



**PAPATYA (*Anthemis chia L.*), REZENE (*Foeniculum
vulgare L.*) ve DOĞU MAZISI (*Thuja orientalis L.*)
BİTKİLERİNİN ANTİOKSİDAN VE
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİ**

Yunus HAYRAT

DANIŞMAN: Prof. Dr. Ahmet ERDOĞAN

Yüksek Lisans Tezi

Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı

2024

(Her hakkı saklıdır.)

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

**PAPATYA (*Anthemis Chia L.*), REZENE (*Foeniculum Vulgare L.*) VE DOĞU MAZISI
(*Thuja Orientalis L.*) BİTKİLERİNİN ANTİOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL
ÖZELLİKLERİ**

ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF CHAMOMİLE (*Anthemis chia L.*), FENNEL (*Foeniculum vulgare L.*) and EASTERN THUJA (*Thuja orientalis L.*)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yunus HAYRAT

Danışman: Prof. Dr. Ahmet ERDOĞAN

Erzurum
Eylül 2024

KABUL VE ONAY TUTANAĞI

Yunus HAYRAT tarafından hazırlanan “*PAPATYA (Anthemis Chia L.)*, *REZENE (Foeniculum Vulgare L.)* VE *DOĞU MAZISI (Thuja Orientalis L.) BİTKİLERİNİN ANTiOKSiDAN VE ANTiMiKROBiYAL ÖZELLİKLERİ*” başlıklı çalışması 19 /12/ 2024 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Gıda Mühendisliği Bilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Mustafa GÜRSES <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı Islak İmzalıdır
Danışman:	Prof. Dr. Ahmet ERDOĞAN <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı Islak İmzalıdır
Jüri Üyesi:	Prof. Dr. Hilal YILDIZ <i>Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi</i>	Aslı Islak İmzalıdır

Bu tezin Atatürk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddelerinde belirtilen şartları yerine getirdiğini onaylarım.

Prof. Dr. Alper NUHOĞLU
Enstitü Müdürü

Aslı Islak İmzalıdır

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

Yüksek Lisans Tezi olarak Prof Dr. Ahmet ERDOĞAN danışmanlığında sunulan “PAPATYA (*Anthemis chia* L.), REZENE (*Foeniculum vulgare* L.) VE DOĞU MAZISI (*Thuja orientalis* L.) BİTKİLERİNİN ANTİOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİ” başlıklı çalışmanın tarafımızdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını, yararlanılan eserlerin kaynakçada gösterildiğini, Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenmiş olan Turnitin Programı benzerlik oranlarının aşılmadığını ve aşağıdaki oranlarda olduğunu beyan ederiz.

Tez Bölümleri	Tezin Benzerlik Oranı (%)	Maksimum Oran (%)
Giriş	20	30
Kuramsal Temeller	4	30
Materyal ve Yöntem	8	35
Bulgular	2	20
Tartışma	2	20
Tezin Geneli	10	25

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Yunus HAYRAT	Prof. Dr. Ahmet ERDOĞAN
18.12.2024	18.12.2024
İmza: Aslı Islak İmzalıdır	İmza: Aslı Islak İmzalıdır

* Tez ile ilgili YÖKTEZ'de yayınlamasına ilişkin bir engelleme var ise aşağıdaki alanı doldurunuz.

☐ Tezle ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun/....../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

☐ Enstitü Yönetim Kurulunun/....../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PAPATYA (*Anthemis chia* L.), REZENE (*Foeniculum vulgare* L.) ve DOĞU MAZISI (*Thuja orientalis* L.) BİTKİLERİNİN ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİ

YUNUS HAYRAT

Danışman: Prof. Dr. Ahmet ERDOĞAN

Amaç: Bu çalışmada Papatya (*Anthemis chia* L.), Rezene (*Foeniculum vulgare* L.) ve Doğu Mazısı (*Thuja orientalis* L.) bitkilerinin 1:1 etanol:su (v/v), 1:1 metanol:su (v/v) ve su kullanılarak elde edilen ekstraktlarının bazı patojen mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etki ile antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Antimikrobiyal aktivite analizinde agar kuyu difüzyon metodu kullanılmış, test mikroorganizmaları olarak da *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhimurium* ATCC 14028, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Listeria monocytogenes* ATCC 19115, *Bacillus cereus* ATCC 14579 bakterileri; *Aspergillus niger* küfü ve *Candida albicans* maya seçilmiştir. Ekstraktların konsantrasyonu 120 mg/ mL olarak belirlenmiştir. Antioksidan aktivitenin belirlenmesi amacıyla DPPH• radikal giderme yöntemi kullanılmıştır. Standart antioksidan olarak BHT kullanılarak ekstraktlar antioksidan aktivite açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Papatya bitkisinin metanol:su ekstraksiyonu, %24,33±1,40 ile en yüksek antimikrobiyal ve antioksidan verimi sağlarken, *Staphylococcus aureus* üzerinde en yüksek inhibisyon, papatya ekstraktında (23,77±0,49 mm) görülmüştür; rezene de (18,11±2,84 mm) etkili olmuştur. Doğu mazısı (*Thuja orientalis*) ise *Listeria monocytogenes*'a karşı en yüksek inhibisyonu (17,55±1,09 mm) göstermektedir. Papatya, fenolik bileşikler açısından zengin olduğu için en yüksek antioksidan aktiviteyi sergilemiştir.

Sonuç: Bu çalışmada, papatya, rezene ve doğu mazısının antioksidan ve antimikrobiyal kapasiteleri incelenmiştir. Papatya, en yüksek antioksidan aktiviteyi ve *Candida albicans* ile *Aspergillus niger*'e karşı güçlü inhibisyon göstermiştir. Rezene ve doğu mazısı da antioksidan özellikler sergilemekte, ancak papatyaya göre daha düşük etkilere sahiptir. Bu bitkiler, gıda, kozmetik ve ilaç sanayisinde doğal alternatifler olarak değerlendirilebilir;

Anahtar Kelimeler: Papatya (*Anthemis chia*) Rezene (*Foeniculum vulgare*) Doğu Mazısı (*Thuja orientalis*) Antioksidan kapasite Antimikrobiyal aktivite

ABSTRACT

MASTER THESIS

ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF CHAMOMİLE (*Anthemis chia* L.), FENNEL (*Foeniculum vulgare* L.) and EASTERN THUJA (*Thuja orientalis* L.)

YUNUS HAYRAT

Advisor: Prof. Dr. Ahmet ERDOĞAN

Objective: The aim of this study was to determine the antimicrobial effects and antioxidant activities of the extracts of Chamomile (*Anthemis chia* L.), Fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and Eastern Thuja (*Thuja orientalis* L.) plants using 1:1 ethanol:water (v/v), 1:1 methanol:water (v/v) and water on some pathogenic microorganisms.

Method: Agar well diffusion method was used for antimicrobial activity analysis and *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium ATCC 14028, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Listeria monocytogenes* ATCC 19115, *Bacillus cereus* ATCC 14579 bacteria; *Aspergillus niger* and *Candida albicans* molds were selected as test microorganisms. The concentration of the extracts was determined as 120 mg/mL. DPPH-radical scavenging method was used to determine the antioxidant activity. BHT was used as standard antioxidant and the extracts were compared for antioxidant activity.

Results: Methanol:water extraction of chamomile yielded the highest antimicrobial and antioxidant yield of $22.33 \pm 1.40\%$, while the highest inhibition on *Staphylococcus aureus* was observed in chamomile extract (23.77 ± 0.49 mm); fennel (18.11 ± 2.84 mm) was also effective. Eastern mazes (*Thuja orientalis*) showed the highest inhibition against *Listeria monocytogenes* (17.55 ± 1.09 mm). Chamomile exhibited the highest antioxidant activity because it is rich in phenolic compounds.

Conclusion: In this study, the antioxidant and antimicrobial capacities of chamomile, fennel and eastern fennel were investigated. Chamomile showed the highest antioxidant activity and strong inhibition against *Candida albicans* and *Aspergillus niger*. Fennel and oriental fennel also exhibited antioxidant properties, but with lower effects than chamomile. These plants can be utilized as natural alternatives in food, cosmetic and pharmaceutical industries;

Keywords: Chamomile (*Anthemis chia*), Fennel (*Foeniculum vulgare*), Eastern Thuja (*Thuja orientalis*), Antioxidant capacity, Antimicrobial activity

September 2024, 54 pages

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın yapılması için bana yön veren ve her türlü desteği esirgemeyen saygı değer hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet ERDOĞAN'a,

Tezimin ilerlemesinde yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Mustafa Gürses ve Prof. Dr. Hilal YILDIZ; Laboratuvar malzemelerini paylaşıp desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Songül ÇAKMAKÇI ve Prof. Dr. Murat KARAOĞLU'na; Ekstraksiyon metodunda yardımını esirgemeyen Dr. Öğr. Üy. Yeşim BEDİR'e; Analizimin metodunda yardımcı olan Dr. Öğr. Üy. Hacer MERAL AKTAŞ ve Dr. Öğr. Üy. Haktan AKTAŞ'a; ve Doktora Öğrencisi Mine KIRKYOL, Doktora Öğrencisi Hatice KAPLAN'a, Doktora Öğrencisi Kübra ÖZTÜRK'e ve Yüksek Lisans Öğrencisi Ceren SÖĞÜT'e,

Maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Babam Yusuf HAYRAT, Annem Özgül HAYRAT, Ananem Fikriye YÖRDEM, Kız kardeşim Buse HAYRAT, Teyzem Burçin YÖRDEM, Teyzem Özlem YÖRDEM HEPOĞLU'na;

Sonsuz Teşekkürümü Bir Borç Bilirim

Yunus HAYRAT

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY TUTANAĞI.....	i
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Serbest Radikaller ve Oksidanlar	2
1.2. Serbest Radikallerin Hücrel Hasar Oluşturması	3
1.3. Lipit Peroksidasyonu	4
1.4. Oksidatif Stres	7
1.4.1. İnsan Hastalıkları Açısından Oksidatif Stres	7
1.5. Antioksidanlar	8
1.5.1. Antioksidanların Etki Mekanizmaları	9
1.5.2. Sentetik Antioksidanlar	9
1.5.3. Doğal Antioksidanlar	10
1.5.4. Enzimatik Antioksidanlar	10
1.5.5. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar	11
1.5.6. Flavonoidlerin Yapısı ve Türleri	12
1.6. Antimikrobiyaller	13
1.6.1. Antimikrobiyallerin Etki Mekanizması.....	13
1.6.2. Antimikrobiyal Aktiviteyi Etkileyen Faktörler	15
1.6.3. Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivite Arasındaki Pozitif Korelasyon	17
1.6.4. Bitkilerde Bulunan Antimikrobiyal Etkili Bileşikler	18
1.6.5. Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivite Analizlerde Kullanılan Bitkiler	21

1.6.6.	Antimikrobiyal Aktivite Analizinde İncelenen Mikroorganizmalar	23
1.6.7.	Toksin.....	25
1.6.7.1.	Okratoksinler	25
1.6.7.2.	Fusarium Toksinleri	26
1.6.7.3.	Rubratoksinler	26
1.6.7.4.	Mikotoksinler	26
1.6.7.5.	Aflatoksinler	26
2.	LİTERATÜR ÖZETİ	28
3.	MATERYAL VE METOT	34
3.1.	Bitki Materyallerinin Toplanması	34
3.2.	Analizde Kullanılan Kimyasallar	34
3.3.	Analizde Kullanılan Mikroorganizmalar	34
3.4.	Ekstraksiyon işlemi	34
3.5.	Antimikrobiyal Aktivite	35
3.7.	İstatistiksel Analiz	39
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA	41
5.	SONUÇ	54
KAYNAKÇA		55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hücresel Hasarın Oluşumu (Güleşçi ve Aygöl 2016)	4
Şekil 2. Linoleik asit Lipid Peroksidasyonu (Güleşçi ve Aygöl 2016).....	7
Şekil 3. Antimikrobiyal etkili bileşiklerin hücreye verdiği hasar	17
Şekil 4. Papatya, Rezene ve Doğu Mazısı bitkilerinin etanol:su, metanol:su ve su ile hazırlanan ekstraktlarının farklı konsantrasyonlardaki (100, 250, 500 µg/mL) DPPH• serbest radikal giderme aktivitelerinin BHT standart antioksidanı ile karşılaştırılması.....	46
Şekil 5. Papatya (Pe ₁), Rezene (Re ₁) ve Doğu Mazısı (De ₁) etanol:su ekstraktlarının <i>Bacillus cereus</i> bakterisi üzerine antimikrobiyal etkisi (NK :Negatif Kontrol, PK :Pozitif Kontrol)	49
Şekil 6. Papatya (Pe ₁), Rezene (Re ₁) ve Doğu Mazısı (De ₁) etanol:su ekstraktlarının <i>Staphylococcus aureus</i> bakterisi üzerine antimikrobiyal etkisi (NK :Negatif Kontrol, PK : Pozitif Kontrol)	50
Şekil 7. Papatya (Pe ₁), Rezene (Re ₁) ve Doğu Mazısı (De ₁) etanol:su ekstraktlarının <i>Listeria Monocytogene</i> bakterisi üzerine antimikrobiyal etkisi (NK :Negatif Kontrol, PK :Pozitif Kontrol)	51
Şekil 8. Papatya (Pe ₁), Rezene (Re ₁) ve Doğu Mazısı (De ₁) etanol:su ekstraktlarının <i>Salmonella Typhimurum</i> bakterisi üzerine antimikrobiyal etkisi (NK :Negatif Kontrol, PK :Pozitif Kontrol)	52
Şekil 9. Papatya (Pe ₁), Rezene (Re ₁) ve Doğu Mazısı (De ₁) etanol:su ekstraktlarının <i>Salmonella Typhimurum</i> bakterisi üzerine antimikrobiyal etkisi (NK :Negatif Kontrol, PK :Pozitif Kontrol)	53

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1. Bitkilerde Bulunan Antimikrobiyal Etkili Maddeler ve Etki Mekanizması (Erdoğan ve Everest 2013).....	14
Tablo 2. Ekstraksiyonda Kullanılan Çözücülerin Bazı Fiziksel Özellikleri (Topdaş 2018) ...	35
Tablo 3. Papatya(<i>Anthemis chia</i>), Rezene(<i>Foeniculum vulgare</i>) ve Doğu mazısı (<i>Thuja orientalis</i>) bitkilerinin Minimum İnhibisyon Konsantrasyonunu belirlemek için yapılan MIC Testi	37
Tablo 4. Bitkilerinin Farklı Çözücülerle Elde Edilen Ekstraktların Ekstraksiyon Verimi Değerleri.....	41
Tablo 5. Ekstrakt ve Çözücülerin İnhibisyon Yüzdeleri	41
Tablo 6. Farklı Tip Çözücü Kombinasyonları İle Elde Edilen Papatya Ekstraktlarının DPPH• Radikali Giderme Aktivitesi Analiz Değerlerine Ait Ortalamaların Varyans Analiz Sonuçları	43
Tablo 7. Genel Varyans Analizi Sonuçları	43
Tablo 8. Farklı Tip Çözücü Kombinasyonları İle Elde Edilen Rezene Ekstraktlarının DPPH• Radikali Giderme Aktivitesi Analiz Değerlerine Ait Ortalamaların Varyans Analiz Sonuçları	44
Tablo 9. Farklı Tip Çözücü Kombinasyonları ile Elde Edilen Doğu Mazısı Ekstraktlarının DPPH• Radikali Giderme Aktivitesi Analiz Değerlerine Ait Ortalamaların Varyans Analiz Sonuçları.....	44
Tablo 10. Papatya, Rezene ve Doğu Mazısı Ekstraktları ve Standart Antioksidanların DPPH• Serbest Radikal Giderme Aktivitelerinin (IC50 Değerlerinin) Karşılaştırılması.....	45
Tablo 11. Bitkilerden Farklı Çözücü veya Karışımları Kullanılarak Elde Edilen Ekstraktların Bazı Mikroorganizmalar Üzerine Antimikrobiyal Aktivitesi	48

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

Kısaltma	Açıklama
ABTS	2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)
ALS	Amyotrofik Lateral Skleroz
ASCVD	Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
ATCC	Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu
ATP	Adenozin Trifosfat
BHT	Bütillenmiş Hidroksitoluen
CAT	Katalaz
CUPRAC	Bakır İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite
DMSO	Dimetil Sülfoksit
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EAEC	Enteroagregatif <i>Escherichia coli</i>
EHEC	Enterohemorajik <i>Escherichia coli</i>
EIEC	Enteroinvaziv <i>Escherichia coli</i>
EPEC	Enteropatojenik <i>Escherichia coli</i>
ETEC	Enterotoksijenik <i>Escherichia coli</i>
FR	Serbest Radikaller

FRAP	Demir İndirgeyici Antioksidan Güç
FTS	Demir Tiyosiyanat
GA	Gallik Asit
GPx	Glutasyon Peroksidaz
GRx	Glutasyon Redüktaz
HAT	Hidrojen Atom Transferi
HCC	Hepatosellüler Karsinom
HSV	Herpes Simpleks Virüsü
HUS	Hemolitik Üremik Sendrom
NA	Besin Agar
PDA	Patates Dekstroz Agar
RNA	Ribonükleik Asit
RNS	Reaktif Azot Türleri
ROS	Reaktif
Simge	Açıklama
mL	Mililitre
mM	Milimolar
mg	Miligram
mm	Milimetre



◦

Derece



1. GİRİŞ

İnsanlar, eski çağlardan beri bitkileri hem gıda temini hem de hastalıkların tedavisi için kullanmışlardır. Papatya (*Anthemis chia*), rezene (*Foeniculum vulgare*) ve doğu mazısı (*Thuja orientalis*) gibi tıbbi ve aromatik bitkiler, yüzyıllardır gıda, baharat, çeşni ve tedavi gibi birçok alanda kullanılmakta olup, bu bitkilerin önemi ve kullanım miktarı her geçen gün artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, dünya genelinde yaklaşık 21.000 bitki türü tıbbi amaçlı kullanılmaktadır (Anand *et al.* 2019). Papatya, rezene ve doğu mazısı, gıda katkı maddesi olarak sadece gıdaların duyuşal özelliklerini iyileştirmek için değil, aynı zamanda patojen mikroorganizmalar üzerinde etkili olarak raf ömürlerini uzatmak için de kullanılmaktadır (Negi 2012). Ayrıca, bu bitkiler fenolik bileşikler, tokoferoller, askorbik asit ve karotenoidler içerdiklerinden dolayı antioksidan etki göstermektedirler (Smith 2022; Johnson 2019; Brown 2021).

Bitkisel kaynaklı doğal bileşikler, sağlık ve gıda endüstrilerinde artan bir ilgiyle araştırılmaktadır. Bu bileşikler, genellikle antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, papatya (*Anthemis chia*), rezene (*Foeniculum vulgare*) ve doğu mazısı (*Thuja orientalis*) bitkilerinin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir.

Gıda kaynaklı patojenlerin yaygın antimikrobiyal maddelere karşı direnç geliştirmesi ve tüketicilerin doğal bazlı ürünlere yönelmesi, gıda endüstrisinde yeni zorluklar yaratmaktadır. Bu zorlukların üstesinden gelmek için, doğal ve biyolojik bazlı ürünlerin gıda koruyucuları olarak kullanıldığı yeni yaklaşımlar araştırılmaktadır. Doğal antimikrobiyal ajanların gıda koruma ve gıda kaynaklı hastalıkların kontrolünde kullanımı üzerine yapılan araştırmalar bu bağlamda büyük önem taşımaktadır. Örneğin, antibiyotiklerin yanlış kullanımı nedeniyle antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların sayısının arttığı ve tüketicilerin sentetik koruyucuların sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinin farkındalığının arttığı belirtilmiştir. Bu durum, araştırmacıların gıdalarda doğal ürünlerin geliştirilmesi ve kullanımı konusundaki ilgisini artırmıştır (Kurćubić *et al.* 2023).

Papatya (*Anthemis chia*), geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Papatyanın biyoaktif bileşenleri arasında flavonoidler ve uçucu yağlar yer alır. Bu bileşenler, papatyanın anti-inflamatuar, antimikrobiyal ve antioksidan etkilerinden sorumludur (Smith

2022; Johnson 2019). Papatya, özellikle flavonoidler olan apigenin, luteolin ve kuersetin gibi bileşenler sayesinde sağlık üzerinde olumlu etkiler göstermektedir (Brown 2021).

Rezene (*Foeniculum vulgare*), özellikle Akdeniz bölgesinde yaygın olarak yetiştirilen ve baharat olarak kullanılan bir bitkidir. Rezene, fenolik bileşikler, flavonoidler ve uçucu yağlar gibi çeşitli biyoaktif bileşenler içerir. Bu bileşenler, rezene tohumlarının antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerini destekler (Johnson 2019; Brown 2021). Rezenenin fenolik bileşenleri, çeşitli patojenik bakterilere karşı etkili bir antimikrobiyal aktivite göstermektedir (Smith 2022).

Doğu mazısı (*Thuja orientalis*), genellikle süs bitkisi olarak kullanılan bir ağaçtır. Bununla birlikte, doğu mazısının tıbbi özellikleri de bulunmaktadır. Flavonoidler, tanenler ve polisakkaritler gibi bileşenler, doğu mazısının antioksidan ve antimikrobiyal etkilerini desteklemektedir (Smith 2022; Johnson 2019). Bu bitki, geleneksel tıpta bağışıklık sistemini güçlendirici ve çeşitli cilt hastalıklarına karşı etkili olarak kullanılmaktadır (Brown 2021).

Bu çalışma, papatya, rezene ve doğu mazısının antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerini inceleyerek, bu bitkilerin sağlık ve gıda endüstrisindeki potansiyel kullanım alanlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu bitkilerin biyoaktif bileşenlerinin daha iyi anlaşılması, doğal sağlık ürünlerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

1.1.Serbest Radikaller ve Oksidanlar

Serbest radikaller ve oksidanlar, biyolojik sistemlerde önemli roller oynayan kimyasal türlerdir. Serbest radikaller, dış yörüngelerinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip olan kimyasal türlerdir ve genellikle yüksek reaktivite gösterirler (Meo ve Venditti 2020). Bu türler, reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif azot türleri (RNS) olarak sınıflandırılabilir ve hem endojen hem de eksojen kaynaklardan türetilirler (Tvrdá and Benko 2020; Martemucci 2022).

Serbest radikallerin vücutta aşırı üretimi, oksidatif strese yol açar. Oksidatif stres, serbest radikallerin biyomoleküllerle (DNA, RNA, proteinler, lipitler) reaksiyona girerek hücrel hasara neden olduğu bir durumdur (Tvrdá ve Benko 2020; Sadiq 2021). Bu durum, diyabet, nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, otoimmün bozukluklar ve çeşitli kanserler gibi birçok hastalığın gelişiminde rol oynar (Engwa *et al.* 2022).

Vücut, serbest radikallerin zararlı etkilerini dengelemek için antioksidan savunma mekanizmalarına sahiptir. Antioksidanlar, serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonu

engelleyerek hücreleri korur (Chaudhary 2023). Antioksidanlar, enzimler ve düşük moleküler ağırlıklı moleküller gibi endojen kaynaklardan gelebilir veya dış kaynaklardan (besinler, takviyeler) sağlanabilir (Engwa *et al.* 2022; Ponnampalam *et al.* 2022). Özellikle flavonoidler, polifenoller ve glutatyon gibi fitokimyasallar, güçlü antioksidan aktiviteler gösterir (Chaudhary 2023).

Ancak, antioksidan takviyelerinin kullanımı tartışmalıdır. Bazı çalışmalar, antioksidan takviyelerinin serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltmada yardımcı olabileceğini öne sürerken, diğer çalışmalar bu takviyelerin adaptif yanıtları engelleyerek zararlı olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, antioksidan takviyelerinin etkinliğini ve güvenliğini daha iyi anlamak için daha fazla randomize klinik çalışmaya ihtiyaç vardır (Meo ve Venditti 2020; Alkadi 2020; Ponnampalam *et al.* 2022).

1.2.Serbest Radikallerin Hücresel Hasar Oluşturması

Serbest radikaller, hücresel hasara neden olan reaktif oksijen türleridir (ROS). Bu moleküller, bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip oldukları için oldukça reaktif ve kararsızdırlar (Sadiq 2021). Serbest radikallerin aşırı üretimi, oksidatif strese yol açar ve bu durum, hücre içindeki önemli makromoleküllerin oksidasyonuna ve hasarına neden olur (Meo ve Venditti 2020; Zargari 2020).

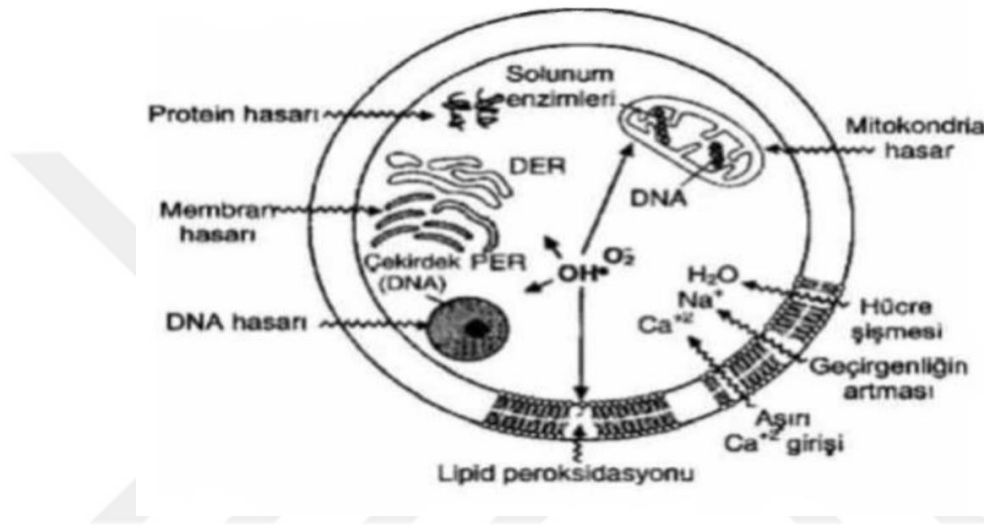
Oksidatif stres, hücrelerdeki proteinler, DNA ve lipitler gibi biyomoleküllerin zarar görmesine yol açar. Bu hasar, hücresel fonksiyonların değişmesine veya hücre ölümüne neden olabilir (Jakubczyk *et al.* 2020). Örneğin, serbest radikallerin neden olduğu lipit peroksidasyonu, hücre zarlarının yapısal bütünlüğünü bozar ve hücre ölümüne yol açar (Unsal 2020).

Serbest radikallerin aşırı üretimi, çeşitli çevresel ve endojen faktörlerden kaynaklanabilir. Bu faktörler arasında ilaç aşırı dozları, endüstriyel hava kirliliği, ağır metaller, iyonize radyasyon, sigara, alkol, pestisitler ve ultraviyole radyasyon bulunur. Bu faktörler, hücre içinde reaktif oksijen ve azot türlerinin artmasına neden olarak oksidatif hasarı artırır (Tripathi *et al.* 2021).

Oksidatif hasar, mitokondriyal bozulma, DNA hasar yanıtı, hücre döngüsü durması ve inflamatuvar yanıt gibi çeşitli hücresel yolları ve süreçleri değiştirir. Bu değişiklikler, nörodejeneratif hastalıklar ve diğer nörolojik bozuklukların patogeneze ve ilerlemesine yol açar. Özellikle beyin, yüksek oksijen gereksinimi nedeniyle serbest radikal üretimine karşı

oldukça hassastır ve artan ROS, aksonal rejenerasyonu ve sinaptik plastisiteyi olumsuz etkileyerek nöronal hücre ölümüne neden olur (Sadiq 2021).

Serbest radikallerin neden olduğu hücresel hasarı önlemek için antioksidanlar önemli bir rol oynar. Antioksidanlar, serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif stresi azaltır ve hücresel hasarı önler (Chaudhary 2023; Martemucci *et al.* 2022) Doğal antioksidanlar arasında flavonoidler, polifenoller ve glutatyon gibi fitokimyasallar bulunur ve bu bileşikler, *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda güçlü antioksidan aktiviteler göstermiştir (Chaudhary 2023).



Şekil 1. Hücresel Hasarın Oluşumu (Güleşçi ve Aygöl 2016)

1.3.Lipit Peroksidasyonu

Lipid peroksidasyonu, hücrelerin oksidatif strese maruz kaldığında meydana gelen bir süreçtir. Bu süreçte, reaktif oksijen türleri hücrelerin lipid çift katmanlarındaki lipidlere saldırır. Lipid peroksidasyonunun ürünleri toksik ve kanserojen olduğundan, bu sürecin nerede ve nasıl gerçekleştiğini anlamak önemlidir (Moreno *et al.* 2023).

Tip 2 diyabet hastalarında lipid peroksidasyonu, metabolik sağlığın kötüleşmesiyle ilişkilendirilmiştir. Bu hastalarda dolaşımdaki lipid seviyeleri artmış olup, reaktif oksijen molekülleri tarafından kolayca saldırıya uğrayarak lipid peroksidasyonuna yol açar. Bu süreç, hücre içi antioksidanları tüketerek aşırı oksidatif stres oluşturur ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimine katkıda bulunur (Shabalala *et al.* 2022).

Ferroptozis adı verilen hücresel ölüm türünde, lipid peroksidasyonu plazma zarında birikerek zarın gerilimini artırır ve Piezo1 ve TRP kanallarını aktive eder. Bu oksidasyon, hücre

zarlarının katyonlara geçirgen hale gelmesine neden olur ve hücre içi Na^+ ve Ca^{2+} kazanımı ile K^+ kaybına yol açar (Hirata *et al.* 2022).

Lipid peroksidasyonu, prematüre bebek körlüğü, nonalkolik steatohepatit ve Parkinson hastalığı gibi birçok hastalıkta önemli bir rol oynar. Bu süreç, serbest radikal zincir reaksiyonu olarak bilinen üç kinetik bağımsız adımdan oluşur: başlatma, yayılma ve sonlanma. Membran proteinlerindeki redoks-aktif amino asit kalıntıları, lipid peroksidasyonunun seyrini ve kapsamını önemli ölçüde etkiler (Hajieva *et al.* 2023).

Lipid peroksidasyonunun inhibisyonu, nörodejenerasyon, inme ve akut organ yetmezliği gibi durumlar için potansiyel tedavi geliştirme açısından büyük ilgi görmektedir. Bu süreçte, çeşitli lipid peroksidasyon inhibitörlerinin tanımlanması ve değerlendirilmesi için evrensel bir yüksek verimli test eksikliği, bu alandaki ilerlemeyi engellemiştir (Mallais *et al.* 2023). Lipid peroksidasyonu, doymuş ve doymamış aldehitlerin karışımını üretir ve bu aldehitler akciğer kanseri gibi hastalıkların biyomarkerları olarak kullanılabilir. Akciğer kanseri hastalarının nefeslerinde bu aldehitlerin seviyeleri sağlıklı bireylere göre önemli ölçüde yüksektir (Sutaria *et al.* 2022).

Lipid peroksidasyonu, biyolojik sistemlerdeki en önemli oksidatif-radikal hasar türüdür ve ferroptosis ile etkileşimi ve diğer biyomoleküllere ikincil zarar verme rolü nedeniyle önemlidir. Antioksidan stratejilerin etkinliğini anlamak için lipid peroksidasyonunun kimyası ve biyolojik sonuçları incelenmiştir (Valgimigli 2023). Egzersiz ve antioksidan takviyesinin yaşlı bireylerde hücrel lipid peroksidasyonuna etkisi üzerine yapılan çalışmalar, aerobik egzersiz ve düşük yoğunluklu direnç antrenmanının lipid peroksidasyonunu azaltmada etkili olduğunu göstermektedir (Ni *et al.* 2023).

Lipit peroksidasyonu, biyolojik sistemlerde serbest radikallerin lipitlerle etkileşimi sonucu oluşan ve hücre zarlarının bütünlüğünü bozan bir süreçtir (Halliwell ve Gutteridge 2015). Bu süreç, çeşitli hastalıklara ve yaşlanmaya katkıda bulunabilir. Bitkiler, içeriklerindeki antioksidan bileşikler sayesinde lipit peroksidasyonunu engelleyici bir etki gösterebilirler (Rice-Evans *et al.* 1997).

Antioksidan özellik gösteren fenolik bileşikler ve flavonoidler, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek lipit peroksidasyonunu önler (Carocho and Ferreira 2013). Bunun yanı sıra, bazı bitkilerde bulunan esansiyel yağlar ve diğer fitokimyasallar, antimikrobiyal etki de göstererek mikroorganizmaların büyümesini engeller (Kalemba and Kunicka 2003).

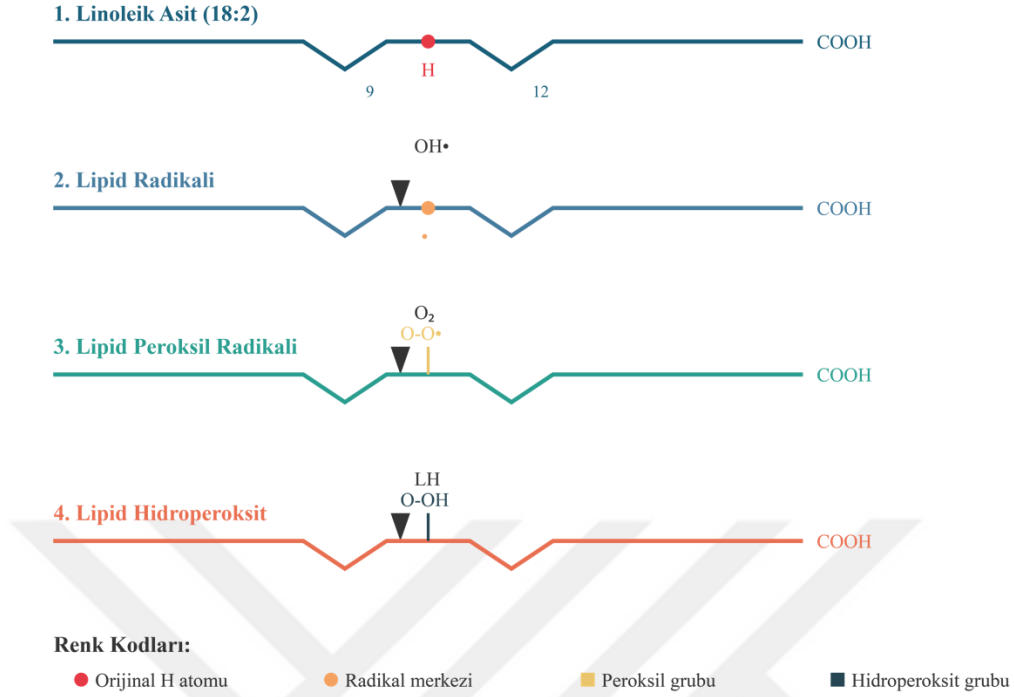
Örneğin, kekik ve biberiye gibi bitkilerin özütleri, hem güçlü antioksidan hem de antimikrobiyal aktivite göstermektedir (Bozin *et al.* 2006). Bu özellikler, gıda koruma ve sağlık alanlarında doğal alternatifler olarak değerlendirilmektedir (Burt 2004).

Anthemis chia, yüksek oranda fenolik bileşikler ve flavonoidler içerir. Bu bileşikler, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek lipid peroksidasyonunu azaltır ve hücreleri oksidatif strese karşı korur (Öztürk vd 2010). Konyalıoğlu ve Karamenderes (2005) yaptığı çalışmada Türkiye'de yetişen bazı *Anthemis* türlerinin antioksidan aktivitelerini incelemiş ve bu bitkilerin lipid peroksidasyonunu inhibe edici etkilerini ortaya koymuştur. Çalışma, bu türlerin fenolik ve flavonoid bileşikler açısından zengin olduğunu ve antioksidan özelliklerinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Foeniculum vulgare'nin tohum özütleri, güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir ve lipid peroksidasyonunu inhibe eder. Rezene tohumlarının metanolik ekstraktlarının güçlü antioksidan aktivite sergilediğini ve lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde engellediğini rapor etmiştir. Bu etkinin, bitkinin yüksek fenolik içeriğinden kaynaklandığı belirtilmiştir. Ayrıca, reseptör aracılı serbest radikal oluşumunu engelleyerek hücreleri oksidatif hasara karşı koruduğu gösterilmiştir (Oktay *et al.* 2003). Bu etkinin kaynağı, bitkinin içerdiği fenolik ve flavonoid bileşiklerdir. Rezene özütleri ayrıca bakteriyel ve fungal mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal özellikler gösterir (Diao *et al.* 2014).

Thuja orientalis, terpenoidler ve fenolik bileşikler açısından zengin olup, antioksidan özellikleri sayesinde lipid peroksidasyonunu azaltır. Bunun yanı sıra, bu bitkinin özütlerinin antifungal ve antibakteriyel aktivite gösterdiği ve çeşitli mikroorganizmaların büyümesini engellediği belirlenmiştir (Kim *et al.* 2007). Lee *et al.* (2011), *Thuja orientalis* yapraklarından elde edilen ekstraktların antioksidan aktivitesini değerlendirmiş ve lipid peroksidasyonunu inhibe ettiğini bulmuştur. Çalışmada, ekstraktların oksidatif strese karşı koruyucu etki gösterdiği ve bu etkinin fenolik bileşiklerden kaynaklandığı belirtilmiştir.

Linoleik Asit Lipid Peroksidasyonu



Şekil 2. Linoleik asit Lipid Peroksidasyonu (Güleşçi ve Aygöl 2016)

1.4.Oksidatif Stres

Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve diğer serbest radikallerin aşırı birikimi sonucu oluşan bir durumdur. Bu türler, hücrelerdeki çeşitli biyokimyasal süreçlerin yan ürünleri olarak ortaya çıkar ve normalde antioksidan savunma mekanizmaları tarafından nötralize edilirler. Ancak, bu mekanizmalar bozulduğunda, serbest radikaller birikir ve hücresel hasara yol açar (Impellizzeri *et al.* 2023).

1.4.1. İnsan Hastalıkları Açısından Oksidatif Stres

Oksidatif stres, birçok insan hastalığının patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. İşte bazı hastalıklar ve oksidatif stresin bu hastalıklardaki rolü:

1.4.1.1. Nörodejeneratif Hastalıklar: Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı ve amiotrofik lateral skleroz (ALS) gibi nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde oksidatif stres önemli bir rol oynar. Bu hastalıklarda, ROS üretiminin artması ve antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz kalması, hücresel hasara ve hastalığın ilerlemesine yol açar (Singh *et al.* 2022; Teleanu 2022; Leyane 2022).

1.4.1.2.Diyabet ve Metabolik Hastalıklar: Oksidatif stres, diyabetin özellikle tip 2 diyabetin patogeneğinde önemli bir faktördür. Yüksek glikoz seviyeleri, ROS üretimini artırarak insülin direncine ve beta hücre hasarına neden olur. Bu durum, diyabetin komplikasyonlarının gelişimine katkıda bulunur (Impellizzeri *et al.* 2023; Singh *et al.* 2022).

1.4.1.3.Kardiyovasküler Hastalıklar: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların (ASCVD) gelişiminde oksidatif stres önemli bir rol oynar. ROS, lipidlerin ve proteinlerin oksidasyonuna yol açarak aterosklerotik plakların oluşumunu ve ilerlemesini hızlandırır (Petrucchi 2022; Leyane 2022)

1.4.1.4.Kanser: Oksidatif stres, DNA hasarına ve mutasyonlara yol açarak kanser gelişimine katkıda bulunabilir. ROS, hücrel sinyal yollarını etkileyerek hücre proliferasyonunu ve apoptozu düzenler (Aramouni *et al.* 2023).

1.4.1.5.Yaşlanma ve Kronik Dejeneratif Hastalıklar: Yaşlanma süreci ve kronik dejeneratif hastalıklar, yüksek ROS seviyeleri ve kronik inflamasyon ile karakterizedir. Oksidatif stres, hücrel yapıların ve fonksiyonların bozulmasına yol açarak yaşlanma sürecini hızlandırır ve kronik hastalıkların gelişimine katkıda bulunur (Hajam *et al.* 2022).

Oksidatif stresin bu hastalıklardaki rolünü anlamak, antioksidan tedavilerin geliştirilmesi ve hastalıkların yönetimi açısından önemlidir. Antioksidanlar, serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif stresi azaltabilir ve hücrel hasarı önleyebilir (Chaudhary 2023; Ngo *et al.* 2022; Jîtcă *et al.* 2022).

1.5.Antioksidanlar

Antioksidanlar, düşük konsantrasyonlarda bile bir substratın oksidasyonunu geciktiren veya önleyen maddelerdir. Bu bileşikler, serbest radikallerin (FR) ve prooksidan bileşiklerin neden olduğu oksidatif hasarı önlemek için çeşitli kimyasal mekanizmalarla etki gösterirler. Antioksidanların başlıca etki mekanizmaları arasında hidrojen atom transferi (HAT), tek elektron transferi (SET) ve geçiş metallerini şelatlama yeteneği bulunur (Nimse ve Pal 2015; He *et al.* 2017; Santos-Sánchez *et al.* 2019).

Antioksidanlar, hücrel redoks homeostazını koruyarak reaktif oksijen türlerini (ROS) ve reaktif azot türlerini (RNS) nötralize ederler. Bu türler, hücrel metabolizmanın normal yan ürünleri olarak üretilir ve aşırı üretildiklerinde oksidatif strese neden olabilirler. Oksidatif stres,

hücrelerin yapısal ve işlevsel bütünlüğünü bozarak çeşitli hastalıklara ve yaşlanmaya yol açabilir (Wölflé *et al.* 2014; He *et al.* 2017; Hajam *et al.* 2022)

1.5.1. Antioksidanların Etki Mekanizmaları

1. **Hidrojen Atom Transferi (HAT):** HAT mekanizmasında, antioksidanlar serbest radikallere bir hidrojen atomu bağışlar. Bu, serbest radikalın nötralize edilmesine ve daha kararlı bir molekül haline gelmesine neden olur (Santos-Sánchez *et al.* 2019; Delgado-Alfaro 2023).
2. **Tek Elektron Transferi (SET):** SET mekanizmasında, antioksidanlar serbest radikallere bir elektron bağışlar. Bu, serbest radikalın nötralize edilmesine ve oksidatif hasarın önlenmesine yardımcı olur (Santos-Sánchez *et al.* 2019; Delgado-Alfaro 2023).
3. **Geçiş Metallerini Şelatlama:** Antioksidanlar, geçiş metallerini şelatlayarak serbest radikal oluşumunu engeller. Bu mekanizma, özellikle demir ve bakır gibi metallerin oksidatif reaksiyonlara katılımını önler (Santos-Sánchez *et al.* 2019; Parcheta *et al.* 2021).

1.5.2. Sentetik Antioksidanlar

Sentetik antioksidanlar, oksidatif reaksiyonları engellemek ve ürünlerin raf ömrünü uzatmak amacıyla çeşitli endüstriyel ve ticari ürünlerde yaygın olarak kullanılan kimyasallardır. Bu antioksidanlar, gıda ve ilaç endüstrilerinde önemli bir rol oynamaktadır. Ancak, bu kimyasalların mekanizmaları, biyoyararlanımı, güvenliği ve insan sağlığı üzerindeki gerçek faydaları hakkında literatürde tartışmalar devam etmektedir (Stoia ve Oancea 2022).

Sentetik fenolik antioksidanlar (SPA'lar) gibi bazı sentetik antioksidanlar, çevresel matrislerde ve insan vücudunda tespit edilmiştir. Bu antioksidanlar, gıda alımı, toz yutma ve kişisel bakım ürünlerinin kullanımı gibi yollarla insanlara maruz kalmaktadır. Bazı SPA'ların karaciğer toksisitesine, endokrin bozucu etkilere veya kanserojen etkilere neden olabileceği belirtilmiştir (Liu ve Mabury 2020). Ayrıca, ev tozunda bulunan yeni sentetik antioksidanlar da araştırılmış ve bu kimyasalların uzun süreli maruziyetinin potansiyel riskleri üzerinde daha fazla araştırma yapılması gerektiği vurgulanmıştır (Tan *et al.* 2021).

Sentetik antioksidanların iç mekân çevresel kirleticileri olarak da önemli bir sorun teşkil ettiği belirtilmiştir. Bu kimyasalların geniş uygulama alanları ve toksisiteleri, onları dikkat edilmesi gereken önemli bir kirletici grubu haline getirmektedir (Ji *et al.* 2023). Ayrıca,

sentetik antioksidanların gıdalarda tespit edilmesi ve miktarlarının belirlenmesi için kromatografik ve elektrokimyasal analiz yöntemleri geliştirilmiştir (Gonçalves ve Souza 2022).

Sentetik antioksidanların biyokimyasal etkileri ve radyasyon, toksik bileşikler, kimyasal mutajenler ve kimyasal kanserojenlerle etkileşimleri de incelenmiştir. Bu antioksidanların bazı durumlarda radyoprotektif, kimyasal toksisiteye karşı koruyucu, antimutajenik ve antitümörijenik etkileri olduğu belirtilmiştir (Xu *et al.* 2021). Ancak, bu antioksidanların endokrin bozucu etkileri ve steroidogenezdeki bozulmalar gibi potansiyel olumsuz etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır (Yang *et al.* 2018).

1.5.3. Doğal Antioksidanlar

Doğal antioksidanlar, serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonu engelleyen ve vücudu bu zararlı moleküllerin etkilerinden koruyan bileşiklerdir. Serbest radikaller, normal hücre metabolizması veya çevresel faktörlere maruz kalma sonucu oluşur ve erken yaşlanma, kardiyovasküler hastalıklar, katarakt, Alzheimer hastalığı ve kanser gibi dejeneratif hastalıklarda rol oynar (Chaudhary 2023; Rahaman *et al.* 2023).

Doğal antioksidanlar, meyveler, sebzeler, tohumlar, bitkiler ve diğer doğal kaynaklarda bulunur. Bu bileşikler, oksidatif stresi azaltarak sağlık üzerinde olumlu etkiler sağlar. Örneğin, Ginkgo biloba, üzüm, kekik, zerdeçal, çay ve ginseng gibi bitkilerden elde edilen ekstraktlar, çeşitli biyokimyasal yollar üzerinde sinerjik etkiler göstererek çoklu terapötik etkiler sunar (Marino *et al.* 2022; Losada-Barreiro 2022).

Süt ve süt ürünleri de doğal antioksidanlar açısından zengin kaynaklardır. Bu ürünler, sülfür amino asitleri, whey proteinleri, vitaminler (A, E, C) ve β -karoten gibi bileşenler içerir. Fermentasyon ve peynir olgunlaşma süreçleri sırasında serbest bırakılan biyoaktif peptitler, bu ürünlerin antioksidan kapasitesini artırır (Stobiecka ve Brodziak 2022).

Doğal antioksidanların biyoyararlanımı, klinik uygulamalarda büyük bir kısıtlamadır. Ancak, nanoteknoloji destekli formülasyonlar, bu bileşiklerin beyin teslimatını iyileştirmek, salınımı kontrol etmek ve hızlı bozunma ve atılımı önlemek için temel öneme sahiptir (Marino *et al.* 2022; Losada-Barreiro 2022).

1.5.4. Enzimatik Antioksidanlar

Vücutta reaktif oksijen ve azot türlerini (ROS ve RNS) nötralize etmede önemli rol oynayan başlıca enzimatik antioksidanlar arasında katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD),

glutasyon peroksidaz (GPx) ve glutasyon redüktaz (GRx) bulunmaktadır (Şermet 2015; Kireççi 2018).

1.5.4.1.Süperoksit Dismutaz

Süperoksit dismutaz, süperoksidin vücutta dismutasyonunu hızlandıran bir enzimdir. Bu süreç sonucunda, serbest radikallerin neden olduğu hasarın azaltılmasına yardımcı olan hidrojen peroksit oluşur. İnsan vücudu, hidrojen peroksit, süperoksit ve hidroksil radikalleri gibi birçok reaktif oksidan üretir. Özellikle hidroksil radikali, hücresel yapıları tahrip etme potansiyeline sahiptir (Jeeva *et al.* 2015).

1.5.4.2.Glutasyon

Glutasyon peroksidaz ve glutasyon redüktaz, antioksidan işlevi gören enzimlerdir. İndirgenmiş glutasyon, hücre içinde üretilen hidrojen peroksiti nötralize eder ve oksidatif stresin artmasını önlemede önemli bir rol oynar (Jeeva *et al.* 2015)

1.5.4.3.Katalaz

Katalaz, hücre içinde bulunan hidrojen peroksiti su ve oksijene dönüştüren bir antioksidan enzimdir. Bu dönüşüm, hücre içi hidrojen peroksitin zararlı etkilerini ortadan kaldırır (Jeeva *et al.* 2015).

1.5.5. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

Enzimatik olmayan antioksidanlar, metabolik ve besin kaynaklı antioksidanlar olarak ikiye ayrılır. Metabolik antioksidanlar vücut tarafından üretilirken, besin kaynaklı olanlar dışarıdan alınmalıdır. Lipoik asit, glutasyon, koenzim Q10, L-arginin, melatonin, ürik asit gibi bileşikler metabolik antioksidanlara örnektir. Besin kaynaklı antioksidanlar ise E vitamini, C vitamini, karotenoidler gibi bileşenleri içerir (Şermet 2015; Kireççi 2018).

1.5.5.1.Askorbik Asit

Askorbik asit, C vitamininin antioksidan özelliklerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu bileşik, serbest radikalleri azaltma ve diğer antioksidanların yenilenmesine yardımcı olma gibi çeşitli işlevlere sahiptir. Ayrıca, askorbik asit, et endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Ahmad *et al.* 2010).

1.5.5.2.Tokoferoller

Tokoferoller, bitkilerde bulunan bir antioksidan ailesidir ve dört izomerden oluşur: α , β , γ ve δ . α -tokoferol, biyolojik olarak en aktif olanıdır ve lipid peroksidasyonunu önlemede önemli rol oynar (Ahmad *et al.* 2010).

1.5.5.3.Karotenoidler

Karotenoidler, bitkilerde bulunan pigmentlerdir ve çeşitli hastalıkların önlenmesinde rol oynayabilecek antioksidan özelliklere sahiptirler. Bu bileşikler, lipidleri oksidatif hasardan koruyabilir (Ahmad *et al.* 2010).

1.5.5.4.Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, bitkilerde yaygın olarak bulunan ve birçok kronik hastalığın riskini azaltabilen bir grup maddedir. Polifenoller, bu grubun en bilinen üyeleridir ve bitkilerin ikincil metabolizma ürünleri olarak kabul edilirler (Urquiaga and Leighton 2000).

1.5.5.5.Hidroksisinnamik Asitler

Bu asitler arasında kafeik asit, ferulik asit, p-kumarik asit ve sinapik asit yer alır. Isıya karşı hassasiyet gösteren bu bileşikler, kivi, elma, yaban mersini, kiraz ve erik gibi meyvelerde bulunur (Aytul 2010).

1.5.6. Flavonoidlerin Yapısı ve Türleri

Flavonoidler, bitki fenoliklerinin en yaygın ve en çok incelenen grubudur. Genellikle oksijen içeren bir heterosikl ile bağlanmış iki benzen halkasından oluşan (C6-C3-C6) bir karbon iskeletine sahiptirler. Flavonoidler, antosiyaninler ve antoksantrinler olarak iki ana gruba ayrılabilir. Antosiyaninler kırmızı, mavi veya mor pigmentlere sahipken, antoksantrinler genellikle renksiz veya beyaz-sarı tonlarında olabilir (Aytul 2010).

1.5.6.1.Flavonlar ve Flavonoller

Flavonlar, apigenin ve luteolinden oluşan fenolik bileşiklerdir. Flavonoller ise fenollerin en yaygın flavonoid türüdür ve kuersetin, kaempferol ve mirisetin gibi bileşenleri içerir. Soğan, lahana, elma, kırmızı şarap ve çay bu grubun yaygın kaynaklarıdır (Aytul 2010).

1.5.6.2.Flavanoller ve İzoflavanlar

Flavanoller, kateşinler ve proantosiyanidinler olarak bulunabilir. Monomer formları kayısılarda, polimer formları ise kırmızı şarap, üzüm çekirdeği, siyah çay ve çikolatada bulunur. İzoflavanlar, yapısal olarak östrojenlere benzeyen flavonoidlerdir ve soya fasulyesi gibi

baklagillerde yaygın olarak bulunur. Genistein ve daidzein en bilinen izoflavonlardır (Aytul 2010).

1.5.6.3.Tanen ve Türleri

Tanenler, hidrolize edilebilir ve kondense tanenler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Hidrolize edilebilir tanenler, gallik asit veya ellagik asit ile esterleşmiş glikoz ve hidroksil gruplarını içerir. Kondense tanenler ise kateşin ve epikateşin gibi flavonollerin oligomerik türevleridir ve daha karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu tanenler, meyveler, sebzeler, kakao, kırmızı şarap ve baklagillerde bulunur (Aytul 2010).

1.6.Antimikrobiyaller

Antimikrobiyaller, mikroorganizmaların büyümesini durduran veya onları öldüren maddeler olarak tanımlanır. Bu maddeler, parazitler, virüsler ve küfler gibi çeşitli mikroorganizmaların büyümesini ve çoğalmasını etkileyebilir. Düşük konsantrasyonlarda bile etkili olan bu maddeler, mikroorganizmaların büyümesini baskılayabilir veya engelleyebilir. Antimikrobiyaller, antibiyotikler (doğal olarak bakteri, maya ve küfler tarafından üretilen maddeler, mikrobiyal yolla üretilen maddelerin modifikasyonu ile elde edilen maddeler ve bitkisel veya hayvansal kaynaklı maddeler) ve kimyasal olarak sentezlenen kemoterapötikler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Ayrıca, doğada bakır, gümüş ve brom gibi yüksek konsantrasyonlarda antimikrobiyal özellikler gösteren mineraller de bulunmaktadır (Boyras 2020).

1.6.1. Antimikrobiyallerin Etki Mekanizması

Antimikrobiyaller, mikroorganizmaların büyümesini durdurmak için hücre duvarı sentezine müdahale etme, protein sentezini engelleme ve nükleik asit sentezini inhibe etme gibi yollarla etkili olurlar (Aytul 2010).

1.6.1.1.Hücre Duvarı Sentezine Müdahale

Bu maddeler, sitoplazmik zarın dış yüzeyinde bulunan peptidoglikan tabakasının sentezini engelleyerek hücre duvarı sentezine müdahale ederler. Bakterilerin hücre duvarı, peptidoglikan tabakasından oluşur. Polimiksinler, bakteriyel hücre zarını hedef alarak lipopolisakaritlerle etkileşime girer ve zarın bütünlüğünü bozar (Hawkey *et al.* 2018). Antimikrobiyaller, bu yapının sentezini inhibe ederek bakterilerin büyümesini engeller. Penisilin ve sefalosporinler, bakteriyel hücre duvarı sentezini inhibe eden beta-laktam

antibiyotiklerdir. Bu antibiyotikler, transpeptidaz enzimini inhibe ederek peptidoglikan çapraz bağlarını bozarak hücre duvarının bütünlüğünü bozar (Kohanski *et al.* 2010).

1.6.1.2. Protein Sentezine Müdahale

Antimikrobiyaller, mikroorganizmaların hücre zarını etkileyerek zarın geçirgenliğini artırır. Bu durum, hücre içi bileşenlerin dışarı sızmasına ve zarın işlevselliğinin kaybolmasına neden olur. Bazı antimikrobiyal maddeler, protein sentezinde görevli ribozomun işlevini aksatır. Bakteriyel ribozomlarda bulunan 50s ve 30s alt birimlerine bağlanarak protein zincirinin sonlanmasına neden olurlar. Tetrasiklinler ve aminoglikozitler, bakteriyel ribozomların 30s veya 50s alt birimlerine bağlanarak protein sentezini inhibe eder (Leclercq 2013).

1.6.1.3.DNA Sentezine Müdahale

Birçok antimikrobiyal madde, pürin ve pirimidin sentezine ve nükleotit kullanımına müdahale eder. DNA replikasyonunda görevli giraz enzimine bağlanarak DNA sentezini engellerler. Bu, hücre bölünmesini ve çoğalmasını engeller. Kinolonlar, DNA giraz enzimini inhibe ederek bakteriyel DNA replikasyonunu engeller (Drlica ve Zhao 2017).

1.6.1.4.Metabolik Yolların Müdahalesi

Antimikrobiyaller, mikroorganizmaların metabolik yollarını hedef alarak enerji üretimini ve besin maddelerinin kullanımını engeller. Sulfonamid antibiyotikler, folat sentezini inhibe ederek bakterilerin büyümesini engeller (Oyung *et al.* 2021).

Tablo 1. Bitkilerde Bulunan Antimikrobiyal Etkili Maddeler ve Etki Mekanizması (Erdoğan ve Everest 2013)

Sınıf	Alt Sınıf	Örnekler	Mekanizma
Fenolikler	Basit fenoller	Katesol Epikatesin	Substrat kaybı, Membran tahribatı
	Fenolik asit	Sinamik asit	DNA metilasyonuna etki (Kaya Dikici 2021)
	Kininler	Hiperisin	Adhezinlere bağlanma, Hücre duvarı kompleksi, Enzim inaktivasyonu

Sınıf	Alt Sınıf	Örnekler	Mekanizma
	Flavonoidler	Kirisin	Adhezinlere bağlanma
	Flavonlar	Abisinin	Hücre duvarı kompleksi, Enzim inaktivasyonu, HIV revers transkriptaz inhibisyonu
	Flavonoller	Total	DNA ile etkileşim (Çavuşoğlu 2008)
	Taninler	Ellagitanin	Proteinlere bağlanma, Adhezinlere bağlanma, Enzim inhibisyonu, Substrat kaybı, Hücre duvarı kompleksi, Membran tahribatı, Metal-iyon kompleksi
	Kumarinler	Varfarin	Ökaryotik DNA ile etkileşim (Antiviral aktivite)
Alkaloidler		Kapsaisin	Membran tahribatı
		Berberin, Piperin	Hücre duvarı ya da DNA ile etkileşim
Lektinler ve Poli-peptidler		Mannoz-spesifik aglutinin	Viral füzyonun bloke edilmesi ve adsorpsiyon
		Falksatin	Disülfid köprü formasyonu

1.6.2. Antimikrobiyal Aktiviteyi Etkileyen Faktörler

Antimikrobiyal aktiviteyi etkileyen faktörler beş ana başlık altında incelenebilir:

1. **Baharat, Ekstrakt veya Esansiyel Yağ ile İlgili Faktörler:** Bitkisel kaynağın kökeni, bileşimi, hasat zamanı, yetiştirildiği bölge ve rakım gibi özellikler, antimikrobiyal etkinliği doğrudan etkileyebilir.
2. **Mikroorganizma Faktörleri:** Mikroorganizmanın türü, inkübasyon süresi ve sıcaklığı, inokulum miktarı gibi faktörler, antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde önemlidir. Farklı mikroorganizmalar, farklı koşullar altında farklı tepkiler verebilir.

3. **Çevresel Faktörler:** Sıcaklık, süre ve oksijen gibi çevresel koşullar, antimikrobiyal maddelerin etkinliğini etkileyebilir. Örneğin, bazı antimikrobiyaller sıcaklık değişimlerine duyarlıdır ve etkinlikleri bu değişimlerden etkilenebilir.
4. **Kullanılan Metot:** Mikroorganizma sayımı ve besiyeri gibi kullanılan yöntemler, antimikrobiyal aktivitenin ölçülmesinde kritik rol oynar. Farklı metotlar, farklı sonuçlar verebilir ve bu nedenle doğru yöntemin seçilmesi önemlidir.
5. **Besiyeri veya Gıdanın Bileşimi:** Yağ, protein, tuz ve su içeriği ile pH gibi gıda bileşenleri, antimikrobiyal etkinliği etkileyebilir. Bu bileşenlerin oranları, antimikrobiyal maddelerin etkinliğini artırabilir veya azaltabilir (Soroczynska *et al.* 2022).

Bu faktörler, antimikrobiyal maddelerin etkinliğini belirlemede önemli rol oynar ve her bir faktörün dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir.



Şekil 3. Antimikrobiyal etkili bileşiklerin hücreye verdiği hasar

1.6.3. Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivite Arasındaki Pozitif Korelasyon

Antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteler arasında genellikle pozitif bir korelasyon bulunmaktadır. Bu, antioksidan özelliklere sahip birçok bileşiğin aynı zamanda antimikrobiyal etkilere de sahip olmasından kaynaklanır. Özellikle bitkisel ekstraktlar, esansiyel yağlar ve fitokimyasallar gibi doğal ürünlerde bu ilişki belirgindir.

1.6.3.1. Fenolik Bileşiklerin Varlığı

Birçok antioksidan, fenolik bileşiklerden oluşur. Fenolik bileşikler, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek oksidatif stresi azaltır. Aynı zamanda bu bileşikler, mikroorganizmaların hücre duvarlarına ve zarlarına zarar vererek antimikrobiyal etki gösterir. Gul ve Bakht (2015), çeşitli bitki özlerinin yüksek fenolik içeriğinin hem antioksidan hem de antimikrobiyal aktivitelerini artırdığını belirtmiştir.

1.6.3.2.Esansiyel Yağların Antimikrobiyal Potansiyeli

Esansiyel yağlar, antioksidan özelliklerinin yanı sıra bakteri, mantar ve virüslere karşı antimikrobiyal etki gösterirler. Bajpai *et al.* (2012), nane esansiyel yağının yüksek antioksidan kapasitesinin yanı sıra güçlü antimikrobiyal aktivite sergilediğini rapor etmiştir

1.6.3.3.Hücre Zarı ve Duvarı Hasarı

Antioksidan bileşikler, mikrobiyal hücre zarının bütünlüğünü bozar ve hücre içi bileşenlerin sızmasına yol açar. Gyawali ve Ibrahim (2012), doğal antimikrobiyallerin hücre zarına zarar vererek mikroorganizmaları inhibe ettiğini göstermiştir.

1.6.3.4.Metal İyonlarının Şelasyonu

Antioksidanlar, metal iyonlarını bağlayarak mikroorganizmaların büyümesi için gerekli kofaktörleri ortadan kaldırır. Xie *et al.* (2015), bitkisel antioksidanların demir ve bakır gibi metal iyonlarını şelatlayarak antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirtmiştir.

1.6.3.5.Reaktif Oksijen Türlerinin (ROS) Üretiminin İndüklenmesi

Bazı antioksidanlar, mikroorganizmalarda oksidatif strese yol açan ROS oluşumunu tetikleyebilir. Li *et al.* (2014), polifenollerin bakteri hücrelerinde ROS üretimini artırarak antimikrobiyal etki sağladığını rapor etmiştir.

1.6.3.6.Sinerjik Etkiler ve Kombine Kullanım

Antioksidanlar, diğer antimikrobiyal ajanlarla birlikte kullanıldığında daha güçlü bir etki gösterebilir. Zhang *et al.* (2016), antioksidan ve antimikrobiyal bileşiklerin kombinasyonunun gıda patojenlerine karşı etkinliği artırdığını göstermiştir.

1.6.4. Bitkilerde Bulunan Antimikrobiyal Etkili Bileşikler

1.6.4.1.Organik Asitler

Organik asitler, lipolitik özellikleri vasıtasıyla hücre zarıyla etkileşime geçerek sitoplazmadaki proton ve ilgili anyon konsantrasyonlarında değişimlere neden olmaktadır

(Gómez-García *et al.* 2019). Bu bileşikler, hücre içerisinde iyonlarına ayrışır ve bu durum sitoplazmanın pH seviyesinin düşmesine yol açar. pH değerindeki düşüş, proteinlerin yapısını bozarak enzimlerin denatürasyonuna yol açar. Bu değişikliklerin sonucunda hücre geçirgenliği artmaktadır, bu da besin elementlerinin hücreye taşınmasını zorlaştırmakta ve hücrenin canlılığını olumsuz etkilemektedir (Şengün ve Öztürk 2018).

1.6.4.2.Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, enzimatik olmayan antioksidanlar kategorisinde detaylı bir biçimde ele alınmıştır. Ayrıca, fenolik bileşikler, hem taze hem de işlenmiş bitkisel gıdaların duyu ve besinsel kalitesi ile yakından ilişkilidir. Bu bileşikler, sekonder metabolitler olarak bitkilerin dışsal uyarıcılara karşı korunmasına önemli katkılar sağlar. Literatür incelemesi, fenolik bileşiklerin antimikrobiyal, antioksidan, antimutajen, antiviral, antikanser ve antienflamatuar etkiler sergilediğini ortaya koymaktadır (Güleşi ve Aygöl 2016; Şahin 2020). Fenol, antimikrobiyal etkinlikte hücre zarının işlevlerini etkileyerek, zar üzerindeki protein-lipid dengesini değiştirir ve potasyum iyonlarının dışarı çıkışını teşvik ederek antimikrobiyal etki oluşturur (Negi 2012). Bunun yanı sıra, fenolik bileşikler sebze proteinlerinin işlevsel ve besinsel değerlerine de etki etme potansiyeline sahiptir (Moure *et al.* 2001).

1.6.4.3.Uçucu Yağlar

Bitki uçucu yağları, bitkilerin çeşitli kısımlarında bulunan, oda sıcaklığında çoğunlukla sıvı olan, su buharı distilasyonu gibi yöntemlerle elde edilen, genellikle renksiz veya açık sarı olan ve karmaşık doğal özellikler taşıyan ikincil metabolitlerdir (Altundağ ve Aslım 2005; Mutlu vd. 2017). Bitkinin yetiştirme koşullarına bağlı olarak, ortalama uçucu yağ verimi %0,5-3 arasında değişim göstermektedir (Altundağ ve Aslım 2005). Esansiyel yağlar, terpenler, alkoller, asetonlar, fenoller, asitler, aldehytler ve esterleri ihtiva eden ve genellikle gıda aromaları veya fonksiyonel bileşenler olarak kullanılan bileşiklerin karışımını barındırmaktadır (Negi 2012).

Aromatik bitkiler, genelde lezzet arttırıcı özellikleri ile tanınmalar da, aynı zamanda antibakteriyel, antioksidan ve antifungal özellikleri dolayısıyla son yıllarda önemli bir ilgi ile karşılanmaktadır. Esansiyel yağların antibakteriyel etkisi genellikle fenolik ve terpenoid bileşenlerin varlığından kaynaklanmaktadır (Altundağ ve Aslım 2005; Karasu ve Öztürk 2014; Mutlu vd. 2017). Bitkilerin koruyucu olarak kullanılması dışında, çeşitli hastalıkların tedavisinde de tarihsel olarak yer bulmaktadır. Türkiye, zengin bitki çeşitliliği ile birçok

hastalığın tedavisi için bitkilerin yoğun olarak kullanıldığı bir ülkedir (Deniz vd. 2018; Ju *et al.* 2019).

Bitkilerden elde edilen uçucu yağların, antioksidan, antikanser ve antimikrobiyal özellikler de dahil olmak üzere birçok biyolojik aktiviteye sahip olduğu uzun yıllardır kabul edilmektedir (Seow *et al.* 2014). Esansiyel yağların antioksidan etkileri, içeriklerindeki fenolik hidroksil gruplarından kaynaklanmaktadır. Bu yağların antioksidatif etkinliği, etkin maddelerinin miktarına, ekstraksiyon sürecinde kullanılan çözücülere ve yöntemlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Bayaz 2014). Aromatik ve tıbbi bitkilerden elde edilen esansiyel yağların sağlık üzerindeki olumlu etkileri, eski çağlardan bu yana bilinmektedir. Bitki özlerinden elde edilen çeşitli esansiyel yağlar ve metabolitler, "Genel Olarak Güvenli Olarak Tanımlanmıştır" olarak kabul edilmektedir. Esansiyel yağların antiviral, insektisit etkileri, anjiyotensin dönüştürücü enzim ve amilaz glikozidaz enzim inhibitör aktivitesi gibi özellikleri, daha fazla incelemeyi gerektirmektedir (Lo Cantore *et al.* 2004).

Esansiyel yağlar, biyoaktif bileşenleri sayesinde antimikrobiyal ve çeşitli biyolojik aktiviteler sergilemektedir. Ana bileşenler genellikle bu aktivitelerin başlıca sorumluları olsa da, minör bileşenlerin katkıları da göz ardı edilmemelidir. Bu yağların antimikrobiyal etkileri, hücre zarının yapısını kolayca bozabilmeleri ve zarın geçirgenliğini artırabilmelerinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca, iyon taşıma süreçlerini kesintiye uğratmakta ve hücre membranındaki proteinler ile diğer bileşenlerle etkileşimde bulunmamaktadırlar. Esansiyel yağlar, enzimler üzerinde de olumsuz etkiler yaratabilmektedir. Kısacası, antimikrobiyal etkiler, hücre sisteminin ve esansiyel yağların (özellikle membran plazmaya karşı) ve mitokondrilerin işlevlerinin bozulmasıyla ilişkilidir. Bu durum, hücre içi ve dışı ATP konsantrasyonu arasında dengesizlik yaratarak hücre ölümüne neden olmaktadır. Yüksek konsantrasyonda esansiyel yağ kullanımı, bu yağların koku özellikleri nedeniyle organoleptik sorunlara yol açabilir. Esansiyel yağların kombinasyon halinde kullanılması, gıda güvenliğine katkıda bulunmak amacıyla gerekli konsantrasyonları azaltmak için etkili bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (Mutlu vd. 2017). Timol, öjenol ve karvakrol gibi antibakteriyel bileşiklerin, hücre zarının bozulmasına, ATPaz aktivitesinin inhibe edilmesine ve hücre içindeki ATP ile mikroorganizmaların diğer bileşenlerinin salınımına neden olduğu gösterilmiştir (Negi 2012).

Günümüzde birçok hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların etken maddeleri genellikle tıbbi bitkilerden elde edilmektedir. Bitkilerin sentezlediği flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin,

berberin ve kinin gibi bileşikler, enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Etken maddelere bağlı olarak etkileri değişiklik gösterse de, birçok uçucu yağ; antimikrobiyal, karminatif, koloretik, sedatif, diüretik ve antispazmodik gibi özelliklere sahiptir (Karasu ve Öztürk 2014).

Genel olarak, gıdalarda sentetik koruyucularla benzer etkilerin elde edilmesi için daha yüksek uçucu yağ konsantrasyonları gerekmektedir. Farklı türdeki uçucu yağların veya diğer gıda katkı maddelerinin kombinasyonlarının potansiyel olarak sinerjistik etkiler gösterdiği bulunmuştur. Bu durum hem gıda endüstrisi hem de tüketiciler için uygun, maliyet etkin ve sağlıklı bir alternatif sunmaktadır (Seow *et al.* 2014).

1.6.5. Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivite Analizlerde Kullanılan Bitkiler

1.6.5.1.Papatya (*Anthemis chia* L.)

Anthemis chia veya yaygın adıyla beyaz papatya, papatyagiller (*Asteraceae*) familyasına ait bir bitki türüdür. Bu bitki, genellikle Akdeniz bölgesinde, Avrupa ve Batı Asya'da yaygındır, ancak günümüzde Amerika ve Avustralya gibi kıtalara da yayılmıştır. *Anthemis chia*, genellikle 10 ila 35 cm boyunda büyüyebilir. Gövdesi tabandan dallı, dik veya yükselici ve seyrek havlıdır. Yaprakları 2,5 ila 7 cm uzunluğunda ve dikdörtgensel ters mızraklı yapıda olup, derin teleksi lobları vardır. Çiçek başları ışınsal olup, dilsel çiçekler 15 ila 20 adet arasında değişir. Çiçek kurulu sapı 5 ila 10 cm uzunluğundadır (Saroglou *et al.* 2006).

Türkiye florasında *Anthemis* cinsi 51 tür ve 81 takson ile temsil edilmektedir. Bu türlerden 29'unun Türkiye florasına endemik olduğu bilinmektedir. Türkiye'de yayılış gösteren *Anthemis* türlerinin tümü yerel halk tarafından 'papatya' olarak bilinmektedir (Kargıoğlu *et al.* 2010).

Anthemis chia'nın fitokimyasal profili oldukça zengindir. Bitkinin metanol ekstraktı, toplam fenolik ve flavonoid içeriği açısından en zengin olanıdır. Bu ekstraktın içeriğinde klorojenik asit, protokateşuik asit, hiperozit, kafeik asit, apigenin 7-glukozit ve luteolin 7-glukozit gibi bileşikler bulunmaktadır. Bu bileşikler, bitkinin antioksidan ve enzim inhibitör aktivitelerine önemli katkılar sağlamaktadır (Sarıkürkçü 2020).

Metanol ekstraktı, çeşitli antioksidan testlerinde en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Bu testler arasında fosfomolibden, CUPRAC, FRAP, DPPH ve ABTS yer almaktadır. Bu aktiviteler, klorojenik asit ve kafeik asit gibi bileşiklerin varlığına atfedilmektedir. Metanol ekstraktı, alfa-amilaz ve tirozinaz inhibitör aktivitelerinde de üstünlük göstermiştir.

Flavonoidler, bu enzim inhibitör aktivitelerine fenolik bileşiklerden daha fazla katkıda bulunurken, kafeik asidin tirozinaz inhibitör aktivitesine önemli ölçüde katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Sarıkürkçü 2020).

Yapılan bir çalışmada *Anthemis chia*'nın ;*Candida albicans*,*Aspergillus flavus*, *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇, *Salmonella Typhimurium*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* küf ve bakterilerine antimikrobiyal ve antifungal etki gösterdiği görülmüştür (Roby *et al.* 2013).

Anthemis chia'nın içeriğindeki Neoklorojenik asit, klorojenik asit, kafeik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit-7-*o*-glikozit antimikrobiyal; Quersetin, ferulik asit, hesperidin, kersetin, apigenin ve antifungal etki gösterdiği saptanmıştır (Roby *et al.* 2013).

1.6.5.2.Rezene (*Foeniculum vulgare*)

Foeniculum vulgare Mill. *Apiaceae* (*Umbelliferae*) familyasına ait bir tıbbi ve aromatik bir bitkidir. Sarı çiçekleri ve tüylü yaprakları olan dayanıklı, çok yıllık-şemsiyeli bir bitkidir. 4–10 mm uzunluğunda kuru bir tohumdur. Genellikle Akdeniz kıyılarına özgü kabul edilir, ancak dünyanın birçok yerinde, özellikle deniz kıyısına yakın kuru topraklarda ve nehir kıyılarında yaygın olarak doğallaştırılmıştır (Rather *et al.* 2016; Machado *et al.* 2023; Rafieian *et al.* 2023).

Rezenenin %6,3 nem, %9,5 protein, %10 yağ, %13,4 mineral, %18,5 lif ve %42,3 karbonhidrat içerdiği bildirilmiştir. Rezenede bulunan mineraller ve vitaminler kalsiyum, potasyum, sodyum, demir, fosfor, tiamin, riboflavin, niasin ve C vitaminidir (Barros *et al.* 2010; Koudela ve Petříková 2018; Hao *et al.* 2021; Noreen *et al.* 2023).

Rezene esansiyel yağının antifungal etki gösterdiği bildirilmiştir. Rezene esansiyel yağı ve tohum özlerinin antimikobakteriyel ve antikandida aktivite gösterdiği bildirilmiştir. *F. vulgare*'nin çeşitli kabuk özlerinin de *Candida albicans*'a karşı antifungal aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Pai *et al.* 2010).

Rezene esansiyel yağının *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium graminearum* ve *Fusarium moniliforme*'ye karşı tam inhibisyon bölgesi gösterdiği bildirilmiştir (Singh *et al.* 2006).

1.6.5.3.Doğu Mazısı (*Thuja Orientalis*)

Anavatanı Kuzey Çin'dir, geniş ölçüde Güney ile Kuzey Hindistan, Kore, Japonya ile Batı ve Kuzey İran'da naturalize olmuştur. Doğu mazısı botanikçiler tarafından çok farklı sınıflandırmalara dahil edilmiştir. Çok eski kaynaklarda *Thuja* cinsinin bir türü olduğu görüşü benimsenmiş ve *Thuja orientalis* olarak adlandırılmıştır. Kokusuz yaprakları, tohumları ve mahmuzlu kozalaklarıyla *Thuja* cinsinden farklı özelliklere sahiptir (Sezgin ve Kahya 2021).

Doğu Mazısı'nın yaprak ve meyvelerinin uçucu yağları, monoterpenler ve seskiterpenler açısından zengindir. Yaprak yağında α -cedrol, β -karyofillen, α -humulen, d-limonen, α -pinen, β -mirecen ve α -terpinolen gibi bileşenler bulunurken, meyve yağında α -pinen, α -cedrol, β -mirecen, geranil asetat ve β -karyofillen gibi bileşenler baskındır (Moawad ve Amin 2018). Ayrıca, bitkinin kabuğunda glikozitler, flavonoidler, steroller, tanenler ve karotenoidler gibi fitokimyasal bileşenler tespit edilmiştir (Kshirsagar *et al.* 2017).

Thuja orientalis yaprak özü, bakteri ve mantarlara karşı geniş antimikrobiyal aktivitelere sahiptir. Metanol özü, etanol özü ve esansiyel yağlar SARS-CoV, patato leaf roll virüsü ve yumurta bitkisi kabarcık benekli virüsüne karşı antiviral aktivite göstermiştir (Alinezhad *et al.* 2011). Ayrıca, bitkinin kabuğu ve kozalakları, çeşitli in vitro modellerde önemli antioksidan özellikler sergilemiştir (Das *et al.* 2022).

1.6.6. Antimikrobiyal Aktivite Analizinde İncelenen Mikroorganizmalar

1.6.6.1. *Escherichia coli*

E. coli O₁₅₇:H₇, *Enterobacteriaceae* familyasına mensup olan, Gram negatif, fakültatif anaerobik, spor üretmeyen ve çubuk biçiminde bir bakteridir. 1982 yılında gıda patojeni olarak tanımlanan bu enterohemorajik bakteri, 7-10°C ile 50°C arasında gelişim gösterebilmektedir; optimum gelişim sıcaklığı ise 37°C'dir. pH 4.5-9.0 aralığında yaşayabilen *E. coli*, en iyi gelişimini pH 7'de sağlar. Su aktivitesi 0,95 ve altında olan, pH 4,4'ten düşük gıdalarda da gelişme gösterebilir. Bu bakteri, sindirim sistemi içerisinde hayatta kalma yeteneği ile aside karşı dayanıklılığını göstermektedir. Az sayıda (100'den daha az) *E. coli* O157:H7 bile zehirlenmelere sebep olabilmektedir (Şahin 2006).

Tüm *E. coli* türleri nitratları nitrite çevirme kapasitesine sahiptir; ayrıca oksidaz negatif, katalaz pozitif özellik göstermektedir. Bu suşlar, enteropatojenik *E. coli* (EPEC), enterotoksijenik *E. coli* (ETEC), enteroinvazif *E. coli* (EIEC), entero-hemorajik *E. coli* (EHEC) ve enteroagregatif *E. coli* (EAEC veya EaggEC) olarak sınıflandırılır (Bell and Kyriakides 2009).

E. coli O₁₅₇:H₇ enfeksiyonları, kanlı ishal (hemorajik kolit), kanlı olmayan ishal, hemolitik üremik sendrom (HUS) ve trombotik trombositopenik purpura gibi durumları tetikleyebilir. Asemptomatik seyredebilen bu enfeksiyonlar, bağırsak dışındaki bölgeleri etkileyebilir ve ölüme yol açabilir. Özellikle yaşlı bireyler, bu bakteri kaynaklı ishal, hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura ve ölüm açısından yüksek risk altındadır. Şiddetli karın krampları ve kanlı ishal en yaygın semptomlardır. Dışkıdaki lökosit incelemeleri, enfeksiyonun genellikle bulaşıcı olmadığını göstermektedir (Griffin *et al.* 1988).

1.6.6.2. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus cinsi, *Staphylococcus aureus*'u da kapsayan 38 türden oluşmaktadır (Shale *et al.* 2005). Bu bakteri, Gram pozitif, kok şeklinde ve doğal olarak her ortamda bulunur (Cowan *et al.* 1954; Goss and Muhlebach 2011; Shiroma 2015). İnsanların burun ve derisi bu bakteriyi içerir. 1984 yılında, Rosenbach tarafından sarı ve beyaz koloni oluşturan varyantları tanımlanmış ve bunlar sırasıyla *Staphylococcus aureus* (sarı) ve *Staphylococcus albus* (beyaz) olarak adlandırılmıştır. (Goss and Muhlebach 2011).

Aerobik ya da fakültatif anaerobik koşullarda gelişim gösterebilirler. 0,7-1,0 µm çapında ve çiftler ya da küçük üzüm kümeller halinde bulunurlar. Hareket kabiliyetleri yoktur ve spor oluşturmazlar. Ayrıca, biyofilm oluşturma yeteneğine sahiptirler (Cowan *et al.* 1954; Goss and Muhlebach 2011; Shiroma 2015)

Staphylococcus aureus, 30-37°C aralığında etkili bir gelişim sergiler. 37°C'de glikoz, ksiloz, laktoz, sakaroz, maltoz, gliserol ve mannitolden asit üretirken, dulsitol veya salisinden asit üretememektedir (Cowan *et al.* 1954).

Bu organizma, cilt enfeksiyonları ve gıda zehirlenmelerinin yanı sıra, pnömoni, sepsis, osteomyelit ve enfektif endokardit gibi hayatı tehdit eden enfeksiyonları da tetikleyebilir. Çeşitli toksinler üreterek pek çok antibiyotiğe direnç geliştirmektedir. Patojenik *Staphylococcus aureus*'un antibiyotiğe dirençli formlarının ortaya çıkması, dünya genelinde sağlık alanında önemli bir sorun teşkil etmektedir (Kuroda *et al.* 2001; Shiroma 2015).

1.6.6.3. *Salmonella Typhimurium*

Bu bakteri, Gram negatif, fakültatif anaerobik özellikte olup, yaklaşık boyutları 2-3x0,4-0,6 µm civarındadır. Tüm *Salmonella* serotipleri, 5-47°C arasında ve pH 4-9 aralığında gelişim gösterebilmektedir. Optimum gelişim sıcaklığı 35-37°C ve pH 6,5-7,5 olarak tespit edilmiştir. Ancak bazı serotipler düşük sıcaklıklar (2-4°C) ile yüksek sıcaklıklar (54°C) gibi ekstrem

koşullarda da hayatta kalabilir. Su aktivitesi (a_w) 0,99–0,94 arasında olan bu bakteriler, $a_w < 0,2$ koşullarında kuru gıdalarda da yaşayabilmektedir. Isıya duyarlı serotipler, 70°C ve üzerindeki sıcaklıklarda etkisiz hale gelmektedir (Álvarez-Ordoñez *et al.* 2010).

Tam inhibisyon, sıcaklığın $< 7^\circ\text{C}$, pH'nın $< 3,8$ ve a_w 'nın $< 0,94$ olduğu koşullarda sağlanmaktadır. Salmonella, doğal ortamda yaygın bir şekilde bulunur ve çeşitli gıda ürünlerinde hayatta kalabilmektedir. Gıda zehirlenmesi ve tifo hastalığına yol açabilir. Enfeksiyonlara en fazla sebep olan Salmonella serotipi ise Salmonella enteridis'tir (Basın 2020). Kümes hayvanları, yumurta ve süt ürünleri, Salmonella'nın yayılmasında sıkça kullanılan kaynaklardır. Dünya genelinde, Salmonella nedeniyle yılda ortalama 16 milyon tifo vakası, 1,3 milyar gastroenterit olayı ve 3 milyon ölüm kaydedilmektedir (Pui *et al.* 2011).

1.6.6.4. *Aspergillus niger*

Aspergillus niger, dünyanın hemen her yerinden izole edilebilen siyah bir küf türüdür. Bu mikroorganizma, aerobik koşullarda ve organik maddeler üzerinde ipliksi bir yapı ile gelişir. Doğada, çöplüklerde, çürüyen bitki materyalleri gibi yerlerde yaygın olarak bulunmaktadır. A. niger, geniş bir sıcaklık aralığı olan 4-47°C'de yaşamını sürdürebilmekte, optimum sıcaklığı 35-37°C ve pH aralığı ise 1,4-9,8 olarak belirlenmiştir. Diğer *Aspergillus* türlerine göre daha yüksek bir su aktivitesine (a_w 0.88) ihtiyaç duyar. Bu özellikleri ve hava ile dağılan konidiosporları sayesinde, bu küf sıcak ve nemli ortamlarda sıklıkla bulunur (Schuster *et al.* 2002).

1.6.7. Toksin

Canlının kendi bünyesinde sentezlediği zehirli maddelere verilen isimdir. Genel manada organizmayı zehirleyen peptit ya da protein doğasında olan yapılara da denir. Canlı avlanma aracı olarak kullanılabilir, Canlıların yaşamsal faaliyetlerini sürdürmek için kullandığı metabolitler olabilir, Herhangi fizyolojik opsiyonu olmayabilir (Janik *et al.* 2019).

1.6.7.1. Okratoksinler

Okratoksin *Aspergillus* ve *Penicillium* grubu küfler tarafından oluşmaktadır. *Aspergillus ochraceus*'dan izole edilmiş Okratoksinler dört gruba ayrılırlar. En çok bilineni Okratoksin A'dır (Petzinger 2006).

Düşük sıcaklıklarda toksin sentezleyebildikleri için özellikle soğuk iklimlerde önemli bir sorundur. Toprak ve tarım ürünlerinde oldukça yaygındır. Kuru fasulye, yerfıstığı, fındık,

pamuk tohumu, tütün, narenciye, arpa, mısır, yulaf, çavdar, karma yemler ve kahveden izole edilmiştir (Polizzi *et al.* 2009).

1.6.7.2.Fusarium Toksinleri

Fumonisinler mısırın yaygın küf kontaminantlarından biri olan *Fusarium moniliforme*'den izole edilmiştir. Ve bu tür fumonisin üretirler.*Fusarium* türlerinin mısırdaki sebep oldukları en önemli hastalık *Fusarium* tane çürümesidir. Çürüme sonucu mısır tanelerinin üzeri pembemsi beyaz hiflerle kaplanır.Deney hayvanları üzerinde yapılan araştırmalar, fumonisinlerin böbrek kanallarında ve karaciğer hücrelerinde tümörlere yol açtığını göstermiştir (Dutton 1996; Weidenbömer 2001).

1.6.7.3.Rubratoksinler

Rubratoksinler, *Penicillium rubrum* ve *Penicillium purpurogenum* tarafından üretilen toksik metabolitlerdir. Bu toksinler, özellikle rubratoksin B, hepatotoksik, mutajenik ve teratojenik özelliklere sahiptir (Bai *et al.* 2017). Rubratoksin B'nin üretimi, *Penicillium rubrum*'un sıvı kültürlerinde gerçekleştirilir ve bu süreçte malt özü gibi besin maddeleri gereklidir (Nagashima 2015).

1.6.7.4.Mikotoksinler

Toksijenik küfler tarafından sentezlenen, insan veya hayvanlar tarafından alındıklarında akut veya kronik karakterde intoksikasyonlara sebep olan toksik metabolitlere mikotoksin denir. Mikotoksinlerin insan veya hayvanlarda meydana getirdiği zehirlenmeye mikotoksikozis ismi verilir (Kępińska and Biel 2021).

Mikotoksinler, çeşitli mantar türleri tarafından üretilen toksik ikincil metabolitlerdir ve hem insan sağlığı hem de tarım ve hayvancılık için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Mikotoksinler, gıda ve yem ürünlerinde yaygın olarak bulunur ve bu ürünlerin kontaminasyonu, ekonomik kayıplara ve sağlık sorunlarına yol açar (Agriopoulou *et al.* 2020). Mikotoksinler, hayvanlarda immünotoksisiteye ve üreme fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilir. Ayrıca, böbrek, karaciğer ve bağırsak gibi dokularda histopatolojik değişikliklere yol açarak hayvanların büyümesini ve hayatta kalmasını olumsuz etkileyebilir. İnsanlar için de ciddi sağlık riskleri oluşturur ve bu nedenle mikotoksin kontaminasyonunun önlenmesi ve kontrolü büyük önem taşır (Yang ve Lim 2020).

1.6.7.5.Aflatoksinler

Aflatoksinler, mikotoksinler arasında toksisite açısından en güçlü olanlar arasında yer alır ve üzerinde en fazla araştırma yapılan mikotoksinlerdir. İnsan sağlığına doğrudan etkisi nedeniyle büyük önem taşır. Aflatoksinlerin neden olduğu zehirlenmelere "aflatoksikoz" denir. Kimyasal olarak bis-furanokumarin grubuna giren aflatoksinler, özellikle Aflatoksin B1, molekül ağırlığı 312 olan ve kapalı formülü $C_{17}H_{12}O_6$ olan bir bileşiktir. Uzun dalga boylu UV ışığı altında (365 nm) floresans verirler (Stanley *et al.* 2020).

Dünya genelinde mahsullerin yaklaşık %25'i mikotoksinlerden etkilenmektedir ve bu toksinlerin çoğu aflatoksinlerdir. Uygun şekilde depolanmayan pamuk tohumu, acı biber, mısır, buğday, darı, yer fıstığı, pirinç, susam, ayçiçeği çekirdeği ve birçok baharat gibi ürünlerde düzenli olarak bulunurlar (Shabeer *et al.* 2022). Gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık 4,5 milyar insan, büyük ölçüde kontrolsüz miktarlarda aflatoksine maruz kalmaktadır. Yüksek düzeyde maruz kalma, akut hepatik nekroza neden olur ve bu durum siroz veya hepatoselüler karsinom (HCC) ile sonuçlanabilir. Akut karaciğer yetmezliği belirtileri arasında ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, kanama, sindirim sorunları, ödem, malabsorpsiyon, mental değişiklikler ve koma yer alır (Zahra *et al.* 2023).

Kronik olarak ölümcül olmayan dozlara maruz kalmanın beslenme ve immünolojik etkileri vardır ve bu durum, özellikle aflatoksin B1 tarafından DNA alkilasyonuna katkıda bulunur. Maruz kalma miktarına bakılmaksızın, tüm maruziyetlerin kanser riski üzerinde kümülatif bir etkisi vardır. Hepatoselüler karsinom, aflatoksin maruziyetinin iyi bilinen bir sonucudur ve tüm küresel HCC vakalarının %4,6 ila %28,2'sine aflatoksin neden olabilir. Yüksek doz akut maruziyetlerin yaklaşık %25'i ölümle sonuçlanabilir (Schrenk *et al.* 2023).

2. LİTERATÜR ÖZETİ

Antioksidanlar, serbest radikaller üretebilen ve hücrelere zarar verebilecek zincirleme reaksiyonlara yol açabilen kimyasal bir reaksiyon olan oksidasyonu engelleyen bileşiklerdir. Bu bileşikler oksidatif stresin önlenmesinde ve vücudun çeşitli hastalıklardan korunmasında çok önemli bir rol oynar (Özcan vd. 2015). Son yıllarda, potansiyel sağlık yararları ve sentetik antioksidanlara kıyasla daha az yan etkileri nedeniyle doğal antioksidanlara olan ilgi giderek artmaktadır (Çelik ve Ayran 2020).

Papatya, rezene ve doğu mazısının antioksidan özellikleri çeşitli çalışmalarda araştırılmış ve gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerindeki potansiyel uygulamalarına ışık tutmuştur. Çok sayıda çalışma bu doğal kaynakların zenginliğini vurgulamıştır (Okçu 2016; Çelik ve Ayran 2020). Sakinleştirici etkileriyle yaygın olarak bilinen papatya, antioksidan kapasitesine önemli ölçüde katkıda bulunan flavonoidler ve terpenoidler içerir. Araştırmalar, papatya özütünün serbest radikalleri etkili bir şekilde temizleyebildiğini göstererek, gıda ürünlerinde doğal bir koruyucu ve çeşitli sağlık formülasyonlarında destekleyici bir ajan olarak potansiyelini ortaya koymuştur (Mckay and Blumberg 2006; Kato and Matsumoto 2016).

Papatya (*Anthemis chia*), *Asteraceae* familyasına ait tıbbi bir bitkidir. Batı Avrupa ve Batı Asya'ya özgüdür ve dünyanın çeşitli yerlerinde yaygın olarak yetiştirilmektedir (Askin vd 2023). Bitki, çiçekleri ve güçlü, aromatik kokusuyla bilinir. Papatya yüzyıllardır geleneksel tıpta iltihaplanma, kas spazmları, uykusuzluk, ülser, yaralar, gastrointestinal bozukluklar, romatizmal ağrı ve hemoroid gibi çeşitli rahatsızlıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır (Dai et al. 2022). Bitki, antioksidan, anti-enflamatuvar ve antimikrobiyal özelliklerine katkıda bulunan terpenoidler ve flavonoidler de dahil olmak üzere biyoaktif bileşikler açısından zengindir (Gülten 2013). Papatya yaygın olarak bitki çayı olarak tüketilir ve çeşitli kozmetik ürünlerde de kullanılır (Dai et al. 2022). Papatyanın antioksidan özellikleri son yıllarda kapsamlı bir şekilde incelenmiş ve umut verici sonuçlar ortaya çıkmıştır.

Sarıkürkçü (2020) tarafından yapılan bir çalışmada, *Anthemis* türlerinden farklı fitokimyasal bileşik gruplarına ait birçok bileşik (Uçucu yağlar, flavonoidler, seskiterpen, laktonlar, fenolik bileşikler vb.) izole edilmiştir. *A. chia* çiçeklerinin ekstraktlarından kalitatif ve kantitatif fitokimyasal analizler yapılmıştır. Elde edilen ekstraktlarda papatya çiçeğinin kromatografik yöntemlerle incelenmesiyle polifenoller ve flavonoidler açısından zengin olduğu

görülmüştür. Kromatografik analizler sonucunda içeriğinde; (-)-epikateşin, Quersetin,(+)-kateşin,2 hidroksisinamik asit,3,4-Dihidroksifenil asetik asit,3-Hidroksibenzoik asit,4-Hidroksibenzoik asit-Apigenin, Apigenin-7-glukozid,Kafeik asit, Klorojenik asit majör miktarda bulunmuştur.

Kahriman *et al.* (2017), *Anthemis chia* çiçeklerinden elde edilen özütlerin kimyasal bileşimini ve antioksidan aktivitelerini incelemiştir. Sonuçlar, bitkinin yüksek düzeyde fenolik bileşikler içerdiğini ve güçlü antioksidan özellikler gösterdiğini ortaya koymuştur.

Sevin ve Konyalıoğlu (2019), *Anthemis chia* var. *chia*'nın farklı özütlerinin antioksidan kapasitesini değerlendirmiştir. Çalışma, özellikle etanolik özütlerin güçlü DPPH serbest radikal giderme aktivitesi gösterdiğini belirtmiştir.

Yılmaz ve Koca (2018), *Anthemis chia*'dan elde edilen uçucu yağların çeşitli patojenik bakterilere ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkinliğini incelemiştir. Sonuçlar, özellikle *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans* üzerinde belirgin inhibisyon etkileri göstermiştir.

Albayrak ve Aksoy (2013), *Anthemis chia* özütlerinin hem antimikrobiyal hem de antioksidan aktivitelerini değerlendirmiştir. Çalışma, özütlerin Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı etkili olduğunu rapor etmiştir.

Dhifi *et al.* (2016), *Anthemis chia* uçucu yağının kimyasal bileşimi analiz edilmiş ve antimikrobiyal özellikleri değerlendirilmiştir. Uçucu yağın ana bileşenleri ve mikroorganizmalar üzerindeki etkileri detaylandırılmıştır.

Males *et al.* (2006), çeşitli *Anthemis* türlerinin fenolik bileşik içeriklerini ve antioksidan aktivitelerini incelemiş ve yüksek düzeyde antioksidan aktivite tespit etmiştir. Skotti *et al.* (2014), *Anthemis arvensis* ve *Anthemis tinctoria*'dan elde edilen özütlerin toplam fenolik içeriklerini ve antioksidan kapasitelerini değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda, bu türlerin güçlü antioksidan özelliklere sahip olduğu belirtilmiştir.Fico *et al.* (2000), farklı *Anthemis* türlerinin metanolik özütlerinin çeşitli bakteriyel suşlara karşı antimikrobiyal aktivitelerini değerlendirmiş ve belirgin inhibisyon etkileri gözlemlemiştir. Eftekhari *et al.* (2005), *Anthemis altissima* uçucu yağının Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı antimikrobiyal etkinliğini rapor etmiştir. Çalışma, uçucu yağın özellikle *Staphylococcus aureus* üzerinde etkili olduğunu göstermiştir.

A. aciphylla var. *aciphylla*'nın metanol ekstraktının güçlü antioksidan ve tirozinaz inhibitör aktivitesi gösterdiği bulunmuştur.*Anthemis* türlerinin içerdiği klorojenik asit,

protokatesuik asit, hiperosit, kafeik asit, apigenin 7-glukozit ve luteolin 7-glukozit gibi bileşenlerin antioksidan aktiviteye katkıda bulunduğu düşünülmektedir. *Anthemis tricolor*'un kloroform ekstraktının, yılan zehiri kaynaklı ödeme karşı güçlü anti-inflamatuar etki gösterdiği rapor edilmiştir. *A. aciphylla* var. *aciphylla* metanol ekstraktının insan osteosarkom (U2OS) ve insan servikal kanser (HeLa) hücre hatlarına karşı sitotoksik etki gösterdiği bulunmuştur. Bu bulgular, *Anthemis* cinsinin geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle *A. chia* ve diğer *Anthemis* türlerinin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri, bu bitkileri gıda, kozmetik ve tıp endüstrilerinde potansiyel ajanlar haline getirmektedir. Bununla birlikte, bu bitkilerin tam potansiyelini ortaya çıkarmak ve güvenli kullanımını sağlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Aşkın vd 2023; Sarıkürkçü 2020; Sümer vd 2023).

Boukhary *et al.* (2019), *Anthemis chia*. L, *S. aureus* üzerinde Avrupa'da deri iltihabında kullanımını inceledikleri bir çalışmada orta düzeyde bir etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Metanolik ekstraktlarında gram (+) bir bakteri olan *S.aureus*'a karşı antimikrobiyal, *Candida albicans* küfüne karşı antifungal etki gösterdiği saptamışlardır.

Anthemis chia çiçeklerinden elde edilen esansiyel yağların ve ekstraktların güçlü antioksidan aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Örneğin, DPPH radikal süpürücü aktivite testlerinde papatya esansiyel yağlarının yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu bulunmuştur. *Anthemis chia*'nın; *C. albicans*, *A. flavus*, *E. coli* O₁₅₇:H₇, *S.Typhimurium*, *B.cereus*, *S.aureus* küf ve bakterilerine antimikrobiyal ve antifungal etki gösterdiği görülmüştür (Roby vd 2013).

Rezene (*Foeniculum vulgare* L.), yaygın olarak rezene olarak bilinir, havuçgiller (Apiaceae) familyasından çiçekli bir bitki türüdür. Akdeniz bölgesine özgüdür ancak günümüzde dünyanın her yerinde, özellikle deniz kıyısına yakın kuru topraklarda ve nehir kenarlarında bulunur. Bitki, tüylü yaprakları ve sarı çiçek kümeleri ile karakterize edilir (Shamkant *et al.* 2014; Barakat *et al.* 2022). Rezene, çeşitli kültürlerde mutfak ve tıbbi amaçlar için uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. Bitki, yemeklerde baharat olarak kullanılan aromatik ve lezzetli tohumları ve tıbbi özellikleri nedeniyle değerlidir (Akbar 2018). Rezene, antioksidan, antimikrobiyal ve anti-inflamatuar özelliklerine katkıda bulunan fenolik bileşikler, flavonoidler ve uçucu bileşikler dahil olmak üzere biyoaktif bileşikler açısından zengindir (Kan *et al.* 2006). Rezenin antioksidan özellikleri, gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerindeki potansiyel uygulamalarını vurgulayan çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır (Katar *et al.* 2021).

Shamkant *et al.* (2014), *F. vulgare* üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalarında bitkinin farklı kısımlarından yağ asitlerinin, fenolik bileşiklerin, hidrokarbonların, uçucu bileşenler ve amino asitler gibi değerli bileşenlerin varlığını tespit etmişlerdir. Araştırma sonucunda, rezene özlerinin antimikrobiyal ve antiviral, gibi etkilere sahip olduğu ifade edilmiştir. Benzer sonuçlara diğer çalışmalarda da rastlanmıştır. Rezene bitkisinden elde edilen rezene uçucu yağının, *E. coli*, *B. Megaterium* ve *S. aureus* (Mohsenzadeh 2007), *E. coli* 0₁₅₇:H₇, *L. monocytogenes* (Dadalıoğlu ve Evrendilek 2004), gıda kaynaklı patojenlere karşı antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmiştir. Rezene bitkisinin etanol ve su özleri, *C. jejuni* ve *H.pylori*'ye karşı aktivite göstermiştir (Mahady *et al.* 2005).

Anwar *et al.* (2009), çalışmasına göre rezene, yüksek antioksidan kapasitesi ile dikkat çekmektedir. Rezene tohumlarından elde edilen uçucu yağ ve ekstraktlar, DPPH radikal süpürme aktivitesi ve peroksidasyon inhibisyonu gibi testlerde yüksek antioksidan aktivite göstermiştir.

Ruberto *et al.* (2000) tarafından yapılan bir çalışmada, rezene uçucu yağının gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği ortaya konmuştur. Çalışmada, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve diğer patojenik mikroorganizmalara karşı inhibitör etki saptanmıştır. Bu etkinin, uçucu yağın hücre zarı geçirgenliğini bozarak mikroorganizmaların büyümesini engellemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Mohsen *et al.* (2016) ise rezene ekstrelerinin gıda kaynaklı patojenlere karşı antimikrobiyal etkinliğini incelemiş ve sonuçlar, rezenenin *Listeria monocytogenes* ve *Salmonella typhimurium* gibi bakterilere karşı etkili olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, rezene'nin gıda koruyucusu olarak kullanım potansiyelini desteklemektedir.

Parejo *et al.* (2004) tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışma, rezenenin lipid peroksidasyonunu inhibe ederek antioksidan etkinlik sergilediğini göstermiştir. Bu özellikler, rezenenin kronik hastalıkların önlenmesinde potansiyel bir doğal antioksidan kaynağı olabileceğini önermektedir.

Di Napoli *et al.* (2022)'ye göre Rezene, çeşitli mikroorganizmalara karşı etkili antimikrobiyal özellikler göstermektedir. Rezene yapraklarından elde edilen uçucu yağ, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı güçlü antimikrobiyal aktivite sergilemektedir. Ayrıca, rezene tohumlarının etanolik ekstraktı, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Bacillus cereus* ve *Staphylococcus aureus* gibi gıda kaynaklı patojenlere karşı etkili bulunmuştur.

Salami *et al.* (2016), Farklı rezene örneklerinin metanolik ekstraktları da dört gıda kaynaklı patojene karşı orta ila iyi düzeyde inhibitör aktivite göstermiştir.

Yusuf *et al.* (2021), yaptıkları bir çalışmada Rezene yaprak yağı, özellikle *Staphylococcus aureus*'a karşı güçlü antibakteriyel aktivite göstermiştir.

Başka bir çalışmada, *F. vulgare* esansiyel yağının, çoklu ilaca dirençli *A. baumannii*'nin kontrolünün sağlanması için aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Rezeneden elde edilen bazı kimyasal bileşenler, fenil propanoid türevi gibi aktif antimikrobiyal bileşenler tanımlanmıştır ve rezene sapının aktif antimikrobiyal etkisi olduğu tespit edilmiştir (Kwon *et al.* 2002).

Pai *et al.* (2010), Rezene esansiyel yağının antifungal etkisini araştırdıkları bir çalışmada, rezene esansiyel yağı ve tohum özlerinin antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca Singh *et al.* (2006), yaptıkları benzer bir çalışmada, *F. vulgare*'nin çeşitli kabuk özlerinin de *C. albicans*'a karşı antifungal aktiviteye sahip olduğu bildirmişlerdir. Bununla birlikte rezene esansiyel yağının *A. niger*, *A. flavus*, *F. graminearum* ve *F. moniliforme*'ye karşı tam inhibisyon bölgesi gösterdiğini tespit etmişlerdir. Çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan fitokimyasal araştırmalar ise uçucu yağlar, flavonoidler (rutin, quercitrin, quercetin ve amentoflavon), lignanlar, tanenler ve glikozitlerin varlığını ortaya çıkarmıştır (Ding *et al.* 2010; Emami *et al.* 2011; Jasuja *et al.* 2015; Kim *et al.* 2013; Lee *et al.* 2009; Lu *et al.* 2006; Shan *et al.* 2014).

Oriental arborvitae olarak da bilinen Doğu mazısı (*Thuja orientalis* L.), *Cupressaceae* familyasına ait yaprak dökmeyen iğne yapraklı bir ağaçtır (Darwish *et al.* 2024). Doğu Asya'ya özgüdür ve dünyanın çeşitli yerlerinde süs ve tıbbi amaçlar için yaygın olarak yetiştirilmektedir. Bitki, pul benzeri yaprakları, küçük kozalakları ve kırmızımsı kahverengi kabuğu ile karakterize edilir. (İmtiaz *et al.* 2023). Çalışmada söz konusu olan *Thuja* meyvesi içeriğindeki Doğu mazısı, geleneksel tıpta öksürük, bronşit, romatizma ve cilt rahatsızlıkları da dahil olmak üzere çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde uzun bir kullanım geçmişine sahiptir (Tech *et al.* 2022). Bitki, antioksidan, antimikrobiyal ve anti-enflamatuar özelliklerine katkıda bulunan flavonoidler, tanenler ve uçucu bileşikler dahil olmak üzere biyoaktif bileşikler açısından zengindir (Sun and Shahrajabian 2023; Tech *et al.* 2022). Doğu mazısının antioksidan özellikleri çeşitli çalışmalarda araştırılmış ve gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerindeki potansiyel uygulamalarına ışık tutmuştur (Khammassı *et al.* 2022).

Başka bir çalışmada, *Thuja orientalis* kozalaklarının metanolik ekstraktlarının toplam fenolik içeriği ve antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, DPPH radikal

süpürme testi kullanılarak IC50 değerleri belirlenmiş ve ekstraktların yüksek antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Toplam fenolik içerik, 69 ile 220 mg GA/100 g arasında değişmektedir, bu da bitkinin güçlü bir antioksidan kaynağı olduğunu göstermektedir (Semerci et al. 2020).

Bir diğer çalışmada *Thuja orientalis* bitki özütünün test edilen tüm *Klebsiella* izolatlarına karşı belirgin bir inhibitör etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Çalışma, bitki özütünün *Klebsiella*'nın büyümesini engellediğini ve 200 µg/ml konsantrasyonun en etkili olduğunu göstermiştir. Bu, *Thuja orientalis*'in *Klebsiella*'ya karşı önemli antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Kadhim et al. 2023).

Alinezhad et al. (2011) tarafından yaptıkları bir araştırmada, *T. orientalis* yaprak özünün, bakteri ve mantarlara karşı geniş antimikrobiyal aktivitelere sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca metanol özü, etanol özü ve esansiyel yağların SARS-CoV, patato leaf roll virüsü ve yumurta bitkisi kabarcık benekli virüsüne karşı antiviral aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte, etil asetat ekstresinin *A. parasiticus* gelişimini engellediği ve uçucu yağlarının da sırasıyla *B. subtilis*, *C. albicans*, *E. coli*, *S. aureus* ve HSV 1'e karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirtilmiştir.

Guleria ve Kumar (2008) yaptıkları çalışmada, diklorometan özünün *Alternaria alternata* ve *Curvularia lunata*'ya karşı fungistatik aktiviteler gösterdiğini ve yapraklardaki bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesinin Cedrol bileşeninin *Alternaria alternata* üzerinde fungistatik aktiviteler gösterdiğini tespit etmişlerdir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1.Bitki Materyallerinin Toplanması

Rezene, doğu mazısı ve papatya yerli bir işletmeden ve ağaçtan temin edilmiştir. Bitkiler taze olarak temin edilip kontrollü şartlarda kurutma fırınında 60° C’de 54 saat kurutulma işlemine tabi tutulmuştur. Kurutulan bitkiler, bir öğütücü yardımıyla toz haline getirilmiştir. Bu tozlar ince eleklerden geçirildikten sonra ekstraksiyon işlemine kadar -18°C’de saklanarak depolanmıştır.

3.2.Analizde Kullanılan Kimyasallar

Ekstraksiyon Aşamasında: Etanol ($C_2H_5OH \geq \%99,8$), metanol ($CH_3OH \geq \%99,7$), distile su

Antioksidan Analizinde: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), bütillenmiş hidroksi toluen (BHT)

Antimikrobiyal Aktivite Analizinde: Tween 80, dimethyl sülfoksid (DMSO), nutrient agar (NA), potato dextrose agar (PDA), gentamisin, ampisilin, kloramfenikol, vankomisin, oflaksosin, amfoterisin B kullanılmıştır.

3.3.Analizde Kullanılan Mikroorganizmalar

Bu çalışmada kullanılan mikroorganizma suşları Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı Kültür Koleksiyonu’ndan temin edilmiştir. Araştırmada *Esheria coli* O₁₅₇:H₇, *Salmonella enterica subsp. enterica* serovar *Typhimurium* ATCC 14028, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Listeria monocytogenes* ATCC 19115, *Bacillus cereus* ATCC 11778 bakterileri ve *Aspergillus niger*, *Candida albicans* küfü ve mayası kullanılmıştır.

3.4.Ekstraksiyon işlemi

Kurutulmuş rezene, doğu mazısı ve papatya örneklerinden 5’er gr alınarak 100 ml etanol, 100 ml metanol ve 100 ml ile karıştırılarak 1 gece oda sıcaklığında, karanlıkta bekletilmiştir. Bekletilen örnekler daha sonra manyetik karıştırıcıda 16 saat boyunca çalkalanma işlemine tabi tutulmuştur. Whatman no:1 filtre kâğıdı ile süzme işlemi gerçekleştirilecektir. Süzülen ekstre 40°C’de rotary evaporatörde metanol etanol ve suyun tamamı uçurularak elde edilen ekstreler tartılarak 4°C’de saklanmıştır.

Tablo 2. Ekstraksiyonda Kullanılan Çözücülerin Bazı Fiziksel Özellikleri (Topdaş 2018)

Bileşik	Empirik Formül	Kaynama Noktası (°C)	Erime Noktası (°C)	Dinamik Viskozite mPa.s 20 °C mPa.s 40 °C	Yoğunluk (g/cm ³)	Suda Çözünürlük (g/100g)	Polarite İndeksi	Dielektrik Sabiti (DK) (20/25 °C)	Dipol Momenti (D)
Su	H ₂ O	100,00	0,00	0,95 0,65	0,998	K	9,0	80,6	1,85
Etanol	C ₂ H ₅ O	78,5	-114,1	1,20 0,83	0,789	K	5,2	24,3	1,70
Metanol	CH ₃ OH	64,6	-98	0,52 0,45	0,791	K	6,6	32,6	1,70

*K: Karışabilir

3.5. Antioksidan Aktivite

DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) çözeltisinin hazırlanmasında, 0.098 g DPPH tartılmış ve farklı konsantrasyonlarda hazırlanan örnek ekstraktlarına (100-250-500 µg/mL) toz 100 mL metanolde çözündürülerek 0.25 mM DPPH çözeltisi elde edilmiştir (Mensor *et al.* 2001). 0.25 mM BHT çözeltisi için, 0.042g BHT (42 mg) tartılmış ve 100 mL metanolde çözülmüştür (Gülçin 2005). Daha sonra etanol ile hazırlanan örnekler vorteks yardımıyla iyice karıştırılarak karanlıkta oda sıcaklığında 30 dk bekletilmiştir. DPPH analizi aşamasında, her bir bitki ekstraktından 200 µL alınarak 2 mL DPPH çözeltisi ile karıştırılmıştır. Karışımlar 30 dakika boyunca karanlık ortamda inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresinin sonunda her bir karışımın absorbans değeri UV-Vis spektrofotometre kullanılarak 517 nm'de ölçülmüştür. Kontrol 2,7 mL etanol ve 0,25 mL DPPH• çözeltisinden oluşmaktadır (Končić *et al.* 2010; Popović *et al.* 2012; Aghdam *et al.* 2013).

DPPH radikal süpürme aktivitesi yüzdesi aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır: DPPH İnhibisyon Yüzdesi = $((A(\text{kontrol}) - A(\text{numune})) / A(\text{kontrol})) \times 100$. Burada A(kontrol) kontrol grubunun absorbans değeridir; A(numune) bitki ekstraktının absorbans değeridir (Katalinic *et al.* 2006).

3.5. Antimikrobiyal Aktivite

3.5.1. Ortamın Hazırlanması

Çalışmada bitki parçası ekstraktlarının beş patojen bakteri (üç Gram pozitif ve iki negatif) ve iki patojen mantara karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri agar kuyu difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır (Altundağ ve Aslım 2005; Gonelimali *et al.* 2018). Bakteri ve

mantarlardan saflaştırılan her öz, dimetil sülfoksit içinde çözündürülmüştür (Alzoreky ve Nakahara 2003).

Nutrient Agar (NA) ve Potato Dextrose Agar (PDA), sırasıyla bakteri ve mantar gelişimi için kullanılmıştır (Çetin *et al.* 2010; Farah *et al.* 2015; Singh *et al.* 2005). NA hazırlamak için 20 gram NA, 1000 mL suda çözölmüş ve 121°C'de 15 dakika otoklavda sterilize edilmiştir. PDA için ise 39 gram PDA, 1000 mL suda çözölmüş ve aynı şekilde sterilize edilmiştir. 45-50°C'ye soğutulan NA, steril petri kaplarına dökölmüştür. PDA petri kaplarına dökölmeden önce, sterilize %10 tartarik asitten 14 mL eklenmiştir. Her iki besiyeri de antimikrobiyal aktivite analizine kadar +4°C'de saklanmıştır.

3.5.2. Antimikrobiyal aktivitenin saptanmasında kullanılan mikroorganizmaların hazırlanması

Cam filtreler sinterlenmiş bir şekilde kullanılarak süzme yoluyla sterilize edilmiş ve buzdolabı sıcaklığında 4°C'de saklanmıştır. Tümü -80°C'de muhafaza edilen bakteri ve küf izolatlarının steril özeyle yardımıyla besiyerlerine çizimi yapılmış ve bakteriler 37°C'de 24-48 saat, küf ise 30°C'de 72-96 saat inkübe edilerek gelişimleri sağlanmıştır.

3.5.3. Bakterileri Mc Farland 0.5 standardına ayarlama

Gelişimi sağlanmış petri plaklarındaki bakterilerden steril bir öze yardımıyla alınan bir miktar bakteri %0,85 steril fizyolojik tuzlu su (FTS) içerisine aktarılmıştır, aynı şekilde küflerde FTS içine aktarılmıştır. Küflerin steril FTS içinde homojen bir şekilde dağılmasını sağlamak amacıyla tween 80 kullanılmıştır. Densitometre yardımıyla Mc Farland 0.5'e ayarlanmıştır.

3.5.4. Ekstrakt konsantrasyonunun ayarının yapılması

3.5.4.1.MIC Testi

Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIC), bir antimikrobiyal maddenin bir mikroorganizmanın görünür büyümesini engelleyebildiği en düşük konsantrasyonu ifade eder. MIC, bakterilerin ilaçlara karşı duyarlılığını belirlemek ve yeni antimikrobiyal ajanların etkinliğini değerlendirmek için kullanılır (Belanger and Hancock 2021). MIC ölçümü genellikle agar veya broth dilüsyon yöntemleri kullanılarak yapılır (Gerada *et al.* 2024). Agar kuyu yöntemi, antimikrobiyal aktiviteyi değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Bu yöntemde, agar plakalarına delikler açılır ve bu deliklere test edilecek

antimikrobiyal ajanlar yerleştirilir. Ajanın bakteriyel büyümeyi engellediği en düşük konsantrasyon, MIC olarak belirlenir (Verma *et al.* 2021).

Tablo 3. Papatya(*Anthemis chia*), Rezene(*Foeniculum vulgare*) ve Doğu mazısı (*Thuja orientalis*) bitkilerinin Minimum İnhibisyon Konsantrasyonunu belirlemek için yapılan MIC Testi

Kont rol	DMS O Nega tif	Klor amf enik ol (+)	Ampisil in (+)	Vancomis n (+)	Oflaks sin (+)	Amfetor isin B (+)	30	60	120	240	Kullanı lan Bitki Parçası	Organizma
-	-			18,9			-	-	13.2	16	P. Çiçek	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=6)
-	-				22.6		-	-	13.8	15.7	P. Çiçek	<i>E.coli</i> (n=6)
-	-	27.3					-	-	14.8	-	P. Çiçek	<i>Salmonella Typhi</i> (n=6)
-	-		13.3				-	-	14,1	-	P. Çiçek	<i>Listeria monocytogene z</i> (n=6)
-	-			21.3			-	-	21.5	-	P. Çiçek	<i>Bacillus cereus</i> (n=6)
-	-					22.3	-	-	23.5	-	P. Çiçek	<i>A.niger</i> (n=6)
-	-			13			-	-	17.6	-	P. Çiçek	<i>Candida albicans</i> (n=6)
-	-			18,9			-	-	18.1	-	R. Çiçek	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=6)
-	-				22.6		-	-	14.9	19	R. Çiçek	<i>E.coli</i> (n=6)
-	-	27.3					-	-	-	-	R. Çiçek	<i>Salmonella Typhi</i> (n=6)
-	-		13.3				-	-	15.1	-	R. Çiçek	<i>Listeria monocytogene z</i> (n=6)
-	-			21.3			-	-	12.6	-	R. Çiçek	<i>Bacillus cereus</i> (n=6)
-	-					22.3	-	-	18.1	-	R. Çiçek	<i>A.niger</i> (n=6)
-	-			13			-	-	16.3	-	R. Çiçek	<i>Candida albicans</i> (n=6)
-	-			18,9			-	-	14.4	19	D. Çiçek	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=6)
-	-				22.6		-	-	11.6	15,7	D. Çiçek	<i>E.coli</i> (n=6)
-	-	27.3					-	-	12,4	-	D. Çiçek	<i>Salmonella Typhi</i> (n=6)
-	-		13.3				-	-	17.55	-	D. Çiçek	<i>Listeria monocytogene z</i> (n=6)
-	-			21.3			-	-	13.2	-	D. Çiçek	<i>Bacillus cereus</i> (n=6)
-	-					22.3	-	-	19.4	-	D. Çiçek	<i>A.niger</i> (n=6)
-	-			13			-	-	22.1	-	D. Çiçek	<i>Candida albicans</i> (n=6)

*P:Papatya, R:Rezene, D:Doğu mazısı, n:örnek sayısı

Ekstrakt konsantrasyonu tablodaki veriler ışığında ve literatür verileri ile birlikte 120 mg/mL olarak belirlenmiştir (Ökmen *vd.* 2017).

3.5.4.2.Uygun Antibiyotik Disklerinin Belirlenmesi

Pozitif kontrol olarak *A. niger* ve *C. albicans* Amfoterisin B (5 µg/10 µl) (Lewis *et al.* 1998), *E. coli*, için Oflaksosin (10 µg) (Singh *et al.* 2005) kullanılırken, *L. monocytogenes* için Amfisilin(10 µg) (Mills *et al.* 2022), *S. aureus* ve *Bacillus cereus* için Vankomisin (10 µg) (Gao *et al.* 2018), *S. Typhimurium* için Kloramfenikol (10 µg) (Jin *et al.* 2024) kullanılmıştır. Negatif kontrol olarak da %10'luk DMSO kullanılmıştır (Yurdağül 2019).

3.5.5. %10'luk DMSO Çözeltilisinin Kullanımı

Dimetil sülfoksit (DMSO), organik ve inorganik maddeleri çözebilme yeteneğine sahip, polar, aprotik bir organik çözücüdür. Laboratuvar uygulamalarında yaygın olarak kullanılan DMSO, hücre zarlarından kolayca geçebilmesi ve biyolojik sistemlerle uyumlu olması nedeniyle tercih edilir. Antimikrobiyal aktivite testlerinde, test edilecek bileşiklerin veya örneklerin çözündürülmesi için %10'luk DMSO çözeltisi kullanılır. Özellikle su içinde çözünürlüğü düşük olan hidrofobik bileşiklerin homojen bir şekilde çözünmesi için DMSO etkili bir çözücüdür.

3.5.5.1.Kullanım nedenleri

3.5.5.1.1. Çözünürlüğün artırılması

Birçok doğal veya sentetik bileşik, suda yeterince çözünemez. DMSO, bu tür bileşiklerin çözünürlüğünü artırarak test edilecek örneğin homojen bir çözelti halinde hazırlanmasını sağlar. Yıldız (2020), DMSO'nun bitkisel ekstraktların ve farmakolojik bileşiklerin çözünürlüğünü artırmada etkili olduğunu belirtmiştir.

3.5.5.1.2. Mikroorganizmalara karşı etkisizliği

Düşük konsantrasyonlarda (%10 ve altında) DMSO, test edilen mikroorganizmaların büyümesini inhibe etmez veya onlara toksik etki göstermez. Böylece test sonuçlarının doğruluğu korunur. Bali vd (2018), %10'a kadar olan DMSO konsantrasyonlarının antimikrobiyal testlerde kontrol grubu olarak güvenle kullanılabileceğini ifade etmiştir.

3.5.5.1.3. Hücre zarının geçirgenliğinin artırılması

DMSO, mikroorganizmaların hücre zarının geçirgenliğini artırarak test edilen bileşiklerin hücre içine daha kolay nüfuz etmesini sağlar. Galvao *et al.* (2014), DMSO'nun

hücre zarını geçici olarak modifiye ederek ilaçların hücre içine alımını kolaylaştırdığını göstermiştir.

3.5.5.1.4. Stabilite ve Doğruluk

DMSO, birçok bileşiğin kimyasal stabilitesini korumasına yardımcı olur, böylece test süresince bileşiğin yapısı bozulmaz ve sonuçlar güvenilir olur. Yuvaç vd (2018), DMSO'nun bileşiklerin uzun süreli stabilitesini sağlayarak biyolojik aktivitelerinin doğru bir şekilde ölçülmesine olanak tanıdığını belirtmiştir.

Çözücü olarak kullanılan %10'luk DMSO 0,45 µm por çapına sahip filtreden geçirilerek sterilize edilmiştir (Jastaniah 2014; Atef *et al.* 2019; Yurdağül 2019).

3.6. Agar kuyu difüzyon yöntemi

İnhibisyon bölgesinin belirlenebilmesi için ve sonuçların karşılaştırılabilmesi için standart antibiyotik olarak saf gram pozitif, gram-negatif ve mantar suşları alınmıştır. Kullanılacak ekstraktlar, antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri açısından taranmıştır. *Listeria monocytogenes*, *E. coli*, *S. aureus*, *Salmonella Typhi*, *Bacillus cereus* bakteri; *Candida albicans*, *Aspergillus niger* mantarları *Anthemis chia*, *Foeniculum vulgare*, *Thuja orientalis* ekstresi ve standart ilaçların tek dilüsyon setiyle (120 µg/ml) besleyici agar tüpleri kullanılarak damıtılmış suda hazırlanmıştır. Nutrient agar ve Potato dextrose agar steril agar plakalarına indikatör bakteri suşları (10^8 cfu) ve 37°C'de 3 saat inkübasyona bırakılmıştır. Pozitif kontrol için ampicilin (10 µg), kloramfenikol (10 µg), vancomisin (10 µg); antifungal aktivite için amfeterisin B (5 µg/10 µl) kullanılmıştır (Singh *et al.* 2005). Negatif kontrol olarak da %10'luk DMSO kullanılmıştır. Steril fizyolojik tuzlu su içerisine aktarılmış eşit yoğunluktaki bakteri ve küflerden 100 µL alınarak NA ve PDA besiyerlerine aktarılmıştır. Ardından steril bir drigalski yardımıyla bakteri ve küfler besiyeri üzerine homojen bir şekilde yayılmıştır. 5 mm çapındaki steril pastör pipetlerinin arka kısımları kullanılarak besiyeri üzerine eşit aralıklarla delikler açılmıştır. Açılan deliklere 100 µl ekstrakt çözeltisi eklenmiştir. Kuyuların etrafındaki büyüme engelleme bölgeleri, bakteriler için 37°C'de 18-24 saat ve 28°C'de mantarlar için 48-96 saat inkübasyonundan sonra ölçüm yapılmıştır. Mikroorganizmaların bitki ekstraktlarına karşı duyarlılığı, kuyuların etrafındaki agar yüzeyindeki zon olarak inhibitör bölgelerin (kuyunun çapı dahil) boyutları ölçülerek belirlenmiştir ve <8 mm değeri mikroorganizmalara karşı referans olarak “aktif değildir” olarak kabul edildiğini tespit edilmiştir.

3.7. İstatistiksel Analiz

Araştırma sonucu elde edilen veriler, SPSS (version 20.0) paket programı kullanılarak varyans analizine tabi tutulmuş ve önemli çıkan varyasyon kaynaklarına ait ortalamalar, Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi uygulanarak karşılaştırılmıştır ($p>0.05$). Araştırma 3 tekerrür ve 3 paralel olarak yürütölmüştür.



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Papatya, Rezene ve Doğu Mazısı bitkilerinin etanol:su, metanol:su ve su ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen verimleri görülmektedir. Papatya bitkisinden etanol:su ekstraksiyonu ile $20,53 \pm 2,18$, metanol:su ekstraksiyonu ile $22,33 \pm 1,40$ ve su ekstraksiyonu ile $19,55 \pm 2,66$ verim elde edilmiştir. Rezene bitkisinde ise etanol:su ekstraksiyon verimi $14,58 \pm 3,48$, metanol:su ekstrakt verimi $16,99 \pm 1,77$ ve su ekstrakt verimi $12,66 \pm 2,55$ olarak belirlenmiştir. Son olarak, Doğu Mazısı bitkisinden elde edilen etanol:su ekstrakt verimi $17,33 \pm 3,86$, metanol:su ekstrakt verimi $19,44 \pm 1,33$ ve su ekstrakt verimi $15,53 \pm 2,99$ olarak tespit edilmiştir. Tabloya göre en yüksek verim Papatya bitkisinden metanol:su ekstraksiyonu ($22,33 \pm 1,40$) ile elde edilirken, en düşük verim Rezene bitkisinin su ekstraksiyonundan ($12,66 \pm 2,55$) elde edilmiştir.

Tablo 4. Bitkilerinin Farklı Çözücülerle Elde Edilen Ekstraktların Ekstraksiyon Verimi Değerleri

Bitki	Ekstrakt	Kısaltması	Ekstraksiyon Verimi (%)
Papatya	Etanol:su	P _E	$20,53 \pm 2,18$
	Metanol:su	P _M	$22,33 \pm 1,40$
	Su	P _S	$19,55 \pm 2,66$
Rezene	Etanol:su	R _E	$14,58 \pm 3,48$
	Metanol:su	R _M	$16,99 \pm 1,77$
	Su	R _S	$12,66 \pm 2,55$
Doğu Mazısı	Etanol:su	D _E	$17,33 \pm 3,86$
	Metanol:Su	D _M	$19,44 \pm 1,33$
	Su	D _S	$15,53 \pm 2,99$

Etanol:su ekstraksiyonunda en yüksek verim Papatya'da ($20,53 \pm 2,18$), onu Doğu Mazısı ($17,33 \pm 3,86$) ve son olarak Rezene ($14,58 \pm 3,48$) takip etmiştir. Metanol:su ekstraksiyonunda en yüksek verim yine Papatya'da ($22,33 \pm 1,40$) görülürken, Doğu Mazısı ($19,44 \pm 1,33$) ikinci ve Rezene ($16,99 \pm 1,77$) üçüncü sırada yer almıştır. Su ekstraksiyonunda Papatya ($19,55 \pm 2,66$) yine en yüksek verimi sağlarken, onu Doğu Mazısı ($15,53 \pm 2,99$) ve son olarak Rezene ($12,66 \pm 2,55$) takip etmiştir.

Tablo 5. Ekstrakt ve Çözücülerin İnhibisyon Yüzdeleri

	İnhibisyon Yüzdesi
Ekstrakt Çeşidi	
Papatya	74,11±1,01 ^b
Rezene	59,56±0,43 ^a
Mazı	46,89±0,77 ^c
BHT	80,03±0,50 ^d
Çözücü Çeşidi	
Metanol	72,48±1,63 ^b
Etanol	59,13±1,48 ^a
Su	46,12±1,54 ^c

*Aynı harfle gösterilen ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0,05).

Tablo 4’de gösterilen verilere göre Papatya’nın inhibisyon yüzdesi (74,11±1,01^b), Rezene’den (59,56±0,43^a) anlamlı derecede yüksektir, ancak Mazı’dan (46,89±0,77^c) anlamlı derecede düşüktür. BHT (80,03±0,50) ise en yüksek inhibisyon yüzdesine sahiptir. Rezene’nin inhibisyon yüzdesi, tüm diğer ekstraktlardan anlamlı derecede düşüktür. Mazı’nın inhibisyon yüzdesi, Papatya’dan anlamlı derecede düşüktür, ancak BHT’den (80,03±0,50) anlamlı derecede yüksektir. BHT’nin inhibisyon yüzdesi, tüm diğer ekstraktlardan anlamlı derecede yüksektir. Metanol kullanılarak elde edilen inhibisyon yüzdesi (72,48±1,63^b), Etanol (59,13±1,48^a) ve Su (46,12±1,54^c) kullanılarak elde edilenlerden anlamlı derecede yüksektir, ancak BHT’den (80,03±0,50) anlamlı derecede düşüktür. Etanol kullanılarak elde edilen inhibisyon yüzdesi, Su (46,12±1,54^c) kullanılarak elde edilen ile benzer, ancak Metanol (72,48±1,63^b) ve BHT’den (80,03±0,50) anlamlı derecede düşüktür. Su kullanılarak elde edilen inhibisyon yüzdesi, Etanol (59,13±1,48^a) kullanılarak elde edilen ile benzer, ancak Metanol (72,48±1,63^b) ve BHT’den (80,03±0,50) anlamlı derecede düşüktür. BHT’nin inhibisyon yüzdesi, tüm diğer çözücülerden anlamlı derecede yüksektir.

Tablo 6. Farklı Tip Çözücü Kombinasyonları İle Elde Edilen Papatya Ekstraktlarının DPPH• Radikali Giderme Aktivitesi Analiz Değerlerine Ait Ortalamaların Varyans Analiz Sonuçları

Bitki	Varyasyon Kaynakları	SD	KO	F
Papatya	Çözücü			
	Kombinasyonu	2	8.196	10.843*
	(v/v)			
	Hata	6	2.265	

*p<0,05 düzeyinde önemli **p<0,01 düzeyinde önemli

Papatya ekstraktı ($74,11 \pm 1,01^b$) mevcut inhibisyon yüzdesi ile yüksek düzeyde bir antioksidan aktivite göstermiştir. Bu sonuç, Gülçin (2005)'in çalışmasında belirtilen Papatya'nın antioksidan özellikleri ile uyumludur. Papatya'nın antioksidan aktivitesi, içerdiği flavonoidler ve fenolik bileşikler ile ilişkilidir. Ayrıca, Papatya'nın antioksidan kapasitesinin, anti-inflamatuar ve antimikrobiyal özellikleriyle de desteklendiği literatürde belirtilmiştir (McKay ve Blumberg 2006). Gülten O. (2013) yaptığı çalışmada, papatya bitkisinin su ekstraktının DPPH testinde yüksek oranda radikal süpürücü aktivite gösterdiği belirtilmiştir ($74,11 \pm 1,01^b$). Bu sonuç, bitkinin antioksidan kapasitesinin oldukça yüksek olduğunu ve aktivite değerinin makul olduğunu göstermektedir.

Tablo 7. Genel Varyans Analizi Sonuçları

Varyasyon Kaynağı	SD	KO	F
Ekstrakt Çeşidi	3	223,702	67,096**
Çözücü Çeşidi	3	28,385	8,514**
Hata	22	3,334	-
Genel	20	-	-

p<0,05 düzeyinde önemli *p<0,01 düzeyinde önemli

Tablo 8. Farklı Tip Çözücü Kombinasyonları İle Elde Edilen Rezene Ekstraktlarının DPPH• Radikali Giderme Aktivitesi Analiz Değerlerine Ait Ortalamaların Varyans Analiz Sonuçları

Bitki	Varyasyon Kaynakları	SD	KO	F
Rezene	Çözücü			
	Kombinasyonu (v/v)	2	32.326	50.819**
	Hata	6	1.910	

p<0,05 düzeyinde önemli *p<0,01 düzeyinde önemli

Kaur *et al.* (2009) çalışmasında belirtilen Rezene'nin antioksidan aktivitesi ile uyumludur. Rezene'nin antioksidan kapasitesi ($59,56 \pm 0,43^a$), içerdiği uçucu yağlar ve fenolik bileşikler ile ilişkilidir. Rezene'nin antioksidan aktivitesinin ($59,56 \pm 0,43^a$), anti-inflamatuar ve antimikrobiyal özellikleriyle desteklendiği de literatürde belirtilmiştir. Badgujar *et al.* 2013 yılında yaptığı bir incelemede, rezene bitkisinin ($59,56 \pm 0,43^a$) fenolik bileşikler ve flavonoidler açısından zengin olduğu ve bu bileşiklerin antioksidan aktiviteye katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Bu bileşikler, DPPH testinde elde edilen aktivite değerini destekler niteliktedir.

Tablo 9. Farklı Tip Çözücü Kombinasyonları ile Elde Edilen Doğu Mazısı Ekstraktlarının DPPH• Radikali Giderme Aktivitesi Analiz Değerlerine Ait Ortalamaların Varyans Analiz Sonuçları

Bitki	Varyasyon Kaynakları	SD	KO	F
Doğu Mazısı	Çözücü			
	Kombinasyonu (v/v)	2	52.168	128.270**
	Hata	6	1.222	

p<0,05 düzeyinde önemli *p<0,01 düzeyinde önemli

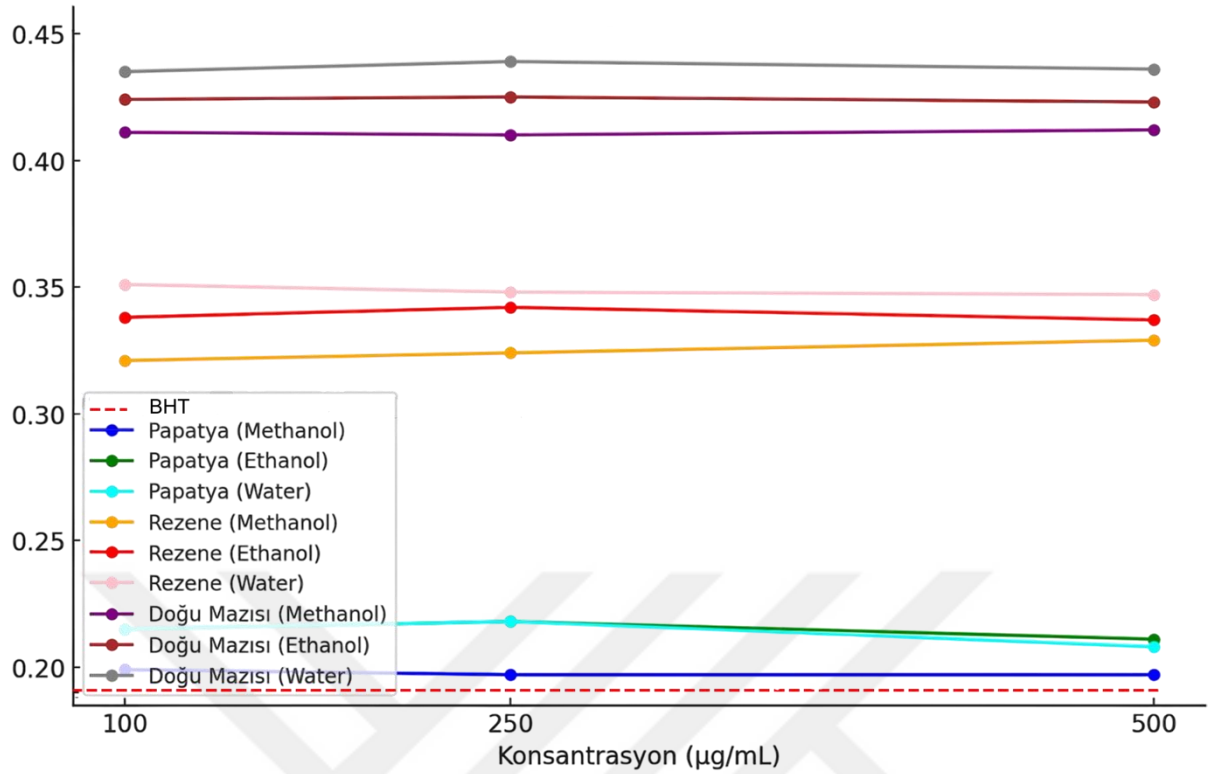
Tablo 10. Papatya, Rezene ve Doğu Mazısı Ekstraktları ve Standart Antioksidanların DPPH• Serbest Radikal Giderme Aktivitelerinin (IC50 Değerlerinin) Karşılaştırılması

Örnekler	DPPH• Giderme Aktivitesi (µg/mL)
Papatya	34,87±0,50b
Rezene	47,22±0,50c
Doğu Mazısı	68,02±1,00d
BHT	12,50±0,12e

*Aynı harfle gösterilen ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0,05).

Sentetik antioksidan BHT, antioksidan çalışmalarında standart olarak kullanılmasıyla tutarlı olarak üstün aktivite göstermektedir (Prior *et al.* 2005). BHT (sentetik bir antioksidan) en düşük IC50 değerine (12.50 µg/mL) sahiptir ve örnekler arasında en yüksek antioksidan aktiviteyi gösterir. Bitki özleri arasında: Papatya en yüksek antioksidan aktiviteyi gösterirken (34,87 µg/mL), onu Rezene (47,22 µg/mL) ve Doğu Mazısı (68,02 µg/mL) takip etmektedir.

Alamdari *et al.* 2018 yılında yaptığı bir incelemede, Doğu mazısı bitkisinin (46,89±0,77°) fenolik bileşikler ve flavonoidler açısından zengin olduğu ve bu bileşiklerin antioksidan aktiviteye katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Bu bileşikler, DPPH testinde elde edilen aktivite değerini destekler nitelikte olduğu gözlemlenmiştir. Sharan *et al.* (2012) yaptıkları çalışmada, *Thuja orientalis* bitkisinin (46,89±0,77°) su ve alkol ekstraktlarının yüksek antioksidan aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu çalışma, bitkinin DPPH testinde elde edilen aktivite değerini desteklemektedir. Moawad ve Amin (2018) yılında yaptığı çalışmada, *Thuja orientalis* bitkisinden elde edilen flavonoidlerin serbest radikal süpürücü ve anti-elastaz aktiviteleri incelenmiş ve yüksek antioksidan aktivite gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, bitkinin DPPH testinde elde edilen aktivite değerini desteklemektedir.



Şekil 4. Papatya, Rezene ve Doğu Mazısı bitkilerinin etanol:su, metanol:su ve su ile hazırlanan ekstraktlarının farklı konsantrasyonlardaki (100, 250, 500 µg/mL) DPPH• serbest radikal giderme aktivitelerinin BHT standart antioksidanı ile karşılaştırılması

Papatya (*Anthemis chia*) metanol ekstresi tüm konsantrasyonlarda en düşük absorbans değerlerini göstererek en yüksek antioksidan aktiviteye işaret etmektedir. Etanol ekstresi metanolden biraz daha yüksek absorbans değerlerine sahiptir ve orta derecede antioksidan aktivite göstermektedir. Su ekstraktı en yüksek absorbans değerlerine sahiptir ve en düşük antioksidan aktiviteyi gösterir. Rezene (*Foeniculum vulgare*) metanol ekstresi yine en düşük absorbans değerlerini gösterirken, bunu etanol ve su takip etmektedir. Çözücüler arasındaki farklar papatyaya kıyasla daha az belirgindir. Papatya ve rezene gibi bitkiler, flavonoidler ve fenolik asitler gibi güçlü antioksidan bileşikler içerir. Bu bileşikler, serbest radikalleri etkisiz hale getirme kapasitesine sahiptir (Kumar *et al.* 2013). BHT'nin absorbans değerleri, tüm konsantrasyonlarda diğer bitki ekstraktlarından daha yüksektir. Bu, BHT'nin daha güçlü bir antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. BHT, sentetik bir antioksidan olarak doğal ekstraktlardan genellikle daha yüksek aktivite gösterir. Ancak, doğal antioksidanların toksisite riski daha düşüktür ve bu nedenle daha güvenlidir (Shahidi and Zhong 2010). Metanol ve etanol ile hazırlanan ekstraktlar genellikle su ile hazırlananlara göre daha yüksek antioksidan

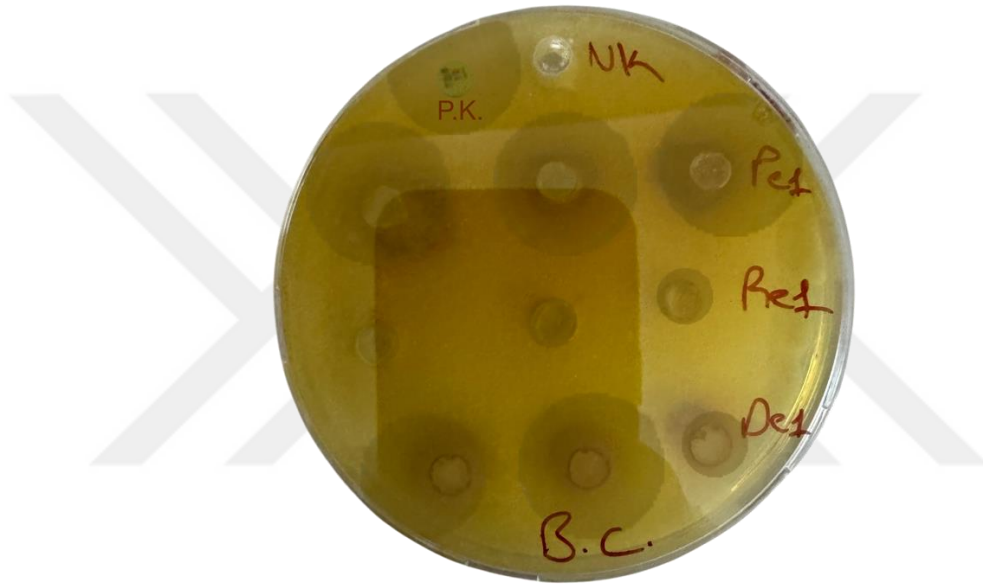
aktivite göstermiştir. Bu durum, metanol ve etanolün fenolik ve flavonoid bileşiklerin ekstraksiyonunda daha etkili olduğunu literatürdeki çalışmalarla da desteklenmektedir (Dai and Mumper 2010). Konsantrasyon arttıkça (100 µg/mL'den 500 µg/mL'ye), genel olarak absorbans değerlerinde anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Bu, belirli bir konsantrasyondan sonra doygunluğa ulaşıldığını gösterebilir. Fenolik bileşiklerin ekstraksiyonunda çözücü türü kritik bir rol oynar. Metanol ve etanol, fenolik bileşiklerin çözünürlüğünü artırarak daha yüksek antioksidan aktivite sağlar (Sultana *et al.* 2009).



Tablo 11. Bitkilerden Farklı Çözücü veya Karışımları Kullanılarak Elde Edilen Ekstraktların Bazı Mikroorganizmalar Üzerine Antimikrobiyal Aktivitesi

		İnhibisyon Zon Çapı (mm)			
Bitkiler	Çözücü	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Listeria monocytogenez</i> ATCC 19115	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>Enterica</i> serovar <i>Typhimurium</i> ATCC14028	<i>Escherichia coli</i> O ₁₅₇ :H ₇
Papatya	Etanol:su	13,22±0,26	12,33±0,23	10,77±0,75	11,55±0,47
	Metanol:su	23,77±0,49	14,11±1,71	14,88±0,38	13,81±0,62
	Su	1,88±0,49	12,20±0,23	7,55±0,24	11,11±0,71
Rezene	Etanol:su	7,77±0,32	10,11±0,85	7,22±0,14	9,55±0,68
	Metanol:su	18,11±2,84	15,10±0,72	7,22±0,43	14,99±0,55
	Su	7,22±0,22	7,55±0,29	7,11±0,11	7,44±0,17
Doğu Mazısı	Etanol:su	14,44±0,97	15,33±1,15	12,44±0,24	10,22±0,64
	Metanol:Su	14,33±0,88	17,55±1,09	12,44±0,29	11,66±0,64
	Su	13,39±0,60	13,99±0,28	9,77±0,76	10,11±0,61
Negatif Kontrol (%10 DMSO)		-	-	-	-
Pozitif Kontrol		Vankomisin	Ampisilin	Kloramfenikol	Oflaksosin
		18,99±1	13,33±1	27,33±1	22,66±1
		İnhibisyon Zon Çapı (mm)			
Bitkiler	Çözücü	<i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579	<i>Candida Albicans</i>	<i>Aspergillus niger</i>	
Papatya	Etanol:su	13,44±1,40	23,55±0,41	14,22±0,40	
	Metanol:su	18,55±0,33	15,89±0,65	23,55±0,37	
	Su	13,33±0,66	14,77±0,36	12,33±0,40	
Rezene	Etanol:su	8,44±0,78	11,66±1,37	10,99±0,23	
	Metanol:su	12,66±0,60	16,39±0,84	18,11±0,23	
	Su	7,22±0,14	10,88±0,20	7,00±00	
Doğu Mazısı	Etanol:su	11,77±0,86	17,59±0,65	13,44±0,52	
	Metanol:Su	13,22±0,43	22,11±0,61	19,44±0,29	
	Su	9,44±1,23	12,66±0,23	13,33±0,55	
Negatif Kontrol (%10 DMSO)		-	-	-	
Pozitif Kontrol		Vancomisin	Amfetorisin B	Amfetorisin B	
		21,33±1	13,66±1	22,33±1	

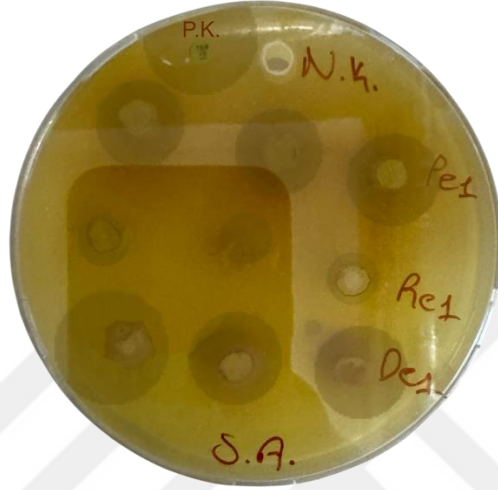
Staphylococcus aureus üzerinde en yüksek inhibisyon etkisi metanol:su ekstraktı ile ($23,77 \pm 0,49$ mm) gözlemlenmiştir. Su ekstraktı ise en düşük etkiyi göstermektedir ($7,88 \pm 0,49$ mm). Papatya esansiyel yağının, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus* gibi bakterilere karşı güçlü antimikrobiyal etkileri olduğu bilinmektedir. Stanojevic *et al.* (2016) çalışmasının papatya esansiyel yağının *Staphylococcus aureus* üzerinde 40 mm'ye kadar inhibisyon zonu oluşturduğu belirtilmiştir.



Şekil 5. Papatya (Pe₁), Rezene (Re₁) ve Doğu Mazısı (De₁) etanol:su ekstraktlarının *Bacillus cereus* bakterisi üzerine antimikrobiyal etkisi (NK:Negatif Kontrol, PK:Pozitif Kontrol)

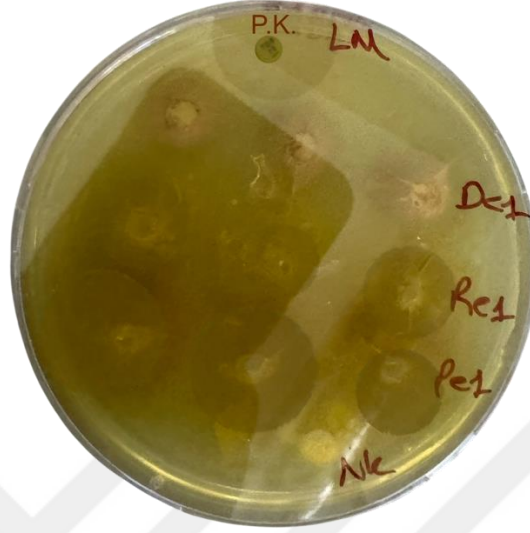
Bu, tablodaki metanol:su ekstraktının *S. aureus* üzerindeki yüksek etkisini ($23,77 \pm 0,49$ mm) desteklemektedir. Papatya bitkisini esansiyel yağının ve ekstraktlarının *Bacillus cereus* üzerinde antimikrobiyal etkileri olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir. Bu bitkilerin içerdiği fenolik bileşikler ve terpenler, antimikrobiyal aktivitelere katkıda bulunmaktadır (Mostafa *et al.* 2018). *Listeria monocytogenes* ve *Escherichia coli* üzerinde de metanol:su ekstraktı diğer ekstraktlardan daha yüksek inhibisyon göstermektedir. Çeşitli kaynaklardan elde edilen çalışmalar bunu destekler niteliktedir (Kesici *et al.* 2015; Das *et al.*

2019). *Salmonella enterica* için yine metanol:su ekstraktı en etkili iken ($14,88 \pm 0,38$ mm), su ekstraktı daha düşük bir etki göstermektedir ($7,55 \pm 0,24$ mm). Papatya esansiyel yağlarının *Candida albicans* ve *Aspergillus niger* üzerinde önemli antifungal etkiler gösterdiği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. (El Mihaoui et al. 2022).



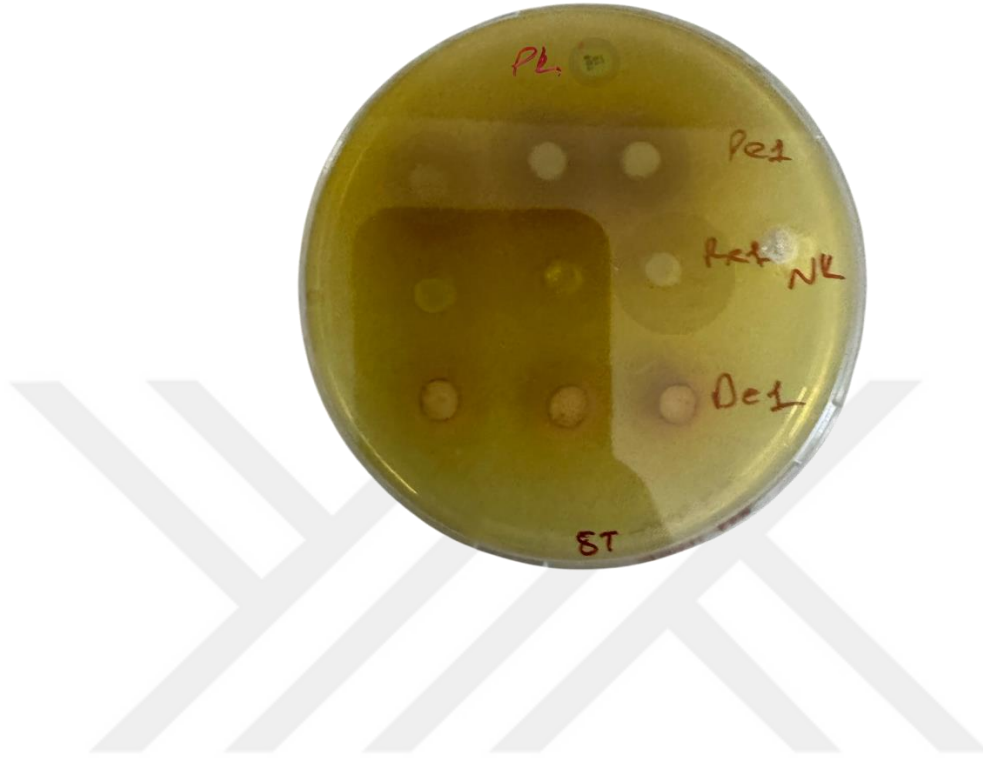
Şekil 6. Papatya (Pe₁), Rezene (Re₁) ve Doğu Mazısı (De₁) etanol:su ekstraktlarının *Staphylococcus aureus* bakterisi üzerine antimikrobiyal etkisi (NK:Negatif Kontrol, PK: Pozitif Kontrol)

Rezene (*Foeniculum vulgare*)'nin *Staphylococcus aureus* üzerinde metanol:su ekstraktı ($18,11 \pm 2,84$ mm) en yüksek inhibisyon etkisine sahiptir. Su ekstraktı ise en düşük etkiyi göstermektedir ($7,22 \pm 0,22$ mm). *Listeria monocytogenes* ve *Escherichia coli* üzerinde de metanol:su ekstraktı diğer ekstraktlardan daha yüksek inhibisyon göstermektedir. *Salmonella enterica* üzerinde ise tüm ekstraktlar benzer düşük etkiler göstermektedir. Rezene (*Foeniculum vulgare*)'nin gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal etkileri olduğu rapor edilmiştir. Özellikle *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir (Naaz et al. 2022; Noreen et al. 2023). Tablodaki metanol:su ekstraktının *Staphylococcus aureus* ($18,11 \pm 2,84$), *Escherichia coli* ($14,99 \pm 0,55$), *Listeria monocytogenes* ($15,10 \pm 0,72$) üzerindeki etkisi bu bulgularla uyumludur.



Şekil 7. Papatya (Pe₁), Rezene (Re₁) ve Doğu Mazısı (De₁) etanol:su ekstraktlarının *Listeria Monocytogenes* bakterisi üzerine antimikrobiyal etkisi (**NK:**Negatif Kontrol, **PK:**Pozitif Kontrol)

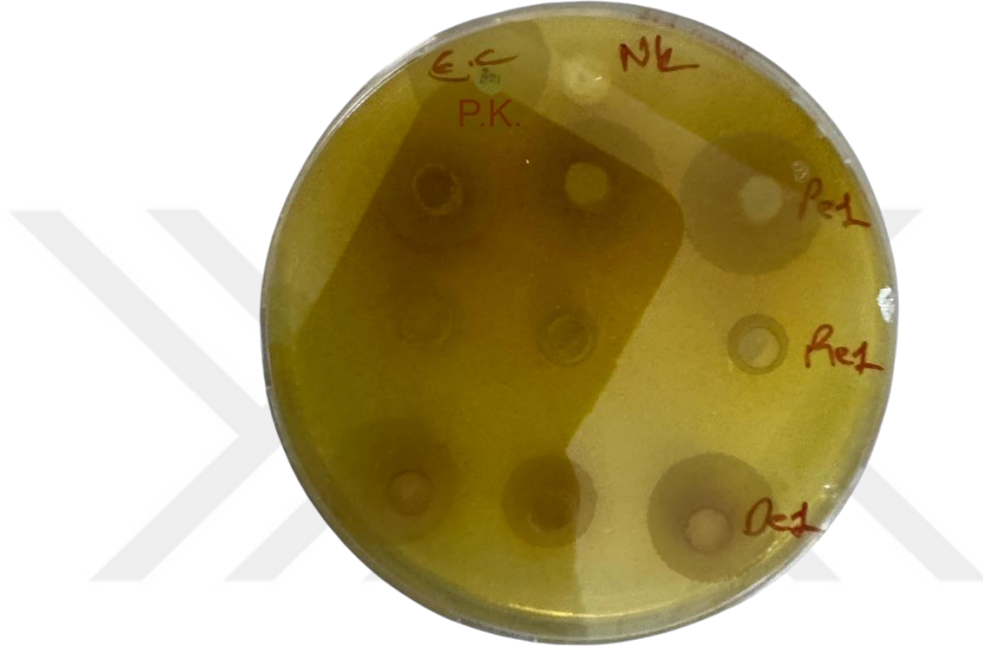
Rezene bitkisinin esansiyel yağının ve ekstraktlarının *Bacillus cereus* üzerinde antimikrobiyal etkileri olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir. Bu bitkilerin içerdiği fenolik bileşikler ve terpenler, antimikrobiyal aktivitelere katkıda bulunmaktadır (Mostafa *et al.* 2018). Aynı zamanda bu bileşenlerin Pai *et al.* (2010) ve Vieira *et al.* (2019) yaptığı çalışmada *Candida albicans* ; Singh *et al.* (2006) ve Özcan *et al.* (2015) *Aspergillus niger* küflerine karşı antifungal aktivitesi olduğu bulmuşlardır.



Şekil 8. Papatya (Pe₁), Rezene (Re₁) ve Doğu Mazısı (De₁) etanol:su ekstraktlarının *Salmonella Typhimurum* bakterisi üzerine antimikrobiyal etkisi (NK:Negatif Kontrol, PK:Pozitif Kontrol)

Doğu mazısı (*Thuja orientalis*)'nın *Staphylococcus aureus* üzerinde etanol:su ekstraktı (14,44±0,97 mm) ve metanol:su ekstraktı (14,33±0,88 mm) benzer etkiler göstermektedir. Su ekstraktı da nispeten etkili (13,39±0,60 mm). *Listeria monocytogenes* üzerinde metanol:su ekstraktı en yüksek inhibisyonu göstermektedir (17,55±1,09 mm). *Salmonella enterica* ve *Escherichia coli* üzerinde de metanol:su ekstraktı diğerlerine göre daha yüksek inhibisyon göstermektedir. *Thuja orientalis* yapraklarından elde edilen ekstraktlar, gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı belirgin antibakteriyel aktivite göstermektedir. Özellikle metanol ve etanol ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Listeria monocytogenes* gibi bakterilere karşı etkili olduğu bulunmuştur (Jasuja *et al.* 2013; Karsandıöz 2019). Buda *Staphylococcus aureus* (14,33±0,88), *Escherichia coli* (11,66±0,64) ve *Listeria monocytogenes* (17,55±1,09) bakterilerinin ekstraktlarından elde edilen bilgilere uygun olduğu görülmüştür. Doğu mazısının antimikrobiyal özellikleri üzerine yapılan başka bir

Çalışmada, metanol ve etanol ekstraktlarının *Bacillus cereus* gibi gram pozitif bakterilere karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, tablodaki metanol:su ekstraktının *Bacillus cereus* üzerindeki etkisini ($13,22\pm0,43$ mm) desteklemektedir (Gonelimali *et al.* 2018).



Şekil 9. Papatya (Pe₁), Rezene (Re₁) ve Doğu Mazısı (De₁) etanol:su ekstraktlarının *Salmonella Typhimurium* bakterisi üzerine antimikrobiyal etkisi (NK:Negatif Kontrol, PK:Pozitif Kontrol)

Ezzat (2001) ve Karsandıözü (2019) alışmaları *Thuja orientalis* yapraklarından elde edilen metanol ekstraktlarının *Candida albicans* üzerinde inhibisyon etkisi gösterdiği belirtilmiştir. Buda verilen değeri destekler niteliktedir. Caruntu *et al.* (2020) ve Bae *et al.* (2021) tarafından yapılan alışmalar, Doğu Mazısının (*Thuja orientalis*) *Aspergillus niger* gibi mantarlara karşı antifungal aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu alışmalar, tablodaki Doğu Mazısı'nın metanol:su ekstraktının *Aspergillus niger* üzerindeki yüksek inhibisyon etkisini ($19,44\pm0,29$ mm) desteklemektedir ve bitkinin çeşitli mantar türlerine karşı etkili olduğunu belirtmektedir.

5. SONUÇ

Bu çalışmada, papatya (*Anthemis chia*), rezene (*Foeniculum vulgare*) ve doğu mazısı (*Thuja orientalis*) bitkilerinin antioksidan ve antimikrobiyal kapasiteleri incelenmiştir. Elde edilen bulgular, bu bitkilerin hem antioksidan hem de antimikrobiyal potansiyel taşıdığını göstermektedir.

Papatya, rezene ve doğu mazısı ekstraktlarının antioksidan kapasitesi değerlendirilmiş ve papatya ekstraktının en yüksek antioksidan aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir. Bu durum, papatyanın fenolik bileşikler açısından zengin olmasına bağlanabilir. Rezene ve doğu mazısı da anlamlı antioksidan özellikler sergilemiştir, ancak papatyaya kıyasla daha düşük seviyelerde kalmıştır. Antimikrobiyal aktivite testlerinde, papatya ekstraktı, özellikle *Candida albicans* ve *Aspergillus niger* gibi mantar türlerine karşı yüksek inhibisyon göstermiştir. Rezene ekstraktı, *Candida albicans* üzerinde belirgin bir etki sergilerken, *Aspergillus niger* üzerinde daha sınırlı bir etki göstermiştir. Doğu mazısı ise, her iki mantar türüne karşı da etkili olmuş, ancak papatya kadar güçlü bir inhibisyon göstermemiştir. Bu bulgular, papatya, rezene ve doğu mazısının doğal antioksidan ve antimikrobiyal ajanlar olarak kullanılma potansiyelini ortaya koymaktadır. Özellikle papatya, yüksek antioksidan ve antimikrobiyal kapasitesi ile dikkat çekmektedir. Bu bitkilerin gıda muhafazası, kozmetik ve ilaç sanayii gibi çeşitli alanlarda değerlendirilmesi önerilmektedir. Ancak, bu etkilerin daha iyi anlaşılması ve güvenliğinin sağlanması için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Sonuç olarak, Papatya, Rezene ve Doğu Mazısı bitkileri, yüksek antioksidan kapasitesi ile dikkat çeken bitkilerdir ve bu özellikleri ile gıda, kozmetik ve tıbbi endüstrilerde potansiyel bir antioksidan kaynağı olarak değerlendirilebilir. Bu bitkilerin antioksidan özellikleri, endüstriyel uygulamalarda doğal ve sağlıklı alternatifler sunmaktadır. Ayrıca ilerleyen süreçlerde bu bakteriler ve küflerin yanı sıra daha fazla mikroorganizma ile çalışılmasına ihtiyaç duyulacaktır.

KAYNAKÇA

- Aghdam, M. S., Dokhanieh, A. Y., Hassanpour, H., & Rezapour Fard, J. (2013). *Enhancement of antioxidant capacity of cornelian cherry (Cornus mas) fruit by postharvest calcium treatment*. *Scientia Horticulturae*, 161, 160–164. doi:10.1016/j.scienta.2013.07.
- Agriopoulou, S., Stamatelopoulou, E., & Varzakas, T. (2020). Advances in Occurrence, Importance, and Mycotoxin Control Strategies: Prevention and Detoxification in Foods. *Foods*, 9. <https://doi.org/10.3390/foods9020137>.
- Akbar S. 2018. Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.): A Common Spice with Unique Medicinal Properties. *Ann Complement Altern Med*. 2018; 1(1): 1001.
- Alamdari, D. H., Aghasizadeh-Sharbafe, M., Mohadjerani, M., Ferns, G. A., & Avan, A. (2018). Prooxidant-Antioxidant Balance and Antioxidant Properties of *Thuja orientalis* L: A Potential Therapeutic Approach for Diabetes Mellitus. *Current molecular pharmacology*, 11(2), 109–112. <https://doi.org/10.2174/1874467210666170404112211>.
- Albayrak, S., & Aksoy, A., (2013). Evaluation Of Antioxidant And Antimicrobial Activities Of Two Endemic Anthemis Species In Turkey. *Journal Of Food Biochemistry* , vol.37, no.6, 639-645.
- Alinezhad, S., A. Kamalzadeh and M. Shams-Ghahfarokhi. Search for novel antifungals from 49 indigenous medicinal plants: *Foeniculum vulgare* and *Platycladus orientalis* as strong inhibitors of aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. *Annals Microbiol*. 61: 673–681, 2011.
- Alkadi, H. (2020). A Review On Free Radicals and Antioxidants.. *Infectious disorders drug targets*. <https://doi.org/10.2174/1871526518666180628124323>.
- Altundağ Ş., Aslım B. 2005. Kekiğin Bazı Bitki Patojeni Bakteriler Üzerine Antimikrobiyal Ektisi. *Orlab on Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 3(7), 12-14s.
- Álvarez-Ordoñez, A., Fernández, A., Bernardo, A., & López, M. (2010). Acid tolerance in *Salmonella typhimurium* induced by culturing in the presence of organic acids at different growth temperatures.. *Food microbiology*, 27 1, 44-9 . <https://doi.org/10.1016/j.fm.2009.07.015>.
- Alzoreky, N.S. and Nakahara, K. (2003) Antibacterial Activity of Extracts from Some Edible Plants Commonly Consumed in Asia. *International Journal of Food Microbiology*, 80, 223-230. [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(02\)00169-1](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(02)00169-1).
- Anand, U., Jacobo-Herrera, N., Altemimi, A., & Lakhssassi, N. (2019). A Comprehensive Review on Medicinal Plants as Antimicrobial Therapeutics: Potential Avenues of Biocompatible Drug Discovery. *Metabolites*, 9(11), 258. doi:10.3390/metabo9110258.
- Anwar, F., Ali, M., Hussain, A., & Shahid, M. (2009). Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) seeds from Pakistan. *Flavour and Fragrance Journal*, 24, 170-176. <https://doi.org/10.1002/FFJ.1929>.
- Aramouni, K., Assaf, R., Shaito, A., Fardoun, M., Al-Asmakh, M., Sahebkar, A., & Eid, A. (2023). Biochemical and cellular basis of oxidative stress: Implications for disease onset. *Journal of Cellular Physiology*, 238, 1951 - 1963. <https://doi.org/10.1002/jcp.31071>.
- Aşkın, D., Demiröz Akbulut, T., Baykan, S., Göçmen, B., Khan, S., Ballar Kırmızıbayrak, P. & Nalbantsoy, A. (2023). Antioxidant, cytotoxic and anti-inflammatory properties of *anthemis tricolor* boiss. through a series of cellular assays and inhibition of turkish macroviper lebetina obtusa venom induced inflammation in rat. *İstanbul Journal of Pharmacy*, 53(2), 166-176. <https://doi.org/10.26650/istanbuljpharm.2023.1060622>.

- Atef, N. M., Shanab, S. M., Negm, S. I., Abbas, Y. A. (2019). Evaluation of antimicrobial activity of some plant extracts against antibiotic susceptible and resistant bacterial strains causing wound infection. *Bulletin of the National Research Centre*, 43(1), 1-11.
- Aytul, K. K. (2010). Antimicrobial and Antioxidant Activities of Olive Leaf extract and its Food Applications. Master's Thesis, İzmir Institute of Technology, İzmir.
- Badgujar, S. B., Patel, V. V., & Bandivdekar, A. H. (2014). *Foeniculum vulgare* Mill: a review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology. *BioMed research international*, 2014, 842674. <https://doi.org/10.1155/2014/842674>.
- Badgujar, Shamkant & Patel, Vainav & Bandivdekar, Atmaram. (2014). *Foeniculum vulgare* Mill: A Review of Its Botany, Phytochemistry, Pharmacology, Contemporary Application, and Toxicology. *BioMed Research International*. 2014. 32. 10.1155/2014/842674.
- Bae, S., Han, J. W., Dang, Q. L., Kim, H., & Choi, G. J. (2021). Plant Disease Control Efficacy of *Platycladus orientalis* and Its Antifungal Compounds. *Plants (Basel, Switzerland)*, 10(8), 1496. <https://doi.org/10.3390/plants10081496>.
- Bai, J., Yan, D., Tao, Z., Guo, Y., Liu, Y., Zou, Y., Tang, M., Liu, B., Wu, Q., Yu, S., Tang, Y., & Hu, Y. (2017). A Cascade of Redox Reactions Generates Complexity in the Biosynthesis of the Protein Phosphatase-2 Inhibitor Rubratoxin A.. *Angewandte Chemie*, 56 17, 4782-4786 . <https://doi.org/10.1002/anie.201701547>.
- Bajpai, V. K., Baek, K. H., & Kang, S. C. (2012). Control of Salmonella in foods by using essential oils: a review. *Food Research International*, 45(2), 722-734.
- Bali, E. B., Akca, G., Erdönmez, D., Türkmen, K. E., & Sağlam, N. (2018). Evaluation of in vitro antimicrobial potentials of dietary phytochemicals against periodontal pathogens. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*. <https://doi.org/10.5222/tmcd.2018.021>.
- Barakat, H., Alkabeer, I. A., Aljutaily, T., Almujaydil, M. S., Algheshairy, R. M., Alhomaied, R. M., Almutairi, A. S., & Mohamed, A. (2022). Phenolics and Volatile Compounds of Fennel (*Foeniculum vulgare*) Seeds and Their Sprouts Prevent Oxidative DNA Damage and Ameliorates CCl₄-Induced Hepatotoxicity and Oxidative Stress in Rats. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(12), 2318. <https://doi.org/10.3390/antiox11122318>.
- Barros, L., Carvalho, A., & Ferreira, I. (2010). The nutritional composition of fennel (*Foeniculum vulgare*): Shoots, leaves, stems and inflorescences. *Lwt - Food Science and Technology*, 43, 814-818. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2010.01.010>.
- Basım, Ö., 2020. Investigation into Antimicrobial Activities of Methanolic Extract of Ardiç (*Juniperus communis*), Atkuyruğu (*Equisetum arvense*), Yıldız Anason (*Illicium verum*) 58 and Üvez (*Cornus domestica*). Master's Thesis, Yeditepe University Institute of Health Sciences Department of Nutrition and Dietetics, İstanbul.
- Bayaz, M. (2014). Esansiyel yağlar: antimikrobiyal, antioksidan ve antitumör aktivite. *Akademik Gıda*, 12 (3), 45-53.
- Belanger, C., & Hancock, R. (2021). Testing physiologically relevant conditions in minimal inhibitory concentration assays. *Nature Protocols*, 16, 3761 - 3774. <https://doi.org/10.1038/s41596-021-00572-8>.
- Bell, C., Kyriakides, A. (2009). Pathogenic *Escherichia coli* In Foodborne pathogens (pp. 581-626). Woodhead Publishing.
- Boukhary, R., Aboul-ELA, M., & El-Lakany, A. (2019). Review on chemical constituents and biological activities of genus *Anthemis*. *Pharmacognosy Journal*, 11(5).

- Boyras, E., 2020. The Investigation of Antimicrobial Effects of Silver Flakes, Strawberry Tree and Rose Water Combination. Master's Thesis, Bolu Abant İzzet Baysal University Graduate Studies Institute, Bolu.
- Bozin, B., Mimica-Dukic, N., Simin, N., & Anackov, G. (2006). Characterization of the volatile composition of essential oils of some Lamiaceae spices and the antimicrobial and antioxidant activities of the entire oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(5), 1822-1828. <https://doi.org/10.1021/jf051922u>.
- Brown, A. (2021). The Medicinal Properties of Thuja Orientalis. *International Journal of Botany*, 30(2), 123-135.
- Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International Journal of Food Microbiology*, 94(3), 223-253. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022>.
- Carocho, M., & Ferreira, I. C. F. R. (2013). The role of phenolic compounds in the fight against cancer—a review. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 13(8), 1236-1258. <https://doi.org/10.2174/18715206113139990301>.
- Caruntu, S., Ciceu, A., Olah, N. K., Don, I., Hermenean, A., & Cotoraci, C. (2020). *Thuja occidentalis* L. (Cupressaceae): Ethnobotany, Phytochemistry and Biological Activity. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(22), 5416. <https://doi.org/10.3390/molecules25225416>.
- Cetin, B., Özer, H., Cakir, A., Polat, T., Dursun, A., Mete, E., Ekinci, M. (2010). Antimicrobial activities of essential oil and hexane extract of Florence fennel [*Foeniculum vulgare* var. *azoricum* (Mill.) Thell.] against foodborne microorganisms. *Journal of medicinal food*, 13(1), 196-204.
- Cowan, S. T., Shaw, C., Williams, R. E. O. (1954). Type strain for *Staphylococcus aureus* Rosenbach. *Microbiology*, 10(1), 174-176.
- Çavuşoğlu, K. (2008). *Vicia Faba* L. (Fabaceae) Kök Ucu Hücrelerinde Fenol Tarafından Teşvik Edilen Sitotoksitenin Belirlenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi, 3(2), 139-148.
- Çelik, S. A., & Ayran, İrem. (2020). ANTİOKSİDAN KAYNAĞI OLARAK BAZI TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLER. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 13(2), 115–125. Retrieved from <https://derleme.gen.tr/index.php/derleme/article/view/349>.
- Dadalioglu, I., Evrendilek, G.A., 2004. Chemical compositions and antibacterial effects of essential oils of Turkish oregano (*Origanum minutiflorum*), bay laurel (*Laurus nobilis*), Spanish lavender (*Lavandula stoechas* L.), and fennel (*Foeniculum vulgare*) on common foodborne pathogens. *J. Agric. Food Chem.* 52, 8255–8260.
- Dai, J. and Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), 7313-7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>.
- Dai, Y. L., Li, Y., Wang, Q., Niu, F. J., Li, K. W., Wang, Y. Y., Wang, J., Zhou, C. Z., & Gao, L. N. (2022). Chamomile: A Review of Its Traditional Uses, Chemical Constituents, Pharmacological Activities and Quality Control Studies. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(1), 133. <https://doi.org/10.3390/molecules28010133>.
- Darwish, R. S., Hammada H.M., Fathallah M.H., Harraz M., Shawky E., (2024). Introduction Thuja is a genus of coniferous trees belonging to the family Cupressaceae. *JAPS*, 1(1), 102.
- Das, S., Horváth, B., Šafranko, S., Jokić, S., Széchenyi, A., & Kőszegi, T. (2019). Antimicrobial Activity of Chamomile Essential Oil: Effect of Different Formulations. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(23), 4321. <https://doi.org/10.3390/molecules24234321>.

- Das, V., Rai, V., Jaishee, N., & Ghosh, S. (2022). Phytochemical, Antioxidant, Antibacterial and Antifungal Investigations of *Thuja orientalis* Cone. *European Journal of Medicinal Plants*. <https://doi.org/10.9734/ejmp/2022/v33i730475>.
- Delgado-Alfaro, R., & Gómez-Sandoval, Z. (2023). How Sn(IV) Influences on the Reaction Mechanism of 11, tri-Butyl p-Coumarate and Its tri-Butyl-tin p-Coumarate Considering the Solvent Effect: A DFT Level Study. *Computation*. <https://doi.org/10.3390/computation11110220>.
- Deniz, E. U., Yeğenoğlu, S., Şahne, B. S., Özkan, A. M. G. (2018). Kişniş (*Coriandrum sativum* L.) üzerine bir derleme. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 22(1).
- Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016). Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review. *Medicines (Basel, Switzerland)*, 3(4), 25. <https://doi.org/10.3390/medicines3040025>
- Di Napoli, M., Castagliuolo, G., Badalamenti, N., Maresca, V., Basile, A., Bruno, M., Varcamonti, M., & Zanfardino, A. (2022). Antimicrobial, Antibiofilm, and Antioxidant Properties of Essential Oil of *Foeniculum vulgare* Mill. Leaves. *Plants*, 11. <https://doi.org/10.3390/plants11243573>.
- Diao, W.-R., Hu, Q.-P., Zhang, H., & Xu, J.-G. (2014). Chemical composition, antibacterial activity and mechanism of action of essential oil from seeds of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.). *Food Control*, 35(1), 109-116. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.06.056>.
- Ding, H. M., Sheng, Z. H., & Ge, E. N. (2010). Determination of quercitrin from *Platycladus orientalis* leaves by capillary-zone electrophoresis. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 16(11), 73-75.
- Drlica, K., & Zhao, X. (2017). DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 81(4), e00001-17. <https://doi.org/10.1128/mmbr.61.3.377-392.1997>.
- Eftekhari, F., Raei, F., Yousefzadi, M., & Ebrahimi, S. N. (2005). Antimicrobial activity and essential oil composition of *Anthemis altissima* L. var. *altissima* from Iran. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 60(11-12), 808-812.
- El Mihyaoui, A., Esteves da Silva, J. C. G., Charfi, S., Candela Castillo, M. E., Lamarti, A., & Arnao, M. B. (2022). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(4), 479. <https://doi.org/10.3390/life12040479>
- Emami, S., Asgary, S., Ardekani, M., Naderi, G., Kashner, T., Aslani, S., Airin, A., Amini, F., 2011. Antioxidant activity in some in vitro oxidative systems of the essential oils from the fruit and the leaves of *Platycladus orientalis*. *J. Essent. Oil Res.* 23, 83–90.
- Erdoğan, A. E., Everest, A. (2013). Antimikrobiyal ajan olarak bitki bileşenleri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 6(2), 27-32.
- Ezzat, S. In vitro inhibition of *Candida albicans* growth by plant extracts and essential oils. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 17, 757–759 (2001). <https://doi.org/10.1023/A:1012934423019>
- Farah, H., Elbadrawy, E., Al-Atoom, A. A. (2015). Evaluation of anti-oxidant and antimicrobial activities of ethanolic extracts of parsley (*Petroselinum crispum*) and coriander (*Coriandrum sativum*) plants grown in Saudi Arabia. *Int J*, 3, 1244-55.
- Fico, G., Braca, A., Tommasi, N. D., Morelli, I., & Tome, F. (2000). Antibacterial and antifungal activity of essential oils of Mediterranean *Anthemis* species. *Fitoterapia*, 71(5), 580-582.

- Galvão, J., Davis, B., Tilley, M., Normando, E., Duchon, M. R., & Cordeiro, M. F. (2013). Unexpected low-dose toxicity of the universal solvent dmso. *The FASEB Journal*, 28(3), 1317-1330. <https://doi.org/10.1096/fj.13-235440>.
- Gao, T., Ding, Y., Wu, Q., Wang, J., Zhang, J., Yu, S., ... & Wu, H. (2018). Prevalence, virulence genes, antimicrobial susceptibility, and genetic diversity of *Bacillus cereus* isolated from pasteurized milk in China. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00533>.
- Gerada, A., Harper, N., Howard, A., Reza, N., & Hope, W. (2024). Determination of minimum inhibitory concentrations using machine-learning-assisted agar dilution. *Microbiology Spectrum*, 12. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04209-23>.
- Gonçalves-Filho, D., & Souza, D. (2022). Detection of Synthetic Antioxidants: What Factors Affect the Efficiency in the Chromatographic Analysis and in the Electrochemical Analysis?. *Molecules*, 27. <https://doi.org/10.3390/molecules27207137>.
- Gonellimali, F. D., Lin, J., Miao, W., Xuan, J., Charles, F., Chen, M., & Hatab, S. R. (2018). Antimicrobial Properties and Mechanism of Action of Some Plant Extracts Against Food Pathogens and Spoilage Microorganisms. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1639.
- Goss, C. H., Muhlebach, M. S. (2011). *Staphylococcus aureus* and MRSA in cystic fibrosis. *Journal of Cystic fibrosis*, 10(5), 298-306.
- Griffin, P. M., Ostroff, S. M., Tauxe, R. V., Greene, K. D., Wells, J. G., Lewis, J. H., Blake, P. A. (1988). Illnesses associated with *Escherichia coli* 0157:H7 infections: a broad clinical spectrum. *Annals of internal medicine*, 109(9), 705-712.
- Gul, P., & Bakht, J. (2015). Antimicrobial activity of turmeric extract and its potential use in food industry. *Journal of Food Science and Technology*, 52(4), 2272-2279.
- Guleria, S., A. Kumar and A.K. Tiku. Chemical composition and fungitoxic activity of essential oil of *Thuja orientalis* L. grown in the north-western Himalaya. *J. Biosci.* 63: 211–214, 2008.
- Gulten, O. (2013). The antibacterial activity of *Anthemis chia* L. flower against mastitis pathogens and antioxidant capacity of the various extracts. *Muğla Üniversitesi Açık Erişim*. <https://hdl.handle.net/20.500.12809/6164>.
- Gülçin, İ. (2005). The antioxidant and radical scavenging activities of black pepper (*Piper nigrum*) seeds. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56(7), 491-499.
- Güleşçi, N., & Aygül, İ. (2016). Beslenmede Yer Alan Antioksidan Ve Fenolik Madde İçerikli Çerezler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(1), 109-129.
- Güleşçi, N., Aygül, İ. (2016). Beslenmede yer alan antioksidan ve fenolik madde içerikli çerezler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(1), 109-129.
- Gyawali, R., & Ibrahim, S. A. (2012). Natural products as antimicrobial agents. *Food Control*, 46(1), 412-429.
- Hajieva, P., Abrosimov, R., Kunath, S., & Moosmann, B. (2023). Antioxidant and prooxidant modulation of lipid peroxidation by integral membrane proteins. *Free Radical Research*, 57, 105 - 114. <https://doi.org/10.1080/10715762.2023.2201391>.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). *Free Radicals in Biology and Medicine* (5th ed.). Oxford University Press.
- Hao, Y., Kang, J., Guo, X., Yang, R., Chen, Y., Li, J., & Shi, L. (2021). Comparison of Nutritional Compositions and Essential Oil Profiles of Different Parts of a Dill and Two Fennel Cultivars. *Foods*, 10. <https://doi.org/10.3390/foods10081784>.
- Hawkey, P. M., Warren, R. E., Livermore, D. M., McNulty, C. A. M., Enoch, D. A., Otter, J. A., & Wilson, A. P. R. (2018). Treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: report of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy/Healthcare Infection Society/British Infection Association Joint

- Working Party. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 73(suppl_3), iii2–iii78. <https://doi.org/10.1093/jac/dky027>Kohanski, M. A., Dwyer, D. J., & Collins, J. J. (2010). How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nature reviews. Microbiology*, 8(6), 423–435. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2333>Leclercq, R. (2013). Antibiotic resistance in the Enterococcus: mechanisms and epidemiology. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(1), 1-10. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00693.x>.
- He, L., He, T., Farrar, S., Ji, L., Liu, T., & Ma, X. (2017). Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 44, 532 - 553. <https://doi.org/10.1159/000485089>.
- Hirata, Y., Cai, R., Volchuk, A., Steinberg, B., Saito, Y., Matsuzawa, A., Grinstein, S., & Freeman, S. (2022). Lipid peroxidation increases membrane tension, Piezo1 gating, and cation permeability to execute ferroptosis. *Current Biology*, 33, 1282-1294.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2023.02.060>.
- Impellizzeri, D., Siracusa, R., Genovese, T., & Reddy, V. (2023). Oxidative Stress in Health and Disease. *Biomedicines*, 11. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11112925>.
- Imtiaz, F., Ahmed, D., Abdullah, R., & Ihsan, S. (2023). Green extraction of bioactive compounds from thuja orientalis leaves using microwave- and ultrasound-assisted extraction and optimization by response surface methodology. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 35, 101212. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.101212>.
- Jakubczyk, K., Dec, K., Kałduńska, J., Kawczuga, D., Kochman, J., & Janda, K. (2020). Reactive oxygen species - sources, functions, oxidative damage.. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 48 284, 124-127 .
- Janik, E., Ceremuga, M., Saluk-Bijak, J., & Bijak, M. (2019). Biological Toxins as the Potential Tools for Bioterrorism. *International journal of molecular sciences*, 20(5), 1181. <https://doi.org/10.3390/ijms20051181>.
- Jastaniah, S. D. (2014). The antimicrobial activity of some plant extracts, commonly used by Saudi people, against multidrug resistant bacteria. *Life Science Journal*, 11(8), 78-84.
- Jasuja, N.D., Sharma, S., Choudhary, J., Joshi, S.C., 2015. Essential oil and important activities of Thuja orientalis and Thuja occidentalis. *J. Essen. Oil Bear. Plants* 18,931–949.
- Jasuja, N.D., Sharma, S.C., Saxena, R., Choudhary, J., & Joshi, S.C. (2013). Antibacterial, antioxidant and phytochemical investigation of Thuja orientalis leaves. Vol. 7(25), pp. 1886-1893. DOI: 10.5897/JMPR12.1323.
- Jeeva, J. S., Sunitha, J., Ananthalakshmi, R., Rajkumari, S., Ramesh, M., Krishnan, R. (2015). Enzymatic antioxidants and its role in oral diseases. *Journal of pharmacy and bioallied sciences*, 7(Suppl 2), S331.
- Ji, X., Liang, J., Wang, Y., Liu, X., Li, Y., Liu, Q., & Liu, R. (2023). Synthetic Antioxidants as Contaminants of Emerging Concern in Indoor Environments: Knowns and Unknowns.. *Environmental science & technology*. <https://doi.org/10.1021/acs.est.3c06487>.
- Jin, X., Zhang, L., Cao, Y., Dai, Z., Ge, X., Cai, R., Hu, Z. (2024). Antibiotic resistance characterization, virulence factors and molecular characteristics of bacillus species isolated from probiotic preparations in china. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2024.06.015>.
- Jîtcă, G., Ősz, B., Tero-Vescan, A., Miklos, A., Rusz, C., Bătrînu, M., & Vari, C. (2022). Positive Aspects of Oxidative Stress at Different Levels of the Human Body: A Review. *Antioxidants*, 11. <https://doi.org/10.3390/antiox11030572>.
- Johnson, L. (2019). Fennel: A Comprehensive Review. *Journal of Medicinal Plants*, 22(4), 78-92.

- Ju,J.,Xie,Y., Cheng, Y., Qian, H., Yao, W., 2019. The inhibitory effect of plant essential oils of foodborne pathogenic bacteria in food. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(20), 3281-3292.
- Kadhim, A., Mahmood, D., & Dawod, S. (2023). Susceptibility of Klebsiella spp. to the crude extract of Thuja orientalis. *Journal of AL-Farabi for Medical Sciences*. <https://doi.org/10.59746/jfms.v1i1.23>.
- Kahrman, N., et al. (2017). "Chemical Composition and Antioxidant Activity of Anthemis chia Flowers." *International Journal of Secondary Metabolite*, 4(3), 256-264.
- Kalemba, D., & Kunicka, A. (2003). Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current Medicinal Chemistry*, 10(10), 813-829. <https://doi.org/10.2174/0929867033457719>.
- Kan Y., Kartal M., ARSLAN S., YILDIRIM N., 2006. COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL OF FENNEL FRUITS CULTIVATED AT DIFFERENT CONDITIONS. *J. Fac. Pharm, Ankara* 35 (2) 95 - 101 , 2006. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/424471>.
- Karasu, K., Öztürk, E. (2014). Tıbbi ve aromatik bitkilerin kanatlılarda antioksidan ve antimikrobiyal etkileri. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 1(Özel Sayı-2), 1766-1772.
- Kargioğlu, M., Cenkci, S., Serteser, A., Konuk, M., Vural, G., 2010. Traditional uses of wild plants in the middle Aegean region of Turkey. *Hum. Ecol.* 38, 429–450.
- Karsandöz S. (2019). *Thuja orientalis L. ve Thuja occidentalis L.'den Elde Edilen Uçucu Yağların Gc-Ms Analizi Ve Antimikrobiyal Aktiviteleri*. Kastamonu Üniversitesi Açık Erişim Veri Paylaşım Platformu. <https://acikerisim.kastamonu.edu.tr/items/49e8e995-34f2-4d15-87b9-b508a61f5869/full>.
- Katalinic, V., Milos, M., Kulisic, T., & Jukic, M. (2006). Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chemistry*, 94(4), 550-557.
- Katar N, Katar D, Can M 2021. Eskişehir Ekolojik Koşullarında Rezene (Foeniculum vulgare Mill.) Bitkisinin Morfogenetik Varyabilitesinin Belirlenmesi. *KSÜ Tarım ve Doğa Derg* 24 (5): 1021-1028. DOI: 10.18016/ksutarimdoga.vi.773567.
- Kato, Y., Tohda, C., & Matsumoto, K. (2016). Effects of matricaria chamomilla extract on motor coordination impairment induced in rat and determination antioxidant properties of chamomile. *Journal of Ethnopharmacology*, 194, 1-8. doi:10.1016/j.jep.2016.09.001.
- Kaur, C., & Kapoor, H. C. (2009). Antioxidants in fruits and vegetables – the millennium's health. *International Journal of Food Science & Technology*, 36(7), 703-725.
- Kaya Dikici, N. (2021). Fenolik Aasitlerin DNA Mmetilasyonu Üzerine Eetkilerinin Araştırılması. Master's thesis, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Kesici G, H., Dönmez, İ. E., & Alay Aksoy, S., (2015). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antibakteriyel Aktivitesi ve Tekstil Sektöründe Kullanımı. *SDU Journal of Science (E-Journal)* , vol.10, no.2, 27-34.
- Khammassı, Marwa; Ayed, Rayda Ben; Khedhiri, Sana; Souhi, Mouna; Hanana, Mohsen; Amri, Ismail; And Hamrouni, Lamia (2022) "Crude extracts and essential oil of *Platycladus orientalis* (L.) Franco: a source of phenolics with antioxidant and antibacterial potential as assessed through a chemometric approach," *Turkish Journal of Agriculture and Forestry: Vol. 46: No. 4, Article 6*. <https://doi.org/10.55730/1300-011X.3019>.
- Kim, K.H., Moon, E., Kim, S.Y., Choi, S.U., Son, M.W., Choi, S.Z., Lee, K.R., 2013. Bioactive sesquiterpenes from the essential oil of Thuja orientalis. *Planta Med.* 79,1680–1684.

- Kim, M. J., Yang, K. W., Kim, S. S., & Park, K. W. (2007). Antioxidant activities of volatile extracts from leaves of *Thuja orientalis* L. *Asian Journal of Chemistry*, 19(4), 3032-3036.
- Kireççi, O. A. (2018). Bitkilerde Enzimatik ve Enzimatik Olmayan Antioksidanlar. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 7(2), 473-483.
- Končić Z., Kremer M., Gruz D., Strnad, J., Biševac M., Kosalec, G., Karlović K. (2010). *Antioxidant and antimicrobial properties of Moltkia petraea (Tratt.) Griseb. flower, leaf and stem infusions. Food and Chemical Toxicology*, 48(6), 1537–1542. doi:10.1016/j.fct.2010.03.021.
- Konyalıoğlu, S., & Karamenderes, C. (2005). The antioxidant activity of some *Anthemis* species growing in Turkey. *Pharmaceutical Biology*, 43(3), 225-229. <https://doi.org/10.1080/13880200590928878>.
- Koudela, M., & Petříková, K. (2018). Nutritional compositions and yield of sweet fennel cultivars – *Foeniculum vulgare* Mill. ssp. *vulgare* var. *azoricum* (Mill.) Thell. *Horticultural Science*, 35, 1-6. <https://doi.org/10.17221/644-HORTSCI>.
- Kshirsagar, S., Malode, S., & Aher, A. (2017). Pharmacognostical standardization of bark of *Thuja orientalis* Linn.. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6, 740-743.
- Kumar, Shashank, Pandey, Abhay K., Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview, *The Scientific World Journal*, 2013, 162750, 16 pages, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>.
- Kurćubić, V., Stajić, S., Miletić, N., Petković, M., Đurović, I., & Milovanović, V. (2023). Natural Antimicrobial Agents: Application In Food Preservation And Food Born Disease Control. *1st International Symposium On Biotechnology : proceedings*. <https://doi.org/10.46793/sbt28.357k>.
- Kuroda, M., Ohta, T., Uchiyama, I., Baba, T., Yuzawa, H., Kobayashi, I., Hiramatsu, K. (2001). Whole genome sequencing of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Lancet*, 357(9264), 1225-1240.
- Kwon, Y.S., Choi, W.G., Kim, W.J., Kim, W.K., Kim, M.J., Kang, W.H., Kim, C.M., 2002. Antimicrobial constituents of *Foeniculum vulgare*. *Arch. Pharmacol Res.* 25, 154–157.
- Lee, E.H., Song, D.-G., Lee, J.Y., Pan, C.-H., Um, B.H., Jung, S.H., 2009. Flavonoids from the leaves of *Thuja orientalis* inhibit the aldose reductase and the formation of advanced glycation endproducts. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chemistry* 52, 448–455.
- Lee, S. H., Choi, S. Y., Kim, H. J., Lee, B. G., & Park, Y. (2011). Antioxidant activities and inhibitory effect of *Thuja orientalis* seed extract on lipid peroxidation in rats fed a high-fat diet. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 40(1), 61-67.
- Lewis, R. E., Lund, B. C., Klepser, M. E., Ernst, E. J., & Pfaller, M. A. (1998). Assessment of antifungal activities of fluconazole and amphotericin b administered alone and in combination against *Candida albicans* by using a dynamic in vitro mycotic infection model. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 42(6), 1382-1386. <https://doi.org/10.1128/aac.42.6.1382>.
- Leyane, T., Jere, S., & Houreld, N. (2022). Oxidative Stress in Ageing and Chronic Degenerative Pathologies: Molecular Mechanisms Involved in Counteracting Oxidative Stress and Chronic Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23. <https://doi.org/10.3390/ijms23137273>.
- Li, W., Shi, Y., Chen, H., & Zheng, Y. (2014). Antibacterial activity and mechanism of licochalcone A against *Staphylococcus aureus*. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 33(4), 912-924.

- Liu, R., & Mabury, S. (2020). Synthetic Phenolic Antioxidants: A Review of Environmental Occurrence, Fate, Human Exposure, and Toxicity.. *Environmental science & technology*. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c05077>.
- Lo Cantore, P., Iacobellis, N. S., De Marco, A., Capasso, F., Senatore, F. (2004). Antibacterial activity of *Coriandrum sativum* L. and *Foeniculum vulgare* Miller var. *vulgare* (Miller) essential oils. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(26), 7862-7866.
- Losada-Barreiro, S., Sezgin-Bayindir, Z., Paiva-Martins, F., & Bravo-Díaz, C. (2022). Biochemistry of Antioxidants: Mechanisms and Pharmaceutical Applications. *Biomedicines*, 10. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123051>.
- Lu, Y.-H., Liu, Z.-Y., Wang, Z.-T., Wei, D.-Z., 2006. Quality evaluation of *Platycladus orientalis* (L.) Franco through simultaneous determination of four bioactive flavonoids by high-performance liquid chromatography. *J. Pharmaceut. Biomed. Anal.* 41, 1186–1190.
- Machado, A., Lopes, V., Barata, A., Póvoa, O., Farinha, N., & Figueiredo, A. (2023). Chemical Variability of the Essential Oils from Two Portuguese Apiaceae: *Coriandrum sativum* L. and *Foeniculum vulgare* Mill.. *Plants*, 12. <https://doi.org/10.3390/plants12142749>.
- Mahady, G.B., Pendland, S.L., Stoia, A., Hamill, F.A., Fabricant, D., Dietz, B.M., Chadwick, L.R., 2005. In-vitro susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastro-intestinal disorders. *Phytother. Res.* 19, 988–999.
- Males, Z., Plazibat, M., Bilusic, V., & Zuntar, I. (2006). Phenolic compounds and antioxidant activity of some *Anthemis* species. *Natural Product Research*, 20(14), 1293-1299.
- Mallais, M., Hanson, C., Giray, M., & Pratt, D. (2023). General Approach to Identify, Assess, and Characterize Inhibitors of Lipid Peroxidation and Associated Cell Death.. *ACS chemical biology*. <https://doi.org/10.1021/acscchembio.2c00897>.
- Marino, A., Battaglini, M., Moles, N., & Ciofani, G. (2022). Natural Antioxidant Compounds as Potential Pharmaceutical Tools against Neurodegenerative Diseases. *ACS Omega*, 7, 25974 - 25990. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c03291>.
- McKay, D. L., & Blumberg, J. B. (2006). A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). *Phytotherapy Research*, 20(7), 519-530. doi:10.1002/ptr.1900
- Mensor, L. L., et al. "Antioxidant activity by DPPH assay of potential solutions to revert the problems caused by bleaching procedures." *Brazilian Dental Journal*, vol. 20, no. 2, 2009, pp. 113-118. doi: 10.1590/S0103-64402009000200005.
- Meo, S., & Venditti, P. (2020). Evolution of the Knowledge of Free Radicals and Other Oxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9829176>.
- Mills, E., Sullivan, E., Kovač, J. (2022). Comparative analysis of bacillus cereus group isolates' resistance using disk diffusion and broth microdilution and the correlation between antimicrobial resistance phenotypes and genotypes. *Applied and Environmental Microbiology*, 88(6). <https://doi.org/10.1128/aem.02302-21>.
- Moawad, A., & Amin, E. (2018). Comparative Antioxidant Activity and Volatile Oil Composition of Leaves and Fruits of *Thuja orientalis* Growing in Egypt. *Walailak Journal of Science and Technology (WJST)*, 16(11), 823–830.
- Mohsen, S. M., Ali, R. F. M., & Eman, R. H. (2016). Antimicrobial activity of fennel essential oil upon pathogenic microorganisms during preservation of turkish sausage. *Journal of Agroalimentary Processes and Technologies*, 22(1), 12-18.

- Mohsenzadeh, M., 2007. Evaluation of antibacterial activity of selected Iranian essential oils against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in nutrient broth medium. *Pak. J. Biol. Sci.* 10,3693–3697.
- Moreno, A., Li, R., Wu, K., & Schirhagl, R. (2023). Lipid peroxidation in diamond supported bilayers. *Nanoscale*, 15, 7920 - 7928. <https://doi.org/10.1039/d3nr01167d>.
- Mostafa, A. A., Al-Askar, A. A., Almaary, K. S., Dawoud, T. M., Sholkamy, E. N., & Bakri, M. M. (2018). Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial strains causing food poisoning diseases. *Saudi journal of biological sciences*, 25(2), 361–366. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.02.004>.
- Moure, A., Cruz, J. M., Franco, D., Domínguez, J. M., Sineiro, J., Domínguez, H., Parajó, J. C. (2001). Natural antioxidants from residual sources. *Food chemistry*, 72(2), 145-171.
- Mutlu-Ingok, A., Karbancioglu-Guler, F. (2017). Cardamom, Cumin, and Dill Weed Essential Oils: Chemical Compositions, Antimicrobial Activities, and Mechanisms of Action against *Campylobacter* spp. *Molecules*, 22(7), 1191.
- Naaz, S., Ahmad, N., Qureshi, M. I., Hashmi, N., Akhtar, M. S., & A Khan, M. M. (2022). Antimicrobial and antioxidant activities of fennel oil. *Bioinformation*, 18(9), 795–800. <https://doi.org/10.6026/97320630018795>.
- Nagashima, H. (2015). Rubratoxin-B-induced secretion of chemokine ligands of cysteine-cysteine motif chemokine receptor 5 (CCR5) and its dependence on heat shock protein 90 in HL60 cells.. *Environmental toxicology and pharmacology*, 40 3, 997-1000 . <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.10.012>.
- Negi, P. S. (2012). Plant extracts for the control of bacterial growth: efficacy, stability and safety issues for food application. *International Journal of Food Microbiology*, 156, 7-17. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.03.006>.
- Ngo, V., & Duennwald, M. (2022). Nrf2 and Oxidative Stress: A General Overview of Mechanisms and Implications in Human Disease. *Antioxidants*, 11. <https://doi.org/10.3390/antiox11122345>.
- Ni, C., Ji, Y., Hu, K., Xing, K., Xu, Y., & Gao, Y. (2023). Effect of exercise and antioxidant supplementation on cellular lipid peroxidation in elderly individuals: Systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Physiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1113270>.
- Nimse, S., & Pal, D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Advances*, 5, 27986-28006. <https://doi.org/10.1039/C4RA13315C>.
- Noreen, S., Tufail, T., Ain, H., Ali, A., Aadil, R., Nemat, A., & Manzoor, M. (2023). Antioxidant activity and phytochemical analysis of fennel seeds and flaxseed. *Food Science & Nutrition*, 11, 1309- 1317. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3165>.
- Okcu, M. (2016). Gümüşhane Florasında Yabani Olarak Yetişen Rezene (*Foeniculum* spp.)'lerin Bazı Özelliklerinin Belirlenmesi. DOI:[10.17714/GUFBED.2016.06.001](https://doi.org/10.17714/GUFBED.2016.06.001) .
- Oktay, M., Gülçin, İ., & Küfrelioğlu, Ö. İ. (2003). Determination of in vitro antioxidant activity of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed extracts. *LWT - Food Science and Technology*, 36(2), 263-271. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(02\)00226-8](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(02)00226-8).
- Ovung, A., & Bhattacharyya, J. (2021). Sulfonamide drugs: structure, antibacterial property, toxicity, and biophysical interactions. *Biophysical reviews*, 13(2), 259–272. <https://doi.org/10.1007/s12551-021-00795-9>
- Ozcan, O., Erdal, H., Çakırca, G., & Yonden, Z. (2015). Oksidatif stres ve hücre içi lipit, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 6, 331-336.

- Ökmen, G., Arslan, A., Vurkun, M., Mammadkhanli, M., Ceylan, O. (2017). Farklı baharatların antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR*, 15(1), 16-28.
- Öztürk, M., Aydoğmuş-Öztürk, F., Duru, M. E., & Topçu, G. (2010). Antioxidant activity of stem and root extracts of *Anthemis tinctoria* var. *tinctoria*. *Food Chemistry*, 118(1), 166-171. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.098>.
- Pai, M.B., Prashant, G.M., Murlikrishna, K.S., Shivakumar, K.M. Chandu, G.N., 2010. Antifungal efficacy of *Punica granatum*, *Acacia nilotica*, *Cuminum cyminum* and *Foeniculum vulgare* on *Candida albicans*: an in vitro study. *Indian J. Dental Res.* 21 (3)334–336.
- Parcheta, M., Świsłocka, R., Orzechowska, S., Akimowicz, M., Choińska, R., & Lewandowski, W. (2021). Recent Developments in Effective Antioxidants: The Structure and Antioxidant Properties. *Materials*, 14. <https://doi.org/10.3390/ma14081984>.
- Parejo, I., Viladomat, F., Bastida, J., Rosas-Romero, A., Flerlage, N., Burillo, J., & Codina, C. (2004). Comparison between the radical scavenging activities and antioxidant activity of six distilled and nondistilled Mediterranean herbs and aromatic plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(6), 1872-1881.
- Petrucchi, G., Rizzi, A., Hatem, D., Tosti, G., Rocca, B., & Pitocco, D. (2022). Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Atherothrombotic Diseases. *Antioxidants*, 11. <https://doi.org/10.3390/antiox11071408>.
- Petzinger E., Immunotoxic activity of ochratoxin A". *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **29** (2): 79-90. 2006.
- Polizzi, V., Delmulle, B., Adams, A., Moretti, A., Susca, A., Picco, A. M., Rosseel, Y., Kindt, R., Van Bocxlaer, J., De Kimpe, N., Van Peteghem, C., & De Saeger, S. (2009). JEM Spotlight: Fungi, mycotoxins and microbial volatile organic compounds in mouldy interiors from water-damaged buildings. *Journal of environmental monitoring : JEM*, 11(10), 1849–1858. <https://doi.org/10.1039/b906856b>
- Popović BM, Štajner D, Slavko K, Sandra B. 2012. Antioxidant capacity of cornelian cherry (*Cornus mas* L.) –comparison between permanganate reducing antioxidant capacity and other antioxidant methods. *Food Chemistry*, 134: 734-741.
- Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4290-4302.
- Pui, C. F., Wong, W. C., Chai, L. C., Tunung, R., Jeyaletchumi, P., Hidayah, N., Son, R. (2011). *Salmonella*: A foodborne pathogen. *International Food Research Journal*, 18(2).
- Rafieian, F., Amani, R., Rezaei, A., Karaça, A., & Jafari, S. (2023). Exploring fennel (*Foeniculum vulgare*): Composition, functional properties, potential health benefits, and safety.. *Critical reviews in food science and nutrition*, 1-18 . <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2176817>.
- Rahaman, M., Hossain, R., Herrera-Bravo, J., Islam, M., Atolani, O., Adeyemi, O., Owolodun, O., Kambizi, L., Daştan, S., Calina, D., & Sharifi-Rad, J. (2023). Natural antioxidants from some fruits, seeds, foods, natural products, and associated health benefits: An update. *Food Science & Nutrition*, 11, 1657 - 1670. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3217>.
- Rather, M., Dar, B., Sofi, S., Bhat, B., & Qurishi, M. (2016). *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arabian Journal of Chemistry*, 9. <https://doi.org/10.1016/J.ARABJC.2012.04.011>.

- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., & Paganga, G. (1997). Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*, 2(4), 152-159. [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(97\)01018-2](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(97)01018-2).
- Roby MHH, Sarhan MA, Selim KAH, Khalel KI. Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Ind Crops Prod* 2013; 44: 437-445.
- Roby MHH, Sarhan MA, Selim KAH, Khalel KI. Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Ind Crops Prod* 2013; 44: 437-445.
- Ruberto, G., Baratta, M. T., Deans, S. G., & Dorman, H. J. D. (2000). Antioxidant and antimicrobial activity of *Foeniculum vulgare* and *Crithmum maritimum* essential oils. *Planta Medica*, 66(8), 687-693.
- Salami, M., Rahimmalek, M., & Ehtemam, M. (2016). Inhibitory effect of different fennel (*Foeniculum vulgare*) samples and their phenolic compounds on formation of advanced glycation products and comparison of antimicrobial and antioxidant activities.. *Food chemistry*, 213, 196-205 . <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.06.070>.
- Santos-Sánchez, N., Salas-Coronado, R., Villanueva-Cañongo, C., & Hernández-Carlos, B. (2019). Antioxidant Compounds and Their Antioxidant Mechanism. *Antioxidants*. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.85270>.
- Sarıkürkçü, C., 2020. Anthemis chia: Biological capacity and phytochemistry, *Industrial Crops and Products*, Volume 153, 1 October 2020, 112578 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112578>.
- Saroglou, V., Dorizas, N., Kypriotakis, Z., Skaltsa, H.D., 2006. Analysis of the essential oil composition of eight Anthemis species from Greece. *J. Chromatogr. A* 1104, 313–322.
- Schuster, E., Dunn-Coleman, N., Frisvad, J. C., Van Dijck, P. W. (2002). On the safety of *Aspergillus niger*—a review. *Applied microbiology and biotechnology*, 59(4), 426-435.
- Semerçi, A., Inceçayır, D., Konca, T., Tunca, H., & Tunç, K. (2020). Phenolic constituents, antioxidant and antimicrobial activities of methanolic extracts of some female cones of gymnosperm plant. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*. <https://doi.org/10.56042/ijbb.v57i3.36493>.
- Seow, Y.X., Yeo, C.R., Chung, H.L., Yuk, H.G., 2014. Plant essential oils as active antimicrobial agents. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(5), 625-644.
- Sevin, G., & Konyalioglu, S. (2019). "Antioxidant Activity of Different Extracts from Anthemis chia var. chia." *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(2), 150-158.
- Sezgin, M. and Kahya, M. (2021). Doğu mazısının (thuja orientalis l.) embriyo kültürü ile çoğaltımı. *Türk Tarım Ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 8(2), 381-387. <https://doi.org/10.30910/turkjans.853339>.
- Shabalala, S., Johnson, R., Basson, A., Ziqubu, K., Hlengwa, N., Mthembu, S., Mabhida, S., Mazibuko-Mbeje, S., Hanser, S., Cirilli, I., Tiano, L., & Dlodla, P. (2022). Detrimental Effects of Lipid Peroxidation in Type 2 Diabetes: Exploring the Neutralizing Influence of Antioxidants. *Antioxidants*, 11. <https://doi.org/10.3390/antiox11102071>.
- Shabeer, S., Asad, S., Jamal, A., & Ali, A. (2022). Aflatoxin Contamination, Its Impact and Management Strategies: An Updated Review. *Toxins*, 14. <https://doi.org/10.3390/toxins14050307>.
- Shahidi, F. and Zhong, Y. (2010), Novel antioxidants in food quality preservation and health promotion. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 112: 930-940. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201000044>.
- Shale, K., Lues, J. F. R., Venter, P., Buys, E. M. (2005). The distribution of *Staphylococcus* sp. on bovine meat from abattoir deboning rooms. *Food microbiology*, 22(5), 433-438.

- Sharan, Pooja & Duhan, Joginder & Gahlawat, S. & Surekha,. (2012). Antioxidant potential of various extracts of stem of *Thuja orientalis*: In vitro study. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 3. 264-271
- Shiroma, A., Terabayashi, Y., Nakano, K., Shimoji, M., Tamotsu, H., Ashimine, N., Hirano, T. (2015). First complete genome sequences of *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* Rosenbach 1884 (DSM 20231T), determined by PacBio single-molecule real-time technology. *Genome announcements*, 3(4), e00800-15.
- Singh, A., Kukreti, R., Saso, L., & Kukreti, S. (2022). Mechanistic Insight into Oxidative Stress-Triggered Signaling Pathways and Type 2 Diabetes. *Molecules*, 27. <https://doi.org/10.3390/molecules27030950>.
- Singh, G., Maurya, S., Catalan, C., & De Lampasona, M. P. (2006). Chemical constituents, antifungal and antioxidative potential of *Foeniculum vulgare* volatile oil and its acetone extract. *Food Control*, 17(9), 745-752.
- Singh, G., Maurya, S., De Lampasona, M. P., Catalan, C. (2005). Chemical constituents, antimicrobial investigations, and antioxidative potentials of *Anethum graveolens* L. essential oil and acetone extract: Part 52. *Journal of Food Science*, 70(4), M208-M215.
- Skotti, E., Anastasaki, E., Kanellou, G., Polissiou, M., & Tarantilis, P. A. (2014). Total phenolic content, antioxidant activity and toxicity of aqueous extracts from selected Greek medicinal and aromatic plants. *Industrial Crops and Products*, 53, 46-54.
- Smith, J. (2022). A Comprehensive Study of Therapeutic Applications of Chamomile. *Journal of Herbal Medicine*, 15(3), 45-60.
- Soroczynska, K., Kaczmarek, M., & Kaczmarek, J. (2022). Culture media composition influences the antibacterial effect of silver, cupric, and zinc ions against *Pseudomonas aeruginosa*. *Biomolecules*, 12(8), Article 1125. <https://doi.org/10.3390/biom12081125>.
- Stanley, J., Patras, A., Pendyala, B., Vergne, M., & Bansode, R. (2020). Performance of a UV-A LED system for degradation of aflatoxins B1 and M1 in pure water: kinetics and cytotoxicity study. *Scientific Reports*, 10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70370-x>.
- Stanojevic, L. P., Marjanovic-Balaban, Z. R., Kalaba, V. D., Stanojevic, J. S., & Cvetkovic, D. J. (2016). Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Chamomile Flowers Essential Oil (*Matricaria chamomilla* L.). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 19(8), 2017–2028. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2016.1224689>.
- Stobiecka, M., Król, J., & Brodziak, A. (2022). Antioxidant Activity of Milk and Dairy Products. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 12. <https://doi.org/10.3390/ani12030245>.
- Stoia, M., & Oancea, S. (2022). Low-Molecular-Weight Synthetic Antioxidants: Classification, Pharmacological Profile, Effectiveness and Trends. *Antioxidants*, 11. <https://doi.org/10.3390/antiox11040638>.
- Sultana, B., Anwar, F., Ashraf, M. (2009). Effect of extraction solvent/technique on the antioxidant activity of selected medicinal plant extracts. *Molecules*, 14(6), 2167-2180. <https://doi.org/10.3390/molecules14062167>.
- Sun, W., & Shahrajabian, M. (2023). Therapeutic Potential of Phenolic Compounds in Medicinal Plants—Natural Health Products for Human Health. *Molecules*, 28. <https://doi.org/10.3390/molecules28041845>.
- Sutaria, S., Gori, S., Morris, J., Xie, Z., Fu, X., & Nantz, M. (2022). Lipid Peroxidation Produces a Diverse Mixture of Saturated and Unsaturated Aldehydes in Exhaled Breath That Can Serve as Biomarkers of Lung Cancer—A Review. *Metabolites*, 12. <https://doi.org/10.3390/metabo12060561>.
- Sümer, B., Fafal, T., İlhan, R., Kivçak, B., & Ballar Kırmızıbayrak, P. (2023). Antioxidant, tyrosinase inhibitor, and cytotoxic effects of *anthesis aciphylla* boiss. var. *aciphylla* and

- cota dipsacea (bornm.) oberpr. & greuter. *İstanbul Journal of Pharmacy*, 53(2), 193-198. <https://doi.org/10.26650/istanbuljpharm.2023.1202165>.
- Şahin, O., 2020. Echinophora chrysantha Bitkisinin Antioksidan, Enzim ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılarak Farmasötik Alanda Kullanılabilirliğinin İrdelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Şengün, İ. Y., Öztürk, B. (2018). Bitkisel Kaknaklı Bazı Doğal Antimikrobiyaller. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi-C Yaşam Bilimleri Ve Biyoteknoloji*, 7(2), 256-276.
- Şermet, M. Ö., 2015. Antioksidant, Antimicrobial Activity an Phytochemical Analysis of *Pistacia Vera* L. Yüksek Lisans Tezi, Ortadoğu Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Tan, H., Yang, L., Huang, Y., Tao, L., & Chen, D. (2021). "Novel" Synthetic Antioxidants in House Dust from Multiple Locations in the Asia-Pacific Region and the United States.. *Environmental science & technology*. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c00195>.
- Tech, M., Magalhães, C., Filho, S. (2022). Secondary metabolites and pharmacological potential of Thuja orientalis and T. occidentalis: A short review. *Ecletica Quemica Journal*. <https://doi.org/10.26850/1678-4618eqj.v47.4.2022.p17-26>.
- Teleanu, D., Niculescu, A., Lungu, I., Radu, C., Vladăncu, O., Roza, E., Costachescu, B., Grumezescu, A., & Teleanu, R. (2022). An Overview of Oxidative Stress, Neuroinflammation, and Neurodegenerative Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23. <https://doi.org/10.3390/ijms23115938>.
- Topdaş, E.F., 2018. Çasırın (Ferula orientalis L.) Esansiyel Yağı ile Farklı Ekstraktlarının Antioksidan, Antimikrobiyal ve İn Vitro Nöropotektif Aktivitelerinin Araştırılması. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Tripathi, R., Gupta, R., Sahu, M., Srivastava, D., Das, A., Ambasta, R., & Kumar, P. (2021). Free radical biology in neurological manifestations: mechanisms to therapeutics interventions. *Environmental Science and Pollution Research*, 1 - 48. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16693-2>.
- Tvrda, E., & Benko, F. (2020). Free radicals: what they are and what they do. *Pathology*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-815972-9.00001-9>.
- Urquiaga, I. N. E. S., Leighton, F. (2000). Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biological research*, 33(2), 55-64.
- Valgimigli, L. (2023). Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection. *Biomolecules*, 13. <https://doi.org/10.3390/biom13091291>.
- Verma, A., Parveen, R., Shamsi, T., Khan, A., Fatima, S., & Riaz, U. (2021). Poly(o-Phenylenediamine)/ Montmorillonite Nanocomposites: A Novel Strategy to Arrest Bacterial Pathogens Infestation. . <https://doi.org/10.21203/RS.3.RS-487184/V1>.
- Vieira, J. N., Gonçalves, C. L., Villarreal, J. Z., Gonçalves, V. M., Lund, R. G., Freitag, R. A., ... & Nascente, P. S. (2019). Chemical composition of essential oils from the apiaceae family, cytotoxicity, and their antifungal activity in vitro against candida species from oral cavity. *Brazilian Journal of Biology*, 79(3), 432-437. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.182206>
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. (2015). Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Current Medicinal Chemistry*, 22(1), 132-149.
- Xu, X., Liu, A., Hu, S., Ares, I., Martínez-Larrañaga, M. R., Wang, X., Martínez, M., Anadón, A., & Martínez, M. A. (2021). Synthetic phenolic antioxidants: Metabolism, hazards and mechanism of action. *Food Chemistry*, 344, 128648.

- Yang, X., Song, W., Liu, N., Sun, Z., Liu, R., Liu, Q., Zhou, Q., & Jiang, G. (2018). Synthetic Phenolic Antioxidants Cause Perturbation in Steroidogenesis in Vitro and in Vivo.. *Environmental science & technology*, 52 2, 850-858 .
<https://doi.org/10.1021/acs.est.7b05057>.
- Yıldız, O. 2020. Tüketilebilir Propolis Ekstrelerinde Kullanılan Çözücülerin (Menstrumların) Değerlendirilmesi (Evaluation of Solvents (Menstruums) Used in Consumable Propolis Extracts). *U.Arı.D.-U.Bee.J.* 20(1): 24-37, DOI: 10.31467/uluaricilik.659556.
- Yılmaz, M., & Koca, F. (2018)."Antimicrobial Activity of Essential Oils from Anthemis chia Against Pathogenic Microorganisms." *Journal of Essential Oil Research*, 30(5), 342-347.
- Yurdagül, A., (2019). Yabani ve kültür semizotu (*Portulaca oleracea* L.) bitkisinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Yusuf, Z., Mustefa, A., Desta, M., Teneshu, J., Seyida, S., Mengistu, S., & Dugasa, D. (2021). Physicochemical Properties, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill) Seed and Leaf Oils. *Archives of Ecotoxicology*.
<https://doi.org/10.36547/ae.2021.3.4.125-129>.
- Yuvaç, E., Tuğlu, D., Kısa, Ü., Bozdoğan, Ö. (2018). The Effect of Dimethyl Sulfoxide and Pyracetam on Kidney Damage in the Rats of Experimental Unilateral Ureteral Obstruction. *The Journal of Kırıkkale University Faculty of Medicine*, 20(1), 18-25.
<https://doi.org/10.24938/kutfd.338599>.
- Zahra, N., Raza, M., Hafeez, F., Saeed, M., Khan, S., Saeed, A., & Shahzad, K. (2023). Impact of Aflatoxins Exposure on Human Health and its Management Strategies. *Lahore Garrison University Journal of Life Sciences*.
<https://doi.org/10.54692/igujs.2023.0702258>.
- Zhang, H., Wu, J., & Guo, X. (2016). Effects of antimicrobial and antioxidant activities of spice extracts on raw chicken meat quality. *Food Science and Human Wellness*, 5(1), 39-48.