

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**BAZI BİTKİSEL ÇAYLARIN *in vitro* KOŞULLARDA
ANTİDİYABETİK ETKİLERİNİN,
TOPLAM ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN
VE
TOPLAM FENOLİK MADDE İÇERİKLERİNİN SAPTANMASI**
Aynur BÜYÜKBALCI

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı
Bilim Dalı Kodu:614.01.00

Sunuş Tarihi: 25/11/2005

169506

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sedef Nehir EL

Bornova-İZMİR

Sayın Aynur BÜYÜKBALCI tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak sunulan **“Bazı Bitkisel Çayların *in vitro* Koşullarda Antidiyabetik Etkilerinin, Toplam Antioksidan Aktivitelerinin ve Toplam Fenolik Madde İçeriklerinin Saptanması”** başlıklı bu çalışma E.Ü. Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi'nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 25/11/2005 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri :

İmza

Jüri Başkanı : ..Prof.:Dr.:Sedat N. F. T.

.....Sedat N. F. T.

Raportör Üye: Doç.:Dr.:Sibel Karakaya

...Sibel Karakaya

Üye

Yrd.:Doç.:Dr.:Nurel Karapazlı

...Nurel Karapazlı

ÖZET
BAZI BİTKİSEL ÇAYLARIN *in vitro* KOŞULLARDA
ANTİDİYABETİK ETKİLERİNİN, TOPLAM ANTİOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN VE TOPLAM FENOLİK MADDE
İÇERİKLERİNİN SAPTANMASI

BÜYÜKBALCI, Aynur
Yüksek Lisans Tezi, Gıda Mühendisliği Bölümü
Tez Yöneticisi: Prof. Dr. Sedef Nehir EL
Kasım 2005, 85 sayfa

Bu çalışmada, diyabet hastalığının tedavisinde halk arasında geleneksel olarak sıklıkla kullanılan bazı bitkisel çayların glukoz difüzyonu üzerine antidiyabetik etkileri *in vitro* yöntemle araştırılmıştır. Çalışmada kullanılan bitkisel çaylardan hiç biri glukoz difüzyonu üzerinde antidiyabetik etki göstermemiştir. Bitkisel çayların toplam fenolik madde (TFM) miktarlarını belirlemek için Folin-Ciocalteu's phenol yöntemi kullanılmış ve çaylar TFM içeriklerine göre yeşil çay>nane çayı>kekik çayı>siyah çay>relax çayı>pelin otu çayı>böğürtlen kökü çayı>adaçayı>hibisküs çiçeği çayı>zeytin yaprağı çayı şeklinde sıralanmıştır. Çayların antioksidan aktiviteleri ise EC₅₀ değerlerine göre değerlendirilmiş ve yeşil çay>nane çayı>siyah çay>kekik çayı>relax çayı>pelin otu çayı>hibisküs çiçeği çayı>zeytin yaprağı çayı> adaçayı>böğürtlen kökü çayı şeklinde sıralanmıştır. Bazı bitkisel çaylara halk arasında yaygın olarak uygulanan limon, tomurcuk çay, bergamot, karanfil ve tarçın gibi ilavelerin, çayların antioksidan aktiviteleri üzerinde antagonistik etki yarattığı belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: bitkisel çaylar, diyabet, antidiyabetik, hiperglisemi, glukoz difüzyonu, antioksidan aktivite, fenolik bileşikler

ABSTRACT**DETERMINATION OF *in vitro* ANTIDIABETIC EFFECTS,
TOTAL ANTIOXIDANT ACTIVITIES AND TOTAL PHENOL
CONTENTS OF SOME HERBAL TEAS**

BÜYÜKBALCI, Aynur

MSc in Food Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Sedef Nehir EL

November, 2005, 85 pages

In this research, some herbal teas, traditionally used in the treatment of diabetes, have been studied for their antidiabetic effects on glucose diffusion *in vitro*. None of the herbal teas showed antidiabetic effect on glucose diffusion. Total phenol content of herbal teas were analysed by Folin-Ciocalteu's procedure. Teas were arranged in the order of green tea>mint tea>thyme tea>black tea>relax tea>absinthium tea>blackberry root tea>sage tea> hibiscus flower tea>olive leaf tea according to their total phenol contents. Total antioxidant activities of herbal teas were determined by using DPPH radical. Teas were listed in the following order: green tea>mint tea>thyme tea>relax tea>artemisia tea>hibiscus flower tea>olive leaf tea>sage tea>blackberry root tea according to EC₅₀. It was determined that adding flavouring substances such as lemon, tomurcuk tea, bergamot, clove and cinnamon, which are in common, to some of herbal teas resulted in antagonistic effects on total antioxidant activities of teas.

Keywords: herbal tea, diabetes, antidiabetic, hyperglycemia, glucose diffusion, antioxidant activity, phenolic compounds

TEŞEKKÜR

Lisans ve Yüksek Lisans eğitimim boyunca hiçbir konuda bilgisini ve desteğini esirgemeyen ve büyük bir sabırla çalışmalarımı yönlendiren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Sedef Nehir EL'e öğrettikleriyle yolumu aydınlatarak hayatıma değer kattığı için sonsuz teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım sırasında değerli bilgi ve görüşleri ile katkıda bulunan hocalarım Sayın Doç. Dr. Sibel KARAKAYA'ya, Sayın Yard. Doç. Dr. Yeşim ELMACI'ya, Sayın Prof. Dr. Fikret PAZIR'a, Sayın Prof. Dr. Ali ÜREN'e ve bizi yetiştiren tüm hocalarımıza içtenlikle teşekkür ederim.

Çalışmalarına maddi ve manevi olarak destek olan Menderes Yemek San A.Ş. adına Sayın Birol ARAÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Yıllardır sevgisi ile hep yanımda olan sevgili eşim Murat BÜYÜKBALCI'ya sabrı ve saygısı için tüm kalbimle teşekkür ederim.

Biricik meleğim anneme; benim annem olduğu, beni fedakarca koruyup yetiştirdiği ve beni sevdiği için dua ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VII
TEŞEKKÜR.....	IX
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	XIV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
1.GİRİŞ.....	1
2.BESLENME VE SAĞLIK İLİŞKİSİ.....	3
3.DİYABET (ŞEKER) HASTALIĞI.....	4
3.1 Tanımı.....	4
3.2 Diyabet Hastalığının Önemi.....	8
3.3 Diyabet Hastalığında Beslenme ve Tedavi.....	10
3.4 Bitkisel Tedavi, Antidiyabetik Bitkiler ve Kullanımlarına İlişkin Çalışmalar.....	14

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

3.5 Çalışmada Kullanılan Bitkisel Çayların Bazı Özellikleri.....	18
4.DİYABET VE ANTİOKSİDAN BİLEŞİKLER.....	26
4.1 Aktif Oksijen Türleri, Serbest Radikal, Antioksidan Aktivite Nelerdir.....	27
4.2 Antioksidan Aktivite Gösteren Bileşikler.....	29
4.3 Fenolik Bileşikler.....	30
4.4 Fenolik Bileşiklerin Sağlık Üzerine Olumlu Etkileri.....	33
4.5 Antioksidan Aktivite Üzerindeki Sinerjistik ve Antagonistik Etki.....	35
5.MATERYAL VE YÖNTEM.....	37
5.1 Materyal.....	37
5.1.1 Araştırma materyali.....	37
5.1.2 Kimyasal maddeler.....	39
5.1.3 Kullanılan Cihazlar.....	39
5.1.4 Bitkisel çay ekstraktlarının hazırlanması.....	39

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

5.2 Kullanılan Yöntemler.....	44
5.2.1 Bitkisel çay ekstraktlarının glukoz difüzyonu üzerine antidiyabetik etkilerinin <i>in vitro</i> yöntemle saptanması.....	44
5.2.2 Toplam fenolik madde içeriğinin saptanması.....	48
5.2.3 Toplam antioksidan aktivitenin saptanması.....	51
5.2.4 İstatistiksel analiz.....	55
6.SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	56
6.1 Bitkisel Çay Ekstraktlarının Glukoz Difüzyonu Üzerine Etkileri.....	56
6.2 Bitkisel Çay Ekstraktlarının Toplam Fenolik Madde (TFM) İçerikleri.....	62
6.3 Bitkisel Çay Ekstraktlarının Toplam Antioksidan Aktiviteleri.....	66
7.SONUÇ.....	73
8.YARARLANILAN KAYNAKLAR.....	75

ÇİZELGELER DİZİNİ**Sayfa**

5.1 Çalışmada kullanılan materyaller.....	38
5.2 Bitkisel çay ekstraktlarını hazırlama yöntemleri.....	41
5.3 Bitkisel çay karışımlarının hazırlanması.....	42
5.4 Glukoz standart çalışma çözeltisinin hazırlanması.....	47
5.5 Kateşin standart çalışma ve örnek çözeltilerinin hazırlanması.....	51
5.6 DPPH standart çalışma çözeltilerinin hazırlanması.....	53
6.1 Bitkisel çay ekstraktlarının <i>in vitro</i> koşullarda glukozun diyaliz tüpünden dış ortama geçişine etkisi.....	57
6.2 Bitkisel çay ekstraktlarının <i>in vitro</i> koşullarda glukoz difüzyonunu kontrolle göre hızlandırma ve yavaşlatma etkisi.....	59
6.3 Bitkisel çay ekstraktlarının toplam fenolik madde (TFM) miktarları.....	63
6.4 Bitkisel çay ekstraktlarının antioksidan aktivite değerleri.....	69
6.5 Bitkisel çay ekstraktlarına uygulanan karışımların antioksidan aktiviteleri.....	72

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

6.1 Bitkisel çay ekstraktlarının porsiyon başına toplam fenolik madde içerikleri.....	65
--	----



1. GİRİŞ

Sağlıklı yaşam arayışı nedeniyle beslenmeye artan ilgi ile birlikte, bugün alternatif tıp olarak da sunulan “bitkilerle tedavi”, birçok insan tarafından yaşam kalitelerini arttıracak bir destek ve hastalıklara karşı şifa kaynağı olarak görülmektedir.

Geleneksel olarak kullanılan otların ve tıbbi bitkilerin, hastalıkların tedavisinde halk tarafından yaygın olarak kullanılması, tıbbi özellikler taşıyan çeşitli doğal ürünlerin üretilmesine sebep olmuştur. Ancak bitkisel tedavide en sık önerilen ve en pratik olan reçete, bazı bitkilerin çiçek, yaprak ve kök gibi değerli kısımlarından daldırma (infüzyon) ya da demleme (dekoksiyon) yöntemiyle çay hazırlanmasıdır.

Bitkisel çaylar, özellikle şişmanlık, kanser, mide-bağırsak rahatsızlıkları ve diyabet gibi kronik hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. En yaygın görülen hastalıklardan biri olarak binlerce yıldır var olan diyabet, dünya da 200 milyondan fazla insanın sağlık sorunudur ve 300 milyondan fazla kişi de diyabet olma riski taşımaktadır. Rakamlar, ülkemizde de diyabetin hızla arttığını göstermektedir. Bu hastalığın önlenmesi ve tedavisi, kan glukozu konsantrasyonunun (kan şekeri düzeyi) düzenlenip kontrol altında tutulması ile sağlanmaktadır.

Kandaki glukoz konsantrasyonunun düzenlenmesinde yardımcı olacağı iddiasıyla, bazı internet sitelerinin şifalı bitkiler bölümlerinde, medya daki sağlık haberlerinde, çeşitli ticari broşür ve kitapçıklarda yer alan veya aktarlarca kullanımı tavsiye edilen ve özellikle Tip 2

diyabetliler tarafından sıklıkla tüketilen çok çeşitli bitki çayları bulunmaktadır.

Bu çalışmada, materyal olarak Tip 2 diyabet hastalığının tedavisinde veya kontrolünde halk arasında sıklıkla kullanılan ve antidiyabetik etkilerinin olduğu iddiasıyla satılan 10 çeşit bitkinin (siyah çay, yeşil çay, adaçayı, nane, kekik, pelin otu, hibisküs çiçeği, zeytin yaprağı, böğürtlen kökü ve relax çayı) demleme ve daldırma yöntemleriyle elde edilen çayları çalışılmıştır.

Çayların antidiyabetik etkisi, *in vitro* koşullarda ince bağırsak şartlarının modellendiği diyaliz membrandaki glukoz difüzyonuna etkisi ile değerlendirilmiştir. Ayrıca çayların halk arasında kullanımları sırasında sağlanan yararlı etkinin toplam fenolik madde içeriklerinden ve antioksidan özelliklerinden kaynaklanabileceği yaklaşımı ile, örneklerin toplam fenolik madde içerikleri ve toplam antioksidan aktiviteleri saptanmıştır.

Bazı çayların tüketilmeleri sırasında ilave olarak kullanılan limon, tomurcuk çay, bergamot, karanfil ve tarçının çayların toplam antioksidan aktiviteleri üzerine sinerjistik etkilerinin olup olmadığı da çalışma kapsamında araştırılmıştır.

2. BESLENME VE SAĞLIK İLİŞKİSİ

İnsanların büyüme, sağlıklarını sürdürme, mutlu ve başarılı bir yaşama ulaşmaları için beslenme en temel gereksinimlerden biridir.

Beslenme ve sağlık arasındaki ilişkiyi ortaya koyan bilgiler aslında çok eski zamanlara dayanmaktadır. Örneğin, eski Mısırlılar, İbraniler, Çinliler, Yunanlılar, Hintliler ve Romalılarda sarımsak önemli bir ilaç olarak kullanılmış; meyan balı eski Yunanlılarda grip ve astımın tedavisinde, Avrupa'da ise ülseri iyileştirmek için kullanılmıştır. Deneme yanılma yoluyla bulunan bu sağlıklı gıdalara ait bilgiler binlerce yıl aktarılarak bugünün test tüpleri, mikroskop, laboratuvar koşullarında bilimsel zeminine oturmuştur (Kavas, 2003).

İdeal beslenmenin 5 karakterini (yeterlilik, çeşitlilik, kararında alım, enerji kontrolü, denge) taşıyan bir diyet iyi bir sağlık, büyüme ve gelişme için zorunludur. Bazı spesifik hastalıklar kötü beslenme şekli ile bağlantılıdır. Kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, dislipidemia, Tip 2 diyabet, şişmanlık, osteoporoz, bazı kalın bağırsak hastalıkları (kabızlık, direktikülozis vb.) demir yetersizliği anemisi, ağız hastalıkları, malnütrisyon ve bazı kanserlerden korunmada kaliteli bir beslenme ile birlikte fiziksel aktivite en etkili uygulamadır (Brown, 2005).

Kötü beslenme ve sedantal yaşam öncelikle enerji dengesizliği yaratarak, harcanandan daha fazla enerji alımı sonucunda şişmanlığın oluşumuna neden olmaktadır. Şişmanlık ise özellikle diyabet (şeker) gibi bazı kronik hastalıklar için en önemli risk faktörüdür.

3. DİYABET (ŞEKER) HASTALIĞI

3.1 Tanımı

Hücreler, vücut fonksiyonlarının yürütülmesini ve sağlığın korunmasını sağlayan kimyasal reaksiyonlar için enerji kaynağı olarak glukoz kullanmaktadır. Özellikle beyin ve sinir sistemi hücreleri enerji kaynağı olarak sadece glukozu kullanabilmektedir. Hücreler, gerekli olan glukozu kan dolaşım sisteminden çekerler, bu nedenle kan glukoz konsantrasyonunun kan dolaşım sistemindeki dengesinin korunması gerekmektedir. Kandaki glukoz konsantrasyonu, arttığı zaman normal sınırlara inmesini sağlayan pankreastan salgılanan insülin hormonu ile, konsantrasyon düştüğü zaman ise devreye giren yine pankreastan salgılanan glukagon hormonu ile düzenlenmektedir (Whitney et al., 1990; Sizer and Whitney, 2000).

Bedenimizin gereksinim duyduğu enerjiyi sağlamak için yediğimiz gıdalardaki karbonhidrat sindiriminin, ağızda tükürükte bulunan amilaz enzimi ile başlayan ve ince bağırsakta pankreatik amilaz ile devam eden sürecinde açığa çıkan monosakkaritler (glukoz, fruktoz, galaktoz), kan dolaşım sistemine girip karaciğere ulaştıktan sonra, karaciğer hücreleri tarafından glukozla dönüştürülüp tekrar kan dolaşım sistemine geçerler. Yemek tüketildikten sonra 1 ile 4 saat arası bir sürede gıdadaki tüm yararlı karbonhidratlar (şekerler ve nişasta) sindirilmiş ve kana glukoz olarak aktarılmış olur (Sizer and Whitney, 2000).

Bu durumda kandaki glukoz konsantrasyonu yükselir ve pankreatik β -hücreleri tarafından insülin salgılanır. Kan dolaşım sistemine giren insülin, vücut hücrelerindeki reseptörleri uyarak kandaki glukozun hücreler tarafından kullanılmasını sağlar.

Birçok hücre, glukozu yaşamsal fonksiyonlarının devamı için ihtiyaç duyduğu enerjinin üretiminde kullanırken; kas ve karaciğer hücreleri glukozu, daha sonra gerektiğinde kullanmak üzere glikojen formunda depolamaktadır. Karaciğer ve kaslardaki glikojen depoları dolduktan sonra, arta kalan glukoz karaciğerde yağa dönüştürülerek adipoz dokularda (yağ hücrelerinde) depolanmak üzere yeniden kan dolaşımına gönderilmektedir. Böylece kandaki glukozun oranı normal sınırlara indirilmektedir (Whitney et al., 1990).

Gıda tüketiminin olmadığı öğün aralarında hücrelerin gereksinim duyduğu glukozun temini için pankreatik α -hücreleri tarafından glukagon hormonu salgılanır. Glukagon, karaciğerde depolanmış olan glikojenin yeniden glukozla dönüşerek kana karışmasını sağlar. Kaslardaki glikojen depoları ise öncelikli olarak kas hücrelerinin kendi enerji gereksinimleri için kullanılmakta, ancak uzun süren açlık durumlarında laktik asite dönüştürüldükten sonra kan dolaşım sistemine gönderilmektedir (Whitney et al., 1990).

Görüldüğü gibi, kandaki glukoz konsantrasyonunun normal sınırlarda korunması açısından insülin ve glukagon hormonlarının yeterli ve düzenli olarak salgılanmaları gerekli ve önemlidir. İnsülin yetersiz miktarda üretildiğinde veya hücre zarları insülin hareketine duyarsız olduğunda, hücrelerde glukoz açlığı (ihtiyacı) oluşmakta ve sonuçta

vücuttaki doku ve organların fonksiyonel düzeyleri azalmaktadır (Berdanier, 2002; Brown, 2005).

Şeker hastalığı yani diyabet, kan glukozunun hücrelere geçişini sağlayan insülin hormonunun az olması veya fonksiyonundaki azalmalara bağlı olarak gelişen bir metabolizma hastalığıdır (Sizer and Whitney, 2000). İnsülin yetersizliğine bağlı olarak açlık kan şekerinin 126 mg/dl ve üzerinde saptanmasıyla teşhis edilebilmektedir ve bu durum tıpta hiperglisemi olarak tanımlanmaktadır (Berdanier, 2002; Gallagher et al., 2003; Brown, 2005).

Yüksek kan glukozunun böbrekler yolu ile atılamaması sinir hücrelerinde, kan damarlarında, böbreklerde ve vücudun diğer bölümlerinde birikmesine ve çeşitli hasarlara yol açmasına neden olmaktadır (Sizer and Whitney, 2000). Bundan dolayı, glukozun kandaki konsantrasyonunun kontrolü, uzun vadeli diyabetik komplikasyonların ortaya çıkmaması açısından büyük önem taşımaktadır (Ziegler and Filer, 1996; Berdanier et al., 2002; Rizvi and Zaid, 2004; Brown, 2005).

Diyabetin iki ana tipi bulunmaktadır: Tip 1 diyabet ve Tip 2 diyabet.

Tip 1 diyabet

Tip 1 diyabet pankreastaki insülin salgılayan hücrelerin yıkımı sonucunda oluşan yüksek kan glukozu seviyesiyle tanımlanan bir hastalıktır ve başlangıcı çocukluk dönemine dayanmaktadır. Bu hastalıkla yaşayanlar, gün boyunca kan şekeri ölçümlerini yaparak saptadıkları gerekli insülin dozunu almak zorundadırlar. Tip 1 diyabet

hastaları ağır insülinopeniye sahiptir ve ketoasidozisle ölümü önlemek için kesinlikle dışarıdan insülin almaya bağımlıdır (Grover et al., 2000; Berdanier, 2002; Brown, 2005).

Tip 1 diyabette insülin eksikliği, genetik olarak yatkın kişilerde kabakulak ve grip gibi viral enfeksiyonların veya alerjik reaksiyonların sonucunda, pankreatik β -hücrelerini yıkan bağışıklık sisteminin bozulması gibi durumlarda ortaya çıkmaktadır. Klinik semptomların başlangıcından önce, genetik olarak yatkın kişilerde β -hücrelerinin gittikçe artan bir şekilde yıkıma uğraması ile aylar ya da yıllar süren belirtisiz bir dönem geçirilmektedir. Bu nedenle β -hücrelerinin korunması, diyabetin önlenmesi ya da geciktirilmesi açısından önemlidir (Ziegler and Filer, 1996; Brown, 2005).

Tip 2 diyabet

Dünya da görülen diyabet vakalarının % 90'ı Tip 2 diyabet hastasıdır. İnsülin direnci ile azaltılmış β -hücresi fonksiyonu arasındaki interaksiyon ve genetik predispozisyon ile karakterize edilen heterojen bir bozukluktur. Hastalık ilk teşhis edildiğinde Tip 2 diyabet hastaları diyabetin klasik belirtilerini taşımamakta veya çok azını gösterebilmektedir. Yaşamak için zorunlu olarak insüline bağımlı değildirler ve ameliyat, travma ve enfeksiyonların yol açtığı ağır stres koşulları hariç ketoasidozis gelişimi söz konusu değildir (Ziegler and Filer, 1996; Grover et al., 2000; Berdanier, 2002; Brown, 2005; Kelble, 2005).

Her ne kadar Tip 2 diyabet hastalığının gelişim mekanizması tam anlaşılamamış olsa da, üç faktörün çok önemli olduğu açıkça görülmektedir: hastalığa karşı genetik yatkınlık; insülinin adipoz doku, kaslar ve karaciğer gibi insüline duyarlı dokulardaki aktivitesinin azalması; pankreatik β -hücreleri fonksiyonlarında bozukluk. İnsülin direncinin gelişmesi ile ilişkili olan koşullar örneğin, şişmanlık, ileri yaşlar ve fiziksel hareketsizlik, Tip 2 diyabet riskini de büyük oranda etkilemektedir. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi aynı zamanda hipertansiyon, hipertrigliseridemi, düşük HDL, kolesterol, arteroskleroz ve kalp hastalıkları riski ile ilişkilidir (Ziegler and Filer, 1996; Berdanier, 2002; Brown, 2005).

3.2 Diyabet Hastalığının Önemi

En az 3000 yıllık bir geçmişi bulunan diyabet, dünya da yaklaşık 200 milyon (Brown, 2005), Türkiye’de ise yaklaşık 5 milyon insanın sağlık sorunudur (Demirci, 2002). Yayınlanan son raporlara göre, tüm dünya da 300 milyondan fazla kişi diyabet yani şeker hastası olma riski taşımaktadır. Şu anda dünya da yaklaşık 314 milyon kişide (yetişkin nüfusunun % 8,2’sinde) **“glukoz toleransı bozukluğu”** yani **“gizli şeker hastalığı”** veya tıptaki adı ile pre-diyabet bulunmaktadır. Gizli şeker, zaman içinde diyabete yol açtığından bu hastalığın habercisi sayılmaktadır. Tahminlere göre 2025 yılı itibarı ile gizli şeker hastası sayısının 472 milyon, diyabetli sayısının 333 milyon olması beklenmektedir (Türkiye Diyabet Vakfı web sitesi).

Diyabet tüm dünya da olduğu gibi Türkiye'de de sağlık uzmanları için en önemli sağlık konularından biridir. Rakamlar, ülkemizde de diyabetin hızla arttığını göstermektedir. Türkiye'de halen yaklaşık 2,6 milyon diyabet hastası bulunmaktadır. Buna ek olarak 2,1 milyon kişi ise diyabetli olduğu halde bundan haberdar değildir (Türkiye Diyabet Vakfı web sitesi).

Diyabetin sağlık üzerindeki etkisi, glukoz seviyesinin ne kadar iyi kontrol edilebildiğine ve hipertansiyon ile kalp hastalıkları gibi rahatsızlıkların varlığına göre değişmektedir. Diyabet tek başına gelişen bir hastalık değildir; yüksek kan glukoz konsantrasyonu; insülin eksikliği veya insülin aktivitesinin azalması; glukoz, lipid ve protein metabolizmalarında anormallik ve akut ile kronik komplikasyonların gelişmesi ile tanımlanan; etiyolojik ve patojenik değişikliklerin oluşturduğu bozukluklara neden olmaktadır (Ziegler and Filer, 1996; Berdanier, 2002).

Diyabetin akut komplikasyonları sık idrara çıkmaya yol açan ağır hiperglisemi, su kaybı, kilo kaybı, bulanık görme, yorgunluk, enfeksiyonlara karşı dirençte azalma, yaraların geç iyileşmesi, aşırı acıkma ve susamayı kapsamaktadır. Ağır insülin eksikliğinde ketoasidozis oluşabilmektedir. Uzun vadeli komplikasyonlar; retinopati ve nefropatiye yol açan mikrovasküler anormalliklerin gelişmesi; periferik nöropati ve diğer nöropatik bozuklukların gelişmesi; prematüre katarakt oluşumunu ve damar hastalıklarının hızlanması, kalp hastalıkları, hipertansiyon, körlük, böbrek yetersizliği, inme ve yetersiz kan dolaşımı nedeniyle bacakların kaybı gibi sonuçları içermektedir. Akut ve uzun dönemli komplikasyonları sonucunda diyabetin ölümcül

bir hastalık olması, dünya da gün geçtikçe görülme sıklığının artması, üstelik hastaların en az yarısının tedavi altında olmaması dikkat çekicidir (Ziegler and Filer, 1996; Berdanier et al., 2002; Rizvi and Zaid, 2004; Brown, 2005).

3.3 Diyabet Hastalığında Beslenme ve Tedavi

Diyabette görülen akut ve kronik komplikasyonların birçoğu kan glukoz seviyesinin normal sınırlarda korunmasıyla önlenabilmektedir. Dolayısıyla diyabette erken teşhis, beslenme ve tedavi çok önemlidir. Genetik olarak yatkın kişilerde diyabet diyetle, egzersizlerle ve yaşam alışkanlıklarında değişikliğe gidilerek önlenabilmekte veya geciktirilebilmektedir (Ziegler and Filer, 1996; McCune and Johns, 2002; Gallagher et al., 2003).

Özellikle Tip 2 diyabetin önlenmesinde ve tedavisinde kilo verme ve egzersizin önemi çok büyüktür. Tedavinin basamak basamak yürütülmesi en iyi yöntemdir. Önce, diyetin geliştirilmesi gibi farmakolojik olmayan müdahalelerin yapılması, obez hastalarda kilo düşüşünün sağlanması ve fiziksel aktivitenin artırılması ile başlanmalıdır.

Diyabet hastalarının diyetinde, enerjinin %10-20'si proteinden, en fazla %10'u doymuş ve çoklu doymamış yağlardan, en fazla %20'si tekli doymamış yağlardan, kalanı ise karbonhidratlardan karşılanmalıdır (Ziegler and Filer, 1996).

Diyabetlilere uygulanan tıbbi beslenme tedavisinin hedefleri:

- Kan glukozunu normale yakın seviyelerde tutmak ve korumak
 - Optimal kan lipit seviyesini sağlamak ve korumak
 - Normal kan basıncını sağlamak ve korumak
 - Teşhis ve tedavide gecikmeyi önlemek
 - Hastalıkla beraber gelişen akut ve kronik komplikasyonları önlemek
 - İdeal vücut ağırlığına ulaşmak için gerekli kaloriyi almak
 - Sağlığı azami dereceye çıkarma ile büyüme, gelişme, hamilelik ve emzirme dönemleri için en uygun beslenmeyi sağlamak
 - Optimal beslenme ile genel sağlığı koruyup geliştirmek (Ziegler and Filer, 1996; Berdanier, 2002).
-

Diyabetliler için geliştirilen diyetler genellikle,

- Kompleks karbonhidratları içeren tam tane hububat ekmeklerini
- Tahılları, sebzeleri, meyveleri ve diyet lifi bakımından zengin diğer gıdaları
- Yağ oranı düşük sütleri, etleri ve balıkları
- Doymamış yağları
- Düzenli öğünleri ve ara atıştırmaları vurgulamaktadır (Brown, 2005).

Bir gıdanın bir insanın kan glukozu düzeyine ve insülin salgılaması üzerine etkisi glisemik etki olarak tanımlanmaktadır. Glisemik etki gıdaya ait bir özelliktir ve gıdanın içerdiği karbonhidratların sindirimden sonra kan glukoz seviyesini hangi hızda, hangi düzeyde yükselttiğini ve vücudu normal sınırlara ne kadar hızda döndürebildiğini tanımlamaktadır (Whitney et al., 1990).

Farklı gıdaların kan glukozu üzerine etkileri birçok faktöre bağlıdır:

- Gıdadaki nişastanın sindirilirliği
- Gıdanın yapısındaki protein ile nişastanın interaksyonu
- Gıdanın yapısındaki yağ, şeker ve lifin çeşitleri ve miktarları
- Gıdanın yapısında bulunan nişastaya bağlanmış moleküllerin varlığı
- Gıdanın formu: kuru, toz veya sıvı olması; ince öğütülmüş veya kaba taneli olması ve pişmişlik derecesi
- Gıda ile birlikte aynı zamanda tüketilen diğer gıdalar (Whitney et al., 1990)

Kompleks karbonhidratların kan şekerini basit karbonhidratlardan daha az yükselttikleri düşünülmektedir. Yapılan son araştırmalara göre, glisemik indeksi yüksek diyetler diyabet olma riskini arttırmaktadır. Bu bulgular kuvvetle göstermektedir ki, sindirilmiş karbonhidratların emilimini yavaşlatmak diyabeti önlemede etkili olabilmektedir. Karbonhidrat emilimini yavaşlatan faktörlerin klorojenik asit, α -amilaz

inhibitörleri ve çözünebilir diyet lifleri oldukları saptanmıştır (McCarty, 2004).

Çözünebilir lifler, çeşitli gastrointestinal hormonların salgılanmasını etkileyerek veya glukoz difüzyonunu yavaşlatarak ince bağırsakta karbonhidratların emilimini azaltmakta, dolayısıyla glisemik kontrolü arttırmaktadır. Glisemik kontrolün artırılması ile Tip 2 diyabet hastalarında retinopati, nefropati, nöropati ve damar hastalıklarının gelişimi azaltılabilmektedir (Edwards et al., 1988; Berdanier, 2002; Gallagher et al., 2003; McCarty, 2004).

Kan glukozu kontrolünü sağlamanın en doğal yolu pankreasın insülin salgılamasıdır, fakat bazen bu salgılanmış olan insüline karşı periferik dokular direnç göstermekte ve insüline gerekli yanıt sağlanamamaktadır, bu durum insülin duyarsızlığı olarak adlandırılmaktadır. Doymuş yağlarla birlikte işlenmiş karbonhidratların fazla tüketimi; hücreleri insüline karşı daha dirençli kıldığından ve insülinin glukoz seviyesi kontrolündeki etkisini azalttığından, diyabetin gelişmesine neden olabilecek faktörlerden birini oluşturmaktadır (Kelble, 2005; Brown, 2005).

Vücut ağırlığının yaklaşık % 5-10'u oranlarında ölçülü kilo verme obez Tip 2 diyabet hastalarında kan glukozu kontrolünü kolaylaştırmaktadır (Ziegler and Filer, 1996; Brown, 2005). Diyetisyen kontrolünde zayıflamak, insülin duyarlılığını arttıran ilaçları doktor kontrolünde kullanmak, egzersiz yapmak insüline duyarlılığı arttıran önemli faktörlerdir. İnsülin duyarlılığı aynı zamanda, kalori alımının azaltılması ile gün boyunca plazma glukozu ve insülin seviyelerinin

yavaş yavaş düşürülmesiyle de sağlanabilmektedir (Ziegler and Filer, 1996; Facchini et al., 2000; Kelble, 2005; Brown, 2005).

Yapılan bir araştırmada diyetlerinde % 40'luk kalori sınırlaması getirilen farelerin yaşam sürelerinin % 40 oranında uzadığı ve bu etkinin, daha düşük plazma glukoz ve insülin seviyeleri ve arttırılmış insülin duyarlılığı ile ilgili olduğu tespit edilmiştir. Enerjisi düşürülmüş diyet, karbonhidrat ile yağ alımının % 40 oranında azaltılması ve protein ile mineral miktarlarının sabit kalmasıyla elde edilmiştir (Facchini et al., 2000).

Diyabetin tedavisinde diyet ve egzersizin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılan birçok ilacın yanı sıra; Tip 1 diyabette zorunlu olarak, Tip 2 diyabette ise son çare olarak insülinle tedavi uygulanmaktadır. İnsülin tedavisi etkili bir glisemik kontrol sağlasa da, yan etkiler ve kullanım zorluğu gibi faktörler hastaları daha kolay uygulanan doğal tedavi yöntemlerine yöneltmektedir (Facchini et al., 2000; Gurib-Fakim, 2005).

3.4 Bitkisel Tedavi, Antidiyabetik Bitkiler ve Kullanımlarına İlişkin Çalışmalar

Medikal tedavilerde kullanılan ilaçların dörtte biri bitkilerden veya bitki bazlı sentetik analoglarından türemiş maddelerden oluşmaktadır ve Dünya Sağlık Örgütü-WHO'ya (World Health Organisation) göre Dünya popülasyonunun % 80'i, özellikle de gelişmekte olan ülkeler, sağlık için bitkisel tedavilere güvenmektedir (Gurib-Fakim, 2005).

Her ne kadar bitkilere atfedilen bazı tedavi edici özellikler onaylanmadıysa da, bitkisel tedavi binlerce yıldır elde edilen ampirik bulgulara dayanmaktadır. İlk kayıt MÖ 2600 yılında Mezopotamya’da kil tabletlere çivi yazısıyla yazılmıştır. Sağlıklı yaşam arayışı nedeniyle beslenmeye artan ilgi ile birlikte, bugün alternatif tıp olarak da sunulan “bitkilerle tedavi”, birçok insan tarafından hastalıklara karşı şifa kaynağı ya da yaşam kalitelerini arttıracak bir destek olarak görülmektedir (Grover et al., 2002; McCune and Johns, 2002; Chettri et al., 2005; Gurib-Fakim, 2005).

Geleneksel ilaçları kullanan insanlar bu ilaçların arkasındaki bilimsel mantığı anlamamakla birlikte, bazı tıbbi bitkilerin oldukça etkili olduklarını kişisel deneyimleri sonucunda saptamışlardır (Atta and Alkofahi, 1998; Gurib-Fakim, 2005; Chettri et al., 2005).

Bitkilerin tedavi edici etkileri içerdikleri çok çeşitli bileşiklere dayanmaktadır. Örneğin bir bitki aynı zamanda sindirimi düzenleyen maddeleri, antienflamatuvar bileşikleri, antioksidan ve venotonik gibi davranabilen fenolik bileşikleri, doğal antibiyotikler gibi davranan anti bakteriyel ve antifungal tanenleri, toksinlerin ve atık ürünlerin atılımını sağlayan diüretik maddeleri ve ruh sağlığı üzerinde etkili olan alkaloidleri içerebilmektedir (McCune and Johns, 2002; Gurib-Fakim, 2005).

Diyabette iyi bir kontrol sağlamak birçok kişi için zordur, çünkü glukozun vücut içindeki homeostazisini kontrol eden ve hassas olan hormonal denge hastalık tarafından bozulmaktadır. Yaşam kalitesine dair potansiyel tehditten ve diyabetin kronik doğasından dolayı, birçok kişi hastalıkla başa çıkabilmek için destekleyici tedavilere yönelmektedir.

Destek tedavilerin arasında geleneksel olarak kullanılan bitkisel tedaviler de yer almaktadır. Birçok kültürde bitkiler diyabetin tedavisinde kullanılmıştır (McCune and Johns, 2002; Gallagher et al., 2003; Kelble, 2005; Gurib-Fakim, 2005).

Dünya da 800 kadar bitkinin antidiyabetik etkiye sahip olabileceği rapor edilmekle birlikte (Alarcon-Aguilara et al., 1998; Grover et al., 2002; Gurib-Fakim, 2005), birkaç geleneksel antidiyabetik bitkinin dışında, karşılaştırmalı, bilimsel ve medikal değerlendirmenin yapıldığı çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Avrupa Birliği proje alanı Flair-Flow kapsamında bir projede, Avrupa'da yetişen 37 bitkisel gıdanın antidiyabetik etkisi fareler üzerinde test edilmiş, 11 gıdada önemli düzeyde antihiperglisemik aktivite saptanmıştır (Gallagher et al., 2003).

Bu gıdalarda yapılan daha ileri düzey çalışmalarda, antihiperglisemik aktivitelerinin, bitkinin suda çözünen bileşenlerinin glukozun bağırsaktaki emilimini geciktirmesi (McCune and Johns, 2002; Gallagher et al., 2003; Kelble, 2005; Gurib-Fakim, 2005), glukozun kasa taşınımını ve kullanımını arttırması ve/veya insülin salgılanmasını stimule etmesi nedeniyle gerçekleştiğini ortaya koymuştur (Gallagher et al., 2003).

Bu araştırmaların devamı olarak en son Gallagher et al., (2003) tarafından, 9 adet bitkisel gıdanın, glukozun ince bağırsaktaki hareketini ve difüzyonunu geciktiren potansiyel etkilerini inceleyen bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Glukozun *in vitro* difüzyon etkisine ait araştırmacıların bu çalışmasından başka bir çalışmaya rastlanmamıştır.

İlaçlar da dolaylı ya da dolaysız olarak bitkilerden türetilmektedir. Örneğin hipoglisemik ilaç olarak çok yaygın kullanılan **Metformin**,

geleneksel olarak kullanılan *Galega officinalis*'ten elde edilmektedir. Yapılan araştırmalarda, bitkilerden türetilmiş ve birçok kimyasal bileşeni betimleyen aktif özlerin, Tip 2 diyabetin tedavisinde kullanılabilecekleri bilimsel olarak belirlenmiştir. Bunların arasında alkaloidler, glikozitler, galaktomannan gam, polisakkaritler, peptidoglikanlar, hipoglikanlar, guanidin, steroidler, karbonhidratlar, glikopeptidler, terpenoidler, aminoasitler ve inorganik iyonlar bulunmaktadır (Grover et al., 2002; Gurib-Fakim, 2005).

Bir araştırmada, acı kavun olarak bilinen *Momordica charantia*'nın güçlü antidiyabetik etkiler gösterdiği saptanmıştır. Bitki, hem insanlarda hem de farelerde denenmiş ve açlık kan şekerini dşrdği, sulu ekstraktının ise glukoz emilimini inhibe ettiği belirlenmiştir. Etkisinin; içerdiği insülin benzeri peptidler, saponinler, alkaloidler ve glikozitler gibi fitokimyasalların, glukozun geçişini ve sodyum iyonunun bağlanması etkileyerek glukozun kan dolaşımından hızlıca uzaklaştırılmasına dayandığı ileri sürülmüştür (Subratty et al., 2005).

Grldği gibi, bitkiler antidiyabetik ilaçlar için potansiyel kaynaklardır, ancak bu gerçek bilimsel çevrede yeterli önemi kazanmamıştır.

Geleneksel otların ve tıbbi bitkilerin, hastalıkların tedavisinde halk tarafından bu kadar yaygın kullanılması, tıbbi özellikler taşıyan çeşitli doğal ürünlerin üretilmesine sebep olmuştur. Ancak bitkisel tedavide en sık önerilen ve en pratik olan reçete, bazı bitkilerin iek, yaprak ve kök gibi değerli kısımlarından daldırma (infüzyon) ya da demleme (dekoksiyon) yöntemiyle çay hazırlanmasıdır.

3.5 Çalışmada Kullanılan Bitkisel Çayların Bazı Özellikleri

Çalışmada kullanılan bitkisel çaylar, Türkiye’de halk arasında Tip 2 diyabet hastalığında sıklıkla kullanılan bitkilerin daldırma veya demleme yöntemleri ile elde edilen ekstraktlarıdır. Bu çayların hepsi için antidiyabetik özelliklerine ait bilimsel verilere rastlanmamıştır. Ancak diğer bazı özellikleri nedeniyle alternatif bitkisel tedavilerin önemli birer bileşeni oldukları kuşkusuzdur.

- **Siyah, tomurcuk ve yeşil çay (*Camellia sinensis*)**

Çay tüketiminin insan sağlığı üzerindeki yararlı veya zararlı etkilerine dair çeşitli karşıt iddialar bulunmaktadır. Son çalışmalar çayın antipiretik, antienflamatuar, antimikrobiyal (Siddiqui et al., 2005) antilipidemik, antineoplastik, antidiyabetik ve antioksidan gibi tedavi edici özellikler gösterdiğini iddia etmektedir. En önemli karşıt iddialar ise bu içeceğin hipertansiyon, insomnia, peptik ülser ve kalp rahatsızlıklarına neden olduğuna dairdir. FAO’nun 1990’lı yıllarda yeşil ve siyah çayın etkileri üzerine araştırmalara gereksinim olduğunu belirtmesi üzerine çay üzerinde yapılan araştırmalar yoğunluk kazanmıştır (Chaudhuri et al., 2005).

Siyah çayın dünya çapında tüketiminin % 80 yeşil çayın ise % 18 olmasına karşın , çay tüketimi ve kanser riski ile ilgili veriler daha çok yeşil çay üzerine yapılan araştırmalara dayanmaktadır (Siddiqui et al.,

2005). Tomurcuk ay siyah, çaya bergamot esansı (*Citrus bergamia*) ilave edilerek elde edilmektedir.

Yeşil ay ile siyah çay arasında temel farklılık ise, üretimdeki fermentasyon basamağı ve burada oluşan kimyasal reaksiyonlardır. Yeşil ay fermentasyona tabi tutulmamaktadır. Fermentasyon esnasında yeşil çayın içerdiği epikateşin, epikateşin gallat, epigallokateşin ve epigallokateşin gallat adlı çay kateşinleri, oksidasyona uğrayarak teaflavinler ve tearubigenler olarak adlandırılan turuncu veya kahverengi renkteki ürünlere dönüşmektedir (Chaudhuri et al., 2005). Yeşil aydaki polifenollerin tümör oluşumunu, tümör büyüklüğünü ve hücrelerin çoğalmasını azalttığı düşünülmektedir (Bonner et al., 2005).

Polifenolik bileşiklerin insanlarda ağız sağlığının korunmasında, böbrek rahatsızlıklarında, kanserin önlenmesinde ve düşük yoğunluklu lipoproteinlerdeki lipit peroksidasyonunun önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Yeşil ay ekstraktlarının antimikrobiyal özellikte olduğu ve yeşil çayda bulunan polifenolik bileşiklerin, işlenmiş gıdaların karakteristiklerinin geliştirilmesinde etkili oldukları bildirilmiştir (Ishihara et al., 2001).

Hem yeşil hem de siyah çayın antidiyabetik özelliklerine ait çalışmalar bulunmaktadır. Çayın antidiyabetik etkisine dair öncelikli fitokimyasal bileşik epigallokateşin gallattır, diğerleri ise epikateşin gallat, tanenler ve teaflavinlerdir. ay normal olarak tüketildiğinde yağ hücrelerindeki insülin aktivitesini 15 kat arttırmaktadır. Günde bir bardak çay insülin aktivitesini tüm gün boyunca belirgin oranda arttırmaktadır (Chaudhuri et al., 2005; Kelble, 2005).

Çayın, insülin aktivitesi üzerinde hem önleyici hem de düzeltici etkisi bulunmaktadır. Çay, insülin üreten pankreatik beta hücrelerini korumakta ve tükürük ile pankreatik sıvıda yer alan nişastayı sindirmekle görevli enzimleri inhibe etmekte, böylece glukoz seviyelerini etkileyebilmektedir. Yeşil çayda bulunan polifenoller bağırsaklardaki glukoz alımını-emilimini inhibe etmektedir. Çaya süt veya krema katılması, epigallokateşin gallatı bağlamalarından dolayı çayın antidiyabetik yararlarını azaltmaktadır. Ancak limon için böyle bir durum söz konusu değildir (Kelble, 2005).

- **Adaçayı (*Salvia officinalis*)**

Gıda işleme endüstrisinde kullanılan adaçayı yaprakları fitokimyasal olarak, hepatositlerin, peroksidatif hasara uğramasını önleyen salvianolik asit A, salvianolik asit B, rosmarinik asit, tanşinon II A gibi daha pek çok antioksidan özellikteki fenolik glikozidler içermektedir (Baytop, 1983; Ceylan, 1997; Amin and Hamza, 2005).

Aynı zamanda adaçayının hipoglisemik etkiye sahip olduğunu gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır (Baricevic et al., 2001; Lima et al., 2005). Adaçayı hücrel glukoz metabolizmasını arttırmaktadır. Bu durum diyabet hastalarının gün içerisinde kan şekerlerini daha iyi kontrol edebilmelerini sağlamaktadır. Aynı zamanda vücutta kolesterolü düşürücü, antioksidan ve hipolipidemik etki de göstermektedir (Kelble, 2005).

Tüm bunların yanı sıra sulu veya alkollü ekstraktlarının antiviral aktivitesinden dolayı adaçayı, Bulgaristan'da resmi olarak tıbben akut ve kronik bronşitin tedavisinde önerilen kombine bitkisel preparasyonlarda da bulunmaktadır (Baricevic et al., 2001).

Adaçayı üzerine gerçekleştirilen diğer deneysel çalışmalarda; hipotansif özellikler, merkezi sinir sistemi-depresan aktivitesi ve antispazmolitik aktivite saptanmıştır. Bitkinin içeriğinde bulunan triterpene oleanolik asit, ursolik asit ve diterpen karnosol gibi maddeler antienflamatuar özelliğe işaret etmektedir (Baricevic et al., 2001).

- **Nane (*Mentha piperita*)**

Nane akut ve kronik enfeksiyonlara karşı antienflamatuar ve analjezik etki göstermektedir. Geleneksel tıpta antispazmolitik ve antiromatizmal olarak; ayrıca diş ve kulak ağrıları, deri rahatsızlıkları ile baş ağrılarında kullanılmaktadır (Atta and Alkofahi, 1998).

Nane yapraklarından elde edilen nane yağının uçuk virüsü olarak bilinen herpes virusüne karşı etkili olduğu saptanmıştır (Schulmacher et al., 2003). Nane yağının geleneksel tıpta ve özellikle fitoterapide en çok bilinen ve yaygın olan kullanımı; baş ağrısı sendromları, nevralji ve yumuşak deri enfeksiyonları gibi rahatsızlıklardır (Ceylan, 1997; Atta and Alkofahi, 1998).

- **Kekik (*Thymus vulgaris*)**

Kekik, gıdalara tat ve lezzet vermek için kullanılan aromatik bir bitkidir. Yaprak ve çiçeklerinden elde edilen esansiyel yağlar gıdalarda, ilaçlarda ve kozmetiklerde aroma verici olarak kullanılabilir. Kekik; antiseptik, antimikrobiyal ve antioksidatif özellikler gibi yararlı etkiler göstermektedir (Ceylan, 1997; Lee et al., 2005).

Halk arasında kekik; baş ağrısı, ishal, kabızlık, siğiller, kurt ve solucanlar, böbrek yetersizliği (Lee et al., 2005), bağırsak enfeksiyonları (Duarte et al., 2005), boğmaca öksürük, amfizem, bağırsak hastalıkları, mide ülserleri gibi rahatsızlıkların tedavisinde yardımcı olarak kullanılmaktadır (Essawi and Srour, 2000).

- **Pelin otu (*Artemisia absinthium*)**

Yaprakları dünya da geleneksel olarak tonik, antiseptik, sindirime yardımcı, solucan ilacı, ateş düşürücü (Ziyyat et al., 1997) ve tendon enflamasyonlarının tedavisinde, antiemetik ve iştah açıcı olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1983; Guarrera, 2005).

Türkiye’de ise iltihaplanmış yaralarda, çeşitli karın rahatsızlıklarında, iştahsızlıkta, ateşin düşürülmesinde, rahim kasılmalarında, dolaşım sistemi rahatsızlıklarında, tonik olarak, grip sonrası bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde ve parazitlere karşı kullanılmaktadır. Düşüğe yol açmasından dolayı hamileler tarafından kullanması sakıncalıdır (Uzun ve ark., 2004).

- **Hibisküs (*Hibiscus sabdariffa* / *H.rosa sinensis*)**

Hibisküsün kurutulmuş çiçeklerinin ekstraktından elde edilen ve yaygın bir yerel içecek olan Karkade, halk arasında hipertansiyona karşı kullanılmaktadır. Kurutulmuş hibisküs çiçeklerinde bulunan antosiyaninlerin; kalp koruyucu, hipokolesterolemik, antioksidatif, ve hepatoprotektif (karaciğeri koruyucu) etkiye sahip oldukları belirlenmiştir (Amin and Hamza, 2005).

- **Zeytin yaprağı (*Olea europaea*)**

Zeytin yaprakları dünya da geleneksel olarak hipoglisemik (Baytop, 1983; Ziyat et al., 1997; Guarrera, 2005) tansiyon düşürücü, safra söktürücü, antiseptik, ağız hijyeni sağlayıcı, ve kelliği önleyici olarak kullanılmaktadır (Ziyat et al., 1997). Ayrıca zeytin yaprakları ve zeytin yağı yanıklar için de kullanılmaktadır (Guarrera, 2005).

- **Böğürtlen (*Rubus fruticosus*)**

Böğürtlen gıda sanayinde reçel yapımında, pasta ve likörlerde renk, lezzet ve aroma verici olarak kullanılmaktadır (Jennings et al., 2003). Böğürtlenin kanama durdurucu, ishal kesici, antienflamatuar (Ivanova et al., 2005) ve hipoglisemik etkisi bulunmaktadır (Yeşilada et al., 1997).

Geleneksel olarak idrara çıkamama durumunda, böbrek taşı varlığında, romatizmada, hemoroidde, karın ağrılarında, apse

oluşumunda, öksürükte ve kalp hastalıklarında kullanılmaktadır (Yeşilada et al., 1997).

- **Relax çayı**

Relax çayı bileşiminde bulunan bitkilerin özellikleri nedeniyle rahatlatıcı ve gevşetici etkisi bulunan ticari olarak hazırlanmış bir karışımdır.

Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*)

St.John's Wort adıyla tanınan sarı kantaron çiçeği, dünya da yaygın bir şekilde antidepresan olarak kullanılmaktadır (Carai et al., 2000; Dostalek et al., 2005).

Antidepresan özelliğinin yanı sıra; sarı kantaronun antiviral, antikarsinojen (Agostinis et al., 2002; Kapsokalyvas et al., 2005), antimikrobiyal (Dall'Agnol et al., 2003), antioksidan (Hunt et al., 2000), anti ülser (Yeşilada et al., 1999) gibi etkileri de bulunmaktadır.

Melisa yaprağı (*Melissa officinalis*)

Melisa; sedatif (yatıştırıcı), hipotansif, antispazmolitik (Serensen, 2000; Ivanova et al., 2005), antidepresan, antiviral, uykusuzluk giderici, hipolipidemik (Bolkent et al., 2005), sindirim sistemini düzenleyici karminatif (gaz giderici), analjezik, antimikrobiyal, tonik ve diüretik (Carnat et al., 1998; Sorensen, 2000; Svoboda and Greenaway, 2003) olarak kullanılmaktadır.

Kedi otu kökü (*Valeriana officinalis*)

Oğul otu adıyla da bilinen kedi otunun kökleri uykusuzluk tedavisinde yatıştırıcı olarak kullanılmaktadır (Stevinson and Ernst, 2000; Abourashed et al., 2004; Dietz et al., 2005).

Rezene meyvesi (*Foeniculum vulgare*)

Rezene, medikal ilaçlarda, kozmetik ürünlerde ve yemeklerde aroma ve lezzet verici bir baharat olarak kullanılmaktadır (Singh et al., 2005). Rezenenin sindirimi kolaylaştırıcı, ağız ülserlerini iyileştirici, süt salgılatıcı (Guarrera et al., 2005), adet söktürücü, adet öncesi gerginliği azaltıcı (Özbek et al., 2003; Başgel and Erdemoğlu, 2005) gibi fonksiyonları bulunmaktadır.

Aynı zamanda rezene antibakteriyel, antienflamatuar, antioksidan, analjezik ve antispazmolitik etkileri bulunmaktadır (Oktay et al., 2003; Singh et al., 2005).

Lavanta çiçeği (*Lavandula angustifolia*-*L. latifolia*)

Lavanta çiçeğinin kokusu sabun üretiminde ve giysilerin korunmasında, taze yaprakları ise diş temizliğinde kullanılmaktadır (Scherrer et al., 2005).

Kan şekerini düşürücü etkisinden dolayı diyabetin tedavisinde kullanılmaktadır (Gülçin et al., 2004). Aynı zamanda lavanta; üriner sistem enfeksiyonlarında antiseptik ve antimikrobiyal olarak, egzema ve kalp hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır (Baytop, 1983; Williams et al., 1995; Lehmer et al., 2005; Evandri et al., 2005).

4. DİYABET VE ANTİOKSİDAN BİLEŞİKLER

Hiperglisemi, kan glukoz seviyesinin normal değerlerin 1,5-3 katı kadar yükselmesinden dolayı diyabetlilerde yaşlanma ile ilgili olan temel faktördür. Yaşlanmanın en temel belirtilerinden biri hasara uğramış, okside olmuş ve fonksiyon dışı kalmış proteinlerin hücre içinde ve dışında birikmesidir. Bu durum, serbest radikal oksijen türlerinin yarattıkları hasar oranında yaşa bağlı bir artışla, okside olmuş proteinlerin yeniden yapılandırılması (degradasyon) yeteneğinin kaybedilmesinden kaynaklanmaktadır. İnsülinin hiperglisemiden bağımsız olarak, oksidatif stresin steady-state (denge, kararlılık) seviyelerini arttırarak, protein oksidasyonunu kolaylaştırabileceğine; ve hiperinsülineminin, protein degradasyonunu azaltarak okside olmuş proteinlerin birikimini arttırdığına dair kanıtlar bulunmaktadır (Facchini et al., 2000).

Plazma antioksidanlarının düşük seviyesi diyabetin gelişmesinde bir risk faktörü oluşturduğundan (Facchini et al., 2000) ve antioksidanlar hastalığın ilerlemesini engellediğinden, diyabette antioksidan bileşiklerin önemli olduğu bildirilmektedir (Thompson et al., 1995; McCune and Johns, 2002). Tip 2 diyabet hastalarında sıklıkla gelişen damar hastalıklarının da ana faktörü olarak plazmadaki antioksidan bileşiklerin konsantrasyonundaki azalma gösterilmiştir (Kelble, 2005).

Diyabetin ilerleyen aşamalarında meydana gelen retinopati ile arterosklerotik damar hastalıkları gibi ölüme neden olan diyabet komplikasyonlarının çoğu oksidatif strese bağlanmaktadır ve antioksidanlar tedavi edici olarak görülmektedir. Bitkiler genellikle

önemli miktarda antioksidan bileşikler içermektedir ve diyabetle ilişkilendirilen bitkisel ilaçların antioksidan aktivitelerinin önemli bir özellik olabileceği belirtilmektedir (Facchini et al., 2000; McCune and Johns, 2002; Rizvi and Zaid, 2004).

Çay gibi bitkisel gıdalar; lipit metabolizmasını düzenleyerek, antioksidan seviyesini yükselterek, kapiler fonksiyonu düzelterek ve kan basıncı ile kolesterolü düşürerek diyabet hastalarının genel sağlığını arttıracak kadar glukoz metabolizmasını etkileyebilmektedirler (Gallagher et al., 2003; Kelble, 2005; Schoene et al., 2005).

Bitkisel çayların sağlık üzerine etkileri içerdikleri A, E, C vitaminleri ile fenolik bileşiklerin antioksidan özelliklerine bağlanmaktadır. Fenolik bileşiklerin antioksidan özellikleri onların indirgeyici ajan, hidrojen donörü, singlet oksijen tutucu ve metalleri şelatlayıcı olarak davranmalarını sağlayan redoks özelliklerinden kaynaklanmaktadır (Ivanova et al., 2005).

4.1 Aktif Oksijen Türleri, Serbest Radikal, Antioksidan Aktivite Nelerdir

Enerji kaynağı olarak aerobik metabolizma yürüten canlı dokular reaktif oksijen türlerinden (ROT) zarar görme tehdidi altındadır. Bunlar gibi serbest radikaller genellikle kısa ömürlü türlerdir ancak çiftlenmemiş elektrona sahip olduklarından (El and Karakaya, 2004). DNA, karbonhidratlar ve proteinler gibi biyolojik makromoleküllerin oksidatif hasarına yol açmaktadır ve bu oksidatif hasar, bir çok hastalığın

başlangıcını ve ilerlemesini kapsayan patobiyokimyasal mekanizmalar olarak tanımlanmaktadır (Karakaya et al., 2001; Schoene et al., 2005; Gramza and Korczak, 2005).

Oksidanlar ile oksidanların potansiyel zararlarını engelleyen antioksidanlar arasındaki dengesizlik olarak tanımlanan oksidatif stresin, yaşlanmaya ve birçok hastalığa neden olduğu belirtilmektedir (Atoui et al., 2005). Modern Batı Tıbbı'nda, antioksidasyon ile oksidasyon arasındaki dengenin, sağlıklı biyolojik sistemin korunmasında kritik bir kavram olduğuna inanılmaktadır. Benzer denge kavramı olan yin-yang, geleneksel Çin tıbbında 2000 yıldan uzun bir süredir kullanılmaktadır (Katalinic et al., 2006).

Reaktif oksijen türlerinin (ROT) kardiyovasküler hastalıklar, çeşitli kanser türleri, katarakt, yaşa bağlı maküler dejenerasyon, romatoid artrit ve sinir sistemi hastalıkları gibi pek çok rahatsızlık sırasında oluşan patojenik durumlar üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Biyomoleküllerin oksidatif hasara uğraması yanında ROT'nin gen mekanizması ya da bağışıklık sistemi üzerine etki etmesi vücut fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilmektedir (Karakaya et al., 2001; Fernandez-Pachon et al., 2004; Romero-Jimenez et al., 2005).

İnsan vücudunun reaktif oksijen türlerine karşı savunmasında antioksidan olarak görev yapan enzim sistemleri, vücut sıvıları olmakla birlikte, antioksidan sistemlerinin büyük bir oranı diyet bileşenlerine bağlıdır (El and Karakaya, 2004). Bu diyet bileşenleri biyolojik sistemde antioksidan olarak görev yapmaktadır (Karakaya et al., 2001).

Sağlık vadeden diyet bileşenlerinin insan beslenmesindeki en temel kaynakları bitkisel gıdalardır (El and Karakaya, 2004). Çin tıbbında yer

alan yin-tonik bitkilerin de temel kompozisyonları güçlü antioksidan etkiye sahip fenolik bileşiklerden oluşmaktadır (Katalinic et al.,2006).

Bitki materyallerinin antioksidan aktivite gösteren bileşiklerinin mekanizması zincir kırıcı (ve ya serbest radikal inhibitörü), peroksit çözücü, metal inaktivatörü veya oksijen tutucu (yakalayıcı) olarak sınıflandırılmaktadır (Karakaya et al., 2001; Atoui et al., 2005).

4.2 Antioksidan Aktivite Gösteren Bileşikler

Bitkisel gıdalar, şifalı otlar ve tohumlar gibi diğer doğal ürünler potansiyel antioksidan aktiviteye sahip yüzlerce bileşik içermektedirler. Birçok araştırma grupları, bu gıdalardaki doğal antioksidanların kimyasal yapılarını ve aktivitelerini araştırmaktadır. Ancak tüm bu antioksidan bileşiklerini ayrı ayrı belirlemek pratik değildir. Bundan dolayı, yararlı etkilerinin belirlenebilmesi için toplam antioksidan aktivite tanımlanmakta ve bu değer, genellikle farklı gıdaların karşılaştırılmasında kullanılmaktadır (Craig, 1997; El and Karakaya, 2004; Fernandez-Pachon et al., 2004).

Yüksek bitkilerden izole edilen antioksidanların çoğu anti bakteriyel, antikarsinojenik, antienflamatuar, anti viral, antialerjik, östrojenik ve bağışıklık sistemini düzenleyici etkilere sahip olan polifenoller olarak tanımlanmaktadır (Cao et al., 1996; Atoui et al.,2005; Skerget et al., 2005).

Diyetimizdeki bitkisel gıdaların yapısında bulunan fenolik bileşikler bitkilerde oluşabilecek çeşitli hasarlara karşı savunma

sisteminin bir yanıtı olarak üretilirken, bu etkileri ile insan vücudunda da sağlık üzerine önemli roller üstlenmektedirler (Craig, 1997; Karakaya et al., 2001; Makris et al., 2003; Brown, 2005; Skerget et al., 2005).

4.3 Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler terimi, bitkilerin ikincil metabolizma ürünlerinin önemli bir kısmını oluşturan ve çok sayıda değişik bileşeni içeren bir grubu temsil eder. Kimyasal olarak fenolik bileşikler bir ya da birden fazla OH grubu içeren aromatik halkaya sahip olan bileşikler ve bunların fonksiyonel özellik gösteren türevleri olarak tanımlanır. Ancak bu tanımlama, bazı fenolik bileşiklerin, östron gibi terpenoid orijinli cinsiyet hormonu içermesi nedeniyle tam olarak geçerli olmamaktadır. Bu nedenle tanımlamanın metabolik orijin temel alınarak yapılması önerilmektedir (Shahidi and Naczki, 1995; Robards et al., 1999; Karakaya et al., 2001; Wildman, 2001; Skerget et al., 2005).

Fenolik bileşikler, bitkilerin gelişimi ve çoğalması için zorunlu olmalarının yanı sıra bitki biyokimyasında antioksidan ve enzim regülatörü olarak davranan ve gıda bileşenlerinin oksidatif stabilitesi ve mikrobiyal güvenliği açısından önemli etkileri olan bileşiklerdir. Bitkisel gıdaların pigmentasyonuna katkıları olduğu ve bitkisel ürünlerin aroma, lezzet, renk vb. gibi özellikleri üzerinde etkileri bilinen bileşiklerdir (Wildman, 2001; Karakaya, 2004; Brown, 2005; Skerget et al., 2005).

Genel olarak bitkisel gıdalarda bulunan fenolik bileşikler, fenolik asitler, flavonoidler, ligninler, stilbenler, kumarinler ve tanenlerdir (Bkz. Çizelge 4.1).

Gıda bileşeni olarak fenolik bileşikler antimutajenik, antikarsinojenik, antioksidan, antienflamatuar ve antiallerjik özellikleri ile insan sağlığı üzerine olumlu etkileri, tat ve doku oluşumu, renk oluşumu ve değişimi üzerine etkileri, antimikrobiyal aktiviteleri ve bazı enzimleri (o-difenil oksidaz ve β -galaktosidaz vb.) inhibe edici etkileri açısından önem taşımaktadır (Shahidi and Naczki, 1995; Karakaya et al., 2001; Wildman, 2001; Karakaya, 2004).

Son yıllarda yapılan çalışmalar fenolik bileşiklerin antioksidan etkisi üzerinde yoğunlaşmaktadır. Model çalışmalarda bilinen 5000 fenolik bileşiğin çoğunun antioksidan aktiviteleri saptanmış ve farklı fenolik bileşiklerin antioksidan etkileri açısından oldukça geniş bir spektruma sahip oldukları görülmüştür. Bu nedenle fenolik bileşiklerin antioksidan etkilerinin; serbest radikalleri tutma, hidrojen verme, singlet oksijeni tutma, metal iyonlarını bağlama veya süperoksit anyonu için uygun substrat oluşturma gibi değişik mekanizmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu mekanizmalar dışında, *in vivo* sistemlerde fenolik bileşiklerin oksidasyonu ile α -tokoferolün oksidasyonunun önlenmesi veya fenolik bileşiklerin α -tokoferol radikaline H atomu vererek LDL oksidasyonunu önlemesi şeklinde mekanizmaların varlığı da öne sürülmektedir ((Karakaya et al., 2001; Wildman, 2001; Karakaya, 2004; Atoui et al., 2005).

Çizelge 4.1 Bitkisel kaynaklı gıdalarda bulunan fenolik bileşikler (Karakaya et al., 2001)

Temel yapı	Sınıf	Örnekler
C ₆	Basit fenoller	Kateşin, hidrokuinon
C ₆ -C ₁	Fenolik asitler	p-hidroksibenzoik asit, salisilik asit, vanilik asit
C ₆ -C ₂	Fenilasetik asitler	p-hidroksifenilasetik asit
C ₆ -C ₃	Sinamik asitler	Kafeik asit, ferulik asit, klorojenik asit
	Fenilpropanlar	Öjonol, miristin
	Kumarinler	Umbelliferon, skopolin
	Kromonlar	Öjenin
C ₆ -C ₄	Naftakuinonlar	Juglon
C ₆ -C ₁ -C ₆	Ksantonlar	Mangostin, mangiferin
C ₆ -C ₂ -C ₆	Stilbenler	Resveratrol
	Antrakuinonlar	Emodin
C ₆ -C ₃ -C ₆	Flavonoidler	
	Flavonlar	Sinensetin, nobiletin, tangeritin, isosinensitin, luteolin, apigenin
	Flavonoller	Kuersetin, kaemferol
	Flavanonlar	Hesperidin, naringenin
	Antosiyaninler	Peonidin, delfinidin, petunidin, siyanidin
	Flavanoller (kateşinler)	(+)- kateşin, (-)-epikateşin, (+)-gallokateşin, (-)-epigallokateşin
	Kalkonlar	Ploretin, arbutin, kalkonaringenin
	İsoflavonlar	Daidzein, genistein
(C ₆ -C ₃) ₂	Ligninler	Pinoresinol
(C ₆ -C ₃ -C ₆) ₂	Biflavonoidler	Gatisflavon

Fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları ile antioksidan aktiviteleri arasındaki ilişki üzerinde önemle durulan araştırma konuları arasında yer almaktadır. Bu konuda genel gözlemlerden ayrı olarak oldukça spesifik etkilerin ortaya konduğu çalışmalar yapılmıştır. Fenolik asitlerin antioksidan aktivitesinin moleküle yeni bir hidroksil grubunun bağlanmasıyla arttığı, hidroksillenmiş sinnamik asidin benzoik asit türevine göre daha etkin olduğu ve antioksidan aktivitenin kafeik ve klorojenik asitlerde önemli düzeyde arttığı belirtilmiştir. Orto pozisyonunda, elektron veren alkil veya metoksi gruplarının yer alması ariloksil radikalinin stabilitesini arttırmakta ve buna bağlı olarak bileşiğin antioksidan aktivitesi artmaktadır. Aynı bileşik için bu etkinin meta-, orto- ve para- sırası ile yükseldiği belirtilmiştir (Robards et al., 1999; Karakaya et al., 2001; Wildman, 2001; Skerget et al., 2005).

4.4 Fenolik Bileşiklerin Sağlık Üzerine Olumlu Etkileri

Fenolik bileşiklerin sağlık üzerine olumlu etkilerinin antioksidan aktivitelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle fenolik bileşiklerin *in vitro* yöntemlerle lipit ve sulu fazdaki antioksidan aktiviteleri özellikle çay, kırmızı ve beyaz şarap gibi gıdalarda yoğun olarak araştırılmıştır (Cao et al., 1996; Karakaya et al., 2001; Makris et al., 2003; El and Karakaya, 2004; Fernandez-Pachon et al., 2004; Atoui et al., 2005; Ivanova et al., 2005; Katalinic et al., 2006).

Günümüzde, 1970’li yıllarda başlatılan epidemiyolojik çalışmaların sonuçları alınmaya başlanmış ve bu sonuçlar özellikle

meyve, sebze tüketimi ile kalp hastalıkları ve çeşitli kanserlerin oluşumu arasında negatif bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Meyve ve sebzelerdeki bu koruyucu öğeler; çeşitli vitaminler, karotenler ve kalsiyum gibi besin ögesi özelliğine sahip olmakla birlikte, büyük bir çoğunluğu besin ögesi özelliği taşımamaktadır. Bunlar arasında flavonoidler, polifenoller, monoterpenler, klorofil, diyet lifi, alifatik sülfidler, aromatik izotiyosiyanatlar ve fitik asit sayılabilir (Holiman et al., 1996; Craig, 1997; Karakaya et al., 2001).

Hollanda’da yakın zamanda tamamlanan iki epidemiyolojik çalışmanın sonuçları flavonoid alımı ile koroner kalp hastalıklarından ölüm riski arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Finlandiya’da yaşları 30—69 arasında değişen 5133 erkek ve kadında yapılan çalışmada toplam flavonoid alımının koroner kalp hastalıklarından ölüm riskini azalttığı saptanmıştır. Yedi ülkede ve Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Karakaya et al., 2001).

Flavonoidlerin en önemli sınıflarından birisini teşkil eden, güçlü antioksidatif ve anti kanserojen etkileri ile insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu belirlenen kateşinler ya da flavanoller, kapiler güçlendirici aktiviteleri, antiarterosklerotik etkileri (LDL’nin oksidasyonunu inhibe edebilen) ile kanser ve kalp rahatsızlıklarına ilişkin risk faktörlerini indirgeyici ajanlardır (Wang and Helliwell, 2000; Dufresne and Farnworth, 2000).

Epidemiyolojik araştırmaların sonuçları flavanolleri belirli kanser türlerini oluşturan girişim faktörlerini bloke edici etkileri olduğunu ve koroner kalp rahatsızlıklarını önleyici etkileri olduğunu göstermektedir.

Maillard reaksiyonları üzerinde bir inhibitör olarak rol oynadığı da araştırmalarca tespit edilmiş olan flavanoller, bazı mikroorganizmalar üzerinde belirlenmiş bakteriyostatik etkilerinden ve antimutajenik etkilerinden dolayı insan sağlığı açısından büyük önem arz etmektedirler (Wildman, 2001; Gramza and Korczak, 2005; Atoui et al., 2005).

Flavonoller ve glikozidleri suda çözünebilen sarı renkleri ile çayların deminin rengine katkıda bulunan, kapiler geçirgenliği düzenleyici (vitamin P etkisi), plazma kolesterol ve platelet agregasyonunu indirgeyen ve LDL'nin oksidasyonunu inhibe ederek koroner kalp rahatsızlıkları riskini azaltabilen, antikanserojen etkileri tesbit edilmiş, antienflamatuar etkileri olan bileşiklerdir (Wang and Helliwell, 2000; Wildman, 2001).

In vivo ve *in vitro* çalışmalar ise kateşinlerin platelet agregasyonunu inhibe edici bileşikleri ve güçlü antienflamatuar ajanlar olduğunu belirlemiştir. Bazı kronik rahatsızlıkları önleyici etkileri de olduğu belirlenen anti alerjik etkili bileşiklerdir. Ayrıca kateşinlerin; antioksidan, anti kanser, kalp sağlığını koruyucu, vasorelaksant ve hipoglisemik aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir (Rizvi and Zaid, 2004).

4.5 Antioksidan Aktivite Üzerindeki Sinerjistik ve Antagonistik Etki

Bir bitkinin, diğer bir bitki ya da bitkilerle birlikte kullanılmasıyla elde edilen etkinin, bu bitkilerin tek başlarına kullanıldıklarında

gösterdikleri bireysel etkiden daha fazla olması durumu sinerjistik etkileşim olarak tanımlanmaktadır. Birlikte kullanıldıklarında gösterdikleri etkinin bireysel etkilerinden daha az olduğu durumlar ise antagonistik etkileşim olarak tanımlanmaktadır (Whitney et al., 1990).

Birçok ülkede olduğu gibi Türkiye’de de siyah çay, nane ve adaçayı gibi bazı bitkisel çayların limon ile birlikte tüketilmesi yaygındır. Limon, yaklaşık olarak 50 mg/100 gr oranında vitamin C yani askorbik asit içermektedir. Bilindiği gibi askorbik asit antioksidatif özelliktedir, dolayısıyla *in vitro* olarak gerçekleştirilen çalışmalarda, meyve sularının işlenmesi ve depolanması esnasında, antosiyanin gibi bazı flavonoidleri oksidatif degradasyona karşı koruduğu saptanmıştır. Gönüllülerle gerçekleştirilen çalışmalar göstermiştir ki, askorbik asit alımı ile yeşil çay tüketiminin *N*-nitroso bileşiklerinin endojen oluşumları üzerinde inhibe edici etkileri bulunmaktadır. (Majchrzak et al., 2004).

Limon katmanının yanı sıra, Türkiye’de en çok tüketilen çaylardan biri olan siyah çayda tarçın, karanfil, bergamot gibi farklı aroma ve lezzet vericiler de kullanılmaktadır. Ancak bu ilavelerin çayın antioksidan aktivitesini artırıp arttırmadığına dair yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır.

5. MATERİYAL VE YÖNTEM

5.1 Materyal

5.1.1 Araştırma materyali

Araştırma materyali olarak, halk arasında tip 2 diyabetin tedavisinde yaygın olarak kullanılan 10 farklı bitkisel çay kullanılmıştır. Bu çaylar siyah çay, yeşil çay, adaçayı, nane, kekik, pelin otu, hibisküs çiçeği, zeytin yaprağı, böğürtlen kökü ve Doğadan marka hazır karışım relax çayıdır.

Ayrıca bu çaylara karıştırılan tomurcuk çay, limon, tarçın (kabuk ve toz), karanfil, bergamot esansı (linalool); *in vitro* yöntemin kontrolü amacıyla anti diyabetik etkisi daha önceden saptanmış olan avokado meyvesi ve mikroselüloz araştırma materyali kullanılmıştır.

Çaylar ticari markalı ve ambalajlı şekilde İzmir'deki hipermarketlerden, bergamot esansı-*linalool* Ege Üniversitesi Duyusal Kalite Laboratuvarı'ndan, zeytin yaprakları Ege Üniversitesi Kampüsü bahçesinden, diğer materyaller dökme olarak Kemeraltı Çarşısı aktarlarından temin edilmiştir. Araştırma materyalleri Çizelge 5.1'de verilmiştir.

Çizelge 5.1 Çalışmada kullanılan materyaller

BİLİMSEL ADI	TİCARİ İSMİ	KULLANILAN KISMI
<i>Camellia sinensis</i>	Siyah çay	Yaprakları
<i>Camellia sinensis</i>	Yeşil çay	Yaprakları
<i>Salvia officinalis</i>	Adaçayı	Yaprakları ve sapı ile bütün olarak
<i>Mentha piperita</i>	Nane	Yaprakları ve sapı ile bütün olarak
<i>Thymus vulgaris</i>	Kekik	Yaprakları, çiçeği ve sapı ile bütün olarak
<i>Artemisia absinthium</i>	Pelin otu	Yaprakları, çiçeği ve sapı ile bütün olarak
<i>Hibiscus sabdariffa</i> <i>H. Trionum</i>	Hibisküs	Çiçeği
<i>Olea europaea</i>	Zeytin	Yaprağı
<i>Rubus fruticosus</i>	Böğürtlən	Kökü
Relax çayı Hazır Ticari Karışım	Sarı kantaron, melisa, rezene, nane, kediotu, lavanta karışımı	Poşet çay
<i>Persea americana</i>	Avokado	Meyvesi (içi)
Kimyasal madde	Mikroselüloz	Mikroselüloz
<i>Camellia sinensis</i>	Tomurcuk çay	Yaprakları
<i>Citrus limon</i>	Limon	Meyvesi (kabuğuyla birlikte)
<i>Citrus bergamia</i>	Bergamot	Esansiyel yağının etken bileşeni- linalool
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Tarçın	Kabuğu (bütün ve öğütülmüş tozu olarak)
<i>Syzygium aromaticum</i>	Karanfil	Çiçeği

5.1.2 Kimyasal maddeler

Analizlerde kullanılan Diyaliz Membran Tüpü (D 9777-100 FT) (25 mm x 16 mm), DPPH (1,1 – diphenyl – 2 – picrylhydrazyl radicals) (D-9132), Glukoz Oksidaz Kiti (GAGO-20), (+) kateşin hidrat (C-1251) ve Folin Ciocalteu's Phenol Reagent (F-9252) *Sigma-Aldrich*'ten satın alınmıştır. D-glukoz *E. MERCK Co*'dan, Microcrystalline cellulose ise *MCC Avicell*'den temin edilmiştir.

5.1.3 Kullanılan cihazlar

Analizlerde Pharmacia Biotec Novaspec II marka spektrofotometre, Nüve marka tüp karıştırıcısı ve Clifton marka çalkalamalı su banyosu, avokado ekstraktının hazırlanmasında Tefal marka doğrama robotu ve tüm bitkisel çay ekstraktlarının hazırlanmasında Arçelik marka elektrikli ısıtıcı kullanılmıştır.

5.1.4 Bitkisel çay ekstraktlarının hazırlanması

Bitkisel çay ekstraktları, geleneksel olarak kullanılan iki yöntemle hazırlanmıştır: daldırma (infüzyon) veya demleme (dekoksiyon).

Daldırma işleminde, belli miktarda kaynar saf suya uygun miktarda çay bitkisi eklenmiş, daha sonra ısıtıcının altı kapatılarak 3 dakika bekletilmiş ve siyah bant süzgeç kağıdından süzülmüştür.

Demleme işleminde, belli miktarda soğuk saf suya uygun miktarda çay bitkisi eklenmiş, 15 dakika kaynatılıp indirildikten sonra 10 dakika bekletilmiş ve siyah bant süzgeç kağıdından süzölmüştür. Siyah çay ekstraktları usulüne uygun olarak porselen demlikli çaydanlıkta hazırlanmıştır.

Araştırmada materyal olarak kullanılan bitkisel çay ekstraktları, avokado ve mikroselöloz çözeltilerinin hazırlanma yöntemleri Çizelge 5.2’de verilmiştir. Çay karışımlarının hazırlanması ise Çizelge 5.3’te verilmiştir. Çay ekstraktları ve karışımları için halk arasında sıklıkla uygulanan veya üretici firma tarafından önerilen yöntemler kullanılmıştır.

Bitkilerin yapılarında doğal olarak bulunan enzimlerin reaksiyonları çözeltilerde bulanıklığa neden olduğundan, bitkisel çay ekstraktları günlük olarak taze hazırlanmıştır.

Çizelge 5.2 Bitkisel çay ekstraktlarını hazırlama yöntemleri

ÖRNEK	ALINAN MİKTAR	EKLENEN SU	PORSİYON* KONS.	HAZIRLAMA YÖNTEMİ
Siyah Çay	7 g	100 ml	3,5 g/100 ml	Demleme - yarı yarıya seyreltme
Yeşil Çay	5 g	100 ml	5 g/100 ml	Daldırma
Adaçayı	2 g	100 ml	2 g/100 ml	Daldırma
Nane Çayı	3 g	100 ml	3 g/100 ml	Daldırma
Kekik Çayı	3 g	100 ml	3 g/100 ml	Daldırma
Pelin otu Çayı	3 g	100 ml	3 g/100 ml	Demleme
Hibisküs çiçeği Çayı	5 g	100 ml	1,25 g/100 ml	Demleme - dört katı seyreltme
Zeytin yaprağı Çayı	5 g	100 ml	5 g/100 ml	Demleme
Böğürtlen köklü Çayı	5 g	100 ml	5 g/100 ml	Demleme
Relax Çayı	1,5 g	150 ml	1 g/100 ml	Daldırma
Avokado Çözeltisi	60 g	750 ml	6 g/100 ml	Robotta kıyıp 5 dak. demleme 1lt'ye tamamlama
Mikroselüloz Çözeltisi	1 g	1000 ml	0,1 g/100 ml	Karıştırma

* Porsiyon ölçüsü 1 çay bardağı (100 ml) olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 5.3 Bitkisel çay karışımlarının hazırlanması

ÖRNEK	ALINAN MİKTARLAR	EKLENEN SU	PORSİYON* KONS.	HAZIRLAMA YÖNTEMİ
Tomurcuk Çay	7 g tomurcuk çay	100 ml	3,5 g/100 ml	Demleme - yarı yarıya seyreltme
Siyah ve Tomurcuk Çay	3,5 g siyah çay+ 3,5 g tomurcuk çay	100 ml	3,5 g/100 ml	Birlikte demleme - yarı yarıya seyreltme
Limonlu Siyah Çay	7 g siyah ç + 5 g kabuklu limon	100 ml	3,5 g/100 ml	Demleme - yarı yarıya seyreltme- 100 ml sıcak çayda limonu 5 dak. bekletip hafifçe sıkarak çıkartma
Bergamotlu Siyah Çay	7 g siyah çay + 25 µl linalool	100 ml	3,5 g/100 ml	Demleme - yarı yarıya seyreltme- 100 ml sıcak çaya 25 µl linalool ekleyip 5 dakika bekletme
Karanfilli Siyah Çay	7 g siyah çay + 4 diş karanfil	100 ml	3,5 g/100 ml	Birlikte demleme - yarı yarıya seyreltme
Tarçınlı Siyah Çay	7 g siyah çay + 0,5 g tarçın (toz ve kabuk)	100 ml	3,5 g/100 ml	Birlikte demleme - yarı yarıya seyreltme

Çizelge 5.3 devamı

ÖRNEK	ALINAN MİKTARLAR	EKLENEN PORSİYON* SU	KONS.	HAZIRLAMA YÖNTEMİ
Limonlu adaçayı	2 g adaçayı + 5 g kabuklu limon	100 ml	2 g/100 ml	Daldırma - 100 ml sıcak çayda limonu 5 dak. bekletip hafifçe sıkarak çıkartma
Nane-Limon Çayı	3 g nane + 10 g kabuklu limon	100 ml	3 g/100 ml	Birlikte demleme - limonu hafifçe sıkıp çıkartma
Daldırma Limon Çöz.	5 g limon	100 ml	-	5 dak daldırma - sıkıp çıkartma
Demleme Limon Çöz.	10 g limon	100 ml	-	10 dak demleme - sıkıp çıkartma
Karanfil Çözeltisi	4 karanfil tanesi	100 ml	-	Demleme - yarı yarıya seyreltme
Bergamot Çözeltisi	25 µl linalool + 10 ml metanol	90 ml	-	Sıcak suya ekleyip 5 dak bekletme
Tarçın Çözeltisi	0,5 g tarçın (toz ve kabuk olarak)	100 ml	-	Demleme - yarı yarıya seyreltme

* Porsiyon ölçüsü 1 çay bardağı (100 ml) olarak hesaplanmıştır.

5.2 Kullanılan Yöntemler

Çalışmada aşağıda belirtilen yöntemler 3 tekrar 2 paralel şeklinde uygulanmıştır:

1. *Glukoz Difüzyonu Üzerine Etkilerinin in vitro Koşullarda Saptanması:* Bitkisel çay ekstraktlarına, avokado ve mikroselüloz örneklerine uygulanmıştır.
2. *Toplam Fenolik Madde İçeriğinin Saptanması:* Bitkisel çay ekstraktlarına, karanfil ve tarçın örneklerine uygulanmıştır.
3. *Toplam Antioksidan Aktivitenin Saptanması:* Bitkisel çay ekstraktlarına ve çay karışımlarına uygulanmıştır.
4. *İstatistiksel Analiz:* Uygulanan yöntemlerin sonuçları analizlenmiştir.

5.2.1 Bitkisel çay ekstraktlarının glukoz difüzyonu üzerine etkilerinin *in vitro* koşullarda saptanması

Bitki ekstraktlarının glukoz difüzyonu üzerindeki etkilerini *in vitro* olarak saptamak amacıyla Edwards et al., (1988) ve Gallagher et al., (2003) tarafından önerilen ve glukozun bağırsaktan kana emiliminin modellendiği yöntem kullanılmıştır.

Yöntemin prensibi: Yöntem, glukozun, glukoz oksidaz ile enzimatik oksidasyonu sonucu hidrojen peroksit oluşumuna

dayanmaktadır. Hidrojen peroksit peroksidaz varlığında boya ile reaksiyona girerek glukoz konsantrasyonu ile orantılı olan sabit renkli bir ürün oluşturmaktadır (Gallagher et al., 2003).

D-glukoz çözeltisinin hazırlanması: 1,65 mM D-glukoz içeren 0,15 M NaCl çözeltisi elde edebilmek için molekül ağırlığı 198,17 g/mol olan ve 1 mol su içeren D-glukoz'dan 359,7 mg tartılarak balon jodede 0,15 M'lik NaCl çözeltisi ile 1 lt'ye tamamlanmıştır.

Diyaliz tüpünün kullanıma hazırlanması: Her kullanımdan önce diyaliz membran tüpünden, analiz sayısı kadar, 10 cm uzunluğunda parçalar kesilip sıcak suda 5 dakika bekletilerek yumuşamaları ve açılmaları sağlanmıştır. Daha sonra plastik bir iple bir ucundan 1 cm içeriye doğru sıkıca bağlanmış, içeriği konulduktan sonra diğer ucu da aynı şekilde bağlanıp kapatılarak hazırlanmıştır (Ünal et al.,2005).

Diyalizat eldesi: Diyaliz membran tüplerinin içerisine hazırlanan ekstraktından 6 ml konulmuş ve 2 ml 1,65 mM D-glukoz içeren 0,15 M NaCl çözeltisi ilave edilerek hava kabarcığı kalmayacak şekilde membran tüplerin ağızları plastik iple sıkıca bağlanmıştır.

Diyaliz tüpleri kapaklı büyük cam tüplere konularak üzerlerine 45 ml 0,15 M NaCl çözeltisi ilave edilmiş ve kapakları kapatılmıştır. Tüpler, 37°C'deki 200 vuruş/dak çalkalamalı su banyosunda 3 saat bekletilerek glukozun iç ortamdan dış ortama difüzyonu (geçişi) sağlanmıştır. Daha sonra diyaliz tüplerinin ağızları dikkatlice açılmış ve içlerinde bulunan

difüzyon iç çözeltisi koyu renkli bir şişeye alınarak, difüzyon sonrası iç ortamda kalan glukozun miktarını saptamak için analiz edileceği ana kadar -18°C 'deki derin dondurucuda saklanmıştır.

Glukoz oksidaz test kitinin hazırlanması: Sigma'dan temin edilen hazır kit 3 adet kimyasal maddeden oluşmakta ve dört basamakta hazırlanmaktadır. Bu maddeler glukoz oksidaz-peroksidaz, o-dianisidin ve D-glukoz standart çözeltisidir.

Glukoz oksidaz-peroksidaz kapsülü 39,2 ml saf su içerisinde çözündürülerek koyu renkli şişede buzdolabında ($2-8^{\circ}\text{C}$) 1 ay, derin dondurucuda ise (-20°C) 6 ay süreyle saklanabilmektedir.

o-dianisidin'e şırınga ile 1 ml saf su karıştırılmış ve bu karışımın 0,8 ml'si mikropipet ile çekilerek ilk basamakta hazırlanan glukoz oksidaz-peroksidaz çözeltisine eklenmiştir.

Kitte hazır olarak bulunan 1 mg/ml'lik standart D-glukoz çözeltisi, standart eğrinin çizilmesinde kullanılmıştır.

Glukoz standart eğrisinin belirlenmesi: Glukoz oksidaz testi kitinde hazır olarak bulunan 1 mg/ml'lik glukoz standardı kullanılarak, aşağıdaki çizelgede belirtilen oranlarda, kapaklı cam tüpler içerisine 4 adet glukoz standart çalışma çözeltisi hazırlanmıştır.

Çizelge 5.4 Glukoz standart çalışma çözeltilerinin hazırlanması

Çözelti Adı	Saf Su (ml)	Glukoz Std (ml)	Kons. (µg/ml)
KÖR ÇÖZELTİ	1	0	0
STD 1	0,98	0,02	20,41
STD 2	0,96	0,04	41,67
STD 3	0,94	0,06	63,83
STD 4	0,92	0,08	86,96

Her bir tüpün üzerine 30–60 sn aralıklarla 2’şer ml glukoz oksidaz çözeltisi ilave edilmiş ve tüpler tüp karıştırıcısı yardımıyla iyice karıştırılarak 37 °C’deki 200 vuruş/dak çalkalamalı su banyosunda enzim reaksiyonlarının gerçekleşebilmesi için 30 dak bekletilmiştir.

Tüpler banyodan çıkartıldıktan sonra yine 30-60 sn aralıklarla 2’şer ml 12 N H₂SO₄ konularak enzim reaksiyonları durdurulmuştur. Glukoz oksidaz testinin prensibine göre sülfirik asit ilavesinden sonra ortamdaki glukoz konsantrasyonuyla doğru orantılı tonlarda pembe renk gözlenmelidir. Tüplerdeki çözeltiler iyice karıştırılıp 540 nm dalga boyuna ayarlanmış spektrofotometrede kör çözelti ile sıfırlandıktan sonra absorbans ölçümleri yapılmıştır.

Çalışma çözeltilerinin konsantrasyonlarına (µg/ml) karşı okunan absorbans değerleri kullanılarak, lineer regresyon denklemi ($y = a + bx$) hesaplanmıştır.

Glukoz oksidaz testi: Difüzyon sonrası membranın iç çözeltisinde kalmış olan glukoz miktarının saptanmasında kullanılmıştır.

Dondurulmuş olan diyalizatlar uygun koşullarda çözündürülerek test için hazırlanmıştır. Kapaklı cam tüpler içerisine her bir bitki ekstraktı diyalizatından 2'şer ml alınıp, üzerlerine 30-60 sn aralıklarla 2'şer ml glukoz oksidaz çözeltisi ilave edilmiştir.

Tüpler, tüp karıştırıcısı yardımıyla iyice karıştırılıp 37 ° C'deki 200 vuruş/dak'lık çalkalamalı su banyosunda enzim reaksiyonlarının gerçekleşmesi için 30 dakika bekletilmiştir. Daha sonra, su banyosundan çıkartılan örneklerin üzerlerine 30-60 sn aralıklarla 2'şer ml 12 N'lik H₂SO₄ ilave edilerek enzim reaksiyonları durdurulmuştur.

Tüplerin içerisinde bulunan çözelti iyice karıştırıldıktan sonra, 540 nm dalga boyuna ayarlanmış spektrofotometrede absorbans ölçümleri yapılmıştır. Spektrofotometrenin sıfırlanması kör çözelti ile yapılmıştır. Okunan absorbanslar, lineer regresyon denkleminde yerine konularak diyalizattaki glukoz miktarı (mg/ml) hesaplanmıştır.

5.2.2 Toplam fenolik madde içeriğinin saptanması

Çalışılan bitkisel çay ekstraktlarının fenolik madde konsantrasyonları Folin-Ciocalteu's spektrofotometrik yöntemine göre, fenolik madde standardı olarak (+) kateşin hidrat kullanılarak yapılmıştır (Singleton and Rossi, 1965).

Yöntemin prensibi: Yöntem, fenolik bileşiklerin Folin-Ciocalteu's çözeltisinde bulunan fosfotungustik ve fosfomolibdik asitlerin kompleks

polimerik iyonları ile oksidasyonu sonucu oluşan mavi renkli molibden–tungsten kompleksinin konsantrasyonun 750 nm dalga boyunda ölçülmesi prensibine dayanmaktadır (Karakaya et al., 2001).

1 mM’lık kateşin stok çözeltisinin hazırlanması: Hassas tartılan 29,62 mg (+) kateşin hidrat, %95’lik metanol çözeltisi ile balon jojede çözündürülerek 100 ml’ye tamamlanmıştır.

% 10’luk Folin-Ciocalteu’s phenol çözeltisinin hazırlanması: Folin-Ciocalteu’s phenol (2 N)’den 10 ml alınarak balon jojede distile su ile 100 ml’ye tamamlanmıştır.

Sıvı örneklerin hazırlanması: Çizelge 5.2’de anlatıldığı yöntemlerle ve konsantrasyonlarda hazırlanan siyah çay, yeşil çay, adaçayı, nane, kekik, pelin otu, hibisküs çiçeği, zeytin yaprağı, böğürtlen kökü, relax çayı bitki ekstraktlarından ayrı tüplere 3 ml alınarak üzerlerine 1 ml 6 M HCl çözeltisi ilave edilmiştir.

Katı örneklerin hazırlanması : Karanfil ve tarçın gibi katı örnekler öğütülüp toz haline getirildikten sonra 0,5 g tartılarak, üzerlerine 4,5 ml 1,2 M HCl ilave edilmiştir.

Tüm örnekler iyice karıştırıldıktan sonra 90 °C’lik çalkalamalı su banyosunda 2 saat bekletilmiş ve oda sıcaklığına soğutulduktan sonra

distile su ile 10 ml'ye tamamlanıp siyah bant süzgeç kağıdı ile süzdürülmüştür.

(+) Kateşin standart eğrisinin belirlenmesi : Hazırlanan %10'luk Folin Ciocalteu's phenol çözeltisi ve 1 mM'lık (+) kateşin hidrat stok çözeltisi ile kapaklı plastik tüpler içerisine, aşağıdaki Çizelge 3.5'te belirtilen konsantrasyonlarda standart çalışma çözeltileri hazırlanmıştır.

Tüpler ağzı kapalı olarak 20 dakika bekletildikten sonra, kör çözelti ile sıfırlanmış spektrofotometrede 750 nm'de, absorbans ölçümleri yapılmıştır. Konsantrasyona karşılık absorbans değerleri lineer regresyon denklemi ($y = a + bx$) hesaplanmıştır.

Toplam fenolik madde miktarının belirlenmesi : Çizelge 5.5'te de belirtildiği gibi örneklerin her birinden 100 µl alınıp %10'luk Folin Ciocalteu's Phenol çözeltisi ile 2 ml'ye tamamlanmış ve 20 dakika bekletildikten sonra kör çözelti ile sıfırlanmış spektrofotometrede 750 nm'de absorbansları okunmuştur. Bulunan absorbans değerleri lineer regresyon denkleminde yerine konularak örneklerin içerisinde bulunan toplam fenolik madde, kateşin cinsinden hesaplanmıştır. Çalışmada, nane ve yeşil çay ekstraktları 2 katı, karanfil ise 9 katı oranında seyreltilerek absorbansları okunmuştur.

Çizelge 5.5 Kateşin standart çalışma ve örnek çözeltilerinin hazırlanması

Çözelti Adı	1 mM (+) Kateşin Hidrat Çözeltisi (µl)	%10'luk Folin Ciocalteu's Phenol Çözeltisi (µl)	Konsantrasyon (µM)
STD 1	10	1990	5
STD 2	20	1980	10
STD 3	50	1950	25
STD 4	100	1900	50
STD 5	150	1850	75
STD 6	200	1800	100
KÖR ÇÖZELTİ	100 µl distile su	1900	
ÖRNEK	100 µl örnek	1900	

5.2.3 Toplam antioksidan aktivitenin saptanması

Toplam antioksidan aktivitenin saptanmasında DPPH radikalini tutma kapasitesine dayanan yöntem kullanılmıştır (Brand-Williams et al., 1995; El and Karakaya, 2004). Bu yöntem ile bitkisel çayların antioksidan aktivitesi ve bu çaylara uygulanan karışımların çayların antioksidan aktivitesi üzerine sinerjistik etkileri araştırılmıştır.

Yöntemin prensibi: Bu yöntemde, bitkisel çay ekstraktlarının hidrojen verme yeteneği serbest radikal DPPH kullanılarak test edilmektedir. Spesifik bileşik veya ekstraktlar, metanol çözeltisinde stabil

DPPH radikali ile reaksiyona girerek hidrojen donörü varlığında DPPH'ı indirgemekte ve inhibitörden stabil serbest radikal meydana gelmektedir. DPPH'ın reaksiyonu, radikalin 515 nm'deki absorbansında kaydedilen düşüşle izlenmektedir.

DPPH çözeltisinin hazırlanması: Hassas tartılan 0,0064 g DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radicals) balon jode metanolle çözündürülerek 250 ml'ye tamamlanmıştır. Karışımın mavi-mor renkte olması gerekmektedir. Olası kirliliklere karşı balon joje önceden metanolle çalkalanmalıdır. Bu çözelti buzdolabında koyu renkli şişede ağzı kapalı olarak bir ay süreyle saklanabilmektedir, ancak her kullanımdan önce absorbansı yeniden ölçülmelidir.

Örnek stok çözeltilerinin hazırlanması: Çizelge 5.2 ve 5.3'te tarif edildiği yöntemlerle ve uygun konsantrasyonlarda hazırlanmış bitkisel çay ekstraktlarının her birinden 2 ml alınıp, önceden metanolle çalkalanmış balon jode metanolle 10 ml'ye tamamlanmıştır.

Örneklerin farklı konsantrasyonlarının hazırlanması: Yukarıda anlatıldığı gibi 0,2 ml örnek/ml metanol olacak şekilde hazırlanan stok örnek çözeltilerinin her birinden 5 adet farklı konsantrasyon çözeltileri hazırlanmıştır. Farklı konsantrasyonları hazırlanırken, daha sonraki aşamada 0,1 ml seyreltinin üzerine eklenecek olan 3,9 ml DPPH çözeltisinden sonra karışımda mg örnek/mg DPPH oranının 5–80 arasında değişmesine dikkat edilmiştir.

DPPH standart eğrisinin belirlenmesi: Hazırlanan DPPH çözeltisinin, aşağıdaki Çizelge 3.6'da belirtilen oranlarda metanolle seyreltilmesi sonucu oluşturulan farklı konsantrasyonlarının, metanolle sıfırlanan spektrofotometrede 515 nm'de absorbens ölçümleri yapılmış ve konsantrasyona (mg/ml) karşı absorbens değerleriyle lineer regresyon denklemi ($y = a + bx$) bulunmuştur.

Çizelge 5.6 DPPH standart çalışma çözeltilerinin hazırlanması

DPPH Çöz. (ml)	METANOL (ml)	DPPH Kons. (mg/ml)
3,9	0,1	0,02496
3	1	0,0192
2	2	0,0128
1	3	0,0064
0,5	3,5	0,0032
0,4	3,6	0,00256
0,3	3,7	0,00192

Antioksidan aktivitenin saptanması: Her bir bitkisel çay ekstraktının stok örnek çözeltisinden 5'er adet hazırlanan her biri farklı konsantrasyondaki seyreltilerinden 0,1 ml alınarak, kapaklı küçük plastik tüplere konulmuştur. Üzerine 3,9 ml DPPH çözeltisi eklenip kapağı kapatılarak tüp karıştırıcısında iyice karıştırılmış ve karanlık bir yere alınarak oda sıcaklığında bekletilmiştir. Metanolle sıfırlanmış spektrofotometrede 515 nm'de örneklerin yarım saatte bir absorbens

ölçümleri yapılarak denge durumuna gelmesi (steady-state) takip edilmiştir.

Yapılan son iki absorbans ölçümü arasındaki fark % 9'dan küçük olarak belirlendiği an kararlı hal olarak değerlendirilmiştir. Her bir bitki ekstraktı stok örnek çözeltisinin, 5 farklı konsantrasyondaki seyreltilerinin kararlı durumda ölçülen absorbansları, çalışma çözeltileri ile elde edilen lineer regresyon denkleminde yerine konularak, reaksiyon sonrası ortamda geriye kalmış olan DPPH konsantrasyonu hesaplanmıştır (Rem DPPH mg/ml).

Aynı şekilde örneklerin üzerine konulan DPPH çözeltisinin de absorbansı okunmuş ve regresyon denkleminde yerine konularak başlangıçtaki DPPH konsantrasyonu hesaplanmıştır (Initial DPPH mg/ml). Bu ölçüm her denemede tekrarlanmıştır.

Ortamda geriye kalan DPPH konsantrasyonu (Rem DPPH) başlangıçtaki DPPH konsantrasyonuna (Initial DPPH) bölünerek % DPPH değeri bulunmuştur. Beş farklı konsantrasyonda hazırlanan örnekler için elde edilen % DPPH değerleri y , deney ortamındaki mg örnek/mg DPPH değerleri x olarak kullanılarak $y = a \cdot e^{bx}$ veya $\ln (\% \text{ Rem DPPH}) = b (\text{mg örnek/mg DPPH}) + a$ eksponensiyel regresyon denklemi elde edilmiştir.

Bu denklemde y yerine 50 konularak DPPH radikalinin ilk konsantrasyonunu % 50 oranında azaltabilecek veya inhibe edebilecek örnek miktarına karşılık gelen değer, etkin konsantrasyon yani EC_{50} değeri olarak tanımlanmıştır. Antiradikal etkinlik ise $AE = 1/EC_{50}$ denkliğiyle hesaplanmaktadır (El and Karakaya, 2004; Atoui et al., 2005).

5.2.4 İstatistiksel analiz

Çalışma sonunda elde edilen sonuçların değerlendirmek ve standart sapma değerleri ile örnekler arasındaki farklılıkları belirlemek için Bonferroni ve Anova testleri; örneklerin EC_{50} değerleri ile TFM içerikleri arasındaki korelasyonu saptamak içinse Spearman's rho testi kullanılmıştır (Hicks, 1994).



6. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

6.1 Bitkisel Çay Ekstraktlarının Glukozun Difüzyonu Üzerine Etkileri

Bitki ekstraktlarının glukoz difüzyonu üzerine etkisini *in vitro* koşullarda saptamak amacıyla kullanılan yöntemde glukozun standart konsantrasyonlarına ($\mu\text{g/ml}$) karşılık okunan absorbands değerlerinden hesaplanan lineer regresyon denklemi şu şekilde bulunmuştur:

$$y = - 0,037 + 0,01241 \cdot C_{\text{glukoz}} (\mu\text{g/ml}) \quad (r = 0,9954) \quad (1)$$

Difüzyon sonrasında örnek diyalizatlarının okunan absorbands değerlerine karşılık 1 numaralı denklem ile elde edilen konsantrasyonlar Çizelge 6.1’de verilmiştir.

Glukozun diyaliz membran tüpünden dış ortama doğru en az düzeyde difüze olmasını sağlayan bitkisel çay ekstraktlarının relax çayı ile adaçayının olduğu ve pelin otu çayı, hibisküs çiçeği çayı ve zeytin yaprağı çayı ile birlikte, glukoz difüzyonunu etkileme oranlarının diğer çaylardan farklı olduğu saptanmıştır, ancak kendi aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p < 0,05$). Böğürtlen kökü çayı, nane çayı, siyah çay, yeşil çay ve kekik çayının da glukoz difüzyonunu etkileme oranları diğer çaylardan farklı bulunmuştur ancak kendi aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p < 0,05$).

Çizelge 6.1 Bitkisel çay ekstraktlarının *in vitro* koşullarda glukozun diyaliz tüpünden dış ortama geçişine etkisi

BİTKİSEL ÇAY EKSTRAKTLARI		GLUKOZ DİFÜZYONU ^{1,2} (%)
Siyah Çay	<i>Camellia sinensis</i>	96,01 ± 0,19 ^{bd}
Yeşil Çay	<i>Camellia sinensis</i>	96,06 ± 0,13 ^{bd}
Adaçayı	<i>Salvia officinalis</i>	89,55 ± 2,33 ^{acd}
Nane Çayı	<i>Mentha piperita</i>	95,92 ± 0,18 ^{bd}
Kekik Çayı	<i>Thymus vulgaris</i>	96,18 ± 0,03 ^{bd}
Pelin Otu Çayı	<i>Artemisia absinthium</i>	92,11 ± 1,26 ^{abd}
Hibisküs Çiçeği Çayı	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	93,24 ± 0,08 ^{abd}
Zeytin Yaprağı Çayı	<i>Olea europaea</i>	93,4 ± 0,71 ^{abd}
Böğürtlen Kökü Çayı	<i>Rubus fruticosus</i>	95,69 ± 0,37 ^{bd}
Relax Çayı	<i>Hazır ticari karışım</i>	87,23 ± 0,06 ^{ac}
KONTROL	(Saf su ile)	73,48 ± 2,03 ^e
Avokado Çözültisi	<i>Persea americana</i>	41,75
Mikroselüloz Çözültisi		12,72

¹ Sonuçlar ± standart sapma değerleri ile birlikte verilmiştir (n = 3).

² Bonferroni testine göre aynı harfler (a-e) ile işaretli değerler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p < 0,05).

Mikroselüloz çözeltisi ile avokado ekstraktı hariç, bitkisel çay ekstraktlarının hiçbiri, glukoz difüzyonunu kontrolden daha düşük oranda etkilememiştir. Kontrol ile kıyaslandığında, sadece avokado ekstraktı ile mikroselüloz çözeltisi glukoz difüzyonunu yavaşlatmıştır. Tüm diğer bitkisel çay ekstraktları glukoz difüzyonunu kontrole kıyasla hızlandırmışlardır. Ancak hızlandırma yüzdeleri (% 18,77-30,95) arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p<0,05$) (Çizelge 6.2).

Çalışmamızda elde edilen sonuçların ışığında görülmektedir ki, araştırmamızda kullandığımız ve antidiyabetik etkide olduğu iddia edilen bitki çaylarının, glukozun bağırsaktaki emilimi üzerinde *in vitro* koşullarda yavaşlatıcı etkisi bulunmamaktadır. Aksine bu çaylar glukoz difüzyonunu hızlandırmaktadır.

Dünya da yapılan çalışmalarda da geleneksel olarak tıbbi amaçla kullanılan bazı yerel bitkilerin antidiyabetik etkileri araştırılmıştır (Ziyyat et al.,1997; Alarcon-Aguilara et al.,1998; Grover et al.,2002; Gallagher et al.,2003; Subratty et al.,2005; Chhetri et al.,2005).

Alarcon-Aguilara et al., (1998) *in vivo* olarak yürüttükleri çalışmada, nane ve zeytin yaprağının hipoglisemik etkisinin bulunmadığı, avokadonun ise zayıf da olsa antidiyabetik etki gösterdiği belirlenmiştir.

Çizelge 6.2 Bitkisel çay ekstraktlarının *in vitro* koşullarda glukoz difüzyonunu kontrole göre hızlandırma ve yavaşlatma etkisi

BİTKİSEL ÇAY EKSTRAKTLARI		HIZLANDIRMA ^{1,2} (%)
KONTROL	(Saf su ile)	0
Siyah Çay	<i>Camellia sinensis</i>	30,72 ± 3,35
Yeşil Çay	<i>Camellia sinensis</i>	30,78 ± 3,44
Adaçayı	<i>Salvia officinalis</i>	21,88 ± 0,19
Nane Çayı	<i>Mentha piperita</i>	30,59 ± 3,35
Kekik Çayı	<i>Thymus vulgaris</i>	30,95 ± 3,57
Pelin Otu Çayı	<i>Artemisia absinthium</i>	25,39 ± 1,75
Hibisküs Çiçeği Çayı	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	26,96 ± 3,61
Zeytin Yaprığı Çayı	<i>Olea europaea</i>	27,18 ± 4,48
Böğürtlen Kökü Çayı	<i>Rubus fruticosus</i>	30,29 ± 3,09
Relax Çayı	<i>Hazır ticari karışım</i>	18,77 ± 3,19
		YAVAŞLATMA (%)
KONTROL	(Saf su ile)	0
Avokado Çözeltisi	<i>Persea americana</i>	43,18
Mikroselüloz Çözeltisi		82,69

¹ Sonuçlar ± standart sapma değerleri ile birlikte verilmiştir (n = 3).

² Bonferroni testine göre değerler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p < 0,05).

Gallagher et al., (2003) diyabet hastalarının kullanımı için önerilen 10 adet bitkinin glukoz difüzyonu üzerindeki *in vitro* etkisini saptamak amacıyla gerçekleştirdikleri çalışmada, kaşık otunun (*Agrimony eupatoria*) glukoz difüzyonunun kontrolle oranla % 71, avokadonun (*Persea americana*) ise % 60 oranında engelledikleri yani yavaşlattıkları belirlenmiştir. Araştırmada yer alan diğer bitkilerden okaliptüs (*Eucalyptus globulus*) % 48, kişniş otu (*Coriandum sativum*) % 45, ökse otu (*Viscum album*) % 32, mantar (*Agaricus campestris*) % 27, kaba yonca (*Medicago sativa*) % 25 ($p<0,001$) ve ardıç (*Juniperus communis*) % 6 oranında ($p<0,01$) glukoz difüzyonunu yavaşlatırken; ısırgan (*Urtica dioica*) ile mürver ağacının (*Sambucus nigra*) glukoz difüzyonu üzerinde her hangi bir etkisi saptanmamıştır.

Çalışmamızda kullandığımız bağırsak difüzyonu model sistem, daha önce Gallagher et al., (2003) tarafından kullanılan *in vitro* yönteme uygun olarak hazırlanmıştır. Model sistemin ve kullandığımız yöntemlerin kontrol ve sağlamasını yapmak üzere Gallagher et al., (2003) tarafından da kullanılan avokado çalışmamızda kullanılmıştır. Avokadonun glukoz difüzyonunu kontrolle kıyasla % 43,18 oranında yavaşlattığı saptanmıştır (Çizelge 6.1-6.2).

Birçok araştırmada, bitkisel gıdaların glukozun ince bağırsaktan emilimi üzerindeki inhibe edici etkileri ile içerdikleri çözülebilir polisakkaritlerin (kompleks karbonhidratların) vizkozitesinin doğrudan ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bir bitkinin antihiperglisemik aktivite taşıdığına dair en temel göstergenin içerdiği çözülebilir liflerin

konsantrasyonu ile moleküler ağırlıkları olduğu savunulmuştur (Gallagher et al., 2003; McCarty, 2004).

Günde 50 gram posa tüketenlerde kan şekeri kontrolünün bu düzeyden daha az posa tüketenlere kıyasla daha iyi sağlandığı belirlenmiştir. Vizkozitesi arttırılmış guar gamdan hazırlanan özel bir preparasyonun, sıvı içerisinde verildiğinde yemeklerin glisemik indeksini düşürdüğü saptanmış ve yemeklerin glisemik indeksini düşürmek için, diyet liflerinin sıvı veya gıda içerisine öğütülmüş olarak karıştırılmasının, hap olarak tüketilmelerinden daha etkili bir yol olduğu belirlenmiştir (Edwards et al., 1988; McCarty, 2004).

Çalışmamızda kullandığımız bitkisel çay ekstraktları glukoz difüzyonunu hızlandırırken, avokadonun difüzyonu yavaşlatmasının, yoğun olarak içerdiği çözünebilir diyet lifleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Avokadonun difüzyonu yavaşlatıcı etkisinin içerdiği liflerden kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemek amacıyla aynı *in vitro* yöntemle mikroselüloz çözeltisi de test edildiğinde, mikroselüloz çözeltisinin glukoz difüzyonunu kontrole kıyasla % 82,69 oranında yavaşlattığı görülmüştür. Elde edilen bu sonuçlara göre, gıdaların yapısında bulunan liflerin, glukoz difüzyonun hızını *in vitro* koşullarda etkiledikleri görünmektedir (Çizelge 6.1-6.2).

Kullandığımız bitkisel çayların avokado gibi yüksek oranda diyet lifi içermemeleri nedeniyle, glukoz difüzyonu üzerinde yavaşlatıcı etkilerinin olmadığı düşünülmektedir. Glukoz difüzyonunu saf su içeren kontrole kıyasla hızlandırmaları ise, içerdikleri iyonların ve suda çözünen bileşiklerinin ortamın difüzyon hızına etki etmelerine bağlanmıştır (Serway, 1996).

Piyasada antidiyabetik olarak satılan bu bitki çaylarının glukoz difüzyonunu yavaşlatmaması onların antidiyabetik özellikte olmadığını göstermez. Bu çayların etki mekanizmalarının; bitkilerin, glukozun bağırsaklardaki emilimini yavaşlatmaları dışında vücutta gösterdikleri diğer iki antihiperglisemik aktiviteye, yani glukozun kaslarda kullanımını veya insülin salgısını arttırmalarına dayandığı düşünülmektedir, ancak bu ayrı bir çalışma konusudur.

6.2 Bitkisel Çay Ekstraktlarının Toplam Fenolik Madde (TFM) İçerikleri

Çalışılan örneklerde toplam fenolik madde miktarının saptanması için Folin Ciocalteu's Phenol Yöntemi kullanılmıştır. Kateşin ile hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki çalışma çözeltilerinin konsantrasyonlarına karşılık okunan absorbans değerlerinden hesaplanan lineer regresyon denklemi aşağıdaki gibidir:

$$y = 0,01586 + 0,003101 \cdot C_{\text{kateşin}} (\mu\text{M}) \quad (r = 0,9960) \quad (2)$$

Çalışılan örneklerin okunan absorbanslarına karşılık 2 no'lu denklem ile elde edilen kateşin cinsinden toplam fenolik madde (TFM) içerikleri Çizelge 6.3'te verilmiştir.

Çizelge 6.3 Bitkisel çay ekstraktlarının toplam fenolik madde (TFM) miktarları

BİTKİSEL ÇAY EKSTRAKTLARI		TFM ^{1,2} (mg kateşin / ml çay)
Siyah Çay	<i>Camellia sinensis</i>	1,43 ± 0,05 ^b
Yeşil Çay	<i>Camellia sinensis</i>	4,07 ± 0,38 ^a
Adaçayı	<i>Salvia officinalis</i>	0,33 ± 0,01 ^c
Nane Çayı	<i>Mentha piperita</i>	3,75 ± 0,30 ^a
Kekik Çayı	<i>Thymus vulgaris</i>	1,51 ± 0,01 ^b
Pelin Otu Çayı	<i>Artemisia absinthium</i>	0,57 ± 0,01 ^c
Hibisküs Çiçeği Çay	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	0,17 ± 0,00 ^c
Zeytin Yaprağı Çayı	<i>Olea europaea</i>	0,07 ± 0,01 ^c
Böğürtlen Kökü Çayı	<i>Rubus fruticosus</i>	0,34 ± 0,03 ^c
Relax Çayı	<i>Hazır ticari karışım</i>	0,86 ± 0,05 ^{bc}

KATI ÖRNEKLER		TFM ¹ (mg kateşin / gr örnek)
Karanfil	<i>Syzygium aromaticum</i>	86,45 ± 10,99
Tarçın	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	3,31 ± 0,33

¹ Toplam Fenolik Madde miktarı sonuçları kateşin cinsinden hesaplanmıştır ve ± standart sapma değerleri ile birlikte verilmiştir (n=3), (p < 0,05).

² Bonferroni testine göre aynı harfler (a-c) ile işaretli değerler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p<0,05).

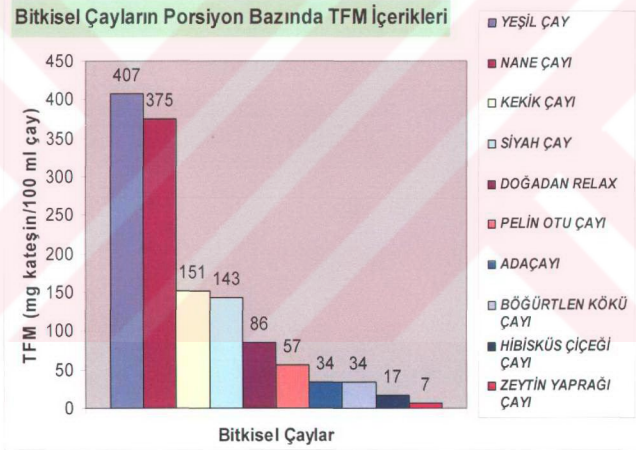
Buna göre; bitkisel çay ekstraktları arasında en yüksek TFM miktarı yeşil çay ile nane çayı ekstraktlarında saptanmıştır ve TFM içeriklerinin diğer çaylara göre farklılığı anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$)., Bu iki çayı kekik çayı ile siyah çay ekstraktları takip etmiştir, bu çaylar TFM içerikleri bakımından diğer çaylardan anlamlı olarak farklı bulunmuştur, ancak kendi aralarındaki fark önemsizdir ($p<0,05$). Relax çayı ekstraktının TFM içeriği, sadece yeşil çay ile nane çayından anlamlı olarak farklıdır, diğer çay ekstraktlarının TFM içerikleri ile arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p<0,05$). En düşük TFM içerikleri sırasıyla pelin otu çayı, böğürtlen kökü çayı, adaçayı, hibisküs çiçeği çayı ve zeytin yaprağı çayı ekstraktlarında saptanmıştır, ancak aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p<0,05$). Karanfilin TFM içeriğinin, tarçının TFM içeriğinden daha büyük değerde olduğu saptanmıştır.

Bitkisel çay ekstraktlarının, porsiyon bazında içerdikleri TFM miktarlarının kateşin cinsinden değerleri Şekil 6.1’de verilmiştir.

Yapılan çeşitli araştırmalarda; nane çayının TFM miktarları 310,78 μM QE (kuarsetin cinsinden) (Ivanova et al., 2005), 706 mg CE/L (kateşin cinsinden) (Katalinic et al., 2006) ve 441,7 mg GA/L (gallik asit cinsinden) (Atoui et al., 2005) olarak bulunmuştur. Zeytin yaprağının TFM miktarı 469 mg CE/L (Katalinic et al., 2006), hibisküs çiçeğinin TFM miktarı 282 mg CE/L (Katalinic et al., 2006), pelin otunun TFM miktarı 258 mg CE/L (Katalinic et al., 2006), siyah çayın TFM miktarı 187,96 μM QE (Ivanova et al., 2005), 1492 mg CE/L (Karakaya et al., 2001) ve 3259,2 mg GA/L (Atoui et al., 2005), yeşil çayın TFM miktarı 317,62 μM QE (Ivanova et al., 2005) ve 5066 mg GA/L (Atoui et al., 2005), adaçayının TFM miktarı 516,7 mg GA/L (Atoui et al., 2005) ve

291 mg CE/L (Karakaya et al., 2001) olarak saptanmıştır. Çalışmalardaki bitkisel çayların farklı konsantrasyonlarda olması ve sonuçların farklı birimlerle ifade edilmesi nedeniyle, bu değerler ile çalışmamızın sonuçları arasında karşılaştırmalı bir değerlendirme yapılmamıştır.

Şekil 6.1 Bitkisel çay ekstraktlarının porsiyon başına toplam fenolik madde içerikleri



* Bitkisel çayların 1 porsiyonu = 1 çay bardağı (100 ml) olarak hesaplanmıştır.

6.3 Bitkisel Çay Ekstraktlarının Toplam Antioksidan Aktiviteleri

Antioksidan bileşiklerin antioksidatif mekanizmaları metal şelatlama, serbest radikali tutma (hidrojen verme yeteneği veya serbest radikali bastırma) veya bu iki özelliğin birlikte etki etmesine dayanmaktadır. Test örneklerinin hidrojen verme yetenekleri saptamak için stabil serbest radikal DPPH· kullanılmıştır. Bitkisel çay ekstraktları metanol çözeltisi içerisinde DPPH· ile reaksiyona sokulmuştur. Hidrojen vericilerin varlığında DPPH· indirgenerek stabil bir serbest radikal oluşturulmuştur. DPPH·'ın reaksiyonu, stabil radikalının 515 nm'deki emilimindeki azalma ile izlenmiştir (El and Karakaya, 2004).

Bitkisel çay ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri EC_{50} ve AE değerleri ile ifade edilmiştir. EC_{50} değeri, başlangıç DPPH konsantrasyonunu %50 oranında azaltmak için gerek duyulan antioksidan miktarını içeren örnek konsantrasyonu (mg örnek/mg DPPH) olarak tanımlanmaktadır (Atoui et al.,2005). Gıdaların antioksidan aktivitelerinin tanımlanmasında kullanılan bir diğer parametre olan Antiradikal Etkinlik (AE) ise EC_{50} değeri ile ters orantılıdır (Atoui et al., 2005).

Bitkisel çay ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini belirlemek üzere kullanılan yöntemde, çalışma çözeltilerinin konsantrasyonlarına (mg/ml) karşılık okunan absorbans değerlerinden hesaplanan lineer regresyon denklemi aşağıdaki gibidir:

$$y = 0,0114 + 38,582 \cdot C_{DPPH} \text{ (mg/ml)} \quad (r = 0,9998) \quad (3)$$

Günlük olarak okunan DPPH çözeltisinin absorbansına karşılık çözeltinin konsantrasyonu ve örnek çözeltilerinin okunan absorbanslarına karşılık çözeltilerin içerisinde analiz sonrası kalan DPPH konsantrasyonları (Rem DPPH) 3 no'lu denklem yardımı ile hesaplanmıştır.

Çalışılan örneklerin mg örnek/mg DPPH değerlerine karşılık, analiz sonunda örnek çözeltilerde kalan % DPPH miktarlarından (% Rem DPPH) hesaplanan lineer eksponensiyel denklemler yardımıyla örneklerin EC₅₀ değerleri hesaplanmıştır.

$$\text{Siyah \u00e7ay: } y = 4,97 \cdot e^{-0,0169 \cdot C \text{ mg \u00f6rnek / mg DPPH}} \quad (r = 0,9173) \quad (4)$$

$$\text{Ye\u015fil \u00e7ay: } y = 4,67 \cdot e^{-0,0193 \cdot C \text{ mg \u00f6rnek / mg DPPH}} \quad (r = 0,9502) \quad (5)$$

$$\text{Ada\u00e7ayı: } y = 4,56 \cdot e^{-0,0013 \cdot C \text{ mg \u00f6rnek / mg DPPH}} \quad (r = 0,9620) \quad (6)$$

$$\text{Nane \u00e7ayı: } y = 3,38 \cdot e^{-0,0091 \cdot C \text{ mg \u00f6rnek / mg DPPH}} \quad (r = 0,7472) \quad (7)$$

$$\text{Kekik \u00e7ayı: } y = 4,91 \cdot e^{-0,0100 \cdot C \text{ mg \u00f6rnek / mg DPPH}} \quad (r = 0,9928) \quad (8)$$

$$\text{Pelin otu \u00e7.: } y = 4,53 \cdot e^{-0,0021 \cdot C \text{ mg \u00f6rnek / mg DPPH}} \quad (r = 0,9857) \quad (9)$$

$$\text{Hibisküs ç.ç.: } y = 4,42 \cdot e^{-0,0013 \cdot C \text{ mg örnek / mg DPPH}} \quad (r = 0,9933) \quad (10)$$

$$\text{Zeytin y.ç.: } y = 4,52 \cdot e^{-0,0012 \cdot C \text{ mg örnek / mg DPPH}} \quad (r = 0,9900) \quad (11)$$

$$\text{Böğ. kökü ç.: } y = 4,51 \cdot e^{-0,0096 \cdot C \text{ mg örnek / mg DPPH}} \quad (r = 0,9495) \quad (12)$$

$$\text{Relax çayı: } y = 4,50 \cdot e^{-0,0044 \cdot C \text{ mg örnek / mg DPPH}} \quad (r = 0,9972) \quad (13)$$

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre; en düşük EC₅₀ değerleri, yani en yüksek antioksidan aktivite yeşil çay ekstraktı, nane çayı ekstraktı ve siyah çay ekstraktında saptanmıştır. En yüksek EC₅₀ değerleri yani en düşük antioksidan aktivite ise böğürtlen kökü çayı ekstraktı, adaçayı ekstraktı ve zeytin yaprağı çayı ekstraktında saptanmıştır (Çizelge 6.4). EC₅₀ değerlerine göre bitkisel çay ekstraktlarının antioksidan aktivite sıralaması büyükten küçüğe doğru aşağıdaki gibidir:

Yeşil Çay > Nane Çayı > Siyah Çay > Kekik Çayı > Relax Çayı > Pelin Otu Çayı > Hibisküs Çiçeği Çayı > Zeytin Yapraklı Çayı > Adaçayı > Böğürtlen Kökü Çayı

Çizelge 6. 4 Bitkisel çay ekstraktlarının antioksidan aktivite değerleri

BİTKİSEL ÇAY EKSTRAKTLARI		EC ₅₀ ¹	AE ²
Siyah Çay	<i>Camellia sinensis</i>	62,35	0,016
Yeşil Çay	<i>Camellia sinensis</i>	39,54	0,0253
Adaçayı	<i>Salvia officinalis</i>	495	0,0016
Nane Çayı	<i>Mentha piperita</i>	57,99	0,0172
Kekik Çayı	<i>Thymus vulgaris</i>	99,68	0,01
Pelin Otu Çayı	<i>Artemisia absinthium</i>	298,35	0,0033
Hibisküs Çiçeği Çayı	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	393,34	0,0025
Zeytin Yaprağı Çayı	<i>Olea europaea</i>	486,38	0,0021
Böğürtlen Kökü Çayı	<i>Rubus fruticosus</i>	622	0,002
Relax Çayı	<i>Hazır ticari karışım</i>	134,24	0,0074

¹ Etkin konsantrasyon (EC₅₀) (mg örnek/mg DPPH•): başlangıçtaki DPPH• konsantrasyonunu % 50 oranında azaltmak için gerekli olan örnek miktarı.

² Antiradikal etkinlik (AE): 1/ EC₅₀

Yapılan çeşitli araştırmalarda yeşil çayın EC_{50} değeri 0,15; siyah çayın EC_{50} değeri 0,17; adaçayının EC_{50} değeri 0,35 ve nane çayının EC_{50} değeri 0,46 olarak belirlenmiştir (Atoui et al.,2005). Bu çalışmalarındaki değerler çay ekstraktı olarak değil de bitki bazında belirlendiğinden sonuçlarımızla karşılaştırma yapılmamıştır.

Örneklerin toplam fenolik madde miktarları ile antioksidan aktiviteleri arasındaki korelasyon Sperman's rho testi ile kontrol edilmiştir. Buna göre çalışmamızda kullanılan bitkisel çay ekstraktlarının TFM içerikleri ile EC_{50} değerleri arasında ters orantılı ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r = - 0,879$) ($p < 0,05$) (Hicks, 1994). Buna göre çayların içerdikleri fenolik madde miktarı arttıkça antioksidan aktiviteleri de yükselmektedir.

Çalışmamızda, halk arasında bitkisel çayların tüketiminde sıklıkla uygulanan bazı karışımların antioksidan etkinlikleri araştırılarak, bu karışımların çayların antioksidan aktiviteleri üzerine sinerjistik veya antagonistik etkilerinin olup olmadığı değerlendirilmiştir. Bu amaçla siyah çayla karıştırılan tomurcuk çay, limon, bergamot, karanfil, toz tarçın ve kabuk tarçına ait antioksidan aktivite değerlerine dair elde edilen sonuçlar Çizelge 6.5'te gösterilmiştir.

Buna göre; siyah çay ile uygulanan karışımlar, antioksidan aktivite üzerinde belirgin bir değişiklik yaratmamıştır. Hatta tam aksine bergamot ilavesi hariç tüm ilaveler antagonistik etki göstererek siyah çayın antioksidan aktivitesini azaltmışlardır. Aynı şekilde, nane çayı ve adaçayına limon katıldığında, çayların antioksidan aktivitesinin yaklaşık 2-3 kat oranında azaldığı belirlenmiştir. Kıyaslama amacıyla; limon, bergamot, karanfil ve tarçının aynı yöntemlerle çay eklenmeden

hazırlanan sulu ekstraktlarında, katıldıkları miktarların düşük olmasından dolayı, antioksidan aktivitelerinin oldukça düşük oranda olduğu; limonu çaya sıkamak yerine, çayla birlikte kaynatmanın antioksidan aktivite açısından daha etkili olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamızda kullanılan ilavelerin, bitkisel çayların antioksidan aktivitesi üzerindeki sinerjistik ya da antagonistik etkilerine dair yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır.



Çizelge 6.5 Bitkisel çay ekstraktlarına uygulanan karışımların antioksidan aktiviteleri

ÖRNEK	EC ₅₀ DEĞERİ
Siyah Çay	48,48
Tomurcuk Çay	48,36
Tomurcuk Ve Siyah Çay	50,69
Limonlu Siyah Çay	53,7
Bergamotlu Siyah Çay	48,42
Karanfilli Siyah Çay	51,69
Karanfilli Siyah Çay	51,69
Toz Tarçınlı Siyah Çay	53,42
Kabuk Tarçınlı Siyah Çay	51,69
Adaçayı	243,98
Limonlu Adaçayı	828,11
Nane Çayı	23,92
Nane-Limon Çayı	37,5
Limonlu Su (sıkılmış)	425,2
Limonlu Su (kaynatılmış)	270,9
Bergamotlu Su	479,03
Karanfilli Su	418,41
Tarçınlı Su	565,37

7. SONUÇ

Binlerce yıldır var olan bitkisel tedavi günümüzde de hastalar için yardımcı ve alternatif bir tedavi yöntemi olarak önemini sürdürmektedir. Bitkisel tedavide en sık ve kolay uygulanan yöntem bitkilerin değerli kısımlarından demleme veya daldırma yoluyla çay hazırlanmasıdır.

Çalışmamızda, milyonlarca insanın sağlık sorunu olan diyabetin tedavisinde, hastalığın gelişimini önlemeleri veya medikal tedaviye yardımcı olmaları amacıyla, halk arasında geleneksel olarak sıklıkla kullanılan bazı bitkisel çaylardan genel yaygın kullanımlarına uygun konsantrasyonlarda ekstraktlar hazırlanarak;

- glukozun ince bağırsaktaki Emilimini modelleyen *in vitro* koşullarda, bitkisel çayların glukoz difüzyonu üzerine antidiyabetik etkileri;
- bitkisel çayların içerdikleri, diyabetin oksidatif strese bağlı akut ve kronik komplikasyonlarının gelişimini ve hastalığın ilerlemesini engelleyici antioksidanlardan olan fenolik maddelerin miktarları ve çayların antioksidan aktiviteleri;
- bu bitkisel çaylara Türkiye’de uygulanan karışımların, çayların antioksidan aktiviteleri üzerine gösterdikleri olası sinerjistik ve antagonistik etkiler araştırılmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre, analiz edilen 10 adet bitkisel çay ekstraktından hiç biri *in vitro* koşullarda glukoz difüzyonunu kontrole kıyasla yavaşlatmamıştır, aksine hızlandırmışlardır. Çay ekstraktlarının difüzyonu hızlandırma oranları % 18,77-30,95 değerleri arasında değişmiştir, ancak birbirlerine göre bu etkileri arasında bir fark

saptanmamıştır. Model sistemin kontrolü amacıyla test edilen avokado kontrole kıyasla % 43,18; diyet liflerinin glukoz difüzyonu üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla test edilen mikroselüloz çözeltisi ise kontrole göre % 82,69 oranında glukoz difüzyonunu *in vitro* koşullarda yavaşlatarak antidiyabetik etki göstermişlerdir.

Bitkisel çay ekstraktlarının toplam fenolik madde içeriklerinin 0,07-4,07 mg kateşin/ml değerleri arasında değiştiği ve saptanan konsantrasyonlara göre yeşil çay>nane çayı>kekik çayı>siyah çay>relax çayı>pelin otu çayı>böğürtlen kökü çayı>adaçayı>hibisküs çiçeği çayı>zeytin yaprağı çayı şeklinde sıralandıkları belirlenmiştir.

Bitkisel çay ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini tanımlayan EC₅₀ değerlerinin 39,54-622 (mg örnek/mg DPPH) arasında değiştiği saptanmış ve bitkisel çaylar antioksidan aktivitelerine göre yeşil çay>nane çayı>siyah çay>kekik çayı>relax çayı>pelin otu çayı>hibisküs çiçeği çayı>zeytin yaprağı çayı>adaçayı>böğürtlen kökü çayı şeklinde sıralanmıştır. Bitkisel çay ekstraktlarının toplam fenolik madde içerikleri ile antioksidan aktiviteleri arasında ters ve anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,879$).

Çalışmada siyah çaya uygulanan tomurcuk çay, bergamot, karanfil, tarçın ve limon; nane ve adaçayına uygulanan limon ilavelerinin çayların antioksidan aktiviteleri üzerinde (bergamot hariç) sinerjistik etkilerinin bulunmadığı, tam tersine antagonistik etki gösterdikleri belirlenmiştir.

Halk arasında antidiyabetik olarak kullanılan bu çayların böyle bir özellik göstermemelerine rağmen içerdikleri fenolik bileşikler ve gösterdikleri antioksidan aktivite nedeniyle, gerek diyabet hastaları, gerekse sağlıklı kişiler tarafından tüketilmeleri uygun görülmektedir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Abourashed, E.A., Koetter, U. and Brattström, A., 2004,** *In vitro* binding experiments with a Valerian, Hops and their fixed combination extract (Ze91019) to selected central nervous system receptors, *Phytomedicine*, 11:633-638
- Agostinis, P., Vantieghem, A., Merlevede, W. and de Witte, P.A.M., 2002,** Hypericin in cancer treatment: more light on the way, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 34:221-241 .
- Alarcon-Aguilara, F.J., Roman-Ramos, R., Perez-Gutierrez, S., Aguilar Contreras, A., Contreras-Weber, C.C. and Flores-Saenz, J.L., 1998** Study of the anti-hyperglycemic effects of plants used as antidiabetics, *Journal of Ethnopharmacology*, 61:101-110 .
- Amin, A. and Hamza, A.A., 2005,** Hepatoprotective effect of *Hibiscus*, *Rosmarinus* and *Salvia* on azathioprine-induced toxicity in rats, *Life Sciences*, 77:266-278 .
- Arias, B.A. and Ramon-Laca, L., 2005,** Pharmacological properties of citrus and their ancient and medieval uses in the Mediterranean region, *Journal of Ethnopharmacology*, 97:89-95 .
- Atoui, A.K., Mansouri, A., Boskou, G. and Kefalas, P., 2005,** Tea and herbal infusions: Their antioxidant activity and phenolic profile, *Food Chemistry*, 89:27-36.
- Atta, A.H. and Alkofahi, A., 1998,** Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts, *Journal of Ethnopharmacology*, 60:117-124.
- Baricevic, D., Sosa, S., Loggia, R.D., Tubaro, A., Simonovska, B., Krasna, A. and Zupancic, A., 2001,** Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid, *Journal of Ethnopharmacology*, 75:125-132

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Basu, S., Chaudhuri, T., Chauhan, S.P.S., Das Gupta, A.K., Chaudhury, L. and Vedasiromony, J.R., 2005,** The theaflavin fraction is responsible for the facilitatory effect of black tea at the skeletal myoneural junction, *Life Sciences*, 76:3081-3088 .
- Başgel, S. and Erdemoğlu, S.B., 2005,** Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusions consumed in Turkey, *Science of the Total Environment*, (unpublished)
- Baytop, A., 1983,** Farmasötik Botanik, İstanbul Üniversitesi
- Berdanier, C.D., 2002,** Handbook of Nutrition and Food, CRC Press Boca Raton
- Bolkent, S., Yanardağ, R., Bulan, Ö.K. and Yeşilyaprak, B., 2005,** Protective role of *Melissa officinalis* L. extract on liver of hyperlipidemic rats: A morphological and biochemical study, *Journal of Ethnopharmacology*, 99:391-398 .
- Bonner, M.R., Rothman, N., Mumford, J.L., He, X., Shen, M., Welch, R., Yeager, M., Chanock, S., Caporaso, N. and Lan, Q., 2005,** Green tea consumption, genetic susceptibility, PAH rich smoky coal, and the risk of lung cancer, *Mutation Research*, 582:53-60 .
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E. and Berset, C., 1995,** Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity, *Lebensm. Wiss. Tech.*, 28:25-30
- Brown, J.E., 2005,** Nutrition Now, Fourth Edition, Thomson Learning, Inc.
- Cao, G., Sofic, E. and Prior, R.L., 1996,** Antioxidant capacity of tea and common vegetables, *J. Agric. Food Chem.*, 44:3426-3431 .

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Carai, M.A.M., Agabio R., Bombardelli, E., Bourov, I., Gessa, G.L., Lobina, C., Morazonni, P., Pani, M., Reali, R., Vacca, G. and Colombo, G., 2000,** Potential use of medicinal plants in the treatment of alcoholism, *Fitoterapia*, 71:38-42 .
- Carnat, A.P., Carnat, A., Fraisse, D. and Lamaison, J.L., 1998,** The aromatic and polyphenolic composition of lemon balm (*Melissa officinalis*) tea, *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 72:301-305 .
- Ceylan, A., 1997,** Tıbbi Bitkiler: Uçucu Yağ Bitkileri, Ege Üniversitesi
- Chaudhuri, L., Basu, S., Seth, P., Chaudhuri, T., Besra, S.E., Vedasiromoni, J.R. and Ganguly, D.K., 2000,** Prokinetic effect of black tea on gastrointestinal motility, *Life Sciences*, 66:847-854 .
- Chaudhuri, A.K.N., Karmakar, S., Roy, D., Siddhartah P., Pal, M. and Sen, T., 2005,** Anti-inflammatory activity of Indian black tea (Sikim Variety), *Pharmacological Research*, 51:169-175 .
- Craig, W.J., 1997,** Phytochemicals: Guardians of our health, *J. of the American Dietetic Association*, 97(2):199-204
- Dall'Agnoll, R., Ferraz, A., Bernardi, A.P., Albring, D., Nör, C., Sarmiento, L., Lamb, L., Hass, M., Poser, G. and Schapoval, E.E.S., 2003,** Antimicrobial activity of some *Hypericum* species, *Phytomedicine*, 10:511-516
- Del Rio, J.A., Fuster, M.D., Gomez, P., Porras, I., Garcia-Lidon, A. and Ortuno, A., 2004,** *Citrus limon*: a source of flavonoids of pharmaceutical interest, *Food Chemistry*, 84:457-461
- Demirci, M., 2002,** Beslenme, Rebel Yayıncılık, İstanbul
- Dietz, B.M., Mahady, G.B., Pauli, G.F. and Farnsworth, N.R., 2005,** Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT_{5a} receptor in vitro, *Molecular Brain Research*, 138:191-197

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Dostalek M., Pistovcakova, J., Jurica, J., Tomandl, J., Linhart, I., Sulcova, A. and Hadasova, E., 2005,** Effects of St John's wort (*Hypericum perforatum*) on cytochrome P-450 activity in perfused rat liver, *Life Sciences*, 78:239-244
- Duarte, M.C.T., Figueira, G.M., Sartoratto, A., Rehder, V.L.G. and Delarmelina, C., 2005,** Anti-*Candida* activity of Brazilian medicinal plants, *Journal of Ethnopharmacology*, 97:305-311
- Dufresne, C. and Farnworth, C., 2000,** Tea, Kombucha, and health: a review, *Food Research International*, 33:409-421
- Edwards, C.A., Johnson, I.T. and Read, N.W., 1988,** Do viscous polysaccharides slow absorption by inhibiting diffusion or convection?, *European Journal of Clinical Nutrition*, 42:307-312
- El, S.N. and Karakaya, S., 2004,** Radical scavenging and iron chelating activities of some greens used as traditional dishes in Mediterranean diet, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 55:67-74.
- Essawi, T. and Srour, M., 2000,** Screening of some Palestinian medicinal plants for antibacterial activity, *Journal of Ethnopharmacology*, 70:343-349
- Evandri, M.G., Batinelli, L., Daniele, C., Mastrangelo, S., Bolle, P. and Mazzanti, G., 2005,** The antimutagenic activity of *Lavandula angustifolia* (lavender) essential oil in the bacterial reverse mutation assay, *Food and Chemical Toxicology*, 43:1381-1387
- Facchini, F.S., Hua, N.W., Reaven, G.M. and Stoohs, R.A., 2000,** Hyperinsulinemia: the missing link among oxidative stress and age-related disease?, *Free Radical Biology & Medicine*, 29:1302-1306

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Fernandez-Pachon, M.S., Villano, D., Garcia-Parilla, M.C. and Troncoso, A.M., 2004,** Antioxidant activity of wines and relation with their polyphenolic composition, *Analytica Chimica Acta*, 513(1):113-118
- Gallagher, A.M., Flatt, P.R., Duffy, G. and Abdel-Wahab, Y.H.A., 2003,** The effects of traditional antidiabetic plants on *in vitro* glucose diffusion, *Nutrition Research*, 23:413-424
- Chhetri, D.R., Parajuli, P. and Subba, G.C., 2005,** Antidiabetic plants used by Sikim and Darjeeling Himalayan tribes, India, *Journal of Ethnopharmacology*, 99:199-202
- Gramza, A. and Korczak, J., 2005,** Tea constituents (*Camella sinensis* L.) as antioxidants in lipid systems, *Trends in Food Science & Technology*, 16:351-358 .
- Grover, J.K., Vats, V. and Rathi, S.S., 2000,** Anti-hyperglycemic effect of *Eugenia jambolana* and *Tinospora cordifolia* in experimental diabetes and their effects on key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism, *Journal of Ethnopharmacology*, 73:461-470 .
- Grover, J.K., Yadav, S. and Vats, V., 2002,** Medicinal plants of India with anti-diabetic potential, *Journal of Ethnopharmacology*, 81:81-100 .
- Guarrera, P.M., 2005,** Traditional phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo, and Latium), *Fitoterapia*, 76:1-25 .
- Gurib-Fakim, A., 2005,** Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow, *Molecular Aspects of Medicine*, (unpublished).
- Gülçin, İ., Şat, İ.G., Beydemir Ş., Elmastaş, M. and Küfrevioğlu, Ö.İ., 2004,** Comparison of antioxidant activity of clove (*Eugenia caryophyllata*) buds and lavender (*Lavandula stoechas* L.), *Food Chemistry*, 87:393-400 .

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Hicks, C.L., 1994,** Deney Düzenlemede İstatistiksel Yöntemler, (Çev. Z., Muluk, S., Kurt, Ö., Toktamış, E., Karaağaoğlu) Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova
- Holiman, P.C.H, Hertog, M.G.L. and Katan, M.B., 1996,** Analysis and health effects of flavonoids, *Food Chemistry*, 57(1):43-46
- Hunt, E.J., Lester, C.E., Lester, E.A. and Tackett, R.L., 2001,** Effect of St John's wort on free radical production, *Life Sciences*, 69:181-190 .
- Ishihara, N., Chu, D.-C., Akachi, S. and Juneja, L.R., 2001,** Improvement of intestinal microflora balance and prevention of digestive and respiratory organ diseases in calves by green tea extracts, *Livestock Production Science*, 68:217-229 .
- Ivanova, D., Gerova, D., Chervenkov, T. and Yankova, T., 2005,** Polyphenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants, *Journal of Ethnopharmacology*, 96:145-150
- Jenings, D.L., 2003,** Blackberries and related fruits, Elsevier Science LTD.
- Kapsokalyvas, D., Dimitroi, H., Skalkos D., Konstantoudakis, G., Filiidis, G., Stiakaki, E., Papazoglou, T. and Kalmanti, M., 2005,** Does *Hypericum perforatum* L.extract show any specificity as photosensitizer for HL-60 leukemic cells and cord blood hemopoietic progenitors during photodynamic therapy?, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 80:208-216
- Karakaya, S., El, S.N. and Taş, A., 2001,** Antioxidant activity of some foods containing phenolic compounds, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 52:501-508
- Karakaya, S., 2004,** Bioavailability of phenolic compounds, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44:453-464

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Katalinic, V., Milos, M., Kulisic, T. and Jukic, M., 2006,** Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols, *Food Chemistry*, 94:550-557
- Kavas, A., 2003,** Sağlıklı Yaşam için Doğru Beslenme, Literatür Yayınları: 37, 3.Basım, İstanbul
- Kelble, A., 2005,** Spices and type 2 diabetes, *Nutrition & Food Science*, 35:81-87
- Kelly, K.M., 2004,** Complementary and alternative medical therapies for children with cancer, *European Journal of Cancer*, 40:2041-2046
- Lee, S.-J., Umamo, K., Shibamoto, T. and Lee, K.-G., 2005,** Identification of volatile components in basil (*Ocimum basilicum* L.) and thyme leaves(*Thymus vulgaris* L.) and their antioxidant properties, *Food Chemistry*, 91:131-137
- Lehmer, J., Marwinski, G., Lehr, S., Johren, P. and Deecke, L., 2005,** Ambient odors of orange and lavender reduce anxiety and improve mood in a dental Office, *Physiology & Behavior*, 86:92-95
- Lima, C.F., Andrade, P.B., Seabra, R.M., Fernandes-Ferreira, M. and Pereira-Wilson, C., 2005,** The drinking of a *Salvia officinalis* infusion improves liver antioxidant status in mice and rats, *Journal of Ethnopharmacology*, 97:383-389 .
- Majchrzak, D., Mitter, S. and Elmadfa, I., 2004,** The effect of ascorbic acid on total antioxidant activity of black and green teas, *Food Chemistry*, 88:447-451 .
- Makris, D.P., Psarra, E., Kallithraka, S. and Kefalas, P., 2003,** The effect of polyphenolic composition as related to antioxidant capacity in white wines, *Food Research International*, 36:805-814 .

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- McCune, L.M. and Johns T., 2002**, Antioxidant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus used by the Indigenous Peoples of the North American boreal forest, *Journal of Ethnopharmacology*, 82:197-205 .
- McCarty, M.F., 2004**, Nutraceutical resources for diabetes prevention- an update, *NutriGuard Research- Medical Hypotheses*, 64:151-158
- Moreira, M.R., Ponce, A.G., del Vale, C.E. and Roura, S.I., 2005**, Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen, *LWT*, 38:565-570 .
- Oktay, M., Gülçin, İ. and Küfrevioğlu, Ö.İ., 2003**, Determination of in vitro antioxidant activity of fennel seed (*Foeniculum vulgare*) extracts, *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie*, 36(2):263-271
- Özbek, H., Uğraş, S., Dülger, H., Bayram, İ., Tuncer, İ., Öztürk, G. and Öztürk A., 2003**, Hepatoprotective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil, *Fitoterapia*, 74:317-319
- Rizvi, S.I. and Zaid, M.A., 2004**, Impairment of sodium pump and Na/H exchanger in erythrocytes from non-insulin dependent diabetes mellitus patients: effect of tea catechins, *Clinica Chimica Acta*, 354(1-2):59-67
- Robards, K., Prenzler, P.D., Tucker, G., Swatsitang, P. and Glover, W., 1999**, Phenolic compounds and their role in oxidative processes in fruits, *Food Chemistry*, 66:401-436
- Romero-Jimenez, M., Campos-Sanchez, J., Analla, M., Munoz-Serrano, A., Alonso-Morago, A., Genotoxicity and anti-genotoxicity of some traditional medicinal herbs, *Mutation Research*, 585:147-155**

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Scherrer, A.M., Motti, R. and Weckerle, C.S., 2005**, Traditional plants use in the areas of Monte Vesole and Ascea, Cilento National Park (Campania, Southern Italy), *Journal of Ethnopharmacology*, 97:129-143
- Schoene, N.W., Kelly, M.A., Polansky, M.M. and Anderson, R.A., 2005**, Water-soluble polymeric polyphenols from cinnamon inhibit proliferation and alter cell cycle distribution patterns of hematologic tumor cell lines, *Cancer Letters*, 1-7
- Schumacher, A., Reichling, J. and Schnitzler, P., 2003**, Virucidal effects of peermint oil on the enveloped viruses herpes simplex type 1 and type 2 *in vitro*, *Phytomedicine*, 10:504-510
- Serway, R.A., 1996**, Fen ve Mühendislik için Fizik: Modern Fizik İlaveli, (Çev. Kemal Çolakoğlu), Ankara, Palme
- Shahidi, F. and Nacz, M., 1995**, Food Phenolics Sources Chemistry Effects Applications, Technomic Publishing Co. Inc. Lancaster-Basel
- Siddiqui, I.A., Raisuddin, S. and Shukla, Y., 2005**, Protective effect of black tea extract on testosterone induced oxidative damage in prostate, *Cancer Letters*, 227:125-132 .
- Singh, G., Maurya, S., de Lampasona, M.P. and Catalan, C., 2005**, Chemical constituents, antifungal and antioxidative potential of *Foeniculum vulgare* volatile oil and its acetone extract, *Food Control*, (unpublished)
- Singleton, V.L. and Rossi, J.A., 1965**, Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents, *Am. J. Enol. Vitic.* 16:144-158
- Sizer, F. and Whitney, E., 2000**, Nutrition: Concepts and Controversies, Wadsworth Pub., New York

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Skerget, M., Kotnik, P., Hadolin, M., Hras, A.R., Simonic, M. and Knez, Z., 2005,** Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant material and their antioxidant activities, *Food Chemistry*, 89:191-198 .
- Sorensen, J.M., 2000,** Melissa officinalis, *The International Journal of Aromatherapy*, 16:122 .
- Stevinson, C. and Ernst, E., 2000,** Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials, *Sleep Medicine*, 1:91-99
- Subratty, A.H., Gurib-Fakim, A. and Mahomoodally, F., 2005,** Bitter melon: an exotic vegetable with medicinal values, *Nutrition & Food Science*, 35:143-147 .
- Svoboda, K.P. and Greenaway, R.I., 2003,** *The International Journal of Aromatherapy*, 13:1 .
- Thompson, K.H. and Godin, D.V., 1995,** Micronutrients and antioxidants in the progression of diabetes, *Nutrition Research*, 15 (9): 1377-1410 .
- Türkiye Diyabet Vakfı web sitesi, www.turkdiab.org**
- Uzun, E., Sariyar, G., Adsersen, A., Karakoc, B., Ötük, G., Oktayoglu E. and Pirildar, S., 2004,** Traditional medicine in Sakarya province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species, *Journal of Ethnopharmacology*, 95:287-296
- Ünal, G., El, S.N. and Kılıç, S., 2005,** *In vitro* determination of calcium bioavailability of milk, dairy products and infant formulas, *International Journal of Food Science and Nutrition*, 56 (1): 13-22
- Wang, H. and Helliwell, K., 2000,** Epimerisations of catechins in green tea infusions, *Food Chemistry*, 70:337-344

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Whitney, E.N., Hamilton, E.N. and Rolfes, S.R., 1990**, Understanding Nutrition, West Pub., St Paul
- Wildman, R.E.C., 2001**, Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods, Boca Raton, FL: CRC Press
- Williams, L.R., Stockley, J.K., Yan, W. and Home, V.N., 1995**, Essential oils with high antimicrobial activity for therapeutic use, *The International Journal of Aromatherapy*, 5(4):30-40
- Yeşilada, E., Üstün, O., Sezik, E., Takaishi, Y., Ono, Y. and Honda, G., 1997**, Inhibitory effects of Turkish folk remedies on inflammatory cytokines: interleukin-1 α , interleukin-1 β and tumor necrosis factor α , *Journal of Ethnopharmacology*, 58:59-73
- Yeşilada, E., Gürbüz, İ. and Shibata, H., 1999**, Screening of Turkish anti-ulcerogenic folk remedies for anti-*Helicobacter pylori* activity, *Journal of Ethnopharmacology*, 66:289-293
- Ziegler, E.E. and Filer, L.J., 1996**, Present Knowledge in Nutrition, seventh edition, J.R. ILSI Pres, Washington, DC.
- Ziyyat, A., Legssyer, A., Mekhfi, H., Dassouli, A., Serhrouchni, M. and Benjelloun, W., 1997**, Phytoterapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco, *Journal of Ethnopharmacology*, 58:45-54 .

Warnings

Post hoc tests are not performed for DIŞ ORTAMA GEÇEN GLUKOZUN %SI because at least one group has fewer than two cases.

DIŞ ORTAMA GEÇEN GLUKOZUN %SI

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
ADAÇAYI	2	89,5500	2,3335	1,6500	68,5848	110,5152	87,90	91,2
AVOKADO ÇÖZELTİSİ	1	41,7500					41,75	41,75
BÖĞÜRTLEN KÖKÜ ÇAYI	2	95,6950	,3748	,2650	92,3279	99,0621	95,43	95,9
DOĞADAN RELAX ÇAYI	2	87,2350	6,364E-02	4,500E-02	86,6632	87,8068	87,19	87,28
HİBİSKÜS ÇİÇEĞİ ÇAYI	2	93,2450	7,778E-02	5,500E-02	92,5462	93,9438	93,19	93,30
KEKİK ÇAYI	2	96,1750	3,536E-02	2,500E-02	95,8573	96,4927	96,15	96,20
KONTROL (saf su ile)	2	73,4750	2,0294	1,4350	55,2416	91,7084	72,04	74,9
MİKROSELÜLOZ ÇÖZELTİSİ	1	12,7200					12,72	12,72
NANE ÇAYI	2	95,9200	,1838	,1300	94,2682	97,5718	95,79	96,0
PELİN OTU ÇAYI	2	92,1100	1,2587	,8900	80,8015	103,4185	91,22	93,0
SİYAH ÇAY	2	96,0150	,1909	,1350	94,2997	97,7303	95,88	96,1
YEŞİL ÇAY	2	96,0600	,1273	9,000E-02	94,9164	97,2036	95,97	96,1
ZEYTİN YAPRAĞI ÇAYI	2	93,4050	,7142	,5050	86,9884	99,8216	92,90	93,9
Total	24	86,3433	19,7410	4,0296	78,0074	94,6792	12,72	96,20

Descriptives

DIŞ ORTAMA GEÇEN GLUKOZUN %'İ

	N	Ort Mean	S. Sapma Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
ADAÇAYI	2	89,5500	2,3335	1,6500	68,5848	110,5152	87,90	91,20
BÖĞÜRTLEN KÖKÜ ÇAYI	2	95,6950	,3748	,2650	92,3279	99,0621	95,43	95,96
DOĞADAN RELAX ÇAYI	2	87,2350	6,364E-02	4,500E-02	86,6632	87,8068	87,19	87,28
HİBİSKÜS ÇİÇEĞİ ÇAYI	2	93,2450	7,778E-02	5,500E-02	92,5462	93,9438	93,19	93,30
KEKİK ÇAYI	2	96,1750	3,536E-02	2,500E-02	95,8573	96,4927	96,15	96,20
KONTROL (saf su ile)	2	73,4750	2,0294	1,4350	55,2416	91,7084	72,04	74,91
NANE ÇAYI	2	95,9200	,1838	,1300	94,2682	97,5718	95,79	96,05
PELİN OTU ÇAYI	2	92,1100	1,2587	,8900	80,8015	103,4185	91,22	93,00
SİYAH ÇAY	2	96,0150	,1909	,1350	94,2997	97,7303	95,88	96,15
YEŞİL ÇAY	2	96,0600	,1273	9,000E-02	94,9164	97,2036	95,97	96,15
ZEYTİN YAPRAĞI ÇAYI	2	93,4050	,7142	,5050	86,9884	99,8216	92,90	93,91
Total	22	91,7168	6,6156	1,4104	88,7836	94,6500	72,04	96,20

ANOVA

DIŞ ORTAMA GEÇEN GLUKOZUN %'İ

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	907,183	10	90,718	83,886	,000
Within Groups	11,896	11	1,081		
Total	919,078	21			

TFM mg/ml

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	38,238	9	4,249	178,577	,000
Within Groups	,238	10	2,379E-02		
Total	38,476	19			

=P

P<0.05 olarak.

a. örnek tipi = SIVI

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons^a

Dependent Variable: TFM mg/ml

Bonferroni

(I) ÖRNEK ADI	(J) ÖRNEK ADI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
ADAÇAYI	BOĞURTLEN KÖKÜ ÇAYI	-3,5000E-03	,15425	1,000	-,70044	,69344
	DOĞADAN RELAX ÇAYI	-,52000	,15425	,320	-1,21694	,17694
	HIBISKÜS ÇİÇEĞİ ÇAYI	,16350	,15425	1,000	-,53344	,86044
	KEKİK ÇAYI	-1,17500*	,15425	,001	-1,87194	-,47806
	NANE ÇAYI	-3,41550*	,15425	,000	-4,11244	-2,71856
	PELİN OTU ÇAYI	-,23850	,15425	1,000	-,93544	,45844
	SİYAH ÇAY	-1,09950*	,15425	,001	-1,79644	-,40256
YEŞİL ÇAY	YEŞİL ÇAY	-3,73700*	,15425	,000	-4,43394	-3,04006
	ZEYTİN YAPRAĞI ÇAYI	,26550	,15425	1,000	-,43144	,96244

örnek tipi = KATI

Descriptives^a

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KARANFİL	2	86,45000	10,98844	7,77000	-12,27721	185,17721	78,680	94,220
TARÇIN	2	3,30900	,32951	,23300	,34845	6,26955	3,076	3,542
Total	4	44,87950	48,41928	24,20964	-32,16638	121,92538	3,076	94,220

a. örnek tipi = KATI

örnek tipi = SIVI

Descriptives^a

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
ADAÇAYI	2	,33500	1,4142E-02	1,000E-02	,20794	,46206	,325	,34
BÖĞÜRTLEN KÖKÜ ÇAYI	2	,33850	2,7577E-02	1,950E-02	9,0729E-02	,58627	,319	,358
DOĞADAN RELAX ÇAYI	2	,85500	4,9497E-02	3,500E-02	,41028	1,29972	,820	,890
HİBİSKÜS ÇİÇEĞİ ÇAYI	2	,17150	3,5355E-03	2,500E-03	,13973	,20327	,169	,174
KEKİK ÇAYI	2	1,51000	1,5556E-02	1,100E-02	1,37023	1,64977	1,499	1,521
NANE ÇAYI	2	3,75050	,29628	,20950	1,08855	6,41245	3,541	3,960
PELİN OTU ÇAYI	2	,57350	1,4849E-02	1,050E-02	,44008	,70692	,563	,584
SİYAH ÇAY	2	1,43450	5,0205E-02	3,550E-02	,98343	1,88557	1,399	1,470
YEŞİL ÇAY	2	4,07200	,37901	,26800	,66674	7,47726	3,804	4,340
ZEYTİN YAPRAĞI ÇAYI	2	6,950E-02	9,1924E-03	6,500E-03	-1,30903E-02	,15209	,063	,076
Total	20	1,31100	1,42305	,31820	,64499	1,97701	,063	4,340

TFM mg/ml

a. örnek tipi = S Vİ

Correlations

Spearman's rho		TFM mg/ml Art. Ort.	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	TFM mg/ml Art. Ort.	EC 50 DEĞERİ
EC 50 DEĞERİ			Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	-0,879** ,001 10	1,000 ,001 10

** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

$$1. \quad r = 0,878 \quad (-) \quad \uparrow \downarrow$$

$$2. \quad P = 0,001 \quad P < 0,05 \text{ olarak}$$

$$3. \quad N = 10$$

ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Bulgaristan’da doğan Aynur BÜYÜKBALCI, ilkokulu Mestanlı-N. Y. Vaptsarov okulunda okuduktan sonra 1989 yılında İzmir-Türkiye’ye göç etmiştir. Aynı yıl yatılı okul sınavlarını kazanarak Savaştepe Anadolu Öğretmen Lisesi’ne kaydolmuş ve ortaokulu 1993 yılında derece alarak bitirmiştir. 1996 yılında İzmir Bornova Çimentoş Lisesi’nden okul birincisi olarak mezun olmuştur. Aynı yıl Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliğini kazanmış ve buradan 2001 yılında mezun olmuştur. 2002 yılında Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü’nde Yüksek Lisans eğitimine başlamıştır.

İş Tecrübeleri : Yüksel Tezcan Un Fabrikası – Gıda Mühendisi

Seren Tabldot – Sorumlu Yönetici

Bintur Turizm – Pınar Et Proje Yöneticisi

Menderes Yemek – Sorumlu Yönetici