

T.C.
BİTLİS EREN ÜNİVERSİTESİ ve VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİTLİS YÖRESİNDE YETİŞEN *Plantago lanceolata* BİTKİSİNİN ANTIOKSİDAN VE
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Canan AKBALIK

EKİM 2019

KİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİTLİS YÖRESİNDE YETİŞEN *Plantago lanceolata* BİTKİSİNİN ANTİOKSİDAN VE
ANTİMİKROBİAL ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Hazırlayan
Canan AKBALIK

Danışman
Doç. Dr. Fatih Çağlar ÇELİKEZEN

Jüri Üyeleri
Prof. Dr. İbrahim Hakkı YÖRÜK
Doç. Dr. Fatih Çağlar ÇELİKEZEN
Dr. Öğr. Üyesi Dilara BAŞAT DERELİ

EKİM 2019

TEZ ONAYI

Canan AKBALIK tarafından hazırlanan “**Bitlis Yöresinde Yetişen *Plantago Lanceolata* Bitkisinin Antioksidan Ve Antimikrobiale Özelliklerinin Araştırılması**” adlı tez çalışması 09/10/2019 tarihinde yapılan sınavla aşğıdaki jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Prof.Dr.İbrahim YÖRÜK

(Başkan)

Doç.Dr.F.Çağlar ÇELİKEZEN

(Danışman)

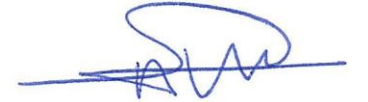
Dr.Öğr.Üyesi Dilara BAŞAT DERELİ

(Üye)

İmza



Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun 13.11.2019 gün ve 55/06 sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Doç. Dr. Fatih Ahmet ÇELİK

Enstitü Müdür V.

BİTLİS EREN ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI
ETİK BEYANI

Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre hazırlamış olduğum “**Bitlis Yöresinde Yetişen *Plantago Lanceolata* Bitkisinin Antioksidan Ve Antimikrobial Özelliklerinin Araştırılması**” adlı tezimin özgün bir çalışma olduğunu, tez hazırlanırken tüm aşamalarda bilimsel etik ilkelerine uygun davrandığımı, tez kapsamında sunulan tüm verileri bilimsel etik ilkelerine uygun elde ettiğimi, tezde faydalandığım tüm eserlere atıf yaptığımı ve kaynaklar kısmında bu eserleri gösterdiğimi beyan ederim 12/09 /2019.

Canan AKBALIK



ÖZET

BİTLİS YÖRESİNDE YETİŞEN *Plantago lanceolata* BİTKİSİNİN ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Canan AKBALIK

Yüksek Lisans Tezi

Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Fatih Çağlar ÇELİKEZEN

Ekim 2019, 39 sayfa

Bitkiler, eski çağlardan günümüze kadar çeşitli tedavi yöntemlerinde kullanılmıştır. Sunulan çalışma ile Bitlis yöresinde geleneksel olarak tüketilen *Plantago lanceolata*'nın antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri ile Süperoksit Dismutaz ve Glutasyon-S-Transferaz enzim aktiviteleri yanında Fe, Zn ve Cu düzeyleri incelendi. Antioksidan özellikleri DPPH metodu ve Süperoksit Dismutaz ile Glutasyon-S-Transferaz enzim aktiviteleri saptanarak belirlendi. Antimikrobiyal özellikleri disk difüzyon metodu ile saptanırken iz mineral düzeyleri spektrofotometrik olarak tespit edildi. Elde edilen sonuçlara göre Bitlis'den toplanan bitki örneklerinin en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlendi. Bunun yanında, Tatvan'dan toplanan bitki örneklerinin Süperoksit dismutaz ve Glutasyon-S-Transferaz aktivitesi ve iz mineral miktarı açısından en zengin içeriğe sahip olduğu gözlemlendi. Bunlara ek olarak, Adilcevaz'dan alınan örnekler dışındaki bitki numuneleri kullanılan mikroorganizmalar üzerine zayıf antimikrobiyal etki sergiledi. Sonuç olarak, elde edilen veriler Bitlis yöresinde yetişen *Plantago lanceolata*'nın ileri çalışmalar için önemli bir aday olabileceğini gösterdi.

Anahtar Sözcükler: *Plantago lanceolata*, antioksidan, antimikrobiyal, DPPH, İz elementler

ABSTRACT

THE INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF *Plantago lanceolata* PLANT IN BİTLİS REGION

Canan AKBALIK

Master Thesis

Bitlis Eren University Science and Letter Faculty,

Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Fatih Çağlar ÇELİKEZEN

October 2019, 39 pages

Plants have been used in various treatment methods from ancient times to today. In this study, antioxidant and antimicrobial properties, superoxide dismutase and glutathione-s-transferase enzymes activities, Fe, Zn and Cu levels of *Plantago lanceolata* which was consumed in Bitlis region were investigated. Antioxidant properties were detected by DPPH method and determination of superoxide dismutase and glutathione-s-transferase enzymes activities. When antimicrobial features were elevated via disc diffusion method, trace elements levels determined spectrophotometrically. The obtain results showed that the plant samples which obtained from Bitlis have highest antioxidant activity. Besides, its observed that richest content in terms of superoxide dismutase, glutathione-s-transferase activities and trace element content in samples which obtained from Tatvan. In addition, all plant samples showed slight antimicrobial effect on used microorganisms except obtained from Adilcevaz. As a result, the obtained data showed that *Plantago lanceolata* wich grown in Bitlis region could be an important candidate for further studies.

Keywords: *Plantago lanceolata*, antioxidant, antimicrobial, DPPH, Trance element.

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmalarımda, bana danıőmanlık ederek, beni yönlendiren ve her türlü olanağı sağlayan danıőmanım Sayın Doç. Dr. Fatih ağlar ÇELİKEZEN'e en içten teőekkürlerimi sunarım. Ayrıca çalıőmamda bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Oğuz Ayhan KİRECİ, Prof. Dr. Ökkeő YILMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Gülőah KANBEROğLU' na ilgi ve desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Hayatımın her aőamasında olduğu gibi bu aşamada da beni yalnız bırakmayan maddi ve manevi desteklerini her zaman hissetiğim annem, babam ve kardeőlerime sonsuz teőekkürler...



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER DİZİNİ.....	x
KISALTMALAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Plantaginaceae.....	2
1.2. <i>Plantago lanceolata</i>	2
1.3. <i>P. lanceolata</i> 'nın Halk Arasındaki Kullanılışı.....	4
1.4. <i>P. lanceolata</i> Bitkisinin İçerdiği Biyolojik Aktif Bileşikler.....	5
1.5. Serbest Radikaller.....	6
1.5.1. Oksijen ve Oksijen Radikalleri.....	7
1.5.2. Başlıca Reaktif Oksijen Radikalleri.....	8
1.5.2.1. Süperoksit Radikali (O ₂ ⁻).....	8
1.5.2.2. Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂).....	8
1.5.2.3. Hidroksil Radikali.....	9
1.5.4. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri.....	10
1.5.4.1. Lipidler Üzerine Etkileri.....	10
1.5.4.2. Proteinler Üzerine Etkileri.....	11
1.5.4.3. Nükleik Asitler ve DNA Üzerine Etkileri.....	11
1.5.4.4. Karbohidratlar Üzerine Etkileri.....	11
1.6. Antioksidanlar.....	11
1.6.1. Antioksidanlar Sınıflandırması.....	12
1.6.1.1. Eksojen Antioksidanlar.....	12
1.6.1.2. Endojen Antioksidanlar.....	12
1.6.1.2.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar.....	14
1.7. Bakır.....	14
1.8. Çinko.....	14

1.9. Demir.....	15
2. MATERYAL VE YÖNTEM	16
2.1. Materyal.....	16
2.1.2. Kullanılan Cihazlar.....	16
2.2. Yöntem	17
2.2.1. Bitki Örneklerinin Hazırlanması	17
2.2.2. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması.....	17
2.2.3. Antioksidan Özelliklerin Belirlenmesi	17
2.2.2.3.1.DPPH(2,2- difenil-1-pikrilhidrazil) Metodu.....	17
2.2.4. Antioksidan Enzim Aktivitesinin Belirlenmesi.....	18
2.2.4.1 GST Aktivitesinin Belirlenmesi	18
2.2.4.2. SOD Aktivitesinin Belirlenmesi.....	18
2.2.5. Antimikrobiyal Etkinin Belirlenmesi	19
2.2.5.1 Disk Difüzyon Metodu	19
2.2.6. İz Element Düzeylerinin Belirlenmesi	19
2.2.6.1. Demir Düzeylerinin Belirlenmesi.....	19
2.2.6.2. Bakır Düzeyinin Belirlenmesi	20
2.2.6.3. Çinko Düzeyinin Belirlenmesi	20
3. BULGULAR	22
4. SONUÇ VE TARTIŞMA	28
5. KAYNAKLAR.....	32
ÖZGEÇMİŞ	39

ÇİZELGELER DİZİNİ

ÇİZELGE

Sayfa

2.1. Toplanan örneklerinin boy ölçüleri.....	17
3.1. Adilcevaz, Bitlis, Mutki, Tatvan’da yetişen <i>P. lanceolata</i> bitkisinin Fe, Zn,Cu miktarları....	27
3.2. <i>Plantago lanceolata</i> bitkisinin antimikrobyial özellikleri.....	27



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>SEKİL</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. <i>Plantago lanceolata</i> bitkisi.....	4
3.1. Tatvan, Bitlis, Mutki ve Adilcevaz' da yetişen <i>P. lanceolata</i> bitkisinin DPHH deneyi renk değişimi.....	22
3.2. Tatvan' da yetişen <i>Plantago Lanceolata</i> bitkisinin DPHH radikalini giderme aktivitesi....	22
3.3. Bitlis'de yetişen <i>Plantago Lanceolata</i> bitkisinin DPHH radikalini giderme aktivitesi.....	23
3.4. Mutki'de yetişen <i>Plantago Lanceolata</i> bitkisinin DPHH radikalini giderme aktivitesi.....	23
3.5. Adilcevaz yetişen <i>Plantago Lanceolata</i> bitkisinin DPHH radikalini giderme aktivitesi.....	24
3.6. Adilcevaz, Bitlis, Mutki Tatvan'da yetişen <i>P. lanceolata</i> Glutatyon S-Trensferaz aktivitesi.....	24
3.7. Adilcevaz, Bitlis, Mutki Tatvan'da yetişen <i>P. lanceolata</i> Süperoksit Dismutaz aktivitesi.....	25
3.8. Adilcevaz, Bitlis, Mutki Tatvan'da yetişen <i>P. lanceolata</i> Fe düzeyleri.....	25
3.9. Adilcevaz, Bitlis, Mutki Tatvan'da yetişen <i>P. lanceolata</i> Cu düzeyleri	26
3.10. Adilcevaz, Bitlis, Mutki Tatvan'da yetişen <i>P. lanceolata</i> Zn düzeyleri	26

SİMGELER DİZİNİ

nm	Nanometre
mg	Miligram
mL	Mililitre
g	Gram
μ g	Mikrogram
μ L	Mikrolitre
Fe	Demir
Mn	Mangan
Co	Kobalt

KISALTMALAR DİZİNİ

SOD	Süperoksit Dismutaz
DPPH	2,2- difenil -1-pikrilhidrazil serbest radikal
GST	Glutatyon S-Transferaz
CNDB	1-kloro, 2-4 dinitro benzen
EDTA	Etilendiamin tetraasetik asit
BHT	Bütillenmiş hidroksi toluen
BHA	Bütillenmiş hidroksi anisol
CAT	Katalaz
ROS	Reaktif oksijen türleri
NAD	Nikotinamidadenindinükleotid
NADPH	İndergenmiş nikotinamidadenindinükleotid
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
ROOH	Hidroperoksit
ROO [·]	Peroksil radikali
TNF- α	Tümör nekrosiz faktör alfa
DNA	Deoksiribonükleik asit
GSH	Glutatyon
TBHQ	Tersiyer bütül hidroksikinon
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ

İnsanlığın varoluşundan bugüne kadar bitkiler çeşitli tedavi yöntemlerinde kullanılmıştır. 1805'te Alman kimyacı Serturmer ilk etken maddeyi yani morfini afyon bitkisini özütleyerek elde etmiştir. Daha sonraları 1820'de kınakına bitkisinin kabuğundan elde edilen ve sıtma tedavisinde kullanılan kininin, 1868'de kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan ve yüksük otu yapraklarından elde edilen digitalinin ve son olarak 1890'da söğüt ağacından asetilsalisilik asitin izole edilmesi birbirini izleyen gelişmelerdir. Yaşanan bunca gelişmeden sonra doğal ilaçların üretimi hız kazanmış ve halkın hizmetine sunulmuştur. İnsanların bitkisel ilaçlara yönelmelerinin temel sebebi sentetik kökenli ilaçların yan etkiler barındırmasıdır. Ayrıca doğal kaynaklı ilaçların birçok etkiye birden sahip olması bu bitkilere üstünlük sağlamıştır. Bitkisel kaynaklı ilaçların sentetik ilaçlara göre birçok artısının olması bitkiler üzerinde yapılan araştırmaların her geçen gün artmasına sebep olmuştur (Baytop, 1984).

Günümüze kadar sarılık, şeker hastalığı, nefes darlığı vb. çeşitli hastalıkların tedavisinde bitkiler kullanılmış ve günümüzde de kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), dünyada 4 milyar civarında insanın sağlık sorunlarının çözümlenmesinde ilk aşamada bitkisel droglara başvurulduğunu ortaya koymuştur (dünya nüfusunun % 80'i). Bunun yanında, gelişmiş ülkelerde reçete ile satılan ilaçların yaklaşık % 25'ini bitkisel kökenli olan vimbilastin, rezperin, kinin, aspirin vb. etken maddelerden oluştuğu rapor edilmiştir (Farnsworth vd., 1985). Özellikle son otuz yılda, tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanım alanlarının yaygınlaşması bu bitkilerin kullanım oranını gün be gün artırmaktadır. Yapılan bir çalışmada tıbbi bitkiler piyasasının yıllık değerinin yaklaşık 60 milyar dolar olduğu bildirilmiştir (Kumar, 2009). Daha önce yapılan bir çalışmada ise kullanılan ve satışı yapılan bitkisel ilaçların sayısının 1.900 olduğu ifade edilmiştir (WHO, 1979). WHO tarafından yapılan farklı bir çalışmada Japonya'da doktorların % 60-70'inin hastalarına geleneksel ilaçları önerdiği rapor edilmiştir (WHO, 2002).

Başer 1995 yılında yaptığı bir çalışmada çiçekli bitkilerin yalnızca % 15'i üzerinde kimyasal ve farmakolojik araştırmalar yapıldığını bildirmiştir (Başer, 1995). Dünya üzerindeki bütün bitkisel çeşitlilik göz önüne alındığında bu oranın düşük olduğu görülmektedir. Bitkilerin ilaç formlarına dönüştürülerek kullanıldığı düşünüldüğünde sağlık alanında ciddi oranda bir kaynak oluşturduğu görülmektedir (Tarakçı, 2006). Tüm bu bilgiler dikkate alındığında ülkemizin bu konuda önemli bir avantaja sahip olduğu görülmektedir (Kendir ve Güvenç, 2010). Türkiye coğrafi konumu, bitki ve iklim çeşitliliği, tarımsal potansiyeli, yüzölçümü açısından tıbbi ve aromatik bitkiler ticaretinde birçok ülkeden daha öndedir. Tıbbi ve aromatik bitkiler

Marmara, Ege, Doğu Karadeniz, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde yaygın olarak bulunmaktadır (Bayram vd., 2010).

Ekonomik olarak büyüyen zenginleşen ve gelişmiş olan Avrupa ülkeleri, ABD gibi ülkelerde doğal kaynaklı bitkisel tedavilere her geçen gün ilgi artmakta ve alternatif bir tedavi yönetimi olarak kullanımı yaygınlaşmaktadır (Karadağ, 2013).

Halk arasında bitkisel tedavi yöntemlerine büyük bir ilgi mevcuttur. Bitkisel droglar ile tedaviye, bazı insanlar tarafından çok önem verilmektedir. Bitkisel ilaçların bazı doktorlar tarafından önemsenmediği, Sağlık Bakanlığının da bu olaya gerekli ilgiyi göstermediği önceki çalışmalarda bildirilmiştir (Baytop, 1999).

Yaygın olarak kullanılmasına rağmen Bitlis yöresinde yetişen *P.lanceolata* (sinir otu) ya ait bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, Bitlis yöresinde yetişen *P.lanceolata*'nın antioksidan antimikrobiyal özellikleri yanında Glutatyon S-Transferaz (GST) ve Süperoksit Dismutaz (SOD) enzimleri üzerine etkisi ile bazı mineral düzeylerinin belirlenmesidir.

1.1. *Plantaginaceae*

Plantaginaceae ailesinin içinde otsu bitkiler ya da bodur çalılar bulunur ve yaprakları basit haldedir. Genel olarak yapraklar bitkinin taban kısmında rozet şeklinde yer alırlar. Yaprak dizilişi oppozit, fasikulat veya alternat şeklindedir. Çiçekler brakteat spikalarda bulunur, (2-) 4- veya daha çok olabilirler. Ovaryumları üst haldedir (Hipogin). Genellikle hermafrodittirler. Sepaller meyvede kalıcıdır. Korolla gamopetal (simpetal), zarsı özellik gösterir. Stamenler korolla tüpüne gömülüdür. Ovaryum 1-4 lokulusludur. Plasentasyon aksillar veya bazaldır. Ovüller birden fazladır. Genel olarak meyveler kapaklı bir kapsül halinde veya kendiliğinden açılmayan akel halindedir. Tohumlarında endosperm bulunur. Embriyo düzdür. (Davis, 1982).

1.2. *Plantago lanceolata*

Regnum (Alem):*Plantae*

Divisio (Bölüm):*Tracheophyta*

Subdivisio (Altbölüm): *Spermatophytina*

Class (Sınıf):*Magnoliopsida*

Ordo (Takım):*Lamiales*

Familia (Aile): *Plantaginaceae* Juss./Sinirotugiller

Genus (Cins): *Plantago* L. / Sinir otu

Species (Tür): *Plantagolanceolata* L.

Türkçe adı: Damarlıca

Yöresel adı: Belgheviz, Giyabirin

Çiçeklenme zamanı: Nisan-kasım.

Yetiştirme ortamı: Çayırliklar, çimenlikler, yol kenarları, kurak araziler ve çöplükler.

Yayılış yüksekliği: 1-3100 m.

Endemik durumu: Endemik değil.

Fitocoğrafik elementi: Bilinmiyor.

Bulunduğu iller: Türkiye'nin geneli.

Bulunduğu ülkeler: Avrupa, Afrika ve Orta Asya (Davis, 1982).

Boyu 7-90 cm uzunluğunda çok yıllık otsu bir bitkidir. Yapraklar rozet halinde, mızraksı şeklinde, belirgin 3-7 damara sahip, bütün kenarlı ve kenarı kısa diş yapısına sahiptir. Yaprakları çıplak ve tüylüdür. Yaprak rozet durumu ortasından dik ve yapraksız gövde çıkar. Bu yapının uç kısmında küçük ve silindirik yapılı çiçek gelişir. Çiçekler 4 parçalı, beyaza yakın veya soluk sarı renklidir. Çanak yapraklar kiremitvari kapanmıştır ve kaburgalıdır. Taç yayvan veya yuvarlaktır. Ovaryum 2-4 gözlüdür. Her bir gözünde 1-çok sayıda tohum tomurcuğu vardır. Meyva kapsül tipindedir (Davis, 1982).

P. lanceolata daha çok çayırlar bahçeler, tarlalar ve yol kenarında, özellikle nem oranının yüksek olduğu açık alanlarda hiçbir müdahale gerektirmeden, kendiliğinden yetişen bir bitki türüdür. Organik bileşiklerin bol bulunduğu nemli topraklarda daha fazla büyüme hızına sahiptir. Bu bitkinin tohumları doğada çok uzun süre canlı kalabilme özelliğine sahiptir (Heathcote vd., 1965).

Türkiye'de 21 türü doğal olarak yetişmektedir. Çiçekli saplar saçlı 10-60 cm uzunluğunda ipeksi ve yapraksızdır. Dip yaprakları mızraksı yapıda ve yana doğru veya dik olup nerdeyse dişli, 3-5 kadar belirgin ayrı paralel damarlı, dar ve kısa saplıdır (Walinga, 1993). Küme yaprakları saplı ve derin oluklu, küçük çiçeklerin her biri brahtenin ucunda dikdörtgensel çevrelenir. Çiçeklerin uzunluğu 4 mm, kaliks yeşil, koralla kahverengi, 4 çarpık siyah loba sahip, kahverengi orta damarlı ve beyaz stamenlidir. Tohumları ise yanal diktörge ve koyu kahvedir. Her çiçek en az iki tohum üretebilir (Walinga, 1993).

P. lanceolata geniş toprak tipinde yetişir ama en yaygın olarak nötr topraklarda yetişmektedir (Walinga, 1993). Bu bitkiler asitli topraklara (pH 4.4 - 4.5) karşı toleranssızdır. Bu bitki gölgelik alanlarda yetişmemektedir. *P. lanceolata* tarla kenarlarında, nemli arazilerde, bahçe ve parklarda çimler içinde ve yol kenarlarında yetişir. Bütün dünyada yaygın bir yetiştirme alanı vardır. Avrupa ve Asya'da daha yaygındır. Bu bitkinin yayılımını kolaylaştıran en önemli

özelliği de tohumların nemlendiğinde yapışkan bir hale gelmesidir. Ayrıca şeker pancarı virüsü ve yaprak bitleri için Avrupa'da yaygın olan bir ev sahibidir (Heathcote vd., 1965). *P. lanceolata*'nın rizosferdeki kökleri diğer toprak tabakaları ile karşılaştırıldığında, asetilen azaltıcı bir aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir (Conklin ve Biswas, 1978).

Bitlis yöresinde sinir otu halk arasında mide ağrılarınının tedavisinde kullanılmaktadır. Öksürük, balgam, bronjit, nefes tıkanması gibi rahatsızlıkları gidermek için de bu bitkinin kullanıldığı bilinmektedir. Bunlara ek olarak yara, kesik ve sıyrık gibi yaralanmalar bitkinin kök ve yaprakları lapa haline getirilerek tedavi edilir.



Şekil 1.1. *Plantago lanceolata* bitkisi.

1.3. *P. lanceolata*'nın Halk Arasındaki Kullanılışı

P. lanceolata daha çok çayırlar bahçeler, tarlalar ve yol kenarında, özellikle nem oranının yüksek olduğu açık alanlarda hiçbir müdahale gerektirmeden, kendiliğinden yetişen bir bitki türüdür. Organik bileşiklerin bol bulunduğu nemli topraklarda daha fazla büyüme hızına sahiptir. Bu bitkinin tohumları doğada çok uzun süre canlı kalabilme özelliğine sahiptir (Heathcote vd., 1965).

Plantaginaceae ailesinden olan *P.lanceolata*, tıp alanında yapraklarının tamamı yahut plantago türlerinin polar ekstraktları kullanılarak fitoterapi alanında sindirim ve solunum sistemindeki kanser ile alakalı problemlerin ve ağrıların giderilmesinde kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra deri ve enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde de kullanıldığı bilinmektedir (Samuelsen, 2000).

P. lanceolata ve *P. major* Türkiye’de en yaygın bulunan türler olup, Anadolu’da yara, çıban ve sivilceler için haricen, kanser, diyabet, idrar yolu enfeksiyonlarında, soğuk algınlığı ve viral enfeksiyonlarında ise çayı tüketilmektedir. *Plantago* türlerinin yaprakları ve tohumları, Fransa, İtalya, Güney Afrika ve Türkiye gibi ülkelerde salata malzemesi veya çocuk maması olarak tüketilir (Kuranel, 2012).

Bunun yanında *Plantago* türlerinin antienflamatuvar, antitümöral, antifungal, antibakteriyel, antispazmotik, analjezik, antiviral ve karaciğeri koruyucu etkileri olduğu bildirilmiştir (Fons vd., 1998). İdrar söktürücü olarak, böcek sokmalarına karşı, güneş yanığı, deri hastalıkları, göz tahrişi, ağız ve boğaz iltihabı yaralarını tedavi etmek amacıyla bu bitkinin yaprakları kullanılmaktadır. Ayrıca soğuk algınlığı, öksürük, ses kısıklığı, astım, amfizem, bronşit, ateş, gastrit, ülser, mesane problemleri, böbrek taşı, bağırsak şikâyetleri, düzensiz adet, hipertansiyon, romatizma ve saman nezlesi gibi hastalıkların tedavilerinde etkili olduğu görülmüştür (Wichtl ve Anton 1997; Chiang vd., 2002; Fler ve Verspohl, 2007; Madaus, 1936; Ghedira vd., 2008). Kurutulmuş tohum suya geçirilmesiyle yatıştırıcı olarak, göz kremi, ishal ve dizanteri veya çocuklarda bağırsak solucanları için bir tedavi şekli olarak kabul edilmekte ve uygulamaktadır (Koçak, 2011).

P. lanceolata yaprakları, tahrişi azaltmak için öksürük şurupları içine katılmaktadır. Taze bitkiden elde edilen maseratlar, sıvı ekstraktları ve şurupları ağız ve boğaz iltihabı tedavisinde ve iltihaplı cilt içinde kullanılmaktadır (Koçak, 2011). Özellikle, *P. major* Türkiye’de ülser tedavisinde kullanılmaktadır. Kurutulup toz haline getirilmiş yaprakları sabah kahvaltısından önce bal ile karıştırılarak yenmektedir. Yapılan *in vivo* deneylerde sulu ve metanolik ekstraktların karışımının (1,2 g/kg) gastrik ülser oluşumunu % 40 azalttığı belirlenmiştir (Yesilada, 1993).

Bitlis yöresinde ise *P. lanceolata* halk arasında mide ağrılarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bunun yanında, öksürük, balgam, bronşit, nefes tıkanması gibi rahatsızlıkları gidermek için de bu bitkinin kullanıldığı bilinmektedir. Bunlara ek olarak, yara, kesik ve sıyrık gibi durumlarda bitkinin kök ve yaprakları lapa haline getirilerek tedavide kullanılmaktadır.

1.4. *P. lanceolata* Bitkisinin İçerdiği Biyolojik Aktif Bileşikler

P. lanceolata polisakkaritler, kafeik asit türevleri, flavonoidler, iridoit glikozitleri ve terpenoidler gibi biyolojik aktif bileşikler içerir. Galakturonik asit, galaktoz, arabinoz, ramnoz, glukoz, ksiloz sakkaritleri ve ayrıca pektin polisakkaritleri olarak da galaktoarabin ve galaktan bu bitkinin yapraklarından elde edilir. Soğuk su ile tohumlarının ekstraksiyonu ile üronik asit, pentozanlar, metil pentosan ve yağ elde edilir. Tohumlar oldukça yoğun olan hidrofilik

polisakkaritlerden dolayı laksatif özellik gösterirler. Bitkinin yaprak, tohum ve kökleri klorojenik asit, neoklorojenik asit, plantamajosid, akteosid, şirincik asit ve vanilik asit gibi kafeik asit türevlerini içerirler (Koçak, 2011).

Bitkiden izole edilen flavonoidlerden apigenin-7-O-monoglukosid, apigenin-6,8-diglukosid ve luteolin-7-O- β -glukosid insan böbrek adenokarsinomu hücre dizilerine karşı sitotoksik aktivite göstermektedirler. Dar yapraklı sınırlı ot iridoid glikozitlerinden (1,9-2,4%) akubin gibi katalpol ve asperulosid içerir. Akubin hayvan deneylerinde, spasmolitik, hepatit B virüsüne karşı antiviral, anti-enflamatuar ve hepatoprotektif etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Brautigam ve Franz 1985; Galvez vd., 2003; Desta, 1995; Ebringerova vd., 2003; Hetland vd., 2000; Michaelsen vd., 2000). *Plantago*'dan izole edilen polisakkaritler (0,1 mg/mL'lik sulu çözeltileri) *in-vitro* modellerde fagositozu %15-50 oranında artırmaktadır (Wichtl, 1999). Boyden-chamber testinde yaprak ekstraktlarının nötrofiller üzerine kemotaktik etkili oldukları gösterilmiştir. PMII's monositleri aktive etmede ve TNF- α 'nın üretimini artırmada önemli anti-süplemanter özelliğe sahiptir. PMII's ayrıca koplement aktivasyonu hem klasik ve hem de alternatif yol ile aktive edebilmektedirler. Bu aktivasyon şekli *Plantago* bitkisinin immunolojik etkisini açıklamada önemli bir kanıttır (Chiang vd., 2002; Fleer ve Verspohl, 2007). Antibiyotiklerin tropikal olarak etkin olmadığı infekte lokal bölgelerdeki yaraların iyileşmesinde etkin antibakteriyel yolla etkili olmaktadır (Kazanç, 1997).

1.5. Serbest Radikaller

Bir yada daha fazla çiftlenmemiş elektronu bulunan element veya bileşiklere serbest radikal adı verilir. Serbest radikallerin yapısındaki bu ortaklanmamış elektronlar kararlı hale geçmek eğilimindedirler. Bunun için kararlı halde olan bileşikten elektron alışverişiyle elektron alır. Bunun sonucunda bu komponent yeni bir serbest radikal haline gelir. Birbirini takip eden bu tepkimeler antioksidanlar devreye girinceye kadar gerçekleşir. Günlük hayatta her an karşılaştığımız oksidasyon olayı doğal bir süreçtir. Yaşam için en önemli molekül olan oksijen vücutta da reaktif oksijen çeşitlerinin oluşmasına neden olur. Vücut için tehdit unsuru oluşturan reaksiyonları başlatan reaktif oksijen türleridir. Vücutta serbest radikaller anabolik ve katabolik faaliyetlerin bir yan ürünü olarak ortaya çıkmasının yanı sıra radyasyona maruz kalma, kullanılan ilaçların etkisi ile de oluşur. Metabolizmanın yan ürünleri olarak süperoksit anyonları (O_2^- , $O_2^{\cdot-}$), hidrojen peroksit (H_2O_2), ve hidroksil radikali gibi mutajenler meydana gelir. Bununla birlikte NADPH oksidaz gibi bazı enzimler çok az miktarda reaktif oksijen türleri (ROT) üretir. Mitokondriumun iç membranında hücre içi ROT'un %90'ından fazlası oksijenli solunum

sonucunda oluşur (Wei, 2005). ROT düşük dozlarda stres tepkimelerinde arabulucu gibi rol alırken yüksek dozlarda hücrede hasara yol açabilirler (Martin, 2002). DNA, proteinler ve diğer makromoleküllerde hasara sebep olarak hastalıkları başlatırlar (Kazanç, 1997).

1.5.1. Oksijen ve Oksijen Radikalleri

Atmosferik oksijen, dış orbitallerinde ortaklaşmamış iki elektron bulundurur. Paylaşılmamış iki elektron farklı orbitallerde ve spinleri aynı yönde minimum enerji düzeyindedirler. Oksijen, diradikal yapıya sahip bir moleküldür. Oysa oksijen molekülünün beklenen aksine çok düşük bir reaktivitesi vardır. Diradikal olan oksijen molekülünün başka bir molekülle reaksiyon vermesi için, tepkimeye gireceği komponent ile benzer yapı göstermesi gerekir. Oksijenin diğer moleküllere olan reaktivitesinin büyük ölçüde kısıtlanmasının sebebi budur. Bu kısıtlamaya “spin kısıtlaması” adı verilir. Canlıların oksijeni tüketebilmesi için oksijene elektron aktarmaları gerekir. Bu işlemin gerçekleşmesi için birkaç metal iyonlarından yararlanırlar. Demir, bakır, mangan, kobalt ve molibden metabolizmanın ihtiyaç olarak gördüğü başta gelen elementler olup, bunlar dış orbitallerinde bir ya da birden çok ortaklaşmamış elektron bulundururlar. Canlılarda oksijeni tüketen proteinler ya da enzimler, geçiş elementlerinden en az birini içermek zorundadırlar (Aust, 1985). Biyolojik yapılarda radikaller fikrinden söz edildiğinde merkezinde oksijen bulunan radikaller akla gelir. Oksijenden başka radikaller de meydana gelmektedir. Bu düşüncenin sebepleri;

- 1) Merkezinde oksijen dışında atom bulunan radikaller hızla oksijenle reaksiyona girerler ve bu reaksiyonda ortaklaşmamış elektron oksijenin üzerine doğru kayar.
- 2) Atmosferik oksijen, hücrelerde her zaman kullanılır. Oksijeni tüketebilmek için elektron aktarımıyla spin kısıtlamasının geçilmesi şarttır. Bu sebeple oksijen kullanımı sırasında reaktif radikal türlerinin meydana gelmesi mutlaktır.
- 3) Elektronlara tutunan reaktif oksijen, dış orbitaline elektron transferi yaparak biyomolekülleri oksijenle birleştirir, olay gerçekleşirken radikal çeşitleri meydana gelir. Pozitif yüklü iyonları da oksijenin bu çeşitteki oksitleyici etkilerini hızlandırırlar (Kurt, 2008).

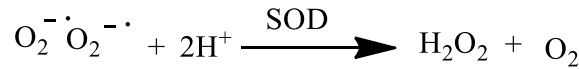
1.5.2. Başlıca Reaktif Oksijen Radikalleri

1.5.2.1. Süperoksit Radikali (O₂⁻)

Canlılarda oluşan ilk radikal olarak gösterilen O₂⁻ farklı yollar ile meydana gelebilir. İndirgeyici özellik gösteren moleküller oksijene bir elektron vererek oksitlenirken O₂⁻ radikali meydana gelir. Hidrokinanlar, flavinler, tiyoller, ferrodoksinler, indirgenmiş nükleotidler gibi çok fazla biyolojik molekül oksijenli ortamda oksijenle yanması sırasında süperoksitler meydana gelir. İlk anda birden çok türde dehidrojenazlar ve oksidazlar olmak üzere binlerce enzimin katalitik etkisi sürecinde süperoksit radikali meydana gelebilir. Hücresel ortamda oluşan süperoksit oksitleyici ve indirgeyici olabilir. Transfer ettiği elektronu pozitif yüklü iyon, sitokrom C'ye ya da bir radikale verirse yeniden oksijene oksitlenir. Oksijen süperoksitten daha az oksitleyici özelliğe sahiptir. Bu durumda O₂⁻ bir elektron daha alarak peroksi iyonuna indirgenir (Kurt, 2008).



Bu reaksiyon biyomoleküllerin oksidasyon yapmasına sebep olduğundan tercih edilmez. Oksijenli solunum yapan canlılarda O₂⁻'lerin H₂O₂' ye dönüşümü SOD tarafından katalizlenir (Kurt, 2008).



1.5.2.2. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

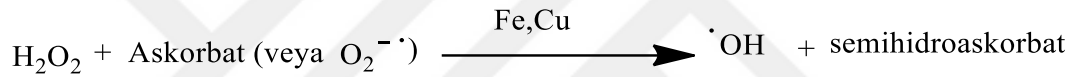
Oksijenin enzimatik şekilde iki elektron ile redüksiyonu veya süperoksitin enzimatik olmayan reaksiyonları sonucunda meydana gelir. Nötral ve asidik ortamlarda net yük taşımaz, biyolojik zarlardan ise geçmesi kolaydır. Orbitallerinde ortaklaşmamış elektron bulundurmadığından radikal özellik göstermez, reaktif değildir. Demir, bakır gibi pozitif yüklü iyonların varlığında hidroksil radikalının öncülü olarak davranması, hidrojen peroksitin oksitleyici bir tür olarak bilinmesine yol açmıştır (Aust, 1985). H₂O₂ proteinlerdeki hem grubunda var olan Fe ile reaksiyona girerek yüksek oksidasyon seviyesindeki ferril ve perferrilin meydana gelmesine sebep olur. Bu durumdaki reaktif Fe güçlü oksiteleyici niteliklere sahip olup

hücre zarlarında lipid peroksidasyonu vb. radikal tepkimelerin başlamasına neden olabilir. Biyolojik sistemlerde oluşan H_2O_2 'nin potansiyel oksiteleyici özelliği olmasından dolayı bulunduğu ortamdan hemen uzaklaştırılması gerekmektedir. Hücrelerde büyük bir öneme sahip olan antioksidan enzimler (katalaz ve peroksidaz) bu görevi yapar (Kurt, 2008).

1.5.2.3. Hidroksil Radikali ($\cdot OH$)

Hidroksil radikalının vücuttaki en önemli kaynağı hidrojen peroksitin eksik indirgenmesi ile $\cdot OH$ yapımıdır. Hidrojen peroksitin iki elektronla indirgenmesi sonucunda su meydana gelirken tek elektronla indirgenmesiyle $\cdot OH$ meydana gelir. Böyle indirgemelerde Fe ve Cu gibi metal iyonları rol oynar.

Askorbik asit, O_2^- gibi indirgeyici bileşiklerin olduğu bir ortamda yükseltgenen metal iyonu tekrar indirgendiğinden hidrojen peroksitten hidroksil oluşumu devamlı hale gelir (Kurt, 2008).



Haber-Weiss tepkimesi ya da Fenton tepkimesi adı verilen bu tepkimede ne kadar $\cdot OH$ 'ın meydana geleceği, vücutta oluşan H_2O_2 derşimi ve serbest metal iyonlarının bulunmasına bağlıdır. O_2^- , H_2O_2 'nin öncülü olup, metalleri redükleyici bir özelliği olduğundan ve proteinlere bağlı olan metallerin redüklenip serbest hale geçmesini sağlayabileceğinden, fizyolojik ortamda süperoksit oluşumunun arttığı koşullarda $\cdot OH$ 'ın meydana gelmesi kaçınılmazdır (Kenneth, 1998).

Hidroksil en aktif türdür ve bunun sonucu olarak su dahil her ortamda karşılaştığı tüm biyomoleküllerle reaksiyona girer.

Hidroksil radikalının tepkimeleri;

- Elektron transfer tepkimeleri
- Hidrojen transfer tepkimeleri
- Katılma tepkimeleri şeklinde meydana gelir.

Bu tepkimelerin oluşma nedeni $\cdot OH$ 'ın ortaklanmamış elektrona sahip dış orbitaline karşı elektron alma ilgisidir. Katılma reaksiyonları genellikle elektronlarca zengin komponentler ile gerçekleşir. Hidroksil radikalının organik yapılardan hidrojen transferiyle suya indirgelediği tepkimeye hidrojen çıkarma tepkimesi adı verilir. Hidrojen çıkarma tepkimesi ile başlayan $\cdot OH$ 'ın etkisi birbirini izleyen tepkimeler şeklinde devam eder. Yani; inorganik olmayan bir

molekülden hidrojen alınması ile merkezinde C bulunan radikaller hemen ortamda bulunan oksijen ile reaksiyona girerek peroksil radikalini (ROO[•]), peroksil ise OH gibi davranarak başka organik bileşiklerden hidrojen alarak merkezinde C bulunan yeni radikaller meydana gelmesine sebep olurken kendisi de hidroperoksite (ROOH) dönüşür (Kurt, 2008).

Görüldüğü gibi radikalik reaksiyonlar stokiometrik değildir ancak birbirini izleyen reaksiyonlardır. Sadece OH ile başlayan tepkimeler sürekli büyüyerek yayılma özelliği gösterir. Hücrenin zarında meydana gelen bu çeşit tepkimelere lipid peroksidasyonu adı verilir. Belirli yerde başlayan reaksiyon ortamda yeterli koşullar sağlandığında yayılma süreklilik gösterir. Radikalik reaksiyonlar; meydana gelen radikallerin antioksidanların etkisiyle indirgenmesi, radikallerin kendi aralarında oluşturduğu tepkimeler veya ortamda reaksiyona girecek molekül kalmaması halinde biter (Kurt, 2008).

Buna göre hücresel ortamda meydana gelen radikalın hemen indirgenmesi, biyomoleküllerin zarar görmemesi açısından önemlidir. Her biyolojik molekül OH ile tepkimeye girse de genellikle elektron açısından zengin bileşikleri tercih ederler. Proteinler, nükleik asitler ve lipitlerle başlatılan tepkimelerde çok fazla yan ürün meydana gelebilir. DNA tepkimesi sonunda baz delesyonları, zincir kırılmaları, baz modifikasyonları olabilir. Daha büyük DNA hasarları düzeltilemediğinden hücre ölümüne neden olur (Kurt, 2008).

1.5.4. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri

1.5.4.1. Lipidler Üzerine Etkileri

Lipid peroksidasyonu ya sonlandırılır ya da devam ederek daha fazla ilerler. İndirgenme – yükseltgenme tepkimesi veren Fe ve Cu gibi metaller varlığında lipid peroksidasyonu artar. Tepkimeler birbirinin devamı olacak şekilde gerçekleşir ve dönüşümü yoktur. Lipid peroksitlerinin düzeyi ölçülerek toksik etki belirlenir. Lipid peroksidasyonunun başlama sebebi doymamış yağ asitlerindeki bir hidrojen atomunun çıkmasıdır. Bunun sonucunda yağ asidi zinciri lipid radikali özelliğe sahip olur. Radikal dayanıklı olmamakla birlikte çift bağların yerini değiştirir ve oksijenle reaksiyonu sonucunda lipid peroksil halini alır (Halliwell, 1996). Hidroperoksitlerin parçalanması sonucu lipid alkoksi radikalleri oluşur. Bu olay birçok doku hasarı ile hastalığın meydana gelmesine sebep olur. Membran yapısının zarar görmesi sonucu malondialdehit (MDA) oluşur (Ansarı,1989).

1.5.4.2. Proteinler Üzerine Etkileri

Proteinler, lipidlere oranla radikallerin etkilerine daha az hassasiyet gösterirler. Hassasiyetleri aminoasit dizilişlerine göre değişiklik gösterir. Doymamış bağ ve sülfür ihtiva edici moleküllerin serbest radikallere reaksiyonu diğer moleküllere göre daha yüksektir. Bunun sonucu olarak; tirokin, fenil alanin, triptofan, metionin, histidin ve sistein gibi aminoasit çeşitlerini bulunduran proteinler serbest radikallerden diğer proteinlere göre daha kolay etkilenirler (Gutteridge, 1995).

1.5.4.3. Nükleik Asitler ve DNA Üzerine Etkileri

Radyasyon etkisiyle oluşan serbest radikaller, DNA üzerine etki ederek hücrede kalıcı hasara sebebiyet verir ve hücre ölümüne neden olurlar. Gerçekleşen bu olay kromozomlarda değişiklikler meydana getirir. Hidroksil, bazlarla kolaylıkla reaksiyona girebilir. Hidrojen peroksit membranlardan zorlanmadan geçerek çekirdekte bulunan DNA'ya gider ve hücrenin yerine getirdiği işlevlerin bozulmasına neden olur (Agraval ve Kale, 2001).

1.5.4.4. Karbohidratlar Üzerine Etkileri

Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucunda peroksitler ve okzoaldehitler oluşur. Oluşan okzoaldehitler proteinlere etki edebilme özelliği gösterdikleri için antimitotik olarak aksiyon ederler. Bu aksiyonlar çeşitli hastalık ve yaşlanma gibi sonuçlar doğurabilir (Ceballos vd., 1992).

1.6. Antioksidanlar

Biyolojik olarak insan metabolizmasının oksidatif stresi yok etmek için en etkin savunması antioksidanlardır. Antioksidanlar, serbest radikalleri hücreden uzaklaştırabilen ve hücrenin bozulmasını önleyebilen maddelerdir. Bu olayları gerçekleştiren antioksidanlar ya vücuda dışarıdan alınır ya da vücut tarafından üretilir. Hem endojen hem de eksojen antioksidanlar serbest radikalleri bertaraf edebilir. Bu nedenle bağışıklık sistemini destekleyerek hastalık riskini en aza indirir (Shinde vd., 2012). Antioksidanlar, hücre metabolizmasının toksik yan ürünleri olan serbest radikalleri işlevsiz hale getirerek hücreyi korurlar (Sen vd., 2010). Reaktif oksijen türlerinin oluşmasını engellemek, bu maddelerin meydana getirdiği hasarları

engellemek ve detoksifikasyonu sağlamak için vücutta görev yapan savunma sistemlerine antioksidan savunma sistemleri ya da antioksidanlar denir (Şener vd., 2009). Antioksidanlar, radikallerle hemen tepkimeye girerek otooksidasyon peroksidasyonunun ilerlemesini engelleyen maddelerdir (Dündar ve Aslan, 1999). Antioksidanların görevleri arasında; serbest radikallerin fazlasını işlevsiz hale getirmek, serbest radikallerin toksik etkilerine karşın hücreleri korumak ve hastalıkları önlemeye katkı sağlamak vardır (Pham-Huy vd., 2008).

1.6.1. Antioksidanlar Sınıflandırması

Antioksidanlar, doğal (endojen) ve doğal olmayanlar (eksojen) olmak üzere sınıflandırılabilir (Erenel, 1992).

1.6.1.1. Eksojen Antioksidanlar

a) Vitamin Eksojen Antioksidanlar

- ❖ Vitamin A
- ❖ Vitamin C
- ❖ Vitamin E

b) Gıdalarda Bulunan Eksojen Antioksidanlar

- ❖ Bütilenmiş hidroksianizol (BHA)
- ❖ Bütilenmiş hidroksikinon (BHT)
- ❖ Tersiyer bütil hidroksikinon (TBHQ)
- ❖ Sodyum benzoat
- ❖ Propilgalat (Kurt, 2008).

1.6.1.2. Endojen Antioksidanlar

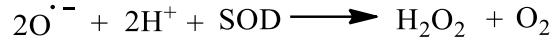
Enzim ve enzim olmayan endojen kaynaklı antioksidanlar olmak üzere iki gruba ayrılır (Kurt, 2008).

a) Enzimatik Antioksidanlar

- ❖ Selenyum bağımlı Glutatyon Peroksidaz (GSH-P_x)
- ❖ SOD
- ❖ GST

- ❖ Katalaz (CAT)
- ❖ Glutasyon Redüktaz (GR) (Kurt, 2008).

SOD: Süperoksiti hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüştüren reaksiyonu katalizler (Kurt, 2008).



SOD, $\text{O}_2^{\cdot -}$ radikallerinin etkisizleştirilmesinde ana mekanizmadır ve oksidatif strese karşı savunmanın ilk basamağıdır. SOD $\text{O}_2^{\cdot -}$ nin H_2O_2 ve O_2 'ye çevrildiği reaksiyonu katalizler. $\text{O}_2^{\cdot -}$ zincirleme radikal reaksiyonlarının başlamasında kuvvetli bir etkidir. Böylece doku ve hücrelerdeki $\text{O}_2^{\cdot -}$ düzeyleri kontrol edilir (Kurt, 2008).

GST: GST glutasyon (GSH) ile hidrofilik ve elektrofilik bileşiklerin etkileşimlerini sağlayarak reaktif elektrofillere karşı hücrel makromoleküllerin hasar görmesini engelleyen Faz-2 detoksifikasyon enzim ailesinin bir üyesidir. Molekül ağırlıkları 20.000-25.000 daltondur. Her alt birim ise 200-400 aminoasitten oluşur. Yapısal olarak dimerik olan GST özellikle lineolat hidroperoksitleri ve araşidonik asit üzere lipit peroksitlerine karşı özellik gösterirler (Nelson ve Cox, 2000).

Kataliz tepkimelerinde GST'ler, elektrofilik substratlar üzerine GSH tripeptidin nükleofilik atağını gösterirler. Bunun yanı sıra yükseltgenmeyle oluşan ürünlerin veya ksenobiyotiklerin, vücuttaki başka makromoleküllerle reaksiyona girmesini engelleyip hücrede hasar oluşmadan atılmasını sağlarlar (Armstrong, 1997). Glisinin ve glutamat'ın GSH'dan çıkarılmasından sonra sisteinin serbest amino grubu asetillenerek merkaptürik asitlere dönüştürülür (Thomas vd.,1989).

GST'ler membran bileşenlerini, indirgeme özelliği sayesinde lipit peroksidasyonu (LPO) 'dan korur. LPO'nun aldehit yapıda olan ürünleri 4-hidroksi alkaneller, GSH ile konjuge olurlar. Bunu yanı sıra mikrozomal fraksiyonda var olan GST'ler de peroksidaz aktivesiyle lipit peroksitlere karşı koruma sağlar. GST'ler doğal koruyucu sistemlerden biri olarak kabul edilir. Ayrıca pestisid, herbisid, kimyasal kanserojenler, antikanser ajanlar ve çevresel kirleticiler gibi ksenobiyotiklerin zehirsizleştirilmesinde önemli görevler üstlenirler. *E.coli* dahil olmak üzere memelilere kadar birden fazla organizmada var olan GST, insan, sığır, fare, sıçan vb. hayvanların karaciğer, akciğer, eritrosit, plasenta, ve barsak mukozasından saflaştırılarak çalışılmıştır (Gyamfi, 2004). Böylelikle bir intasellüler ve protein ailesi olan GST, ksenobiyotik ve karsinojenlere karşı hücrel savunmada rol alıp indirgeniş GSH ve taşımış olduğu elektrofilik kaynağı ile konjugasyon yoluyla kolayca ayrıştırılabilir ve daha kolay çözünen bileşiklere dönüştürülür (Mantle vd.,1990).



1.6.1.2.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

GSH, melatonin, miyoglobin, sistein, seruloplazmin, transferin, laktoferrin, metiyonin, ferritin, bilirubin, urat ve albumin gibi molekül ağırlığı düşük ve enzimatik özellikte olmayan serbest radikallerle doğrudan reaksiyona girerler ve onların zararlı etkilerini azaltıp daha stabil türevlerine çevirirler (Erenel vd., 1992).

1.7. Bakır

Uzun yıllardan beri bakırın bitki ve hayvan dokularında bulunduğu bilinmektedir. Karaciğer, kırmızı et, kabuklu deniz ürünleri, fındık, ceviz ve sebzelerde fazlaca bulunur. Süt bu besinlere oranla daha az bakır bulundurur. İçilen sudaki bakır seviyesi suyun kaynağına bağlı olarak değişir (Üstdal vd., 1991). Omurgalılarda üstlendiği en önemli görev ise anemiyi engellemesidir. Son zamanlarda yapılan araştırmalarda kan pıhtılaşmasında da bakırın önemli bir role sahip olduğu belirlenmiştir (Üstdal vd., 1991). Kabuklu kuruyemişler, baklagiller, kakao ve et fazla miktarda bakır bulunduran besinlerdir (Sandstead vd., 1970).

1.8. Çinko

Çinko metabolizmanın normal gelişimi, üreme ve hayvanların yaşam sürelerinin devamlılığı için gerekli bir elementtir (Perry, 1990). Bitkisel ve hayvansal kaynaklı besinlerde çok miktarda çinko bulundurur. Çinko pratik halde bütün bitkilerde yaygındır. Sebzelerde 1'den 10 ppm'e kadar, tahıllarda 140 ppm'nin üstünde bulunurken, buğday endospermi, istiridye ve bira mayasında çok fazla bulunur (Browning, 1969; Yenson, 1988). Çinko başta nükleik asit ve protein metabolizmasında bulunur ve bu nedenle hücre replikasyonunun temel işlemine karışır. Başka bir şekilde ifade etmek gerekirse kollagen sentesinde DNA ve RNA içinde ve beyindeki proteinin meydana gelmesinde çinkonun önemli bir görevi vardır.(Browning, 1969; Underwood, 1977).

1.9. Demir

Demir ilk olarak hemoglobin olmak üzere metabolizmada oksidasyon-redüksiyon, HO tüketimi, oksijenin taşınması, depolanması, enzim aktivasyonu ve birçok metabolik olayda görev alan bir elementtir (Üstdal vd., 1991). Yumurta sarısı, kakao, midye, maydanoz, demir; içerisinde demirin bol bulunduğu besinlerdir. Balık, fındık, yeşil sebzeler orta derecede demir elementi içerir. Süt, süt ürünleri, şeker, un, prinç, patates ve bütün taze meyveler çok az miktarda demir içeren bulundurlar (Üstdal vd., 1991).



2. MATERYAL ve YÖNTEM

2.1. Materyal

Araştırma materyalini oluşturan *Plantago lanceolata* bitkisi vejetasyon dönemi bitki topladığı aylar dikkate alınarak 2017 yılının Haziran aylarında Bitlis ilinin merkezi, Tatvan, Mutki ve Adilcevaz ilçelerinin çevresindeki çayırılık, nemli ve step alanlardan, doğru teşhis için çiçekli ve meyveli dönemlerde toplanmıştır. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü Araştırma görevlisi Mehmet Fırat tarafından herbaryum kurallarına göre kurutularak herbaryum örneği hazırlanmıştır. Toplanan örneklerin tür teşhisi “*Flora of Turkey and the East Aegean Islands*” Volume 7 ye göre teşhis edilmiş ve türün güncel taksonomik geçerliliği “*Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler)*” kitabından kontrol edilmiştir. Çalışılan *Plantago lanceolata* bitkisi herbaryum örnekleri VANF herbaryumunda muhafaza edilecektir.

Toplandığı Lokaliteler:

B9 Bitlis: Tatvan, Şirinevler mahallesi, Güven sokak civarı, nemli çayırılık step alanlar, 1653 m, 38°30'56" K, 42°17'36" D, 01.05.2017 M. Fırat (VANF) 33698.

B9 Bitlis: Bitlis merkez, Beş minare mahallesi Ahmet Eren bulvarı dere kenarı, nemli alanlar, 1671 m, 38°26'41" K, 42°08'37" D, 03.05.2017 M. Fırat (VANF) 33699.

B9 Bitlis: Mutki, Pınarbaşı mahallesi, Hükümet konağı civarı, step alanlar, 1507 m, 38°24'29" K, 41°55'13" D, 04.05.2017 M. Fırat (VANF) 33700.

B9 Bitlis: Adilcevaz, Alacaatlı mahallesi civarı, nemli alanlar, 1715 m, 38°48'36" K, 42°45'05" D, 05.05.2017 M. Fırat (VANF) 33701.

2.1.2. Kullanılan Cihazlar

Spektrofotometre; Shimadzu UV Mini-1240 model UV-VIS

Hassas terazi; Sartorius

Vorteks; Nüve NM110

Santrifüj; Hettich Rotofix 32A

Atomik Absorpsiyon Spektrometre (AAS); Thermo scientific
Ayarlanabilir otomatik Pipetler; Socorex
Vorteks; Velp

2.2. Yöntem

2.2.1. Bitki Örneklerinin Hazırlanması

Çalışmada kullanılan bitki örnekleri Tatvan, Bitlis, Mutki ve Adilcevaz'dan Haziran ayında toplandı. Toplanan bitkilerin, önce boy ölçümleri yapıldı. Analizler yapılana kadar uygun şartlarda saklandı.

Çizelge 2.1. Toplanan bitkilerin boy ölçüsü.

	TATVAN	BİTLİS	MUTKİ	ADİLCEVAZ
BOY (cm)	19	14	12	21

2.2.2. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması

Özşahin vd.(2012) metodu minör revizyon yapılarak uygulandı. 2 gr bitki üzerine 10 mL etanol eklendi. Çözücü içine konulan bitki örnekleri blender ile parçalanarak ekstratlar hazırlandı. Bu işleminden sonra bütün gruplar santrifüjlendi (5000 rpm +4 °C). Elde edilen supernatant alınarak çözücüler 30 dakika oda sıcaklığında ve karanlık bir ortamda bekletilerek uzaklaştırıldı. Ekstratlar -60 °C de muhafaza edildi.

2.2.3. Antioksidan Özelliklerin Belirlenmesi

2.2.3.1. DPPH (2,2- difenil-1-pikrilhidrazil) Metodu

DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikali sentetik kararlı bir bileşiktir. Doğal bileşenlerin antioksidan aktivitelerinin tayininde sıklıkla kullanılmaktadır (Brand- Williams vd., 1995). 0,0062 gr DPPH, 250 mL metanolde çözüldü. Deney tüplerine hazırlanan DPPH+metanol karışımından 4 mL eklendi. Örneklerden 50, 100, 150, 200, 250, 300 µL bırakıldı. Örnekler 30 dakika oda sıcaklığında ve karanlıkta bekletildi. Süre sonunda absorbansları 517 nm'de blanka karşı spektrofotometrik olarak saptandı. Sonuçlar aşağıdaki

formüle göre hesaplandı. Örnek konsantrasyonlarının, absorbansına karşılık gelen absorbans grafiği çizilir. Grafikten elde edilen $y=ax+b$ şeklindeki denklemde DPPH konsantrasyonunu yarıya düşüren örnek miktarı, etkin konsantrasyon 50 (EC₅₀) değeri olarak ifade edilir (Brand-Williams W vd., 1995). Elde edilen EC₅₀ değeri ne kadar düşük ise kullanılan örneğin antioksidan etkisi o kadar fazladır (Öztañ, 2006).

$$\% \text{ inhibisyon} = \frac{\text{Kontrol}_{\text{ABS}} - \text{Örnek}_{\text{ABS}}}{\text{Kontrol}_{\text{ABS}}} \times 100$$

2.2.4. Antioksidan Enzim Aktivitesinin Belirlenmesi

Her bitkiden 2.0 gr alınarak 5 mL tris tamponu ve 5 mL fosfat tamponu içinde alınarak homojenize edildi. 7600 rpm'de 30 dakika santrifüj yapıldı. Süpernatant okuma yapıncaya kadar -40 °C derin dondurucuda bekletildi. Metod minör revizyon yapılarak uygulandı (Ballı vd., 2018).

2.2.4.1. GST Aktivitesinin Belirlenmesi

GST tayini Habig vd (1974)'nin metoduna göre minör revizyon yapılarak uygulandı (Habig vd., 1974). GST aktivitesi tayini için; potasyum fosfat tamponu (K₂HPO₄)'ten 100 mL alınarak balon jöjeye aktarıldı (pH:6.5). 10 mL etonolde 0.2026 gr CDNB (1-chloro,2-4dinitrobenzen) çözüldü. 10 mL fosfat tamponunda 0.3073 gr glutatyon (redükteglutatyon) çözüldü. Spektrofotometre de 340 nm de ölçüm yapıldı. 2.9 mL fosfat tamponu 30 mL CDNB, 30 mL GSH cam tüpte karıştırıldı. İlk absorbans (ABS) ölçüldü. Üzerine 50, 100 mL örnekler katıldı. 0 sn' den ABS alınmaya başlandı. Her 15 sn' de bir ABS ölçüldü. 3 dk süreyle değişim kaydedildi.

2.2.4.2. SOD Aktivitesinin Belirlenmesi

SOD aktivite tayini Panchenko vd. (1975) metoduna göre minör revizyon yapılarak uygulandı (Panchenko vd.,1975). 1L saf suda 17.148 gr K₂HPO₄ çözüldü.(pH:7.8) SOD tamponu; hazırlanan fosfat tamponu içinde 0.0247 gr EDTA 0.0046 gr xontin çözümlenerek hazırlandı.(SOD tamponu 1-2 saat çözücüde iyice çözümlenmelidir). 25 mL saf suda 0.014 gr epinefrin (L-adrenalin) çözüldü. 60 mL HCl eklenerek taze hazırlandı. XO (ksantin oksidaz); 10

mL saf suya 2.64 gr amonyum sülfat çözdürüldü. Bu karışıma 1 mL XO eklendi. Spektrofotometrede 485 nm' de ölçüm yapıldı.

2.2.5. Antimikrobiyal Etkinin Belirlenmesi

Bitki örneklerinin antimikrobiyal etkisi, *S. aureus* (ATCC 33862), *E. aurogenes* (ATCC13048), *A. baumannii*, *P. aeruginosa* (ATCC27853), *E. coli* (ATCC35218), *E. faecalis* (ATCC 29212) standart suşları kullanılarak belirlendi. Pozitif kontrol olarak Ciprofloksasin ve Trimethoprim sulfamethaksazol kullanıldı.

2.2.5.1. Disk Difüzyon Metodu

Antimikrobiyal etki disk difüzyon yöntemi ile saptandı (NCCLS, 1997). Bakteri izolatları Mueller Hinton Broth (OXOID) besi yerine bırakılarak 35 ± 2 °C'de 24 saat inkübe edilerek aktifleşmeleri sağlandı ve konsantrasyonları MCFarland 0.5' e (108 CFU/mL) göre ayarlandı (Barry ve Thornsberry, 1985). Bakteriler Mueller Hinton Agar (OXOID) besiyerlerine 100 µL bırakıldıktan kuruması için 15 dakika beklendi. Daha sonra 6 mm çaplı steril standart disklere 25 µL bitki ekstraktları emdirilerek kültür ortamına bırakıldı (Barry ve Thornsberry, 1985). Örnekler 37 °C' de 24 saat inkübasyona bırakılarak inhibisyon çapları ölçüldü.

2.2.6. İz Element Düzeylerinin Belirlenmesi

2.2.6.1. Demir Düzeylerinin Belirlenmesi

Öğütülmüş ve kurutulmuş bitki örneğinden 2 g tartıldı. Etüvde 80 ° C sabit tartıma gelene kadar 24 saat bekletildi. Etüvden alınan numunenin üzerine 10 mL HNO₃ eklendi. Hafifçe çalkalandı beher üzerine saat cam konuldu. Çeker ocak içinde ısıtıcı üzerinde sıcaklık yavaş yavaş 150-200 °C' ye yükseltildi. Yakma sırasında beher hafifçe çalkalandı. Ortamdan nitrik asitin büyük bir kısmı uzaklaştıktan sonra beher içinde açık sarı bir renk oluştu. Yakma işlemi tamamlandıktan sonra soğumaya bırakıldı. Soğuduktan sonra 5 mL derişik HNO₃ ve 5 mL H₂O₂ eklendi. Tekrar kuruyuncaya kadar ısıtıldı. Yeterince soğuduktan sonra beher üzerindeki saat cam, içinde saf su bulunan bir pisetle yıkanarak beher içine aktarıldı. Beher içindeki yanmış örnek üzerine 20 mL kadar su ile ilave edilerek filtre kâğıdından 100 mL 'lik ölçü balonuna süzüldü ve ölçü balonu saf su ile derecesine kadar tamamlandı.

Atomik absorpsiyon spektrofotometrisinde 248,3 nm dalga boyu ile hava asetilen alevi uygulandı. Arı suyun absorpsiyonu sıfır olacak şekilde ayarlandı. Bitki çözeltileri alevle püskürtülerek okumaları doğrudan absorbans değerleri yazıldı (Hanlon, 1998; Plank, 1992).

2.2.6.2. Bakır Düzeyinin Belirlenmesi

Öğütülmüş ve kurutulmuş bitki örneğinden 2 g tartıldı. Etüvde 80 ° C sabit tartıma gelene kadar 24 saat etüve bırakıldı. Etüvden alınan numunenin üzerine 10 mL HNO₃ eklendi. Hafifçe çalkalandı beher üzerine saat cam konuldu. Çeker ocak içinde ısıtıcı üzerinde önce düşük sıcaklıkta sonra sıcaklık yavaş yavaş 150-200 °C' ye yükseltildi. Yakma sırasında beher hafifçe çalkalandı. Ortamdan nitrik asitin büyük bir kısmı uzaklaştıktan sonra beher içinde açık sarı bir renk oluştu. Yakma işlemi tamamlandıktan sonra soğumaya bırakıldı. Soğuduktan sonra 5 mL derişik HNO₃ ve 5 mL H₂O₂ eklendi. Tekrar kuruyuncaya kadar ısıtıldı. Yeterince soğuduktan sonra beher üzerindeki saat camı, içinde saf su bulunan bir pisetle yıkanarak beher içine aktarıldı. Beher içindeki yanmış örnek üzerine 20 mL kadar su ile ilave edilerek filtre kâğıdından 100 mL 'lik ölçü balonuna süzöldü ve ölçü balonu saf su ile derecesine kadar tamamlandı.

Atomik absorpsiyon spektrofotometrisinde 324.7 nm dalga boyu ile hava asetilen alevi uygulandı. Arı suyun absorpsiyonu sıfır olacak şekilde ayarlandı. Bitki çözeltileri alevle püskürtülerek okumaları doğrudan absorbans değerleri yazıldı (Plank, 1992; Walinga vd., 1989).

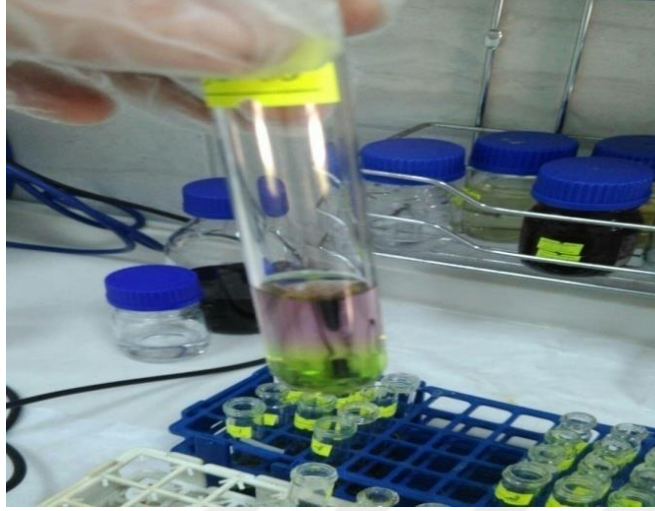
2.2.6.3. Çinko Düzeyinin Belirlenmesi

Öğütülmüş ve kurutulmuş bitki örneğinden 2 g tartıldı. Etüvte 80 ° C sabit tartıma gelene kadar 24 saat etüve bırakıldı. Etüvten alınan numunenin üzerine 10 mL HNO₃ eklendi. Hafifçe çalkalandı beher üzerine saat cam konuldu. Çeker ocak içinde ısıtıcı üzerinde önce düşük sıcaklıkta sonra sıcaklık yavaş yavaş 150-200 °C' ye yükseltildi. Yakma sırasında beher hafifçe çalkanlandı. Ortamdan nitrik asitin büyük bir kısmı uzaklaştıktan sonra beher içinde açık sarı bir renk oluştu. Yakma işlemi tamamlandıktan sonra soğumaya bırakıldı. Soğuduktan sonra 5 ml derişik HNO₃ ve 5 mL H₂O₂ eklendi. Tekrar kuruyuncaya kadar ısıtıldı. Yeterince soğuduktan sonra beher üzerindeki cam saat, içinde saf su bulunan bir pisetle yıkanarak beher içine aktarıldı. Beher içindeki yanmış örnek üzerine 20 mL kadar su ile ilave edilerek filtre kâğıdından 100 mL 'lik ölçü balonuna süzöldü ve ölçü balonu saf su ile derecesine kadar tamamlandı.

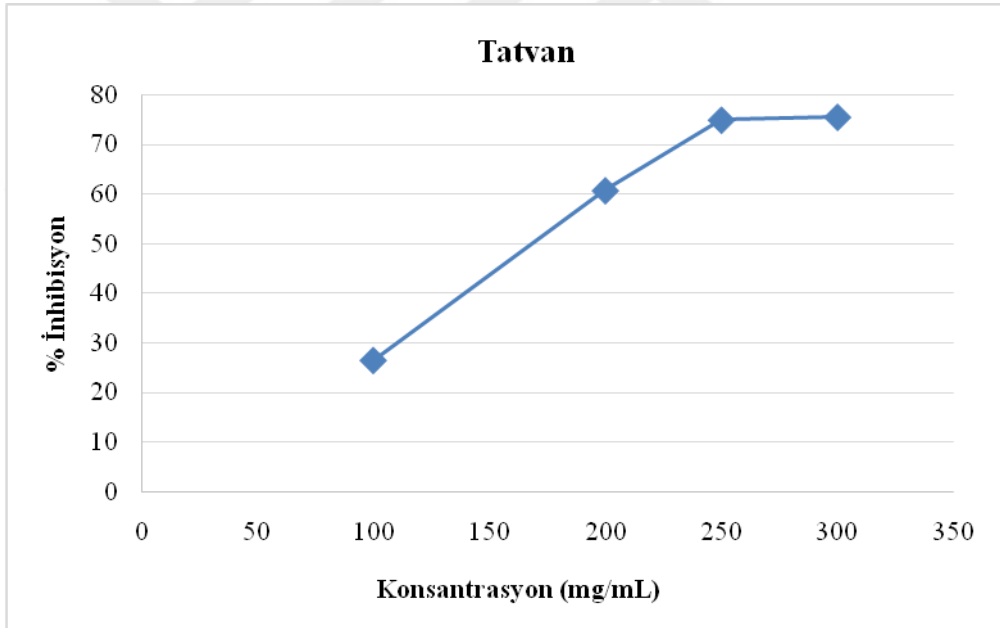
Atomik absorpsiyon spektrofotometrisinde 213,9 nm dalga boyu ile hava asetilen alevi uygulandı. Arı suyun absorpsiyonu sıfır olacak şekilde ayarlandı. Bitki çözeltileri alevle püskürtülerek okumaları doğrudan absorbans değerleri yazıldı (Plank, 1992; Walinga vd., 1989).



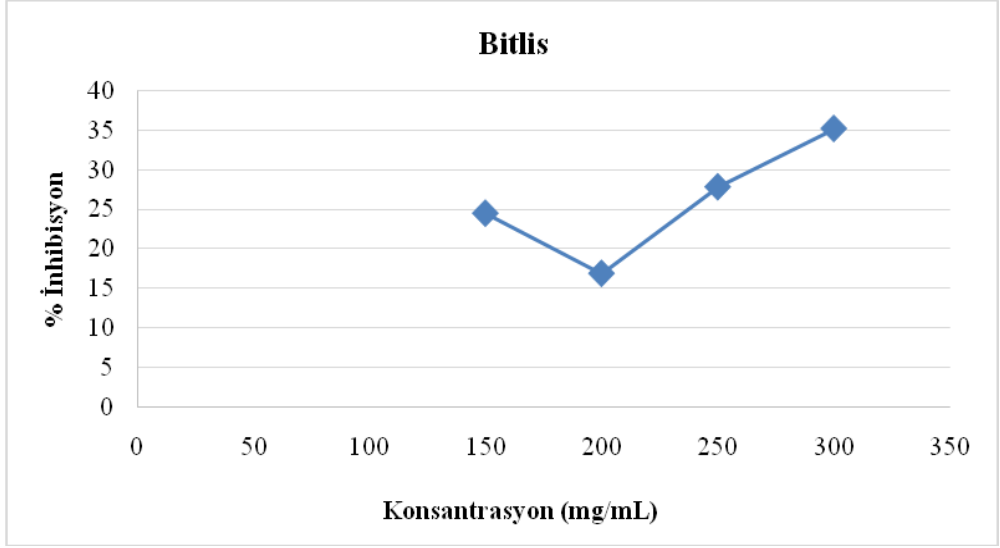
3. BULGULAR



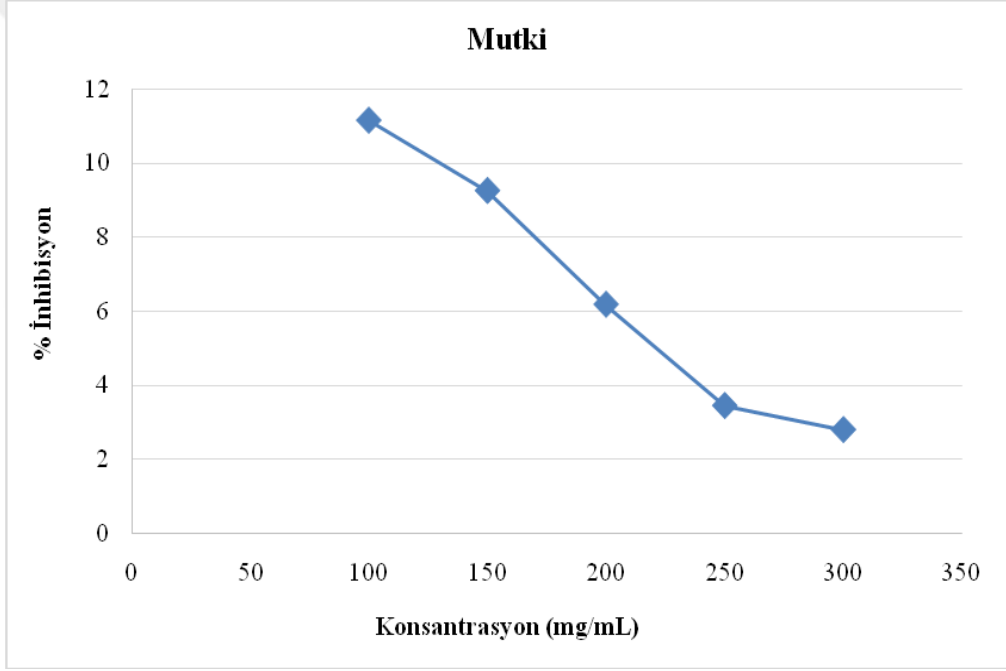
Şekil 3.1. Bitlis, Tatvan Mutki ve Adilcevaz'da yetişen *P. lanceolata* bitkisinin DPHH testindeki renk değişimi.



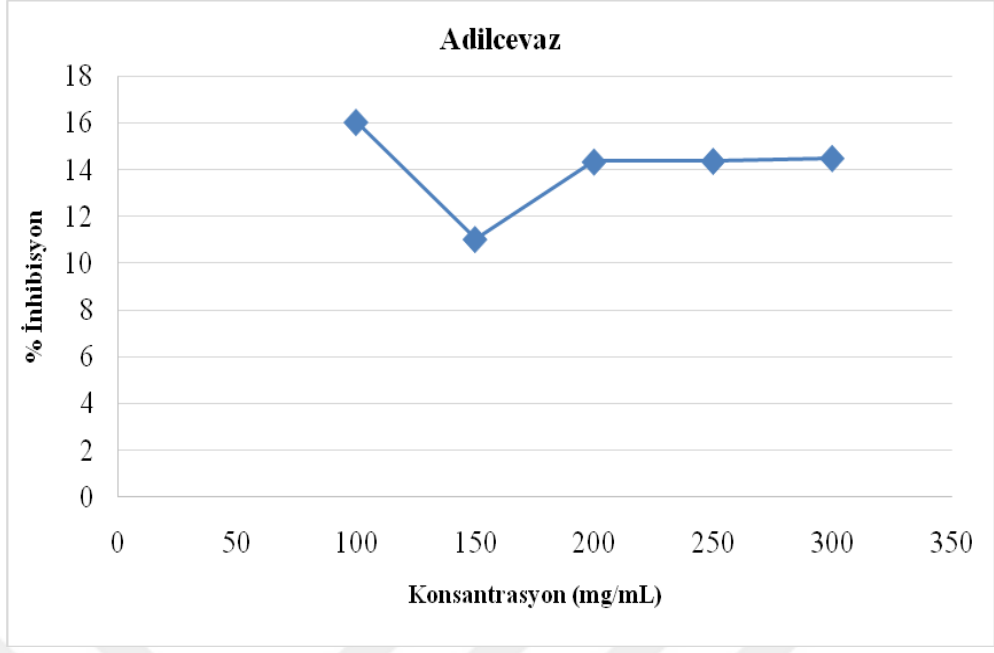
Şekil 3.2. Tatvan'da yetişen *P. lanceolata* bitkisinin DPHH test sonuçları ($EC_{50}=1.14$)



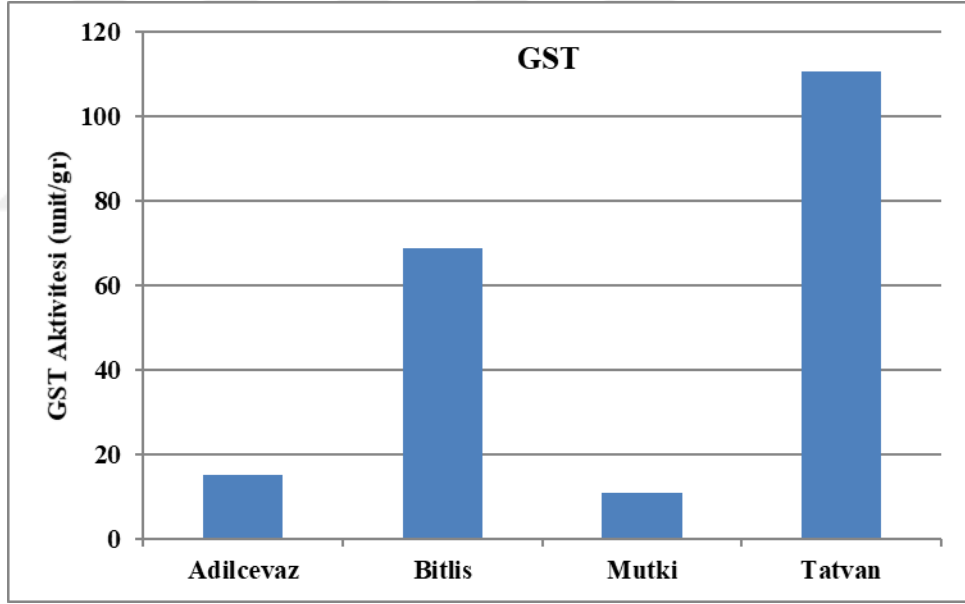
Şekil 3.3. Bitlis’ de yetişen *P. lanceolata* bitkisinin DPHH test sonuçları ($EC_{50}= 1.14$)



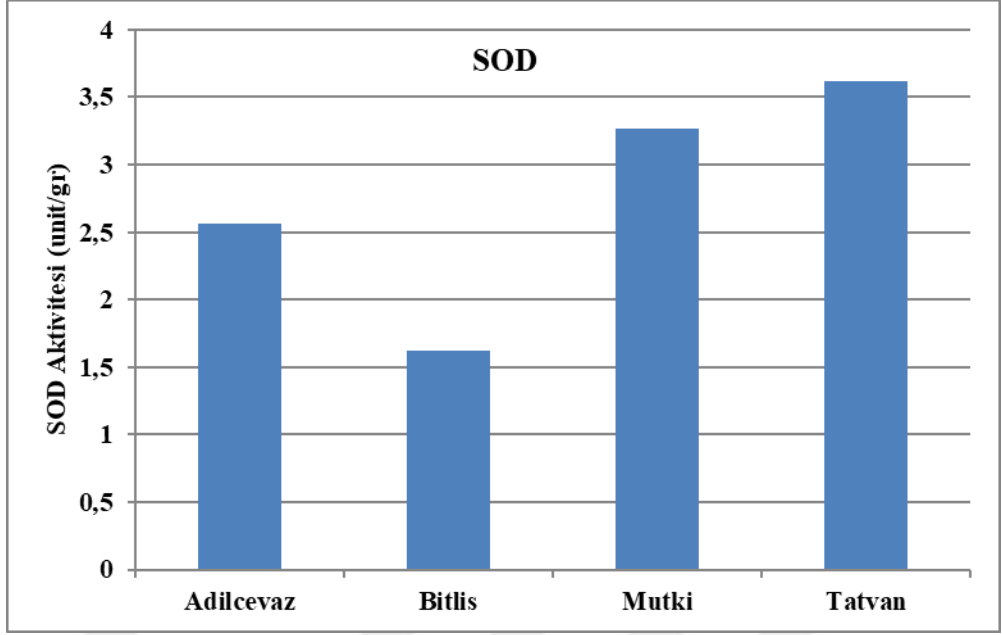
Şekil 3.4. Mutki’ de yetişen *P. lanceolata* bitkisinin DPHH test sonuçları ($EC_{50}=2$)



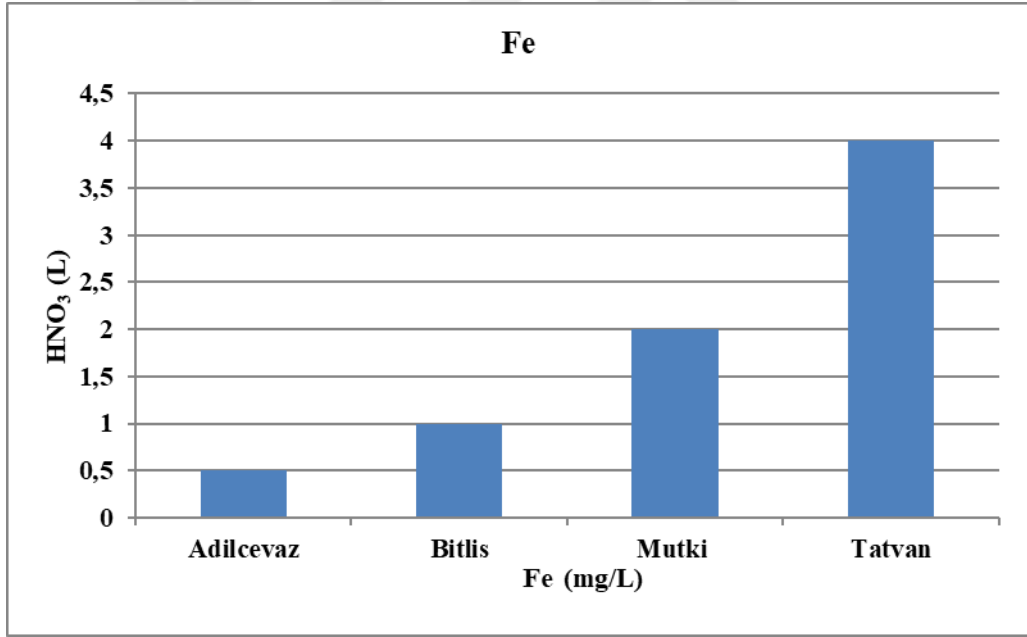
Şekil 3.5. Adilcevaz’da yetişen *P. lanceolata* bitkisini DPHH test sonuçları hesaplanamadı.



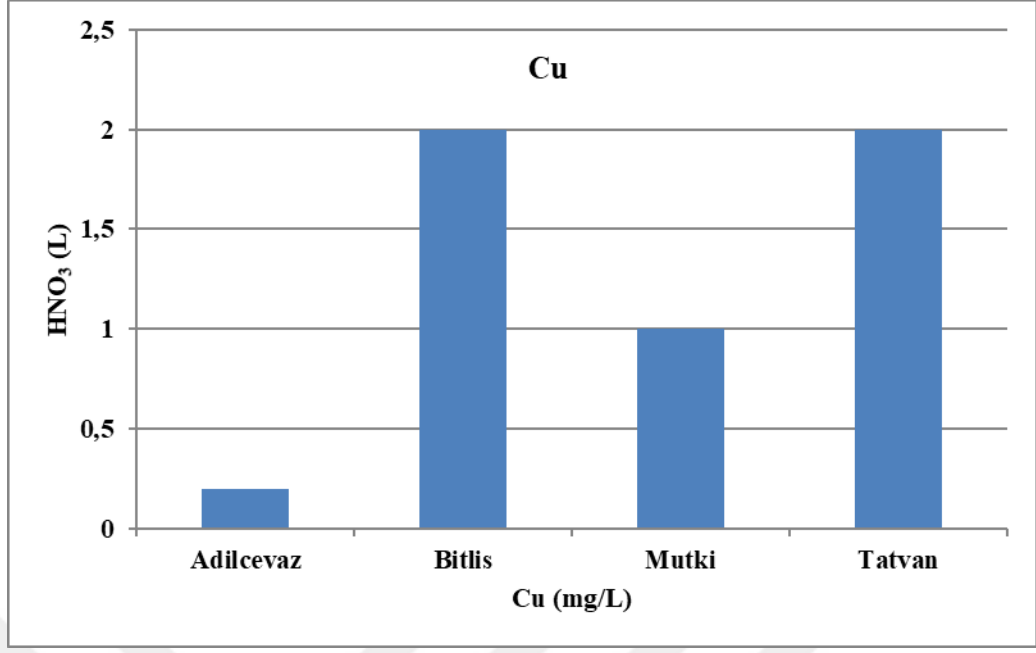
Şekil 3.6. Adilcevaz, Bitlis, Mutki, Tatvan’da yetişen *P. lanceolata*’nın GST aktivitesi



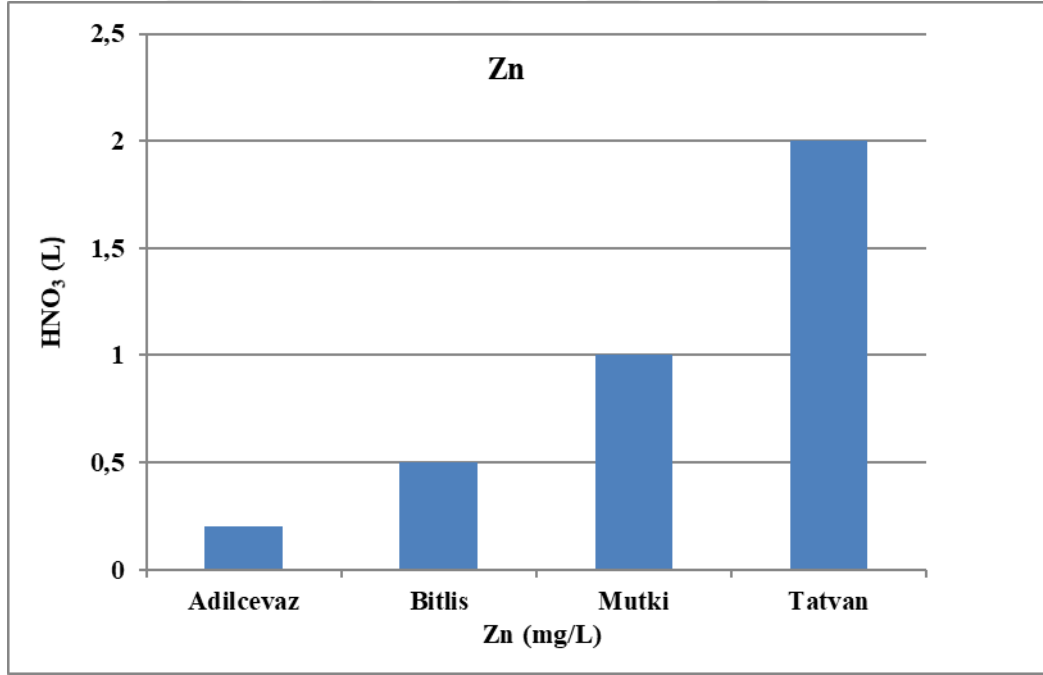
Şekil.3.7. Bitlis, Tatvan, Mutki ve Adilcevaz'da yetişen *P. lanceolata*'nın SOD Aktivitesi



Şekil 3.8. Adilcevaz, Bitlis, Mutki, Tatvan'da yetişen *P. lanceolata* bitkisinin Fe düzeyleri.



Şekil 3.9. Adilcevaz, Bitlis, Mutki, Tatvan'da yetişen *P. lanceolata* bitkisinin Cu düzeyleri.



Şekil 3.10. Adilcevaz, Bitlis, Mutki, Tatvan'da yetişen *P. lanceolata* bitkisinin Zn düzeyleri.

Çizelge 3.1. Adilcevaz, Bitlis, Mutki, Tatvan’da yetişen *P. lanceolata* bitkisinin Fe, Zn,Cu miktarları.

mg/L	Adilcevaz	Bitlis	Mutki	Tatvan
Fe	0,5	1	2	4
Zn	0,2	0,5	1	2
Cu	0,2	2	2	2

Çizelge 3.2. *P. lanceolata* bitkisinin antimikrobiale etkisi.

Mikroorganizma	Bitlis	Tatvan	Mutki	Adilcevaz	K1	K2
<i>E.aerogenes</i>	8	-	-	-	30	28
<i>S.aureus</i>	10	4	8	-	27	20
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	-	8	-	25	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	-	6	-	28	18
<i>E.coli</i>	-	-	-	-	32	20
<i>E.facelis</i>	-	-	4	-	18	-

K1: Ciprofloksasin, K2 : Trimethoprim sulfamethaksazol

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Yaşam boyunca endojen ve eksojen kaynaklardan açığa çıkan serbest radikaller, normalde organizmanın antioksidan savunma sistemleri ile baskılanarak zararlı etkileri önlenir. Serbest radikal oluşum hızıyla, bunları etkisizleştiren sistem arasındaki denge korunduğu sürece herhangi bir problem görülmez. Antioksidan savunma ile serbest radikal oluşum hızı arasındaki dengenin bozulması sonucunda, patolojik problemlere yol açabilen oksidatif stres meydana gelir. Oksidatif stres altında bozulan fizyolojik olaylar sonucunda, klinik, epidemiyolojik ve deneysel çalışmalarla gösterilen yaşlanma, kanser ve diğer pek çok hastalıkların gelişimi artar (Akkuş, 1995).

Bugün hastalıklarda serbest radikallerin rolünün araştırılması hız kazanmıştır. Özellikle başta kanser olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, romatoid artrit gibi pek çok hastalıkta ve yaşlanma olayında etkileri açığa kavuşmuştur. Son yıllarda serbest radikallerin beslenmeyle olan ilişkileri de ortaya çıkınca, konu bilim adamlarınca daha yoğun ve geniş çapta araştırılmaya başlanmıştır (Aruoma,1994; Scandalios, 2004).

Antioksidan maddeler ya da antioksidan yönüyle zengin yiyecekler, serbest radikaller ve aktif oksijen tarafından oluşturulan insan vücudunda oluşabilecek oksidatif hasarı azaltmada yardımcı olarak kullanılabileceği bildirmiştir (Mau vd., 2001; Gülçin, 2005).

Bu bağlamda, sunulan çalışma ile Bitlis yöresinde doğal olarak yetişen ve halk arasında hem gıda maddesi olarak hemde geleneksel tedavi yöntemlerinde kullanılan *P.lanceolata*'nın antioksidan özellikleri spektrofotometrik yöntemler ile belirlendi. Buna ek olarak, SOD ve GST enzimlerinin düzeyleri kolorimetrik metotlar ile saptandı. Elde edilen sonuçlar, Bitlis yöresinden toplanan bitki örneklerinin antioksidan etkiye sahip olduğunu gösterdi. *P. lanceolata* bitki örneklerinin % inhibisyon ve EC₅₀ değerleri sırasıyla Tatvan, %62.47, EC₅₀:1,4; Bitlis, %37.47, EC₅₀:1.14; Adilcevaz, %18.17, EC₅₀: 0 ; Mutki, %13.89 EC₅₀:2 olarak belirlendi. (Şekil 3.2, 3.3, 3.4, 3.5).Bu sonuçlara göre bitki örneklerinin antioksidan aktiviteleri *P.lanceolata* Bitlis> *P.lanceolata* Tatvan > *P.lanceolata* Mutki> *P.lanceolata* Adilcevaz olarak belirlendi.

Elde edilen sonuçlara benzer olarak, yapılan bir araştırmada, Van yöresinden toplanan *P. lanceolata*'nın ORAC ve FRAP metotlarıyla yapılan testlerde yüksek antioksidan kapasite gösterdiği bildirilmiştir (Dalar vd., 2012). Kuranel vd (2016), Malatya ilinden topladıkları *P. lanceolata* bitki örneklerinin oksidatif stresin bir belirteci olan TBARs seviyesini önemli düzeyde düşürdüğü ve GSH seviyelerini arttırdığını tespit etmişlerdir.

Yiğit (2013), *Plantago major* L. bitkisinin su ve etanol ekstraktlarının etkin antioksidan özelliğe sahip olduğunu saptamıştır. Gaálvez vd (2005), *P. afra*, *P. coronopus*, *P. lagopus*, *P.*

Lanceolata ve *P. serraria* bitki örneklerinin DPPH testi ile antioksidan kapasitelerini incelemişler ve tüm örneklerin antioksidan etkiye sahip olduğunu rapor etmişlerdir (Joyce vd., 2015). *P. major* bitki ekstraktının karaciğer mitokondrisinde ve HepG2 hücrelerinde anlamlı düzeyde antioksidan etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada Choi vd. (2008), *P. asiatica plantamajoside*'nin antioksidan etkisini belirlemişlerdir.

GST, alpha, mu, pi, theta, kappa, zeta, sigma, omega ve delta gibi alt üniteleri içeren enzim ailesi olup birçok endojen ve eksojen elektrofilik bileşiği daha az etkili reaktif metabolitlere dönüştüren detoksifikasyon mekanizmalarında rol alır (Nebert ve Vasiliou, 2004). Yapılan araştırmada, GST düzeyi, en yüksek olarak Tatvan'dan toplanan örneklerde tespit edildi (110.72 unit/gr). Bitlis'ten toplanan örneklerde 68.80 unit/gr olarak bulunurken, Mutki'den alınan numulere 10.71 unit/gr, Adilcevaz'dan alınan örneklerde ise 15.12 unit/gr olarak saptandı (Şekil 3.6.).

SOD hücredeki en güçlü antioksidan olup birinci detoksifikasyon enzimidir. Önemli bir endojen antioksidan enzim olan SOD reaktif oksijen türlerine (ROT) karşı koyan ilk savunma hattıdır. SOD süperoksit anyonunun hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dismutasyonunu katalize eder. SOD bir metalo enzim olduğundan aktivitesi için bir metal kofaktöre ihtiyaç duyar (Fridovich, 2005; Dringen vd., 2005).

Sunulan çalışmada toplanan *P. lanceolata* bitki örneklerinin SOD aktiviteleri spektrofotometrik yöntem ile belirlendi. Elde edilen sonuçlara göre Tatvan'dan toplanan bitki örnekleri en yüksek SOD aktivitesine sahipken (3.62 unit/gr) en düşük aktivite Bitlis'den toplanan örneklerde bulundu (1,62 unit/gr). Adilcevaz'dan alınan numunelerde SOD enzim aktivitesi (2,56 unit/gr) olarak saptanırken, Mutki'den toplanan örneklerdeki SOD aktivitesi (3,27 unit/gr) olarak belirlendi (Şekil 3.7.).

P. major bitkisinin SOD enzim aktivitelerinin rakıma bağlı olarak değişkenliğinin incelendiği bir çalışmada SOD aktivitesinin bitki yapraklarında rakım yükseldikçe anlamlı derecede düşüş gösterdiği rapor edilmiştir (Ren vd., 1999). Bu çalışmanın sonuçlarından farklı olarak, sunulan araştırmada, örnek toplanan yerlerden en yüksek rakımlı olanı Mutki olmasına rağmen Mutki'den alınan örnekler en düşük aktiviteyi göstermemiştir (2017 m). Bitlis 1545 m, Tatvan 1690 m, Adilcevaz ise 1650 m yüksekliğe sahiptir.

Diğer taraftan, *P. lanceolata*'nın antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon metodu ile saptandı. Bitlis'ten toplanan bitki örnekleri, *E.aerogenes*, *S.aureus*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* üzerine zayıf antimikrobiyal etki gösterirken, Tatvan'dan alınan bitki örnekleri sadece *S.aureus* üzerine zayıf antibiyotik etki gösterdi. Bunun yanında, Mutki'den alınan örnekler *S.aureus*, *A.Baumannii*, *P.aeruginosa* ve *E.facelis* üzerinde hafif etki gösterirken, Adilcevaz'dan alınan

örnekler kullanılan mikroorganizmalar üzerine herhangi bir etki göstermedi (Çizelge 3.1.). Adilcevaz'dan alınan örneklerin herhangi bir mikrobiyal etki göstermemesi toprak yapısının farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Elde edilen sonuçlara paralel olarak, yapılan bir çalışmada *P. lanceolata*'nın farklı çözücülerdeki ekstraktlarının hafif antimikrobiyal etki gösterdiği ve bu etkinin yapısındaki flavonoid ve terpenlerden kaynaklanıyor olabileceği bildirilmiştir (Nostro vd., 2000). Karakaş vd (2012), tarafından yapılan bir çalışmada *P. lanceolata*'nın su ekstraktlarının *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. Marcescens* ve *Proteus vulgaris* üzerine zayıf antibiyotik etki gösterdiğini rapor etmişlerdir. Bazzaz ve Haririzadeh (2003), *P. lanceolata*'nın preslenerek elde edilmiş taze suyunun bakterisidal etki gösterdiğini saptamışlardır. Dahası, bazı *Plantago* türlerinin de antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu bildirilmiştir (Bazzaz ve Haririzadeh, 2003).

İz elementlerin bütün bitkiler için esansiyel olduğu literatürde bildirilmiştir. İz elementler yüksek konsantrasyonlarda hücreler üzerinde toksik etkiye sahiptirler. Bitkiler için esansiyel olan iz elementler solunum, fotosentez ve fizyasyon gibi metabolik yollarda anahtar rol oynarlar. İz elementlerin (bakır, alüminyum, kobalt, molibden, mangan ve çinko) birçoğu bazı bitki türlerinin koruma ve savunma mekanizmasında yer aldığı belirtilmiştir (Kataba-Pendias ve Pendias, 2001).

İz elementler sağlık açısından önemli farklı rollere sahiptirler. Bu elementler çeşitli enzimlerin koenzimleri olarak, bazı enzimlerin ve proteinlerin yapıtaşı olarak biyokimyasal reaksiyonları düzenlemede önemli role sahiptirler (Prashanth vd., 2015). Bunun yanında, makro ve iz elementlerin immun sistem ve antioksidant mekanizmalar için gerekli olduğu bildirilmiştir (Paulsen vd., 2014).

Sunulan çalışmada, bitkilerin besin değeri, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri ile tüketicilerin sağlığı açısından önemli olan bazı iz minerallerin düzeyleri belirlendi. Elde edilen sonuçlar, toplanan bitki örnekleri içinde Fe, Cu, Zn miktarı yönünden Tatvan'dan alınan örneklerin diğer örneklere göre daha zengin olduğunu gösterdi. Elde edilen veriler önceki çalışmalar ile kıyaslandığında element düzeylerinin oldukça düşük olduğu görülmektedir. Bu farklılığın sebebi çalışmamızda kullanılan bitki örneklerinin toplandığı alanlardaki toprak yapısından ve iklim farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir. (Şekil 3.8, 3.9, 3.10)

Yapılan bir çalışmada *Plantago major* L. bitkisinin Fe, Cu ve Zn düzeyleri sırasıyla 199,93 (mg/L), 6,97 (mg/L) ve 26,44 (mg/L) olarak belirlenmiştir (Yiğit, 2013). Yapılan diğer bir çalışmada *Plantago holosteum* türünün çiçek, yaprak ve kök kısımlarının element içerikleri incelenmiştir. Bitki örnekleri madencilik faaliyetleri 1989 yılında sonlanmış olan Etibank Wolfram Maden İşletmesi çevresinde yürütülmüş, fabrikadan 500 m uzaklıkta olan ve

araştırmacıların kirlenmemiş bölge olarak nitelendirdikleri alanlardan (alan I ve alan II) topladıkları bitki örneklerinden alan I'de; Fe miktarları çiçeklerde 19.6 (mg/kg kuru madde), yapraklarda 32.6 (mg/kg kuru madde), köklerde ise 17.2 (mg/kg kuru madde) olarak tespit edilmiştir. Cu miktarları çiçeklerde 7.2 (mg/kg kuru madde), yapraklarda 12.5 (mg/kg kuru madde), köklerde 13.2 (mg/kg kuru madde) olarak tespit edilirken, Zn miktarları çiçeklerde 12.5 (mg/kg kuru madde), yapraklarda 19.6 (mg/kg kuru madde), köklerde ise 27.3 (mg/kg kuru madde) olarak bulunmuştur. Alan II olarak değerlendirilen bölgeden alınan bitki örneklerinde ise Fe düzeyleri çiçekler için 14.5 (mg/kg kuru madde), yapraklar için 20 (mg/kg kuru madde), kökler için 6.5 (mg/kg kuru madde) olarak saptanmıştır. Cu miktarı çiçeklerde 8.6 (mg/kg kuru madde), yapraklarda 3.4 (mg/kg kuru madde), köklerde ise 2.6 (mg/kg kuru madde) olarak bulunmuşken, Zn miktarı çiçeklerde 34.7 (mg/kg kuru madde), yapraklarda 12.9 (mg/kg kuru madde) köklerde ise 36.9 (mg/kg kuru madde) olarak saptanmıştır (Kiazolu, 2006).

Sonuç olarak, yapılan çalışma ile Bitlis ili çevresinden toplanan *P. lanceolata* bitki örneklerinin biyolojik aktiviteleri ile Fe, Cu ve Zn düzeyleri ilk kez incelendi. Bu bağlamda;

- 1) Tüm bitki örnekleri antioksidan özellik gösterirken, Bitlis'den alınan örneklerin diğerlerine göre daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu,
- 2) Tatvan'dan toplanan bitki rneklerinin SOD ve GST enzim aktivitelerinin diğer bölgelerden toplanan numunelere göre daha yüksek olduğu,
- 3) Tatvan, Bitlis ve Mutki'den toplanan bitki örnekleri çalışmada kullanılan mikroorganizmalar üzerine zayıf antibiyotik etki gösterirken, Adilcevaz'dan toplanan bitki numunelerinin herhangi bir antimikrobiyal etki göstermediği,
- 4) Tatvan'dan alınan bitki rneklerinin Fe, Cu ve Zn yönünden diğer bölgelerden toplanan numunelere göre daha zengin olduğu ilk kez tespit edildi.

5. KAYNAKLAR

- Agrawal A, Kale RK, 2001. Radiation Induced Peroxidative Damage Mechanism and Significance. *Indian Journal Experimental Biology*, 39: 291.
- Akkuş İ, 1995. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayıncılık. Konya.
- Ansarı KA, Kaplan E, Shoeman D, 1989. Age Related Changes in Lipid Peroxidation and Protective Enzymes in The Central Nervous System. *Growth Develop Aging*, 53: 117.
- Armstrong RN, 1997. Structure, Catalytic Mechanism and Evolution of the Glutathione-transferases. *Chemical Research in Toxicology*, 10(1): 2-18.
- Aruoma OI, 1994. Nutrition and Health Aspects of Free Radicals And Antioxidants, *Food and Chemical Toxicology*, 32: 671-683.
- Aust SD, Morehouse LA, Thomas C, 1985. Role of Metals in Oxygen Radical Reactions. *Free Radical Biology and Medicine*, 1: 3-25.
- Aydın S, 2004. Anadolu Diyagonalı: Ekolojik Kesinti Tarihsel-Kültürel bir Farklılığa İşaret edebilir mi? *Kebikeç İnsan Bilimleri için Kaynak Araştırmaları Dergisi*, 17:117-137.
- Barry AL, Thornsberry C, 1985. Susceptibility Tests: Diffusion Test Procedures. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, *Manual of Clin Microbiol for Microbiol*, Washington.
- Ballı ZD, Ezer T, Türkyılmaz BÜ, İşlek C, 2018. Effects of Plagiomnium Undulatum (Bryophyta) Extracts on Seedling Growth of Sinapis Arvensis *Anatolian Bryology*, 4:2, 84-91.
- Baser KHC, 1995. Tıbbi Bitkiler, *Bilim ve Teknik Dergisi*, 331:76-79.
- Bayram E, Kırıcı S, Tansı S, Yılmaz G, Arabacı O, Kızıl S, Telci D, 2010. Tıbbi Ve Aromatik Bitkiler Üretimini Artırılması Olanakları. *Türkiye Ziraat Mühendisliği VII. Teknik Kongresi Bildiriler Kitabı-I*, Ankara.
- Baytop T, 1984. *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi*, Sanal Basımevi, İstanbul.
- Baytop T, 1999. *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi, Geçmiste ve Bugün*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- Bazzaz BSF, Haririzadeh G, 2003. Screening of Iranian Plants for Antimicrobial Activity, *Pharmaceutical Biology*, 41:(8) 573–583.
- Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C, 1995. Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity, *LWT - Food Science and Technology*, 28(1): 25-30.

- Brautigam M, Franz G, 1985. Structural features of *Plantago lanceolata* Mucilage. *Planta Medica* 55(4): 293–297.
- Browning E, 1969. Toxicity of Industrial Metals, Butterworths. London.
- Ceballos PI, Trivier JM, Nicole A, 1992. Age- Correlated Modification Of Copper – Zinc Superoxide Dismutase and Glutathione Related Enzyme Activities in Human Erythrocytes. *Clinical Chemistry*, 38-66.
- Chiang LC, Chiang W, Chang, MY, Ng LT, and Lin CC, 2002. Antiviral Activity of *Plantago* Major Extracts and Related Compounds in vitro, *Antiviral Research*, 5: 53–62.
- Choi SY, Jung SH, Lee HS, Park KW, Yun BS, Lee KW, 2008. Glycationinhibitory Activity and the Identification of an Active Compound in *Plantago asiatica* Extract. *Phytotherapy Research*, 22: 323–329.
- Conklin AR, Biswas PK, 1978. A Survey of Asymbiotic Nitrogen Fixation in the Rhizosphere of Weeds. *Weed Science*, 26(2): 148-150.
- Dalar A, Türker M, Konczak I, 2012. Antioxidant Capacity and Phenolic Constituents of *Malva Neglecta* Wallr. and *Plantago lanceolata* L. from Eastern Anatolia Region of Turkey. *Journal Of Herbal Medicine*, 2: 42 –51.
- Davis PH, 1982. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh University, Edinburgh.
- Desta B, 1995. Ethiopian Traditional Herbal Drugs. Part 1: Studies on the Toxicity and Therapeutic Activity of local Taenicidal Medications. *Journal of Ethnopharmacology*, 45(1):27–33.
- Dringen R, Pawlowski PG, Hirrlinger J, 2005. Peroxide Detoxification by Brain Cells, *J Neurosci Research*, 79: 157–165.
- Dündar Y, Aslan R, 1999. Hücre Moleküler Statüsünün Anlaşılması ve Fizyolojik Önem Açısından Radikaller, Antioksidanlar. *İnsizyon Cerrahi Tıp Bilim Dergisi*, 2(2): 134-142.
- Ebringerova A, Kardosova A, Hroma'dkova Z, Hrzı'balova' V, 2003. Mitogenic and Comitogenic Activities of Polysaccharides from European Herbaceous Plants. *Fitoterapia*, 74(1-2):52-61.
- Erenel G, Erbaş D, Arıcıoğlu A, 1992. Serbest radikaller ve Antioksidan Sistemler. *Gazi Tıp Dergisi*, 3: 243-250.
- Farnsworth NR, Akerev O, Bingel AS, 1985. The Bulletin of WHO, 63: 9865-9871.
- Fleer H, Verspohl EJ, 2007. Antispasmodic Activity of an Extract from *Plantago lanceolata* L. and Some isolated Compounds. *Phytomedicine*, 14: 409– 415.
- Fons F, Gargadenec A, Gueiffier A, Roussel JL, Andary C. 1998. Effects of Cinnamic Acid on Polyphenol Production in *Plantago lanceolata*. *Phytochemistry*, 49: 697-702.

- Fridovich I, 1995. Superoxide Radical and Superoxide Dismutases. Annual Review of Biochemistry, 64:97–112.
- Gaálvez M, Martí N-Cordero C, Houghton PJ, Ayuso MJS, 2005. Antioxidant Activity of Methanol Extracts Obtained from Plantago Species. Journal of. Agriculture and. Food Chemistry. 53:1927-1933.
- Galvez M, Martin-Cordero C, López-Lazaro M, Cortés F, Ayuso MJ, 2003. Cytotoxic effect of Plantago Cancer cell lines. Journal of Ethnopharmacology, 88: 125–130.
- Ghedira K, Goetz P, Le Jeune R, 2008. Plantago major L. et Plantago lanceolata L. (Plantaginaceae). Phytothérapie 6: 367–371.
- Gutteridge JMC, 1995. Lipid Peroxidation and Antioxidants As Biomarkers of Tissue Damage. Clinical Chemistry, 42: 819.
- Gülçin İ, 2005. The Antioxidant and Radical Scavenging Activities of Black Pepper (Piper nigrum) seeds. International Journal of Food Sciences and Nutrition 56 :491-499.
- Gyamfi MA, Ohtani II, Shinno E, Aniya Y, 2004. Inhibition of Glutathione S-transferases by Thonningianin A, Isolated from the African Medicinal Herb, Thonningia Sanguinea, in vitro. Food Chemical Toxicology, 42: 1401-1408.
- Halliwell B, 1996. Antioxidants in Human Health and Disease. Ann Review Nutrition, 16: 33.
- Hanlon EA, 1998. Elemental Determination By Atomic Absorption Spectrophotometry, In: Kalra Y, P. Ed. Handbook of Reference Methods For Plant Analysis, 157-164.
- Harput US, Genc Y, and Saracoglu I. 2012. Cytotoxic and Antioxidative Activities of Plantago lagopus L. and Characterization of its Bioactive Compounds. Food and Chemical Toxicology, 50: 1554-1559.
- Heathcote RL, 1965. Change in pastoral land tenure and ownership. Australian Geographical, 3:1-16.
- Hetland G, Samuelsen AB, Lovik M, Scand JJ, 2000. Protective effect of Plantago Major L. Pectin Polysaccharide Against systemic Streptococcus Pneumoniae Infection in Mice. 52(4):348-55.
- Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB, 1974. Glutathione S-transferases. The First Enzymatic Step in Mercapturic Acid Formation, Journal of Biological Chemistry, 249:7130-7139.
- Joyce CM, Mariano VDG, Vivian WR, Tatiana P, Otaciro R, 2015. Nascimento and Tiago Rodrigues. Protective Effect of *Plantago major* Extract against *t*-BOOH-Induced Mitochondrial Oxidative Damage and Cytotoxicity. Molecules, 20:17747-17759.

- Karadağ S, 2013. Sinirli Ot (*Plantago Lanceolata L.*) Bitkilerinde Mikorizanın Kuraklık Toleransına Etkisi İstanbul Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.
- Karakas PF, Yildirim A, Turker A, 2012. Biological Screening of Various Medicinal Plant Extracts for Antibacterial and Antitumor Activities. *Turkish Journal of Biology*, 36(6):641–652.
- Kataba-Pendias A, Pendias H, 2001. Trace elements in soils and plants. Third Edition, CRC Press LLC, Washington.
- Kazanç MB, 1997. Antioksidan Vitaminler, Sendrom, 14-22.
- Kendir G, Güvenç A, 2010. Etnobotanik ve Türkiye’de Yapılmış Etnobotanik Çalışmalara Genel Bir Bakış, Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, 1: 49-80.
- Kenneth BB, Bruce NA, 1998. The Free Radical Theory of Aging Matures. *Physiol Reviews*, 78 (2):547-581.
- Kiazolu H, 2016. *Plantago Holosteum Scop.* (Plantaginaceae) Türünün Element İçeriği. Yüksek Lisans Tezi Biyoloji Anabilim Dalı, Bursa.
- Koçak MS, 2011. Sinirli Ot (*Plantago Lanceolata L.*) Bitkisinin Çözücü Özütlерinin Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi Kimya Ana Bilim Dalı, Isparta.
- Kumar A, Molli PR, Pakala S, Bui Nguyen T, Rayala S, 2009. Kumar R. PAK Thread From Amoeba to Mammals. *J Cell Biochemistry*, 107:579–85.
- Kuranel E. 2012. *Plantago Lanceolata* Bitkisinin Yara İyileştirici Özelliklerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
- Kurt N, 2008. Yaşa Bağlı Olarak Antioksidan Enzimlerinin Süperoksit Dismutaz (Sod), Katalaz (Cat) Aktivitelerinin ve Malondialdehit (Mda) Seviyesinin İncelenmesi. Çukurova Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı, Adana.
- Madaus G, 1936. *Lehrbuch der Biologischen Heilmittel (III)*. Georg Thieme Verlag, Heilpflanzen, Leipzig, 2159-64.
- Mantle TJ, McCusker FM, Philips M, Boyce S, 1990. Glutathione S-transferases. *Biochemical Society Transaction*, 18: 175-177.
- Martin KR, Barret JC, 2002. Reaktif Oksijen Species as Double-Edged Swords in Cellular processes: low-dose Cell Signaling versus high-dose toxicity. *Human Experimental, Toxicology*, 21: 71-75.
- Mau JL, Chao GR, Wu KT, 2001. Antioxidant Properties of Methanolic Extracts from Several Mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49:5461-5467.

- Michaelsen TE, Gilje A, Samuelsen AB Høgåsen K, Paulsen BS, 2000. Interaction Between Human Complement and a Pectin Type Polysaccharide Fraction, PMII, from the Leaves of *Plantago Major* L. *Scandinavian Journal of Immunology*, 5:483-90.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), 1997. Performance Standards For Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved Standard M2-A6. Wayne, Pa: National Committee For Clinical Laboratory Standards.
- Nebert DW, Vasiliou V, 2004. Analysis of the Glutathione S-transferase (GST) ene Family. *Human Genomics*, 1:460–464.
- Nelson DL, Cox MM, 2000. Bionergetics and Metabolism. *Lehninger Principles of Biochemistr* Worth Publishers, 598-619. New York
- Nostro A, German`o MP, D'Angelo V, Marino A, Cannatelli MA, 2000. Extraction Methods and Bioautography for Evaluation of Medicinal Plant Antimicrobial Activity. *Letters in Applied Microbiology*, 30(5):379–384.
- Öztan T, 2006. Mor Havuç, Konsantresi, Şalgam Suyu, Nar Suyu Ve Nar Ekşisi Ürünlerinde Antioksidan Aktivitesi Tayin ve Fenolik Madde Profilinin Belirlenmesi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Özsahin AD, Gokce Z, Yilmaz Ö, Kirecci OA, 2012. The Fruit Extract of Three Strawberry Cultivars Prevents Lipid Peroxidation and Protects the Unsaturated fatty Acids in the Fenton Reagent Environment, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 63:3, 353-357.
- Panchenko LF, Brusov OS, Gerasimov AM, Loktaeva TD, 1975. Intramitochondrial Localization and Release of rat Liver Superoxide Dismutase. *FEBS letter*, 55(1-2), 84-87.
- Paulsen S, Cardoso SC, Stelling MP, Cadilhe DV, Rehen SK, 2014. Valproate Reverts Zinc and Potassium İmbalance in Schizophrenia-Derived Reprogrammed Cells. *Schizoprhenea. Research*, 154: 30–35.
- Perry DF, 1990. Flame Atomic Absorption Sperctrometric Determination of Serum Zinc: Study, *Journal of Association of Offical Analytical Chemistry*, 73,(4) : 619-620.
- Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C, 2008. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *Int J Biomed Sci*, 4(2): 89-96.
- Plank CO, 1992. Plant Analysis Reference Procedures Fort He Southern Rregion of The United States, *Southern Cooperative Services Bulletin*, 368.
- Prashanth L, Kattapagari KK, Chitturi RT, Baddam VRR, Lingamaneni KP, 2015. A review on role of essential trace elements in health and disease. *Journal of Dr. NTR Üniversity of sciences Health İndia*, 4 (2): 75-85.

- Ren HX, Wang ZL, Chen X, Zhu YL, 1999. Antioxidative Responses to Different Altitudes in *Plantago major*. *Environmental and Experimental Botany*. 42(1): 51-59.
- Samuelsen A.B, 2000. The Traditional Uses, Chemical Constituents and Biological Activities of *Plantago Major* L. *Journal of Ethnopharmacology Sciences*, 71: 1-21.
- Sandtstead HH, Burk RF, Booth GHJ, Darby WJ, 1970. Current Concepts on Trace Minerals. *Clinical Considerations, Medical Clinics of North America*, 54: 1509-31.
- Scandalios JG, 2002. The rise of ROS, *Trends in Biochemical Sciences*, 27(9): 483- 486.
- Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YSR, De B, 2010. Free radicals, antioxidants, diseases and phytochemicals. *Current Status and Future Prospect. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1): 91-100.
- Shinde A, Ganu J, Naik P, 2012. Effect of Free Radicals & Antioxidants on Oxidative Stress: A Review. *J Dent Allied* , 1(2): 6366.
- Şener G, Yeğen Berrak Ç, 2009. İskemi Reperfüzyon Hasarı. *Klinik Gelişim Dergisi*, 22: 5-13.
- Tarakçı S, 2006. Beykoz Civarındaki Tıbbi Özellik Taşıyan Bitkiler Üzerine Araştırmalar, Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Thomas H, Schladt L, Knehr M, Oesch F, 1989. Effect of Diabetes and Starvation on the Activity of Rat Liver Epoxide Hydrolases, Glutathione S-transferases and Peroxisomal Beta- Oxidation. *Biochemical pharmacology*, 38: 4291-4297.
- Underwood EJ, 1977. Trace Elements In Human and Animal Nutrition, 13-45, 56-95, 170 - 190,196-230, Academic Press Inc, New York.
- Üstdal M, Paşaoğlu H, Muhtaroglu S, 1991. *Biyokimya Su ve Elementler*. Erciyes Üniversitesi Yayınları, Kayseri.
- Walinga I, Van Vark W, Houba VJG, Van der Lee JJ. 1989. *Soil and Plant Analysis A Series of Syllabi, Part 7 Plant Analysis Procedure*, Wageningen Agricultural University, The Netherlands.
- Wei YH, Pang CY, 2005. The Role of Mitochondria in Human Aging Process. *Biotech International*, 17: 8-13.
- Wichtl M, Anton R, 1999. *Plantes thérapeutiques*. Paris, 415-8.
- World Health (WHO), 2002. *Traditional Medicine Strategy 2002-2005*, Document HO/EDM/TRM/ 2002. 1, World Health Organization, Geneva.
- World Health Organization (WHO). 1979. *Traditional Medicine*, World Health Organization, Geneva.
- Yenson M, 1988. *İnsan Biyokimyası*. Beta Basım Yayım Dağıtım, İstanbul.

- Yesilada E, Honda G, Sezik E, 1993. Traditional Medicine in Turkey. IV. Folk Medicine in the Mediterranean subdivision. J Ethnopharmacol, 39(1): 31-8.
- Yiğit Z, 2013. Sınır Otu (*Plantago Major L.*) Bitkisinin Antioksidan Kapasitesi, Bazı İz Elementler (Cu, Zn, Fe Ve Mn) ve Vitamin C Düzeylerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi Kimya Anabilim Dalı, Van.



ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında Bitlis'in Tatvan ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Tatvan' da tamamladım. 2013 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünden mezun oldum. 2015' de Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladım. 2015-2019 yılları arasında bazı özel kolejlerde Kimya Öğretmeni olarak çalıştım.

Canan AKBALIK

