler, R.J., and Rang, H.P. (2008). *Rang and Dale's Pharmacology* (6th ed). Edinburgh: Churchill Livingstone, 712-713.
- Danquah, C. A., Koffuor, G. A., Annan, K., and Ketor, E. C. (2012). The anthelmintic activity of *Vernonia amygdalina* (asteraceae) and *alstonia Boonei de wild* (apocynaceae). *Journal of Medical and Biomedical Sciences*, 1(1), 21-27.
- Davis, P. H. (1978). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Flora: Vol VI, University Press, 12
- De Villa, L. M. C., Abantes, M. A., Asi, M. C., Balmeo, N. C., Bustillo, A. D., Calangi, E. M., and Cruzado, L. R. (2012). Larvicidal activity of four Philippine plants against *Dengue virus vector Aedes aegypti* (Linn.). *The Steth*, 6, 14-28.
- Deshpande, P. J., and Pathak, S. N. (1965). Wound healing under the influence of *Jasminum auriculatum*-a study of tensile strength. *Journal of Surgical Research*, 1, 273.
- Dhamal, N., Patel, M., and Pawar, S. (2012). Evaluation of *Jasminum grandiflorum* for hepatoprotective activity in isoniazid induced liver damage. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3 (8), 2568.

- Dighe, V., Mestry, D. (2014). Separation and determination of triterpene acids by using High Performance Thin Layer Chromatography from stem bark of *Mimusops elengi* Linn. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6 (1), 313-7.
- Dullu, V. (2014). Anthelmintic activity of ethanolic leaf extract of *Jasminum mesnyi*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4, S273-S275.
- El-Shennawy, A. M., Mohamed, A. H., and Abass, M. (2007). Studies on parasitologic and haematologic activities of an enaminone derivative of 4-hydroxyquinolin-2 (1H)-one against murine schistosomiasis mansoni. *Medscape General Medicine*, 9 (1), 15.
- Esposito, K., Ciotola, M., Schisano, B., Misso, L., Giannetti, G., Ceriello, A., and Giugliano, D. (2006). Oxidative stress in the metabolic syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*, 29 (9), 791-795.
- Esteban-Ballesteros, M., Sanchis, J., Gutiérrez-Corbo, C., Balaña-Fouce, R., Rojo-Vázquez, F. A., González-Lanza, C., and Martínez-Valladares, M. (2019). *In vitro* anthelmintic activity and safety of different plant species against the ovine gastrointestinal nematode *Teladorsagia circumcincta*. *Research in Veterinary Science*, 123, 153-158.
- Farheen, M., Farheen, S. (2015). Phytochemical screening and antiulcer activity of and *Jasminum mesnyi* *Triticum aestivum* leaves in albino wistar rats. *International Journal of Farmacia*, 1 (1), 1-11.
- Farnsworth, N. R., Akerele, O., Bingel, A. S., Soejarto, D. D., and Guo, Z. (1985). Medicinal plants in therapy. *Bulletin of the World Health Organization*, 63 (6), 965.
- Faydaoğlu, E., ve Sürücüoğlu, M. S. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 11 (1), 52-67.
- Freiesleben, S. H., Soelberg, J., Nyberg, N. T., and Jäger, A. K. (2017). Determination of the wound healing potentials of medicinal plants historically used in Ghana. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1, 1-7.
- Gao, Z., Yin, J., Xie, X., Long, H., Qi, X., Lin, C., and Wu, L. (2014). Intracellular Signaling Mechanisms Pharmacological Action of *Jasminum amplexicaule* Buch.-Ham.(Oleaceae) on Gastrointestinal Secretion. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 13 (3), 959-65.
- Goodman, L.S., Hardman, J.G., Limbird, L.E., Gilman, A.G. (2001). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. (10th ed). New York: McGraw-Hill, 1121.
- Gouveia, M. J., Brindley, P. J., Gärtner, F., Costa, J. M., and Vale, N. (2018). Drug repurposing for schistosomiasis: combinations of drugs or biomolecules. *Pharmaceuticals*, 11 (1), 15.

- Gowdhami, T., Rajalakshmi, A. K., Sugumar, N., and Valliappan, R. (2015). Evaluation of antimicrobial activity of different solvent extracts of aromatic plant: *Jasminum sambac* Linn. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7 (11), 136-143.
- Gras, A., Garnatje, T., Ibáñez, N., López-Pujol, J., Nualart, N., and Vallès, J. (2017). Medicinal plant uses and names from the herbarium of Francesc Bolòs (1773–1844). *Journal of Ethnopharmacology*, 204, 142-168.
- Grierson, A.J.C., Yavin, Z. (1975). *Anthemis* L. In Davis, P.H. (Ed.), *Flora of Turkey and the east aegean islands*. Edinburgh: University of Edinburgh Press, 5, 174-221.
- Güler, B., Manav, E., and Uğurlu, E. (2015). Medicinal plants used by traditional healers in Bozüyük (Bilecik–Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 173, 39-47.
- Gupta, R. K., and Reddy, P. S. (2013). Antinociceptive and anticonvulsant activities of hydroalcoholic extract of *Jasminum grandiflorum* leaves in experimental animals. *Pharmacognosy Research*, 5 (4), 286.
- Harini, K., Elanchezhyan, K., Murugesan, N., Allwin, L., and Prabhu, T. (2018). Seasonal incidence and management of budworm, *Hendecasis duplifascialis* (Hampson) in *Jasminum sambac* L. *International Journal of Advances in Agricultural Science and Technology*, 5 (7), 42-51.
- Harvey, D. (2008). The right to the city. *The City Reader*, 6 (1), 23-40.
- Helbock, H. J., Beckman, K. B., and Ames, B. N. (1999). 8-Hydroxydeoxyguanosine and 8-hydroxyguanine as biomarkers of oxidative DNA damage. *Methods in Enzymology*, 300, 156-166.
- Honda, G., Yeşilada, E., Tabata, M., Sezik, E., Fujita, T., Takeda, Y., Takaishi, Y., and Tanaka, T. (1996). Traditional medicine in Turkey VI. Folk medicine in West Anatolia: Afyon, Kütahya, Denizli, Muğla, Aydın provinces *Journal of Ethnopharmacology*, 53, 75-87.
- Hongratanaworakit, T. (2010). Stimulating effect of aromatherapy massage with jasmine oil. *Natural Product Communications*, 5 (1), 157-162.
- Hunasagi, B. S., Somashekhar, M., Kalyane, N. V., and Gaviraj, E. N. (2018). Phytochemical investigation & wound healing activity of *Jasminum grandiflorum*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7 (2), 31-34.
- Hunt, P. W., and Lello, J. (2012). How to make DNA count: DNA-based diagnostic tools in veterinary parasitology. *Veterinary Parasitology*, 186 (1-2), 101-108.
- Hussain, M., Bakhsh, H., Aziz, A., Majeed, A., Khan, I. A., Mujeeb, A., and Farooq, U. (2013). Comparative In vitro study of antimicrobial activities of flower and whole plant of *Jasminum officinale* against some human pathogenic microbes. *Journal of Pharmacy and Alternative Medicine*, 2, 33-43.
- Idika, I. K., Nwauzoije, H. C., Uju, C. N., Ugwuoke, C., and Ezeokonkwo, R. C. (2017). Efficacy of ivermectin against gastrointestinal nematodes of pig in Nsukka area of

Enugu State, Nigeria. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 10, 39-42.

- Ijaz, F., Iqbal, Z., Rahman, I. U., Alam, J., Khan, S. M., Shah, G. M., and Afzal, A. (2016). Investigation of traditional medicinal floral knowledge of Sarban Hills, Abbottabad, KP, Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 179, 208-233.
- Inagaki, J., Watanabe, N., Moon, J. H., Yagi, A., Sakata, K., Ina, K., and Luo, S. (1995). Glycosidic aroma precursors of 2-phenylethyl and benzyl alcohols from *Jasminum sambac* flowers. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 59 (4), 738-739.
- Iqbal, M., Ghosh, A. K. M., and Saluja, A. K. (1993). Antifertility activity of the floral buds of *Jasminum officinale* var. *grandiflorum* in rats. *Phytotherapy Research*, 7 (1), 5-8.
- Jain, V. K. (2018). Mast cell stabilizing effect of hydroalcoholic extract of *Jasminum sambac* leaves against compound 48/80-induced degranulation. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 12 (02), 1-3.
- Jain, V. K. (2018). Mast cell stabilizing effect of hydroalcoholic extract of *Jasminum sambac* leaves against compound 48/80-induced degranulation. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 12 (02), S387.
- James, W.D., Berger, T.G., Elston, D.M., and Odom, R.B. (2006). *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*. (10th ed). Philadelphia: Saunders Elsevier, 308-311.
- Jensen, S. R., Franzyk, H., and Wallander, E. (2002). Chemotaxonomy of the Oleaceae: iridoids as taxonomic markers. *Phytochemistry*, 60 (3), 213-231.
- Jia, Q., Su, W., Peng, W., Li, P., and Wang, Y. (2008). Anti-diarrhoea and analgesic activities of the methanol extract and its fractions of *Jasminum amplexicaule* Buch.-Ham.(Oleaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 119 (2), 299-304.
- Joshi, M.C., Raju, A., Arulanandham, A., and Saraswathy, G. R. (2008). Hepatoprotective activity of *Jasminum angustifolium* Linn. against CCl₄ induced hepatic injury in rat. *Pharmacology Online*, 3, 197-205.
- Joshi, SG. (Ed.), (2000). *Medicinal plants*. New Delhi: Oxford & IBH Publishing Co. Pvt. Ltd, 298-300.
- Joy, P., and Raja, D. P. (2008). Anti-bacterial activity studies of *Jasminum grandiflorum* and *Jasminum sambac*. *Ethnobotanical Leaflets*, 1 (1), 59.
- Kalaiselvi, M., Narmadha, R., Ragavendran, P., Ravikumar, G., Gomathi, D., Sophia, D, and Kalaivani, K. (2011). In vivo and in vitro antitumor activity of *Jasminum sambac* (Linn) Ait Oleaceae flower against Dalton's ascites lymphoma induced Swiss albino mice. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4, 144-147.
- Kalaiselvi, M., Narmadha, R., Ragavendran, P., Vidya, B., Gomathi, D., Raj, C. A., and Kalaivani, K. (2013). Chemopreventive effect and HPTLC fingerprinting analysis of *Jasminum sambac* (L.) Ait. Extract against DLA-induced lymphoma in

- experimental animals. *Applied biochemistry and Biotechnology*, 169 (4), 1098-1108.
- Kalia, A.N. (2005). *A textbook of industrial pharmacognosy*. New Delhi: Satish Kumar Jain for CBS, 1-9.
- Kang, J. Y., and Kim, K. S. (2002). Effect of aromatherapy on anxiety and fatigue in students nurses experiencing their first clinical practice. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*, 9 (2), 226-236.
- Katzung, B.G., Masters, S.B., and Trevor, A.J. (2009). *Basic and clinical pharmacology*. New York: McGraw-Hill Companies Inc, 1223-1237.
- Khan, A., Farooq, U., Ullah, F., Iqbal, J., Khan, A. F., Zaib, S., and Azarpira, A. (2014). Determination of biological activities and total phenolic contents of flowers of *Jasminum humile* and roots of *Dorema aucheri*. *Journal- Chemical Society of Pakistan*, 36 (2), 291-5.
- Khan, P. R., Karthikeyan, M., Kannan, M., and Rajasekar, S. (2011). Anthelmintic activity of *Nerium olender* flower extract in Indian adult earthworm. *Journal of Natural Product and Plant Resources*, 1 (4), 40-46.
- Khandal, S., Singh, C., and Godara, A. (2018). A Review on antiulcer activity of *Jasminum officinale* L. *International Journal of Pharmaceutical and Biological Science Archive*, 6 (01), 1-2.
- Khare, C.P. (2004). *Encyclopedia of Indian Medicinal Plants, Rational Western Therapy. Ayurvedic and other Traditional usage*. Botany: Springer Publications, 314-315.
- Khidzir, K. M., Cheng, S. F., and Chuah, C. H. (2015). Interspecies variation of chemical constituents and antioxidant capacity of extracts from *Jasminum sambac* and *Jasminum multiflorum* grown in Malaysia. *Industrial Crops and Products*, 74, 635-641.
- Kilinc, K., ve Kilinc, A. (2002). Oksijenin toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 33, 100-118.
- Kinghorn, A. D. (2001). Pharmacognosy in the 21st century. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 53 (2), 135-148.
- Kiritkar, K.R. and Basu, B.D. (2003). *Indian medicinal plants with Illustrations*. 2nd Ed. Vol7: 2093-2096. 42.
- Kirmizibekmez, H., Çalış, İ., Piacente, S., and Pizza, C. (2004). Phenolic compounds from *Globularia cordifolia*. *Turkish Journal of Chemistry*, 28 (4), 455-460.
- Kırmızıbekmez, H., İnan, Y., Reis, R., Sipahi, H., Gören, A. C., and Yeşilada, E. (2019). Phenolic compounds from the aerial parts of *Clematis viticella* L. and their *in vitro* anti-inflammatory activities. *Natural Product Research*, 33 (17), 2541-2544.
- Kirtikar, K.R., and Basu, B.D. (1993). *Indian Medicinal Plants*. (2nd Ed). Vol. II,. India: Allahabad, 1523.

- Kohen, R., and Nyska, A. (2002). Invited review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology*, 30 (6), 620-650.
- Kolanjiappan, K., and Manoharan, S. (2005). Chemopreventive efficacy and anti-lipid peroxidative potential of *Jasminum grandiflorum* Linn. On 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced rat mammary carcinogenesis. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, 19, 687–693.
- Koly, S. F. (2016). In Vitro antibacterial activity of crude methanolic extracts from leaves of *Jasminum sambac*. *Indo American Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 3 (6), 560-565.
- Korkmaz, M., Zeyrek, F.Y., ve Kuman, H.A. (2005). *Antelmentik tedavi I*. İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 271-272.
- Kozan, E., Küpeli, E., and Yesilada, E. (2006). Evaluation of some plants used in Turkish folk medicine against parasitic infections for their in vivo anthelmintic activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 108(2), 211-216.
- Krishnaveni, A. (2012). Phytochemical studies of *Jasminum sambac*. *International Research Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences*, 2(5), 95-97.
- Kumar, S., and Navneet, G. S. (2015). Screening of antimicrobial properties of *Jasminum sambac* linn. leaf extracts against dental pathogens. *Research Journal of Phytochemistry*, 9 (4), 195-200.
- Kumar, S., and Navneet, G. S. (2015). Screening of Antimicrobial Properties of *Jasminum sambac* Linn. Leaf Extracts Against Dental Pathogens. *Research Journal of Phytochemistry*, 9 (4), 195-200.
- Kumaresan, M., Kannan, M., Sankari, A., Chandrasekhar, C. N., and Vasanthi, D. (2019). Phytochemical screening and antioxidant activity of *Jasminum multiflorum* (pink Kakada) leaves and flowers. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8 (3), 1168-1173.
- Kunhachan, P., Banchonglikitkul, C., Kajsongkram, T., Khayungarnawee, A., and Leelamanit, W. (2012). Chemical composition, toxicity and vasodilatation effect of the flowers extract of *Jasminum sambac* (L.) Ait. “G. Duke of Tuscany”. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012. doi: 10.1155/2012/471312.
- Kuroda, K., Inoue, N., Ito, Y., Kubota, K., Sugimoto, A., Kakuda, T., and Fushiki, T. (2005). Sedative effects of the jasmine tea odor and (R)-(-)-linalool, one of its major odor components, on autonomic nerve activity and mood states. *European Journal of Applied Physiology*, 95 (2), 107-114.
- Lamberto Tomassini, Antonio Ventrone, Claudio Frezza, Ilaria Serafini, Armandodoriano Bianco & Maria Francesca Cometa, Lignans and secoiridoid glycosides from the stem barks of *Jasminum tortuosum*, ISSN: 1478-6419 (Print) 1478-6427.
- Lawless, J. (1995). *The illustrated encyclopedia of essential oils*. Boston: Elements Books, 57-67.

- Lis-Balchin, M., Hart, S., and Wan Hang Lo, B. (2002). Jasmine absolute (*Jasminum grandiflora* L.) and its mode of action on guinea-pig ileum *in vitro*. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 16 (5), 437-439.
- Long, C. L., and Li, R. (2004). Ethnobotanical studies on medicinal plants used by the Red-headed Yao People in Jinping, Yunnan Province, China. *Journal of Ethnopharmacology*, 90 (2-3), 389-395.
- Lou, L., Han, L., Meng, D., Li, N., and Li, X. (2011). Janceolaroside A and janceoside A, two new compounds from the stems and roots of *Jasminum lanceolarium*. *Natural Product Communications*, 6 (6), 749 - 752
- Lu, Y., Han, Z. Z., Zhang, C. G., Ye, Z., Wu, L. L., and Xu, H. (2019). Four new sesquiterpenoids with anti-inflammatory activity from the stems of *Jasminum officinale*. *Fitoterapia*, 135, 22-26.
- Lustigman, S., Prichard, R.K., Gazzinelli, A., Grant, W. N., Boatin, B. A., McCarthy, J. S., and Basáñez, M. G. (2012). A research agenda for helminth diseases of humans: the problem of helminthiasis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 6 (4), e1582.
- Mahomoodally, M. F., and Ramjuttun, P. (2016). A quantitative ethnobotanical survey of phytocosmetics used in the tropical island of Mauritius. *Journal of Ethnopharmacology*, 193, 45-59.
- Mali, R. G., and Wadekar, R.R. (2008). In vitro anthelmintic activity of *Baliospermum montanum* muell. arg roots. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 70 (1), 131-133.
- Manke, M. B., Dhawale, S. C., and Jamkhande, P. G. (2015). Helminthiasis and medicinal plants: a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5 (3), 175-180.
- Mascarini-Serra, L. (2011). Prevention of soil-transmitted helminth infection. *Journal of Global Infectious Diseases*, 3 (2), 175.
- Maxia, A., Marongiu, B., Piras, A., Porcedda, S., Tuveri, E., Gonçalves, M. J., and Salgueiro, L. (2009). Chemical characterization and biological activity of essential oils from *Daucus carota* L. subsp. *carota* growing wild on the Mediterranean coast and on the Atlantic coast. *Fitoterapia*, 80 (1), 57-61.
- Meragiaw, M., Asfaw, Z., and Argaw, M. (2016). The status of ethnobotanical knowledge of medicinal plants and the impacts of resettlement in Delanta, northwestern Wello, northern Ethiopia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016.
- Mhalla, D., Bouassida, K.Z., Chawech, R., Bouaziz, A., Makni, S., Jlaiel, L., Tounsi, S., Jarraya, R.M., Trigui, M. (2018). Antioxidant, hepatoprotective, and antidepressant effects of *Rumex tingitanus* extracts and identification of a novel bioactive compound. *Biomed Research International*, 3, 5-11.

- Mishra, A., Shrivastava, A., and Jain, S. K. (2010). Screening of some plant extracts against *Alternaria* sp. isolated from foot infections in cancer patients. *International Journal of PharmTech Research*, 2 (2), 1165-1170.
- Mishra, S. B., Mukerjee, A., and Vijayakumar, M. (2010). Wound healing activity of the aqueous alcoholic extract of *Jasminum grandiflorum* Linn leaves. *Pharmacologyonline*, 3, 35-40.
- Moloudi, M. R., Moqbel, H., Dastan, D., Hasanzadeh, K., Noori, B., and Izadpanah, E. (2018). Effect of hydro-alcoholic extract of *Jasminum sambac* on morphine withdrawal symptoms in rats. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, 23 (1), 1-7.
- Mourya, N. M. N., Bhopate, D. B. D., and Sagar, R. S. R. (2017). Physico and phytochemical evaluation of *Jasminum sambac* leaf extract. *International Journal of Indigenous Herbs and Drugs*, 1, 11-12.
- Naga, B.M., Sravanthi, V., Sujeeth, S., Kalpana, K., Santhoshi, P., and Pavani, M. (2013). In-vitro anthelmintic activity of methanolic and aqueous extracts of *Achyranthes aspera* Linn.(Amaranthaceae) stems. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3 (2), 181-184.
- Nagarajappa, R., Batra, M., Sharda, A. J., Asawa, K., Sanadhya, S., Daryani, H., and Ramesh, G. (2013). Antimicrobial effect of *Jasminum grandiflorum* L. and *Hibiscus rosa-sinensis* L. Extracts against pathogenic oral microorganisms. *An In Vitro Comparative Study Ramesh*, 13 (4), 341-8.
- Nain, P., Kumar, A., Sharma, S., and Nain, J. (2011). *In vitro* evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of methanolic extract of *Jasminum humile* leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4 (10), 804-807.
- Nakamura-Uchiyama, F., Mukae, H., and Nawa, Y. (2002). Paragonimiasis: a Japanese perspective. *Clinics in Chest Medicine*, 23 (2), 409-420.
- Neamsuvan, O., Komonhiran, P., and Boonming, K. (2018). Medicinal plants used for hypertension treatment by folk healers in Songkhla province, Thailand. *Journal of Ethnopharmacology*, 214, 58-70.
- Newman, D. J., Cragg, G. M., and Snader, K. M. (2000). The influence of natural products upon drug discovery. *Natural Product Reports*, 17 (3), 215-234.
- Nilesh, M., Dinesh, S., and Dhirendra, S. (2009). Evaluation of anti-ulcer potential of leaves of *Jasminum grandiflorum* L. *International Journal of Pharmaceutics*, 1 (2), 247-249.
- Ning, K. Q., Meng, D. L., Lou, L. L., and Li, X. (2013). Chemical constituents from the *Jasminum lanceolarium* Roxb. *Biochemical systematics and ecology*, 51, 297-300.
- Opdyke, D. L. J. (1973). Monographs on fragrance raw materials. *Food and Cosmetics Toxicology*, 11 (4), 855-876.

- Otaifah, Y. N., Hussein, K., Benmessaoud, M., and El Hajjaji, S. (2017). Study of the inhibitory effect of the *Jasminum sambac* extract on the corrosion of dental amalgam in saliva media. *Journal of International Dental and Medical Research*, 10 (2), 222-232.
- Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G., ve Yönden, Z. (2015). Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 6 (3), 331-336
- Özcel, M.A. (2007). *Genel parazitoloji*. İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 23-26.
- Pahari, S. K., Gupta, B. K., Debnath, R., and Das, A. (2020). Evaluation of Anthelmintic and Antimicrobial Activity of the Extract of the Root of the Plant *Jasminum multiflorum* (Andr.). *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10 (4), 157-160.
- Pal, D., Pahari, S. K., and Mishra, A. K. (2007). Anthelmintic activities of roots of *Cocos nucifera* and aerial parts of *Jasminum multiflorum*. *Asian Journal of Chemistry*, 19 (7), 5089.
- Parimala, S., Shashidhar, G. H., Sridevi, C. H., Jyothi, V., and Suthakaran, R. (2009). Anti-inflammatory activity of *Celastrus paniculatus* seeds. *International Journal of Pharmaceutical Technology and Research*, 1, 1326-1329.
- Pokale, S. B., Awate, S. S., and Handibag, K. D. (2011). *In vitro* anthelmintic activity of *Annona squamosa* (Annonaceae) leaves. *International Journal of PharmTech Research*, 3 (3), 1728-1731
- Poonpaiboonpipat, T., Teerarak, M., Phuwiwat, W., Charoenying, P., and Laosinwattana, C. (2011). Allelopathic effects of Arabian jasmine (*Jasminum sambac* Ait.) and preliminary test for estimation of its natural herbicide activity. *Journal of Agricultural Technology*, 7 (4), 1075-1087.
- Prieto, P., Pineda, M., and Aguilar, M. (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269 (2), 337-341.
- Radha, R., Aarthi, C. K., Santhoshkumar, V., and Thangakamatchi, G. (2016). Pharmacognostical, phytochemical and anthelmintic activity on flowers of *Jasminum grandiflorum* linn.(oleaceae). *International Journal of Pharmacognosy*, 3 (10): 455-460.
- Rafique, R., Khan, Z., Altaf, S., and Parveen, A. (2016). Evaluation of in-vitro antibacterial activity of leaf extracts of three species of family Oleaceae. *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences*, 1, 150-158.
- Rahman, M. A., Hasan, M. S., Hossain, M. A., and Biswas, N. N. (2011). Analgesic and cytotoxic activities of *Jasminum sambac* (L.) Aiton. *Pharmacologyonline*, 1, 124-131.

- Rajesh, R., Chitra, K., and Paarakh, P. M. (2010). In vitro anthelmintic activity of aerial parts of *Aerva lanata* Linn Juss. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 2 (4), 269-271.
- Rambabu, B., and Patnaik, K. R. (2014). Phytochemical screening and evaluation of analgesic, anti-inflammatory activity of alcoholic extract of *Jasminum sambac* on albino rats. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences (WJPPS)*, 3 (7), 547-555.
- Rambabu, B., and Patnaik, K. R. (2016). Anxiolytic and antidepressant activities of ethanolic extracts of *Jasminum sambac*, *Chamomilla capitula*, *Lilium candidum*, *Sorghum helpense* flowers. *International Journal of Advances in Pharmaceutical Sciences*, 7 (3), 3108-3114.
- Rambabu, B., and Patnaik, K. S. K. (2014). Anti diabetic and anti ulcer activity of ethanolic flower extract of *Jasminum sambac* in rats. *Asian Journal of Research In Chemistry*, 7 (6), 580-585.
- Rath, C. C., Devi, S., Dash, S. K., and Mishra, R. K. (2008). Antibacterial potential assessment of Jasmine essential oil against *E. coli*. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 70 (2), 238.
- Ruban, P., & Gajalakshmi, K. (2012). In vitro antibacterial activity of *Hibiscus rosa-sinensis* flower extract against human pathogens. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2 (5), 399-403.
- Sabharwal, S., Aggarwal, S., Vats, M., and Sardana, S. (2012). Preliminary phytochemical investigation and wound healing activity of *Jasminum sambac* (Linn) Ait.(Oleaceae) leaves. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 2 (3), 1-5.
- Sabharwal, S., Sudan, S., and Ranjan, V. (2013). *Jasminum sambac* linn (motia): A review. *International Journal of Pharmaceutical Research and Bio-Science*, 2 (5), 108-130.
- Saive, M., Frederich, M., and Fauconnier, M. L. (2018). Plants used in traditional medicine and cosmetics in Mayotte Island (France): An ethnobotanical study. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 17 (4), 645-653.
- Sançar, B., Canbulat, Ş., ve İlhan, S. (2017). Yara bakımında kullanılan bitkisel yöntemler ve hemşirelik. *Türkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing-Special Topics*, 3 (2), 116-124.
- Sandeep, P., Paarakh, M., and Usha, G. (2009). Antibacterial activity of *Jasminum grandiflorum* Linn leaves. *Journal of Research in Pharmacy*, 2, 1206-1207.
- Sani, P., and Verma, P.K. (2017). Evaluation of the wound healing properties of hance in diabetic rats. *Jasminum mesnyi Remedies Publications LLC*, 2 (18),1-3.
- Santhanam, J., Abd Ghani, F. N., and Basri, D. F. (2014). Antifungal activity of *Jasminum sambac* against *Malassezia* sp. and non-*Malassezia* sp. isolated from human skin samples. *Journal of Mycology*, 1, 1-7.

- Saralla, R. P., and Jegadeesan, M. (2015). Anti-Inflammatory Activity of *Jasminum sambac* [L.] Ait.[var. Bell of India] Leaves. *International Journal of Current Research in Biosciences and Plant Biology*, 2 (4), 157-160.
- Sayed, A. A., Simeonov, A., Thomas, C. J., Inglese, J., Austin, C. P., and Williams, D. L. (2008). Identification of oxadiazoles as new drug leads for the control of schistosomiasis. *Nature Medicine*, 14 (4), 407-412.
- Seifried, H. E., Anderson, D. E., Fisher, E. I., and Milner, J. A. (2007). A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 18 (9), 567-579.
- Senbagam D., Senthilkumar B., Amutha R., Arunt., Nagarajan, G., and Kalandar, A (2016). Phytotherapeutic control of foodborne pathogens by *Jasminum sambac* L. Flowers., *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8 (3), 1-5.
- Sengar, N., Joshi, A., Prasad, S. K., and Hemalatha, S. (2015). Anti-inflammatory, analgesic and anti-pyretic activities of standardized root extract of *Jasminum sambac*. *Journal of Ethnopharmacology*, 160, 140-148.
- Shekhar, S., and Prasad, M. P. (2015). Comparative analysis of antioxidant properties of jasmine species by hydrogen peroxide assay. *European Journal of Biotechnology and Bioscience*, 3 (2), 26-29.
- Shen, Y. C., and Chen, C. H. (1994). Multiflorin, A New Secoiridoid Lactone from *Jasminum Multiflorum*. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 41 (4), 473-476.
- Shen, Y. C., Lin, S. L., Hsieh, P. W., and Chein, C. C. (1996). Secoiridoid glycosides from *Jasminum polyanthum*. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 43 (2), 171-176.
- Shrivastav, P., George, K., Balasubramaniam, N., Jasper, M. P., Thomas, M., and Kanagasabhpathy, A. S. (1988). Suppression of puerperal lactation using jasmine flowers (*Jasminum sambac*). *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 28 (1), 68-71.
- Sidoryk, K., Jaromin, A., Filipczak, N., Cmoch, P., and Cybulski, M. (2018). Synthesis and antioxidant activity of caffeic acid derivatives. *Molecules*, 23 (9), 2199.
- Sies, H. (1991). Oxidative stress: from basic research to clinical application. *The American Journal of Medicine*, 91 (3), S31-S38.
- Singleton, V. L., and Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16 (3), 144-158.
- Soliman, M. F., El Shenawy, N. S., and El Arabi, S. E. (2008). *Schistosoma mansoni*: melatonin enhances efficacy of cercarial and soluble worm antigens in the induction of protective immunity against infection in the hamster. *Experimental Parasitology*, 119 (2), 291-295.

- Sorg, O. (2004). Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality?. *Comptes Rendus Biologies*, 327 (7), 649-662.
- Soulsby, E.J.L. (1982). *Helminths, arthropods and protoza of domesticated animals*. 7th Ed., Philadelphia: Bailliere Tindal.
- Spanos, G. A., and Wrolstad, R. E. (1990). Influence of processing and storage on the phenolic composition of Thompson seedless grape juice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 38 (7), 1565-1571.
- Subashri, B., and Pillai, Y. J. K. (2014). A comparative study of antioxidant activity of *Baccopamonnieri* (L.) pennell using various solvent extracts and its GC-MS analysis. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(2), 494-498.
- Sun, J. M., Yang, J. S., and Zhang, H. (2007). Two new flavanone glycosides of *Jasminum lanceolarium* and their anti-oxidant activities. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 55(3), 474-476.
- Sunilson, J. A. J., Venkatnarayan, R., Thirupathi, T., Muruges, N., Prabha, M., Mohan, M. S., and Kumari, A. V. A. (2004). Wound healing activity of *Jasminum sambac* leaf extract. *Adv Pharmacol Toxicol*, 5 (2), 45-49.
- Sweetman, S. C. (Ed.). (2009). *Martindale: the complete drug reference* (Vol. 3709). London: Pharmaceutical Press, 23.
- Syam Sree, K., and Anudeep, M. (2015). Ch. Venkata Ramana, Ch. Bhaskar. Screening of antimicrobial activity of flower extracts on human bacterial pathogens. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3 (6), 153-156.
- Tadiwos, Y., Nedi, T., and Engidawork, E. (2017). Analgesic and anti-inflammatory activities of 80% methanol root extract of *Jasminum abyssinicum* Hochst. ex. Dc.(Oleaceae) in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 202, 281-289.
- Takahashi, M., Asikin, Y., Takara, K., and Wada, K. (2012). Screening of medicinal and edible plants in Okinawa, Japan, for enhanced proliferative and collagen synthesis activities in NB1RGB human skin fibroblast cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 76 (12), 2317-2320.
- Takenaka, Y., Tanahashi, T., and Nagakura, N. (1998). Five trimeric secoiridoid glucosides from *Jasminum polyanthum*. *Phytochemistry*, 48 (2), 317-322.
- Takenaka, Y., Tanahashi, T., Taguchi, H., Nagakura, N., and Nishi, T. (2002). Nine new secoiridoid glucosides from *Jasminum nudiflorum*. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 50 (3), 384-389.
- Talib, W. H., and Mahasneh, A. M. (2010). Antiproliferative activity of plant extracts used against cancer in traditional medicine. *Scientia Pharmaceutica*, 78 (1), 33-46.
- Tanahashi, T., Sakai, T., Takenaka, Y., Nagakura, N., and Chen, C.C. (1999). Structure elucidation of two secoiridoid glucosides from *Jasminum officinale* L. var. *grandiflorum* (L.) Kobuski. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 47, 1582-1586.

- Thomson, S. (Ed.). (2004). *PDR for herbal medicines*. Physician's Desk Reference (PDR).
- Tınar R. (2006). *Trematoda*. İstanbul: Nobel Basımevi, 5.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., and Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and extraction: a review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1 (1), 98-106.
- Tomassini, L., Ventrone, A., Frezza, C., Serafini, I., Bianco, A., & Cometa, M. F. (2018). Lignans and secoiridoid glycosides from the stem barks of *Jasminum tortuosum*. *Natural Product Research*, 32(15), 1853-1857.
- Tripathi, K.D. (2008). *Essentials of medical pharmacology*. 6th ed. NewDelhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 810.
- Tuzlacı, E. (2016). *Türkiye bitkileri sözlüğü*. İstanbul: Alfa Yayınları, 2.
- Umamaheswari, M., Asokkumar, K., Rathidevi, R., Sivashanmugam, A. T., Subhadradevi, V., and Ravi, T. K. (2007). Antiulcer and *in vitro* antioxidant activities of *Jasminum grandiflorum* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 110 (3), 464-470.
- Upaganlawar, A. B., Bhagat, A., Tenpe, C. R., and Yeole, P. G. (2003). Effect of *Jasminum sambac* leaves extracts on serum glucose and lipid profile rats treated with alloxan. *Pharmacologyonline*, 1, 1-6.
- Vaadaala, V., Rao, R. R., and Rao, V. (2013). Classification of web services using JForty Eight. *International Journal of Electronics Communication and Computer Engineering*, 4 (6), 181-184.
- Vaishnavi, B., Rameshkumar, G., Rajagopal, T., and Ponmanickam, P. (2015). Evaluation of bactericidal and fungicidal properties of silver nanoparticles fabricated using *Jasminum sambac* (L.). *Global Journal of Biotechnology & Biochemistry*, 10, 22-31.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., and Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39 (1), 44-84.
- Verma, R., Balaji, B. S., and Dixit, A. (2018). Phytochemical analysis and broad spectrum antimicrobial activity of ethanolic extract of *Jasminum mesnyi* Hance leaves and its solvent partitioned fractions. *Bioinformation*, 14 (08), 430–439.
- Vidya, D., and Dhanashri, M. (2014). RP-HPLC determination of rutin and isoquercitrin from leaves of *Jasminum sambac* Ait. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 4 (1), 141-147.
- Vidyalakshmi, A., and Selvi, S. E. (2013). Protease activity of floral extracts of *Jasminum grandiflorum* L., a wound healing herb. *Journal of Medicinal Plants*, 1 (4), 1-12.
- Wakelin D. (1996). *Helminths: pathogenesis and defenses*. In: BaronS, editor. *Medical microbiology*. (4th ed). Texas: University ofTexas Medical Branch at Galveston, 56.

- Warrier, P. K., Nambiar, V. P. K., and Ramankutty, C. (1996). *Indian medicinal plants: a compendium of 500 species*. Chennai Orient Longman, 38-90.
- Watanapa, P., and Watanapa, W.B. (2002). Liver fluke-associated cholangiocarcinoma. *British Journal of Surgery*, 89 (8), 962-970.
- Waters, C., and Catherine, W. (1997). *Dickens and the politics of the family*. Cambridge University Press, 12-13.
- Wei, W., Hao, E. W., Zhang, M., Pan, X. L., Qin, J. F., Xie, J. L., and Deng, J. G. (2019). Chemical constituents from *Jasminum pentaneurum* Hand.-Mazz and their cytotoxicity against human cancer cell lines. *Natural Product Research*, 1, 1-9.
- Widowati, W., Janeva, W., Nadya, S., Amalia, A., Arumwardana, S., Kusuma, H. S. W., and Arinta, Y. (2018). Antioxidant and antiaging activities of *Jasminum sambac* extract, and its compounds. *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*, 7 (3), 270-285.
- Woisky, R. G., and Salatino, A. (1998). Analysis of propolis: some parameters and procedures for chemical quality control. *Journal of Apicultural Research*, 37 (2), 99-105.
- Xiao, W., Li, S., Wang, S., and Ho, C. T. (2017). Chemistry and bioactivity of *Gardenia jasminoides*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25 (1), 43-61.
- Xu, J. G., Hu, Q. P., and Liu, Y. (2012). Antioxidant and DNA-protective activities of chlorogenic acid isomers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60 (46), 11625-11630.
- Yan, W. X., Zhang, J. H., Zhang, Y., Meng, D. L., and Yan, D. (2015). Anti-inflammatory activity studies on the stems and roots of *Jasminum lanceolarium* Roxb. *Journal of Ethnopharmacology*, 171, 335-341.
- Ying-Jun, Z., Yu-Qing, L., Xiang-Yu, P. and Chong Ren, Y. (1995). Iridoid glycosides from *Jasminum sambac*. *Phytochemistry*, 38 (4), 899-903.
- Yogendr, B., Vijay, J., Rawat, M. S. M., and Sunil, J. (2009a). Diuretic activity of flowers of *Jasminum auriculatum* Vahl. *Journal of Pharmacy Research*, 2 (2), 215-216.
- Yohanan, R., Jeyarani, N. J., Devipriya, V., Rather, S. A., Kasana, S., Thakur, J., and Pandey, A. K. (2019). Evaluating Genetic Diversity Within Genus *Jasminum* L.(Oleaceae) Using Intersimple Sequence Repeats (ISSR) Marker. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*, 1, 1-10.
- Younis, A., Mehdi, A., and Riaz, A. (2011). Supercritical carbon dioxide extraction and gas chromatography analysis of *Jasminum sambac* essential oil. *Pakistan Journal of Botany*, 43, 163-168.
- Yuniarto, A., Kurnia, I., and Ramadhan, M. (2015). Anti obesity effect of ethanolic extract of jasmine flowers (*Jasminum sambac* (L) Ait) in high fat diet induced mice: potent inhibitor of pancreatic lipase enzyme. *Change*, 6 (10), 1-5.

- Zduńska, K., Dana, A., Kolodziejczak, A., and Rotsztein, H. (2018). Antioxidant properties of ferulic acid and its possible application. *Skin Pharmacology and Physiology*, 31 (6), 332-336.
- Zeng, L. H., Hu, M., Yan, Y. M., Lu, Q., and Cheng, Y. X. (2012). Compounds from the roots of *Jasminum sambac*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 14 (12), 1180-1185.
- Zhang, Y. J., Liu, Y. Q., Pu, X. Y., and Yang, C. R. (1995). Iridoidal glycosides from *Jasminum sambac*. *Phytochemistry*, 38 (4), 899-903.
- Zhang, Z. F., Bian, B. L., Yang, J., and Tian, X. F. (2004). Studies on chemical constituents in roots of *Jasminum sambac*. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo zhongyao zazhi= China journal of Chinese Materia Medica*, 29 (3), 237-239.
- Zhao, G. Q., Xia, J. J., and Dong, J. X. (2007). Glycosides from flowers of *Jasminum officinale* L. var. *grandiflorum*. *Yao xue xue bao= Acta pharmaceutica Sinica*, 42 (10), 1066-1069.
- Zhao, G. Q., Yin, Z. F., Liu, Y. C., and Li, H. B. (2011). Iridoid glycosides from buds of *Jasminum officinale* L. var. *grandiflorum*. *Yao xue xue bao= Acta pharmaceutica Sinica*, 46 (10), 1221-1224.
- Zhou, Y. P., Zhang, S. L., Cheng, D., Li, H. R., Tang, Z. M., Xue, J., and Zhao, L. (2013). Preliminary exploration on anti-fibrosis effect of kaempferol in mice with *Schistosoma japonicum* infection. *European Journal of Inflammation*, 11 (1), 161-168.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı : POUR
Adı : Sara

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ABD	Devam Ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2010
Lise	Etimesgut Anadolu Lisesi	2004

Yabancı Dil

İngilizce, Türkçe, Azerice



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR

