



**T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİYOTEKNOLOJİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

***XERANTHEMUM ANNUUM VE BOMBYCILAENA
DISCOLOR'UN BİYOPOTANSİYELLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ***

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Merve TEKİN TORUN

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK**

AKSARAY, 2022

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 192330002 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi Merve TEKİN TORUN tarafından hazırlanan “***XERANTHEMUM ANNUUM*** **VE** ***BOMBYCILAENA DISCOLOR***’UN **BİYOPOTANSİYELLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Üye: Doç. Dr. Gökhan ZENGİN

Selçuk Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe KARADUMAN

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Tez Savunma Tarihi: 03/02/2022

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Doç. Dr. Mehmet Ali HINIS

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

DOĞRULUK BEYANI

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, akademik kurallara ve bilimsel etik, ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın yazdığımı, yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, çalışmamda kullandığım verilerin orijinallliğini ve her türlü intihalden uzak olduğunu beyan ederim.

Enstitü tarafından belli bir zamana bağlı olmaksızın, tezimle ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

Merve TEKİN TORUN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmam süresince yardım ve katkılarıyla bana destek veren beni yönlendiren danışmanım Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK'a, Selçuk Üniversitesi Fizyoloji-Biyokimya Araştırma Laboratuvarı'nda laboratuvar çalışmaları ve sonuçların değerlendirilmesi için her türlü katkıyı sağlayan Doç. Dr. Gökhan Zengin'e içtenlikle teşekkür ederim.

Hayatımın her alanında beni doğru yönde etkileyen ve maddi manevi desteklerini esirgemeyen aileme özellikle sevgili anneme teşekkür ederim.

Merve TEKİN TORUN

AKSARAY,2022



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	3
2.1. Bitkisel Biyoaktif Bileşenler	3
2.2. Serbest Radikaller	7
2.3. Serbest Radikallerin Oksidatif Stres İle İlişkisi	8
2.4. Antioksidan Aktivite ve Antioksidan Sistemler	8
2.5. Enzim İnhibisyonu	12
2.6. Asteraceae Familyası, <i>Xeranthemum annuum</i> ve <i>Bombycilaena discolor</i> Türleri	13
3. MATERYAL VE YÖNTEM	15
3.1. Örnek Toplanması	15
3.2. Bitki Özütlelerinin Hazırlanması	15
3.3. Antioksidan Aktivite Metotları	15
3.3.1 Toplam fenolik içerik	15
3.3.2 Toplam flavonoid içerik	16
3.3.3 DPPH serbest radikal giderme aktivitesi	16
3.3.4 Toplam antioksidan kapasite (fosfomolibdat testi)	16
3.3.5 Demir indirgeme gücü	17
3.3.6 Bakır iyonları indirgeme aktivitesi (CUPRAC)	17
3.4. Enzim İnhibisyon Testleri	17
3.4.1 Tirozinaz inhibisyonu	17
3.4.2 Kolinesteraz inhibisyonu	18
3.4.3 α -amilaz inhibisyonu	18
3.4.4 α -glukozidaz inhibisyonu	18
3.5. Uçucu Yağ Analizleri	18
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	20
4.1. Antioksidan Aktivite	20
4.1.1 Toplam fenolik ve flavonoid içerik	20
4.1.2 Serbest radikal giderme aktivitesi (DPPH ve ABTS)	21
4.1.3 CUPRAC	21
4.1.4 Demir indirgeme gücü ve metal şelatlama	22
4.1.5 Toplam antioksidan kapasite (fosfomolibdat testi)	22
4.2. Enzim İnhibitör Etkileri	23
4.3. Uçucu Yağ Bileşimi	24
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	27
KAYNAKLAR	29
ÖZGEÇMİŞ	35

YÜKSEK LİSANS TEZİ
XERANTHEMUM ANNUUM* VE *BOMBYCILAENA
***DISCOLOR*'UN BİYOPOTANSİYELLERİNİN**
DEĞERLENDİRİLMESİ

Merve TEKİN TORUN

Aksaray Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK

ÖZET

Sentetik maddelerin hastalıkların tedavisinde kullanılması giderek artan yeni sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Toplumda görülme sıklığı her geçen gün artan kanser, diyabet ve nörodejeneratif hastalıkların yaygınlaşması ile maruz kalınan sentetik madde miktarı arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle özellikle ilaç geliştirme çalışmalarında doğal bitkisel ürünlere yönelim artmıştır. Fitokimyasal bileşenler üzerine yapılan pek çok çalışma bu sorunlara doğal çözüm arayışı sonucudur. Mevcut çalışmada bu familyaya ait türler olan *Xeranthemum annuum* ve *Bombycilaena discolor*'dan elde edilen su özütlerinin antioksidan ve enzim aktiviteleri araştırılmıştır. Ayrıca bitkilerden elde edilen uçucu yağların bileşimi de belirlenmiştir. Örneklerin öncelikle toplam fenolik ve flavonoid içerikleri belirlenmiştir. Antioksidan aktivite ABTS ve DPPH radikal giderme aktiviteleri, metal şelatlama, fosfomolibdat testi, demir ve bakır iyonları indirgeme aktiviteleri araştırılarak değerlendirilmiştir. Enzim inhibisyon aktiviteleri ise asetilkolin ve bütirilkolin esteraz, tirozinaz, amilaz ve glukozidaz enzimleri için belirlenmiştir. Toplam fenolik ve flavonoid içeriğinin en yüksek çıktığı *Xeranthemum annuum* özütü genel olarak daha yüksek antioksidan aktivite gösterirken enzim inhibisyon aktivitesinde glukozidaz hariç diğer tüm enzimler için *Bombycilaena discolor* daha yüksek aktivite göstermiştir. Çalışmadan elde edilen verilere göre her iki türün su özütlerinin fitokimyasal bileşiminin iyi bir biyolojik aktiviteleriyle farmasötik alanında iyi bir kaynak olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan Aktivite, Enzim İnhibisyonu, Biyoaktif Bileşenler.

Şubat, 2022; 35 sayfa

M.Sc. THESIS

EVALUATION OF THE BIOPOTENTIAL OF *XERANTHEMUM ANNUUM* AND *BOMBYCILAENA DISCOLOR*

Merve TEKİN TORUN

Aksaray University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biotechnology and Molecular Biology

Supervisor: Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK

ABSTRACT

The use of synthetic substances in the treatment of diseases has been increasingly causing new health problems. As known, there is a relationship between the increasing prevalence of cancer, diabetes and neurodegenerative diseases in the society and the amount of synthetic substance exposed. Due to this reason, the tendency towards natural herbal products has increased especially in drug development studies. In the current study, the antioxidant and enzyme activities of water extracts obtained from two Asteraceae species *Xeranthemum annuum* and *Bombycilaena discolor* were investigated. Firstly, the total phenolic and flavonoid contents of the samples were detected. After that, antioxidant activity were evaluated by the methods ABTS and DPPH radical scavenging activities, metal chelation, phosphomolybdate test, iron and copper ions reduction activities. Enzyme inhibition activities were also determined for acetylcholine and butyrylcholine esterase, tyrosinase, amylase and glucosidase enzymes. As a result, *Xeranthemum annuum* extract, which had the highest total phenolic and flavonoid content, generally showed higher antioxidant activity compared to *Bombycilaena discolor* which exhibited higher enzyme inhibition activity for all enzymes except glucosidase. In conclusion, the data obtained from this study have shown that water extracts of both studied species could be a good source in the pharmaceutical field in terms of their phytochemical composition and biological activities.

Keywords: Antioxidant Activity, Enzyme Inhibition, Bioactive Ingredients.

February, 2022; 35 pages

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. <i>X. annuum</i> ve <i>B. discolor</i> 'un bakır iyonu indirgeme, demir indirgeme, metal şelatlama ve toplam antioksidan kapasite sonuçları	23
--	----



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. Toplam fenolik ve toplam flavonoid içerik.....	21
Çizelge 4.2. DPPH aktivitesi, ABTS aktivites.....	21
Çizelge 4.3. CUPRAC, FRAP, metal şelatlama, fosfomolibdat aktivitesi.....	22
Çizelge 4.4. Enzim inhibisyonu.....	24
Çizelge 4.5. <i>Xeranthemum annuum</i> ve <i>Bombycilaena discolor</i> bitkilerinin uçucu yağ bileşimleri.....	26



SİMGELER VE KISALTMALAR

AAE	Askorbik asit eşdeğeri
ACAE	Akarboz eşdeğeri
AlCl₃	Alüminyum klorür
BHA	Butil Hidroksi Anizitol
BHT	Butil Hidroksi Toluen
CAT	Katalaz
CuCl₂	Bakır II Klorür
CUPRAC	Bakır iyonları indirgeme aktivitesi
DAD	Allisin, Diallil sülfid
DADS	Diallil disülfid
DAS	Diallil sülfid
DATT	Diallil tetrasülfid
DNA	Deoksiribonükleik asit
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EC SOD	Ekstrasellüler süperoksit dismutaz
EI	İnhibitör kompleksi
ES	Enzim-substrat kompleksi
ESI	Enzim-substrat-inhibitör kompleksi
eV	Elektronvolt
FAD	Flavin adenin dinükleotid
FeCl₃	Demir III Klorür
GAE	Gallik asit eşdeğeri
GALAE	Galantamine eşdeğeri
GPx	Glutasyon peroksidaz
GR	Glutasyon redüktaz
HCN	Toksik hidrojen siyanür
He	Helyum
IC₅₀	Radikalin %50'sini inhibe eden konsantrasyon
IKI	İyodin/potasyum iyodid
KAE	Kojik asit eşdeğeri
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
M	Molarite
ml	Mililitre
Mm	Milimolar
Mg	Miligram
NAPRALERT	Natural Product Alert
Na₂CO₃	Sodyum karbonat
nm	Nanometre
RE	Rutin eşdeğeri
ROS	Reaktif oksijen
SOD	Süperoksitdismutaz
TCA	Trikloroasetik Asit
TE	Troloks eşdeğeri
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
QE	Quercetin eşdeğeri
µg	Mikrogram

1. GİRİŞ

Bitkiler, insanlığın başlangıcından itibaren vazgeçilemez bir yere sahip olmuştur. İnsanların çevresiyle kurduğu ilişkinin temelinde, bitki ve hayvanlardan yararlanma güdüsü yatmaktadır. İlk insanlar, hangi bitkilerin besin maddesi olabileceğini, hangilerinin tıbbi ve zehirli olduklarını tecrübe ederek öğrenmişlerdir. Günümüzde ise bitkilerle ilgili olarak, bilimin ışığında çok sayıda araştırma ve proje yapılmaktadır. İlaç üzerine çalışmalarda araştırma malzemesi olarak bitkilerden önemli ölçüde yararlanılmaktadır.

Beslenme, barınma, ısınma, yaraların onarılması ve hastalıkların tedavisinde insanlar, bitkilerden çeşitli şekillerde faydalanmışlardır. İlerleyen zamanlarda ilaçların üretilip piyasaya sürülmesi bitkilerin kullanım oranının azalmasına yol açmıştır. Sentetik ilaçların kullanımı sonucu oluşan yan etkilerin ve gıdalarda bulunan sentetik maddelerin sağlığa olan zararlı etkilerinin ortaya çıkmasıyla birlikte doğal ürünlere yönelim artmıştır.

Hastalıkların tedavisinde kullanılan bitkilerin sayısı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından tüm dünyada 20.000'i aştığı bildirilmiştir. Biyoaktif bitki bileşenlerinin farmakolojik özellikleri sayesinde tıp, kozmetik ve endüstriyel alanlarda kullanılabilme imkânlarının olduğu belirtilmektedir. Faydalı etkileri dolayısıyla bitkisel materyallerden doğal biyoaktif bileşiklerin sentetik maddelerin yerine kullanılabilmesi üzerinde yoğun bir ilgi bulunmaktadır.

Tıbbi bitkilerden, günümüzde birçok hastalığın tedavisinde faydalanılmaktadır. Türkiye coğrafik konum, iklim gibi özelliklerindeki çeşitliliğe bağlı olarak zengin bir floraya sahip olması açısından bitki tür çeşitliliği de oldukça zengindir. 11000'den fazla bitki taksonu bulunmaktadır ve bunlardan 500'den fazlası geleneksel tıpta kullanılmaktadır (Baytop, 1996).

Sağlığın korunması, pek çok hastalıklığın önlenmesi ve tedavi edilmesi amacıyla doğal kaynaklı ürünlerin ve özellikle de bitkisel ürünlerin kullanımı son yıllarda artmaktadır. Bunun nedenleri arasında bu ürünlere erişimin nispeten kolay olması ve düşük maliyetli olması, önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca doğal olmalarına bağlı olarak bunların tamamen güvenilir olduğu düşüncesi bitkisel ürünlerin kullanımını yaygınlaştırmakla birlikte bilinçsiz kullanıma da neden olabilmektedir (Ernst, 1998).

Bitkilerden elde edilen etken maddeler antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antikanser özellikler gibi faydalı aktivitelerinden dolayı çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bilimsel bulgular serbest radikallere yüksek oranda maruz kalınması sonucu oluşan oksidatif stres nedeniyle gelişen çeşitli hastalıklara karşı kullanılan sentetik ve doğal kaynaklı antioksidan bileşiklerin etkili olduğunu göstermektedir. Bu faydalı etkilerin çoğunun bitkisel ürünlerin bileşimindeki biyoaktif özellikteki fenolik yapıdaki bileşikler başta olmak üzere fitokimyasallardan kaynakladığı kaynaklandığı belirtilmektedir (Graf vd., 2005).

Mevcut tez çalışmamızda tıbbi açıdan değerli olabileceği düşünülen Asteraceae ailesinin iki üyesi olan “ölmez ot, kağıt otu” olarak da bilinen *Xeranthemum annuum* ve “kısaayaklı” olarak bilinen *Bombycilaena discolor* türlerinin biyolojik potansiyellerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışılan bitkilerin biyolojik ve kimyasal etkileri bakımından az sayıda çalışma yapılmış olması ve çalışılan aktivitelerin büyük bir kısmının ilk kez belirlenmiş olması çalışmayı önemli kılmaktadır. Buna göre ilgili bitkilerin tıp alanındaki kullanımlarının değerlendirilmesi için oksidatif strese bağlı olarak geliştiği düşünülen alzheimer, parkinson, romatoid artirit, diabetes mellitus gibi rahatsızlıklar gibi hastalıkların önlenmesinde kullanım potansiyellerinin belirlenmesiyle yeni çalışmaların planlanması ve geliştirilmesine katkı sunacağı düşünülmektedir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Konvansiyonel ilaca ulaşma imkanının ve bunu satın alma gücünün düşük olduğu az gelişmiş ya da gelişmekte olan toplumlarda, geleneksel tıp ve bilimsel bilgiye dayalı tedavi türleri ön plandadır. Bununla birlikte mevcut bitki türlerinin 1/8'inin de soyu tükenme tehlikesi olduğu bildirilmiştir. Ancak NAPRALERT (Natural Product Alert) veri tabanına göre; 10 yıl önce dünya üzerinde bilinen bitki türlerinin sadece %15'inin fitokimyası ve %5'inin de biyolojik aktiviteleri çalışılabilmiştir (Verpoorte, 2000).

2.1. Bitkisel Biyoaktif Bileşenler

Bitkisel ikincil metabolitlerden olan biyoaktif bileşenler, bitki büyüme ve gelişmesinde rol oynar (Kris-Etherton vd., 2002; Vermerris vd., 2008). Bitkileri virüs, bakteri, mantar ve haşere gibi olumsuz faktörlere karşı savunmada rol oynadığı gibi bitkiye karakteristik renk, tat ve koku özelliklerini kazandırır (Vermerris vd., 2008).

Yapılan çalışmalar, taze sebze ve meyve yemenin; katarakt, kalp rahatsızlıkları, bazı kanser türleri ile yaşla birlikte oluşan dejenerasyona bağlı hastalıkların ortaya çıkışını azalttığı bu etkilerin de çoğunlukla bitkilerde bulunan biyoaktif bileşenlerden kaynaklandığını ortaya koymaktadır (Morton vd., 2000; Pietta, 2000). Aynı zamanda serbest radikallerin neden olduğu oksidatif strese karşı koruyucu etkileri olduğu da belirtilmektedir (Ames ve Gold, 1991). Biyoaktif bileşenlerin laboratuvar ortamında ve canlı dokularında antioksidan aktivite etki gösterdikleri ortaya konmuştur. Serbest radikallerin zararlı etkilerinin azaltılması, onların giderilmesi, lipid radikallerinin giderimi, geçiş metallerinin şelatlama aktivitesi ile serbest radikali oluşumun engellenmesi, antioksidan enzimlerin endojen antioksidan aktiviteleri, nükleik asit hasarına karşı koruyucu sistemler gibi çok sayıda antioksidan etkisi gösteren mekanizmalar mevcuttur. Doğal kaynaklı biyoaktif maddeler serbest radikalleri onlarla girdiği reaksiyonlar sayesinde bunların canlı dokulardaki hücre bileşenleri ile reaksiyona girmesini önleyerek koruyucu aktivite göstermektedir (Morton vd., 2000; Halliwell, 2000; Zhao vd., 2001; Nie vd., 2001). Bu aktif bileşenlerin bir diğer önemli aktiviteleri arasında enzim aktivitesi üzerinde indükleyici, inhibe edici, reseptör aktivitesinin düzenlenmesi, gen ekspresyonunun düzenlemesi gibi önemli biyolojik aktiviteler bulunmaktadır (Kris-Etherton vd., 2004).

Biyoaktif maddeler, kimyasal yapı ve görevleri olan bileşiklerdir. Yaygın bitkisel biyoaktif bileşikler yağ asitleri, triterpenler, flavanoidler, siyanojenikler, uçucu yağlar,

karotenoidler, fenolik asitler, glikosinolatlar, lignanlar, organosülfür bileşikleri ve fitosteroller gibi gruplara ayrılmaktadır.

Yağ asitlerinin cins ve miktarına göre yağların fizyolojik özellikleri ortaya konmaktadır. Yağ asitlerinin fiziksel, kimyasal ve beslenmedeki fonksiyonları da moleküldeki karbon atomu sayısı, doymuşluk derecesi, karbon atomları arasındaki çift bağ sayısı ve karbon atomlarına bağlı hidrojenlerin yerleşimi ile belirlenmektedir. Yağ asitleri temelde doymuş ve doymamış olarak 2 gruba ayrılmaktadır (Çakmakçı ve Kahyaoglu, 2012).

Doymuş yağ asitleri yapısında çift bağ içermeyen yağ asitleridir. Kararlı yapılarından dolayı doymuş yağları yüksek oranda içeren yağlar oda sıcaklığında katı, doymamış yağ asitlerini içeren yağlar ise sıvı olma eğilimindedir. Doymamış yağ asitleri organik zincir yapıları üzerinde en az bir çift bağ içermektedirler. Yapısında sadece bir çift bağ bulunan yağ asitleri tekli doymamış yağ asitleri, birden fazla çift bağ bulunduran yağ asitleri ise çoklu doymamış yağ asitleri olarak tanımlanmaktadır (Çakmakçı ve Kahyaoglu, 2012).

Bir diğer önemli fitokimyasal grubu triterpenlerdir. Bu bileşikler bitkilerin hücre zarı yapısında görev alarak zarın yapısının oluşmasına katkı sağlarlar. Bitkisel steroller anlamına gelen fitosteroller bitkisel kökenli gıdalarda yaygın olarak bulunmaktadır. Özellikle bitkisel yağlar, kuruyemişler, tahıllar ve tohumlar önemli kaynaklarıdır. Fitosterol ve fitostanoller yüksek oranda içeren ticari ürünlerden olan margarinler, yoğurtlar, pastörize sütler, bazı soslar, meyve suları, çorbalar, dondurma, bazı et ürünleri, peynirler, mayonezler günümüzde yaygın olarak üretilmektedir (Taşan, 2008).

Bitkisel ürünlerin en temel bileşenlerinden biri olan flavonoidler oldukça geniş bir sınıflandırmaya sahip pek çok bileşen içermektedir (Merken ve Beecheri, 2000). En bilinen flavonoid grupları flavonlar, flavononlar, flavanonlar, kateşinler, izoflavonlar ve antosiyanidinler flavonoidlerin alt gruplarını oluşturmaktadır. Bunun yanında biflavonlar, kalkonlar ve kumarinler gibi sınıfları da mevcuttur (Pietta, 2000; Ross ve Kasum, 2002).

Bitkisel besinlerle yaygın olarak alınan bazı flavonoidler kuersetin, kampferol, mirisetin, apigenin ve luteolindir (Macheix vd., 1990; Ross ve Kasum, 2002).

Flavonoidler fotosentetik elektron transport sistemdeki rolleri sayesinde serbest radikal oluşumunu engellerler (Pietta, 2000). Bu neden önemli antioksidan özelliklere sahip olan bu bileşikler LDL'nin oksidasyonunu inhibe ederek, platelet agregasyonunu ve iskemik hasarı azaltarak faydalı etkiler oluşturdıkları düşünülmektedir (Kris-Etherton vd., 2002). Bunun yanında örneğin kateşinin plazma metabolitlerinin aortik endotelial hücreleri monosit adhezyonuna karşı koruduğu bildirilmiştir (Koga ve Meydani, 2001). Bu grubun önemli üyelerinden izoflavonların östrojen reseptörlerine bağlanarak östrojenik aktivite göstermektedirler (Murkies vd., 1998).

Bitkilerde azot metabolizmasının sekonder metaboliti olarak üretilen siyanojenik glikozitler yaygın olarak bulunan fitokimyasallardandır. Toksik hidrojen siyanür üretme potansiyelleri nedeniyle siyanojenik glikozitler bitkilerin parazitlere ve otçul canlılara karşı savunmalarında kimyasal bir silah olarak kullanılabilir. İnsan ve hayvanlar vücutlarına aldıkları siyanojenik glikozitleri, bağırsak mikroorganizmaları ya da bitkisel besin kaynaklı enzimler aracılığıyla HCN oluşturabilirler. İçeriğinde siyanojenik glikozit bulunan ve ekonomik öneme sahip balıca bitkisel ürünler manyok, fasulye, badem, kayısı, sorgum, keten ve beyaz yoncadır (Çelik ve Yıldırım, 2017).

Bilimsel ve ticari amaçlarla birçok alanda uzun zamanlardan beri kullanılan bitki uçucu yağları da iyi bilinen fitokimyasal gruplardan biridir. Başlıca kullanım alanları arasında kozmetik, ilaç, gıda sanayi, aromaterapi ve fitoterapi gelmektedir. Bitki kimyası alanında önemli rol oynayan bir grup olan uçucu yağlar bitki hücrelerinin aralarındaki iletişimde rol oynarlar. Ayrıca dengeleyici ve dış etkenlere karşı koruyucu rolleri vardır. Bazı önemli bitkisel hormonlar uçucu yağlarda bulunmaktadır. Bitkilerin hemen hemen tüm kısımlarında az ya da çok bulunmakla birlikte özellikle çiçek, meyve, kabuk, yaprak, rizom, reçine ve odun kısımlarından elde edilmektedir. Önemli grupları terpenler ve fenilpropanlardır. Bilimsel çalışmalar bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal aktivite gibi önemli biyolojik aktiviteler gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle farmakoloji, tıp, kozmetik ve pek çok endüstriyel alanlarda kullanım potansiyeline sahiptirler (Çelik ve Çelik, 2007).

Bitkisel pigmentlerden olan karotenoidler, bitkilerin farklı kısımlarına sarı-kırmızı rengi vermektedir. Başlıca bilinen karotenoidler olarak lutein, likopen, α -karoten, β -karoten, β -kriptoksantin ve zeaksantin sayılabilmektedir. β -kriptoksantin, α -karoten ve β -karoten provitamin A aktivitesi gösteren maddelerdir (Voutilinen vd., 2006). Karotenoidlerin en bilinen biyolojik aktiviteleri antioksidan etkileridir. Ayrıca, LDL

oksidasyonunu inhibe etme ve yüksek konsantrasyonlarda prooksidan aktivite gösterme, tümör gelişimini baskılayarak antikanser aktivite gösterme, DNA'yı peroksidasyondan koruma ve immünomodulator etkileri de bulunmaktadır (Voutilinen vd., 2006; Yeum vd., 2009). Yapılan çalışmalar karotenoid içeren besinlerin kanser ve kalp hastalıkları gibi bazı kronik hastalıkların riskini ve yaşlanmaya bağlı olarak ortaya çıkan dejenerasyonu ve katarakt riskini azalttığını göstermektedir (Brown vd., 1999; Emily vd., 2007).

Fenolik asitlerin alt grupları olan benzoik asit ve sinamik asit türevleri yaygın fitokimyasallardandır (Shahidi ve Naczki, 1995). Bu türevlerden olan gallik asidin antioksidan gücü diğer fenolik asitlere oranla daha fazladır. Fenolik asitlerin hidrojen peroksitleri temizleyerek lipid peroksidasyonunu engelleme fonksiyonu bulunmaktadır (Sroka ve Cisowski, 2003). Kafeik asit yaygın fenolik asitlerden biridir. Kafeik asitin, astım ve alerji gibi bağışıklık sistemi ile ilgili hastalıkların gelişiminde rol oynayan lökotrienlerin sentezini seçici olarak inhibe edici fonksiyonu bulunduğu; yine kolon kanserine karşı antitümoral etki ettiği belirtilmektedir (Rao vd., 1993; Olthof vd., 2001).

Bir fenilpropil alkol olan lignanlar bitkilerin kök ve tohumlarında bulunan fitokimyasallardandır. Bitkisel lignanlar bağırsak bakterileri tarafından enterolignanlara dönüştürülerek antioksidan ve östrojenik özellik kazanırlar (Milder vd., 2006).

İnsan beslenmesinde yaygın olarak kullanılan soğan, pırasa, sarımsak gibi gıdalar organosülfür bileşikler içermektedirler. Bu bileşiklerden olan diallil sülfid (DAS), diallil disülfid (DADS), allisin, diallil trisülfid (DATS) ve diallil tetrasülfid (DATT) sarımsak ve soğana biyolojik özellikleri kazandırılır. Bununla birlikte bu yiyeceklerin kendilerine özgü tat ve kokusu da bu bileşiklerden kaynaklanmaktadır (Sowbhagya vd., 2009). Organosülfür bileşikleri açısından zengin bir besin olan sarımsağın immünoregulator aktivite gibi önemli farmakolojik özellikleri bulunmaktadır. Ayrıca antitrombotik, antiaterosklerotik, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan ve antikarsinojenik aktiviteleri de bulunmaktadır (Sengupta vd., 2006; Chu vd., 2009). Bu bileşiklerin granulositlerde bir takım biyokimyasal aktiviteler sayesinde serbest radikalleri giderici özellik kazanmasına katkı sağlamaktadırlar. Benzer şekilde makrofajlarda nitrik oksit sentezinin engellediği bilinmektedir (Siegers vd., 1999).

2.2. Serbest Radikaller

Hücrelerde gerçekleşen tüm metabolik olayları oluşturan reaksiyonlar sırasında serbest radikaller oluşabilmektedirler. Serbest radikaller veya diğer bir deyişle oksidanlar, dış orbitallerinde bir ya da daha fazla eşlenmemiş elektron bulunan, kısa ömürlü, reaktif atom, iyon veya moleküllerdir. Organizmada enerji reaksiyonları veya diğer metabolik reaksiyonlar sonucunda ortaya çıkan serbest elektronların aktarılması sırasında oluşmaktadır. Bu reaksiyonlar sırasında oluşan oksiradikaller hücre bütünlüğü ve geçirgenliği üzerinde zararlı etkiler oluşturarak bazı bozukluklara neden olmaktadır (Keleştemur ve Özdemir, 2011).

Serbest radikaller metabolik olaylarda sürekli üretilen bileşiklerdir. Ancak üretim hızları, bazı yangısal olaylarda ve diğer hastalık durumlarında artar. Serbest radikallerin oranının canlı vücudunda yükselmesi ile oluşan hücre hasarları mide-bağırsak hastalıkları, kısırlık, kardiyovasküler hastalıklar, solunum ve boşaltım sistemindeki bozukluklar gibi çeşitli hastalıklara sebep olurlar. Serbest radikallerin seviyesi ile bağlantılı olan bu hastalıkları engellemek için oksidan maddelerin antioksidanlarla dengede tutulması gerekmektedir (Bernabucci vd., 2005; Avcı vd., 2008; Karabulut ve Gülay, 2016).

Serbest radikal yapısındaki moleküllerin oluşumu oksijen varlığı ile yakından ilgilidir ve oksijenin hücrede kullanım yeri ve elektron transferinin gerçekleştiği yer olan mitokondride meydana gelen elektron sızıntıları bazı önemli radikallerin (süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri vb.) artmasına neden olmaktadır. Esasında hücrelerin bu duruma karşı antioksidan bir savunma sistemi vardır, ancak oluşan serbest radikaller bu savunma sisteminin kapasitesini aştığı durumlarda hücresel ortamlardaki lipid, protein, DNA ve enzim gibi organik bileşiklere zarar verirler. Özellikle çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna sonucu onların oksidatif yıkımına neden olarak şiddetli hasar oluşturabilmektedirler (Çetin vd., 2011).

Serbest radikallerin neden olduğu bu olay ile membranın temel bileşeni olan fosfolipidler tamamen okside olabilir ve bunun sonucu olarak da membranın permeabilitesi artar. Bu artışa bağlı olarak hücrenin iyon dengesi bozulur. Buna bağlı olarak özellikle bazı önemli moleküllere ait reseptörlerin yapısını bozarak aktivasyonlarını kaybetmelerine neden olur. Hücrelerin oksidasyona karşı savunma sistemini oluşturan süperoksitdismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi enzimatik ya da vitamin A, E ve C, glutatyon ve fitokimyasal bileşikler

gibi enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemleri tarafından oluşan serbest radikaller giderilerek hücresel dengenin devamı sağlanır (Avcı vd., 2008; Çetin vd., 2011).

2.3. Serbest Radikallerin Oksidatif Stres İle İlişkisi

Organizma da serbest radikal düzeyinin artmasına bağlı olarak ortaya çıkan oksidatif stres durumu canlı yapısındaki hücre bileşenlerinde ciddi boyutlarda hasara neden olabilen oksidatif olaylar olarak tanımlanabilir. Canlılık için hayati öneme sahip olan oksijen atomu enerji üretimindeki rolüne ek olarak canlının yapısal elemanlarını oluşturan organik moleküllerin yapısında da görev almaktadır. Ancak oksijen aynı zamanda biyokimyasal veya bazı çevresel faktörlerin etkisine bağlı olarak serbest radikalleri de oluşturabilmektedir. Bu biyokimyasal reaksiyonlar içerisinde fagositoz yapan hücrelerde meydana gelen doğal reaksiyonlar serbest radikal üretiminin gerçekteştiği en aktif hücresel olaylardandır (Halliwell ve Gutteridge, 1999). Hücresel temel yapısal elemanları olan hücre zarı, nükleik materyal ve proteinler gibi moleküller bu radikaller için hedef moleküllerdir (Keleştemur ve Özdemir, 2011).

2.4. Antioksidan Aktivite ve Antioksidan Sistemler

Serbest radikallerden kaynaklanan oksidatif stresi yok etmek için vücudumuzun kullandığı en değerli silahı antioksidanlardır. Antioksidanlar serbest radikalleri temizleyerek hücre hasarını önleyen koruyucu etkisi olan maddelerdir. Antioksidan maddeler vücudun kendisi tarafından doğal olarak üretilebildiği gibi dışarıdan hazır olarak da alınabilirler. Antioksidan savunma sistemleri endojen kaynaklı antioksidan sistemleri ve eksojen antioksidan sistemleri olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır (Karabulut ve Gülay, 2016). Hem endojen antioksidanların hem de eksojen antioksidanların serbest radikal süpürücü rolleri vardır. Bu nedenle savunma sisteminin etkisini artırıp hastalık riskini de azaltırlar (Shinde vd., 2012).

Antioksidan savunma sistemleri veya antioksidanlar reaktif oksijen türlerinin oluşmasını engelleyerek bu maddelerin oluşturduğu hasarları önler. Vücutta detoksifikasyonu sağlayan savunma sistemleridir (Şener vd., 2009).

Endojen antioksidan savunma sistemleri enzimatik olan ve enzimatik olmayan sistemlerden oluşmaktadır. Enzimatik sistemin başlıca elemanları süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz ve glutatyon redüktaz enzimleridir (Pham-Huy vd., 2008; Sen vd., 2010).

Hücre dışı sıvılarda bulunan süperoksit dismutaz, fibroblast hücreleri, glia hücreleri ve endotel hücreleri tarafından salgılanır ve bu hücreler aracılığıyla sentezlenirler. Ekstrasellüler seviyede enzimatik olarak O_2^- leri etkisiz hale getiren tek antioksidandır. EC SOD oksidan hasarı, yangı ve fibrozis gibi akciğer hastalıklarına karşı koruyucu fonksiyonları bulunmaktadır (Gao vd., 2008).

Katalaz, çoğunlukla peroksizomlarda daha düşük olarak da endoplazmik retikulum ve mitokondride bulunur. Hidrojen peroksiti, H_2O ve O_2 'ye parçalanmasını sağlar (Limon-Pacheco ve Gonsebatt, 2009). Süperoksit radikali, süperoksit dismutaz vasıtasıyla öncelikle hidrojen peroksit'e dönüştürülür. Hidrojen peroksit esasında bir radikal değildir ve buna bağlı olarak canlı ortamlardaki biyolojik açıdan önemli olan hücresel moleküllerle çoğunlukla reaksiyon da göstermemektedir. Ancak buna rağmen, Cu ve Fe gibi geçiş elementlerinin varlığında Fenton reaksiyonu üzerinden hidroksil radikali oluşumuna neden olabilmektedir (Larson, 1988; Cheung vd., 2001).

Hücrelerin sitozolünde bulunan glutatyon peroksidaz, hidrojen peroksit etkisi ile hücrede meydana gelebilecek yapısal hasarlara karşı hücreleri korur. Bu şekilde H_2O_2 'den OH^- 'nin oluşmasını önler (Sen vd., 2011). Bu şekilde H_2O_2 'yi ve organik hidroperoksitlerden lipit hidroperoksitleri ve DNA hidroperoksitleri metabolize eder (Reiter vd., 1995).

Yapısında flavin adenin dinükleotid (FAD) bulunduran flavoprotein bir enzim olan glutatyon redüktaz enzimi, NADPH varlığında bu molekülün sahip olduğu elektronu okside glutatyonun disülfid bağlarına aktararak tekrar glutatyon'a dönüştürür. Bu özelliği ile NADPH serbest radikal hasarını önler. Temel kaynağını ise heksoz monofosfat (pentoz fosfat) yolu oluşturur (Sen vd., 2010).

Enzimatik olmayan antioksidanların başlıcaları; glutatyon, selenyum, albümin, koenzim Q_{10} , α -lipoik asit, melatonin, seruloplazmin ve transferrindir (Sen vd., 2010). Glutatyon, ökaryotik hücrelerin çoğunda üretildiğinden dolayı tüm dokularda yüksek oranda bulunmaktadır. Bunun yanında glutatyon detoksifikasyon işleminde, eikosonoidlerin sentezlenmesinde, hücresel iletişimde, gen ekspresyonunda ve apoptozisde antioksidan olarak rol oynar (Townsend vd., 2003). Çoğunlukla sitoplazmada bulunmakla birlikte sentez sonrası mitokondri, çekirdek, peroksizomlar ve endoplazmik retikulum gibi organelerde de görülebilir (Green vd., 2006).

Melatonin (N-asetil-5-metoksi-trip-tamin), temelde pineal bezden endojen olarak salgılanır ve dolaşıma katılır. Ayrıca karanlık durumunda triptofan aminoasitinden sentezlenir (Hevia vd., 2014). Melatonin, serbest radikallerden oluşan zararlı etkileri azaltır. Hücre içindeki bütün bölümlerde makromolekülleri oksidatif hasara karşı korur. Özellikle DNA'nın korunmasında rol oynar. Serbest radikalleri süpürme fonksiyonu bulunur. Antioksidan olarak her yerde rol oynadığı için çok geniş çapta koruma fonksiyonu vardır. Bu özelliklerinden dolayı birçok reaktif türünü giderir. Ayrıca serbest radikal üretilmesine engel olur böylelikle elektron kaçaklarını azaltır (Reiter vd., 2006).

Ürik asit, yüksek düzeyde bulunduğu zamanlarda kristalize olur. Bu şekilde böbrek taşlarının oluşmasına ve gut hastalığına neden olabilmektedir. Ürik asitin kanın toplam antioksidan kapasitesinin yaklaşık yarısından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ürik asit, hidroksil, singlet oksijen, süperoksit, peroksinitrit anyonu, peroksinitrik asiti etkisiz hale getirerek geçiş metallerini şelatlar. Lipit peroksidasyonunu da engelleme rolü bulunmaktadır. Ürik asit aynı zamanda güçlü bir serbest radikal süpürücüdür, Fe ve Cu gibi metal iyonlarının şelatlanmasında rol oynar (Kumar vd., 2015).

Ömrünü tamamlamış eritrositlerin parçalanması sonucunda eritrositlerin içinde yer alan hem proteinlerinin yıkımıyla bilirubin oluşur. Dolaşım sırasında karaciğer tarafından alınır, metabolizma sonucu safra ya da idrarla dışarı atılır. Bilirubin etkili bir antioksidandır ve peroksil radikallerine etki ederek zincir kırıcı rol oynar (Burtis ve Ashwood, 2005).

En önemli plazmada proteinlerinden biri olan albumin aynı zamanda en etkili antioksidanlardan biridir. Fizyolojik ve farmakolojik açıdan büyük önemi vardır. Ozmotik basıncın düzenlenmesinde anahtar rol oynayan bir proteindir. (Roche vd., 2008).

Ubikinon olarak da bilinen koenzim Q₁₀ vücudumuzda doğal olarak sentezlenen vitamin benzeri bileşiktir. Oksijen metabolizması veya hücre solunumu olaylarında enerji üretimine katılır.

Koenzim Q₁₀, serbest radikalleri giderme, lipit ve protein moleküllerinin peroksidasyonunu önleyerek antioksidan etki gösterir. Ubikinol (CoQH₂), koenzim Q₁₀'un indirgenmiş formudur ve elektron transport sisteminin elemanı olarak elektron ve proton taşınmasında rol oynar. Ubikinol, oksidanları nötralize etmek amacıyla

elektron vererek çok güçlü bir antioksidan etki göstermektedir. Bu aktivitesi sayesinde reaktif oksijen türlerine karşı etkili bir koruma sağlar (Gürkan ve Bozdağ-Dündar, 2005).

Selenyum aminoasit sentezlemek amacıyla kullanılan antioksidan etkisi ve bağışıklık düzenleyici rolü bulunan selenosistein olarak isimlendirilen bir elementtir. Selenyum, GPx aktivitesini artırır ve ROS oluşumunu önler (Kim vd., 2014).

Seruloplazmin ve transferrin beyinle birlikte birçok dokuda sentezlenen önemli antioksidan etkili proteinlerdir. Seruloplazmin, Cu'ya geri dönüşümlü şekilde bağlanır ve Cu metabolizmasında rol oynar. Aynı zamanda, ferroksidaz ve SOD gibi etki göstererek eritrosit zarları üzerinde yer alan çoklu doymamış yağ asitlerini serbest radikallerin oksidasyon aktivitesine karşı korur. Transferin, temel olarak serumda bulunur fakat diğer vücut sıvılarında da daha düşük yoğunluklarda bulunabilir. Önemli bir büyüme faktörü olarak aktivite gösteren transferinin hücrelere Fe^{+3} taşıma rolü vardır. Fenton reaksiyonu aracılığıyla ferröz iyon (Fe^{+2}), hidrojen peroksitin toksik olan hidroksil radikaline dönüşümünü katalizleyerek serbest radikal oluşumu destekler ve oksidatif strese yol açar. Transferrin ise bu iyonun konsantrasyonunu azaltarak serbest radikal oluşumunu engelleyen bir antioksidan olarak görev yapar (Chauhan vd., 2004).

Eksojen kaynaklı antioksidanları vitaminler ve ilaç etken maddeleri olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Vitamin olarak bilinen en önemli eksojen antioksidanlar, vitamin A (β -karoten), vitamin C (askorbik asit) ve vitamin B9 (folik asit) gibi dışarıdan alınan antioksidanlardır (Şener vd., 2009).

Vitamin A ve vitamin E yağda çözünen yüksek antioksidan gücü olan bir vitaminlerdir. Vitamin E pek çok kanser türü, kardiyovasküler hastalıklar, iskemi, artrit, katarakt ve bazı nörolojik hastalıklara karşı koruyucu etkileri mevcuttur (Pham-Huy vd., 2008). Vitamin E, zincirin kırılması, baskılama gibi reaksiyonlarla serbest radikallerin giderilmesi yanında serbest radikallerin etkisi ile hasar gören yapıların onarılması ve diğer endojen antioksidan savunma sistemlerinin desteklenmesi gibi özellikleriyle güçlü bir antioksidan aktivite göstermektedir (Dündar ve Aslan, 1999).

Vitamin C, suda çözünebilir ve askorbik asit olarak bilinmektedir. Omurgalı canlıların pek çok dokusunun temel bileşenlerinden olan kollajen, karnitin ve nörotransmitter üretiminde de rol oynamaktadır (Li ve Schellhorn, 2007). Vitamin C reaktif oksijen ve

reaktif nitrojen türlerini gidererek hücreleri oksidatif hasara karşı korur (Carr ve Frei, 1999). Vitamin C, antioksidan özelliğinin dışında Fe^{+3} 'ü Fe^{+2} 'ye dönüştürerek, oksidan bir etki göstermektedir (Dündar ve Aslan, 1999).

β -karoten, yağda çözünen karotenoid grubudur. Bunlar aktif A vitaminine dönüşebilme özelliklerinden dolayı provitamin olarak bilinirler. β -karoten retinada retinole dönüşerek az ışıpta görmeyi sağlar. β -karoten aynı zamanda, güçlü bir antioksidan ve iyi bir 1O_2 temizleyicidir (Pham-Huy vd., 2008).

Suda çözünen vitaminlerden olan folik asit B grubu vitaminlerin önemli bir üyesidir. Folik asit hücrede DNA sentezi ve kırmızı kan hücrelerinin üretimi gibi önemli fizyolojik olaylarda görev almaktadır. Fertilité üzerine olumlu etkilerine ek olarak gebelik ve büyüme-gelişme süreçlerinde, hücre bölünmesi olayında da görev almaktadır. Özellikle spermatogenezis için önemlidir. Folik asit bütün bu önemli fizyolojik fonksiyonları yanında serbest radikalleri gideren güçlü bir antioksidandır (Hussein vd., 2012).

2.5. Enzim İnhibisyonu

Enzimlerin katalitik aktivitelerinin birtakım kimyasallar ile azaltılması veya durdurulmasına enzim inhibisyonu adı verilir. Tersinmez ve tersinir olarak iki gruba ayrılır.

Enzim inhibisyon aktivitesi özellikle Alzheimer ve diyabet gibi toplumlarda yaygınlığı her geçen gün artan önemli sağlık sorunlarının tedavisinde gelecek vadeden bir alandır. Bugün bu tür hastalıkların tedavisinde kullanım potansiyellerinden dolayı farmakoloji biliminin de ilgisini çekmektedir. Enzim inhibisyonu, çeşitli inhibitör aktivitesi gösteren kimyasal moleküller ile enzimin aktivitesini azaltıcı veya durdurucu etki göstermesidir. Kimyasal ve sentetik bazı maddelere ek olarak bazı doğal bileşikler de enzimlere bağlanarak aktivitesi düzenleyebilmektedir. Bu özellikleri sayesinde inhibitörler ilaç olarak kullanım potansiyeline sahiptirler (Çakmak vd., 2017).

İlaç olarak düşünülebilecek ve enzimlerin dönüşümlü olarak inhibe edilmesi durumu genellikle çeşitli organik maddelerin ya da bazı metal iyonlarının ortama eklenmesi sonucu oluşur (Yaman, 2018).

Genel olarak ortamda bulunan substrat moleküllerinin miktarı arttırılınca enzimin inhibitör maddeye olan ilgisi azalır böylelikle inhibisyon ortadan kalkar. Bu inhibisyon

türünde enzimin maksimum başlangıç hızı olan V_{max} değeri sabit kalmaktadır (Cox ve Nelson, 2005).

2.6. Asteraceae Familyası, *Xeranthemum annuum* ve *Bombycilaena discolor* Türleri

Çiçekli bitkilerin en geniş ailelerinden birisi olan *Asteraceae* 1535 cins ile 23000 civarında türden oluşmaktadır. Dünyanın hemen hemen tüm alanlarında geniş bir yayılışa sahip olan familyanın orijininin Güney Amerika olduğu düşünülmektedir (Bremer, 1994).

Asteraceae ailesine ait Türkiye florasında toplam 1156 tür kaydedilmiş olup tür sayısı bakımından ilk sırada yer alır. Bu türlerin 430'u endemiktir ve endemizm oranı %38'dir. Bu ailenin 133 cinsi bulunmaktadır. Cins sayısı bakımından da Türkiye florasının ikinci büyük ailesini oluşturur. Bu cinslerden bir tanesi endemiktir (Davis vd., 1988).

Asteraceae ailesine ait türlerden olan *X. annuum*, güzel ve dayanıklı çiçekleri olan, bahçe bitkisi ya da kesme çiçek olarak kullanılabilen bir türdür. Çek Cumhuriyeti ve Slovakya gibi ülkelerde nesli tükenme tehlikesi altındadır. (Gomez-Campo ve Herranz-Sanz, 1993).

X. annuum ülkemizde “ölmez ot, kağıt otu”, gibi isimlerle tanınır. Türkiye'nin dışında Güney Avrupa, Kafkasya, Lübnan, Suriye ve İran gibi ülkelerde de yayılış göstermektedir. Çiçeklenme zamanı Mayıs-Eylül aylarındaki dönemi kapsar. Dallanabilen, boyuna büyüyerek 5 ile 60 cm arasında uzayabilen bu bitki tek yıllıktır. (Heywood vd., 2007).

X. annuum ülkemizde, Adana, İstanbul, Iğdır, Hakkari, Mardin, Karabük, Kastamonu, Amasya, Ankara, Antalya, Artvin, Burdur, Bursa, Edirne, Gümüşhane, İçel, İzmir, Malatya, Kahramanmaraş, Muş, Nevşehir, Sakarya, Şanlıurfa, Uşak ve Van illerinde tespit edilmiştir.

X. annuum türünün sistematikteki yeri aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

Bölüm : Spermatophyta

Sınıf : Dicotyledonae

Alt sınıf : Dialypetalae

Takım : Asterales
Familiya : Asteraceae
Cins : *Xeranthemum* L.
Tür : *Xeranthemum annuum* L.

Asteraceae ailesine ait bir diğer tür olan *B. discolor*, beyazımsı gri renkli, yoğun tüylü tek yıllık bir bitkidir. Kökleri basit veya iki dallı 2-20 cm. arasındadır. *B. discolor*, Avrupa, Afrika ve Asya kıtalarında, yol kenarlarında, güneşli, kuru ve taşlı yamaçlarda yetişmektedir (Sanchez vd., 2014). Ülkemizde, Amasya, Çanakkale, Denizli, İzmir, Kocaeli, Konya, Kahramanmaraş, Tokat ve Şanlıurfa illerinde tespit edilmiştir.

B. discolor 'un sistematikteki yeri aşağıda verildiği gibidir:

Bölüm : Spermatophyta
Sınıf : Dicotyledonae
Alt sınıf : Dialypetalae
Takım : Asterales
Familiya : Asteraceae
Cins : *Bombycilaena*
Tür : *Bombycilaena discolor*

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Örnek Toplanması

Tez çalışmamızda araştırılacak olan bitkiler *X. annuum* ve *B. discolor* Aksaray ili sınırları içerisinde ve aşağıda detayları verilen lokalitelerden vejetasyon döneminde toplanmış ve teşhisleri Prof. Dr. Murad Aydın ŞANDA tarafından yapılmıştır.

X. annuum toplanma yeri: 38°19'28.5"N 33°57'31,3"E

B. discolor toplanma yeri: 38°19'28.1"N 33°57'56.8"E

3.2 Bitki Özütlerinin Hazırlanması

Toprak üstü kısımlarından oluşan bitki örnekleri toplandıktan sonra preslenerek gölge bir ortamda kurutulmuş ve daha sonra ticari blender yardımıyla tamamen öğütülerek toz haline getirilmiştir. Öğütülen örnekler su ekstraksiyonuna tabi tutulmuştur. Bu işlem için 5 g örnek 100 ml kaynar suda 20 dk bekletilmiştir. Özüt süzöldükten sonra liyofilize edilmiştir. Örnekler -20 °C'de analizler yapılncaya kadar depolanmış ve analiz öncesi örneklerden 2 mg/mL konsantrasyonda stok çözeltileri hazırlanmıştır.

3.3 Antioksidan Aktivite Metotları

3.3.1 Toplam fenolik içerik

Toplam fenolik içeriğin belirlenmesi için ufak değişiklikler yapılarak Folin-Ciocalteu metodu kullanılmıştır (Juranović Cindrić ve ark., 2011; Agbor ve ark., 2014). Stok çözeltiden alınan 20 ml örnek üzerine 1.5 ml distile su ve 0.5 ml %7'lik Na₂CO₃ eklenerek karıştırıldıktan sonra 3 dk bekletilmiştir. Oluşan karışımın üzerine 1ml Folin-Ciocalteu eklenmiştir. Standart oluşturmak amacıyla gallik asitin farklı konsantrasyonlarından (100, 50, 25, 12.5 µg/ml) alınarak aynı işlemler tekrar edilmiştir. Kör oluşturmak için örnek yerine 0.2 ml metanol kullanılmıştır. Örnekler karanlık bir odada 2 saat enkübe edilmiştir. Sonrasında 760 nm'de spektrofotometrede absorbansları okunmuştur. Örnekler üzerinde içerdikleri fenolik bileşik yoğunluğuna bağlı yeşilden maviye doğru renk değişimi gözlenmiştir. Örneklerin ölçümü 3'er tekrarlı olarak yapılmıştır. Standardın absorbans konsantrasyon grafiğinde elde edilen denklem kullanılarak örneklerin fenolik içerikleri gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak belirlenmiştir.

3.3.2 Toplam flavonoid içerik

Toplam flavonoid içerik Arvouet ve ark. (1994) 'larına göre spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Örnekten 1 ml alınarak 1 ml %2'lik $AlCl_3$ ile karıştırılmıştır. Kör örneğine 1 ml özüt ve 1 ml metanol eklenmiştir. Standart oluşturmak için quercetin farklı konsantrasyonlarla hazırlanan çözeltileri kullanılmıştır. Hazırlanan örnekler 10 dk oda sıcaklığında bekletilmiştir. Sonrasında 415 nm'de köre karşı absorbansları okunmuştur. Standardın absorbans konsantrasyon grafiğinde elde edilen denklem kullanılarak örneklerin flavonoid içerikleri quercetin eşdeğeri (QE) olarak belirlenmiştir.

3.3.3 Serbest radikal giderme aktivitesi (DPPH ve ABTS)

DPPH'nin 6×10^{-5} M'lık çözeltisi hazırlanmıştır. Kontrol tüpüne 1ml metanol ve 1 ml DPPH çözeltisi, kör tüpüne de metanol konulmuştur. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 1 ml özüt üzerine 1 ml DPPH eklenerek hazırlanan örnekler oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 30 dk inkübasyona bırakılmıştır. 30 dk sürenin ardından örneklerin, kontrol ve standartların 517 nm'de absorbans değerleri ölçülmüştür. Sonuçlar trolox eşdeğeri (TE) olarak verilmiştir (Sarikurkcu vd.,2008).

Örneklerin ABTS radikali giderme aktiviteleri Re vd., 1999'a göre ölçülmüştür. Bunun için 7 mM ABTS çözeltisi ve 2.45 mM potasyum persulfat çözeltisi karıştırılarak oda sıcaklığında karanlık ortamda 12-16 saat süresince aktifleşmeye bırakıldı. Analiz öncesi ABTS çözeltisi metanol ile 734 nm'de absorbansı 0.700 oluncaya kadar seyreltildi. Sonrasında bu stok çözeltinin 2 ml'si ile örneğin 1 ml'si karıştırılarak 30 dakika oda sıcaklığında inkübe edildikten sonra 734 nm'de absorbansları ölçülmüştür. Sonuçlar trolox eşdeğeri (TE) olarak verilmiştir.

3.3.4 Toplam antioksidan kapasite

Bu test fosfomolibdenum metodu kullanılarak Çakmak ve ark., (2012)'na göre uygulanmıştır. 4 Mm amonyum molibdat, 6 M sülfirik asit ve 28 Mm sodyum fosfat çözeltileri karıştırılmıştır. Elde edilen karışımdan 3 ml alınarak üzerine 0.1 ml özüt ve farklı konsantrasyonlardaki (0.0625-1 mg/ml) askorbik asit çözeltileri eklenmiştir. 0.3 ml metanol eklenerek de kör hazırlanmıştır. Tüpler 95 °C'de 90 dk inkübe edildikten sonra 659 nm'de absorbansları okunmuştur. Sonuçlar askorbik asit eşdeğeri (AAE) olarak verilmiştir.

3.3.5 Demir indirgeme gücü

Bu metotta bitkisel ekstraktların 1000 µg/ml ile 50 µg/ml konsantrasyonları kullanılmıştır. Standart olarak aynı konsantrasyonlarda BHT hazırlanmıştır. Farklı konsantrasyonlardaki bitkisel çözeltilerden 2.5 ml alınarak üzerine 0.2 M pH 6.6 2.5 ml fosfat tamponu ve %1'lik 2.5 ml potasyum ferrisiyanür eklenmiştir. Tüpler 50 °C'de 20 dk inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında tüplerin üzerine 2.5 ml %10'luk TCA ilave edilmiştir. Tüpler iyice karıştırıldıktan sonra üst kısımlarından 2.5 ml başka bir tüpe aktarılmıştır. Bu tüpün üzerine de 2.5 ml saf su ve 0.5 ml %0.1'lik FeCl₃ çözeltisi eklenmiştir. Çözeltilerin absorbansları 700 nm'de okunmuştur (Oyaizu,1986). Absorbans arttıkça indirgeme gücü de artış göstermektedir.

Metal şelatlama aktivitesi demir iyonları üzerinde Aktumsek vd., 2013'e göre uygulanmıştır. Metotta özetle, 2 ml örnek çözeltisi üzerine 0.05 ml 2 mM FeCl₂ çözeltisi eklendi. Reaksiyon 0.2 ml 5 mM ferrozin eklenmesiyle başlatıldı. Kör olarak ferrozin yerine su eklenerek hazırlandı. 10 dakika oda sıcaklığında inkübasyon sonrası örnekler 562 nm'de köre karşı okutuldu. Metal şelatlama aktivitesi EDTA eşdeğeri olarak verilmiştir.

3.3.6 Bakır iyonları indirgeme aktivitesi (CUPRAC)

Bu metot Cu²⁺'nin Cu⁺'e indirgenmesine dayanmaktadır (Apak vd.,2006). Öncelikle neocuproine, amonyum asetat ve CuCl₂ çözeltilerinin her birinden 1'er ml alınarak üzerlerine farklı konsantrasyonlardaki bitki özütleri ve standartlardan (BHA ve BHT) 0.5 ml eklenmiştir. Sonrasında her tüpe 1 ml distile su eklenerek karanlık bir ortamda, oda sıcaklığında 30 dk bekletilmiştir ve 450 nm'de köre karşı okunmuştur.

3.4 Enzim İnhibisyon Testleri

3.4.1 Tirozinaz inhibisyonu

Tirozinaz inhibitör aktivitesi substrat olarak L-DOPA kullanılarak dopachrome metodu ile geliştirilmiştir (Orhan vd., 2012). 25 µl örnek çözeltisi, 40 µl tirozinaz çözeltisi ve 100 µl ve pH 6.8 olan fosfat tamponu 96 kuyucuklu mikropate içerisinde karıştırılmıştır. 15 dk süre ile 25 °C'de inkübe edilmiştir. 40 µl L-DOPA eklendikten sonra reaksiyon başlatılmıştır. Benzer şekilde enzim içermeyen kör çözeltisi hazırlanmıştır. Kör ve örneğin absorbansları 25 °C'de 10 dk inkübe edilmiş ve 492 nm'de okunmuştur. Tirozinaz inhibitör aktivitesi sonuçları kojik asit eşdeğeri (KAE) olarak verilmiştir.

3.4.2 Kolinesteraz inhibisyonu

Kolinesteraz (ChE) inhibitör aktivitesi Ellman metodu kullanılarak ölçülmüştür (Aktumsek ve ark., 2013). 50 µl örnek çözeltisi, 125 µl DTNB ve 25 µl asetilkolinesteraz veya bütirilkolinesteraz çözeltisi pH 8.0 Tris-HCl tamponu içerisinde karıştırılmıştır. Ardından 96 kuyucuklu mikropate içerisinde 25 °C’de 15 dk inkübe edilmiştir. Reaksiyon asetilkolin iyodinin veya bütirilkolin klorid eklenmesiyle başlatılmıştır. Benzer şekilde her özüt için kör, enzim içermeyen bir tüp olarak hazırlanmıştır. Kör ve örneğin absorbansı 405 nm’de 25 °C’de 10 dk inkübasyondan sonra okunmuştur. Kolinesteraz inhibitör aktivitesi galantamine eşdeğer (GALAE) olarak verilmiştir.

3.4.3 α-amilaz inhibisyonu

α-amilaz inhibitör aktivitesi Caraway-Somogyi iyodin/potasyum iyodin (IKI) metodu kullanılarak uygulanmıştır (Yang ve ark., 2012). 25 µl örnek çözeltileri, α-amilaz çözeltisi ile 50 µl pH 6.9, 6 mM sodyum klorid fosfat tamponu 96 kuyucuklu mikropate içinde karıştırılmıştır. Karışım 37 °C’de 10 dk inkübe edilmiştir. Ön inkübasyon sonrasında reaksiyon %0.05’lik 50 µl nişasta çözeltisi eklenerek başlatılmıştır. Aynı şekilde enzim içermeyen kör çözeltisi hazırlanmıştır. Reaksiyon karışımı 37 °C’de 10 dk inkübe edilmiş ve reaksiyon 25 µl 1 M HCl eklenince durdurulmuştur. Daha sonra 100 µl iyodin-potasyum iyodid çözeltisi eklenmiştir. Kör ve örneğin absorbansları 630 nm’de okunmuştur. α-amilaz inhibitör aktivitesi sonuçları akarboz eşdeğeri (ACAE) olarak verilmiştir.

3.4.4 α-glikozidaz inhibisyonu

α-glikozidaz inhibitör aktivitesi Palanisamy ve ark., (2011)’nın metoduna göre uygulanmıştır. 50 µl örnek çözeltisi, 50 µl glutatyon, 50 µl α-glikozidaz çözeltisi, pH 6.8 fosfat tamponu ve 50 µl PNPG çözeltisi 96 kuyucuklu mikropate içinde karıştırılmıştır. Ardından 15 dk 37 °C’de inkübe edilmiştir. Aynı şekilde enzim içermeyen bir kör hazırlanmıştır. Reaksiyon 50 µl 0,2 M sodyum karbonat eklenince durdurulmuştur. Kör ve örneğin absorbansları 400 nm’de okunmuştur. α-glikozidaz inhibitör aktivitesi akarboz eşdeğeri (ACAE) olarak verilmiştir.

3.5 Uçucu Yağ Analizleri

Uçucu yağ analizleri yapılacak örnekler kaba bir şekilde öğütülerek clevenger aparatı ile su distilasyonuna tabi tutulmuştur. Elde edilen ekstraktlar HP Agilent 7890A Gaz Kromatografisinde Agilent 5975C MS detektörü ve HP Innowax kolonu kullanılarak

yapılmıştır. Uçucu yağ bileşenlerinin tanımlanmasında Wiley ve Nist kütüphaneleri kullanılmıştır. Uçucu yağ bileşimi analizlerinde kolona sıcaklık programı uygulanmıştır. Analizlerde taşıyıcı gaz olarak He kullanılmış ve akış hızı 1.2 ml/dk olarak ayarlanmıştır. Kolonun başlangıç sıcaklığı 60 °C olarak belirlenmiş ve bu sıcaklıkta 10 dk bekletilmiştir. Daha sonra dakikada 4 °C artırılarak 220 °C'ye ulaşmıştır. Bu sıcaklıkta 10 dk bekletildikten sonra dakikada 1 °C artırılarak 240 °C'ye ulaşmıştır. Son olarak bu sıcaklıkta 30 dk tutulmuştur. Böylece toplam analiz süresi 110 dk olarak belirlenmiştir. Enjektör bloğunun sıcaklığı 240 °C olarak ayarlanmıştır. Kütle spektroları 70 eV'da kaydedilmiştir.



4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Bu çalışmada *X. annuum* ve *B. discolor*'un su özütlerinin antioksidan ve enzim inhibisyon aktivitelerini içeren biyolojik aktiviteleri belirlenerek biyolojik potansiyelleri ortaya konmuştur. Ayrıca uçucu yağ bileşimleri de incelenmiş ve özellikle halofit özellik gösteren bu türlerin biyokimyasal bileşimlerinin yetiştikleri stres koşullarındaki durumları belirlenmiştir.

4.1 Antioksidan Aktivite

X. annuum ve *B. discolor* bitkilerinin farklı özütlerinin antioksidan aktivitelerini belirlemek amacıyla örneklere toplam antioksidan kapasite testi (fosfomolibdat testi), DPPH ve ABTS radikali giderme aktivitesi, bakır iyonu indirgeme aktivitesi (CUPRAC), demir iyonu indirgeme antioksidan gücü (FRAP), metal şelatlama ve fosfomolibdat testleri uygulanarak değerlendirilmiştir. Aynı zamanda özütlerin toplam fenolik ve toplam flavonoid içerikleri de belirlenmiştir. Bu şekilde bitkilerin farklı serbest radikallere karşı durumu değerlendirilerek genel antioksidan kapasitesi belirlenmiştir.

4.1.1 Toplam fenolik ve flavonoid içerik

X. annuum ve *B. discolor* bitkilerinden elde edilen farklı özütlerin toplam fenolik içerikleri Folin yöntemine göre belirlenmiştir. Elde edilen bitki özütlerinin aktiviteleri karşılaştırılmış ve sonuçlar gallik asit eşdeğeri olarak gösterilmiştir. Toplam fenolik içerik *X. annuum* bitkisi için 58.17 ± 0.38 mg GAE/g, *B. discolor* bitkisi için 28.64 ± 0.30 mg GAE/g özüt oranları arasında bulunmuştur (Çizelge 4.1.).

Toplam flavonoid içerik ise *X. annuum* ve *B. discolor* bitkileri için sırasıyla 25.61 ± 0.33 mg RE/g ve 4.01 ± 0.12 mg RE/g özüt oranları arasında bulunmuştur (Çizelge 4.1.). Buna göre *X. annuum* toplam fenolik ve flavonoid içeriği daha yüksek olan örnek olmuştur.

Asteraceae familyasından *Achillea cucullata* türü üzerinde yapılan bir çalışmada bitkinin etanol özütünün 53.807 mg GAE/g olarak, toplam flavonoid içeriği ise 21.372 mg QE/g olarak bulunmuştur (Eruygur vd., 2019). Buna göre bu sonuçlar tez çalışmamızda araştırılan *X. annuum*'a benzer düzeyler bulunmuştur.

Çizelge 4.1. *X. annuum* ve *B. discolor*'un toplam fenolik içerik, toplam flavonoid içerik sonuçları

Örnekler	Toplam Fenolik İçerik (mg GAE/g)	Toplam Flavonoid İçerik (mg RE/g)
<i>B. discolor</i>	28.64±0.30	4.01±0.12
<i>X. annuum</i>	58.17±0.38	25.61±0.33

GAE: gallik asit eşdeğeri; RE: rutin eşdeğeri

4.1.2 Serbest radikal giderme aktivitesi (DPPH ve ABTS yöntemleri)

X. annuum ve *B. discolor* özütlerinin DPPH ve ABTS radikalleri giderme aktiviteleri araştırılarak serbest radikal giderme aktiviteleri değerlendirilmiştir (Çizelge 4.2.). ABTS radikal giderme aktivitesi sonuçlarına bakıldığında *X. annuum* 45.90±0.60 mg TE/g özüt oranında aktivite, *B. discolor* 44.97±0.24 mg TE/g özüt oranında aktivite göstermiştir. DPPH radikali giderme aktivitesi *X. annuum* bitkisi için 90.75±0.03 mg TE/g, *B. discolor* bitkisi için 78.84±0.36 mg TE/g özüt oranında ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlara göre DPPH ve ABTS radikallerinin her ikisini de *X. annuum* özütü daha yüksek oranda gidermiştir. Aynı zamanda çalışılan özütlerin her ikisi ABTS radikalini DPPH radikalinden daha iyi giderdiği görülmüştür.

Çizelge 4.2. *X. annuum* ve *B. discolor*'un serbest radikal giderme aktivitesi DPPH ve ABTS sonuçları.

Örnekler	DPPH (mg TE/g)	ABTS (mg TE/g)
<i>B. discolor</i>	78.84±0.36	44.97±0.24
<i>X. annuum</i>	90.75±0.03	45.90±0.60

TE: Troloks eşdeğeri

4.1.3 CUPRAC

Cu^{2+} 'nin Cu^{1+} 'e indirgenmesi temeline dayanan bu test ile *X. annuum* ve *B. discolor* bitki özütlerinin bakır iyonları indirgeme aktiviteleri değerlendirilmiştir. *X. annuum* CUPRAC aktivite oranı 167.03±0.46 mg TE/g özüt olarak ölçülürken *B. discolor*

CUPRAC aktivite oran 83.52 ± 0.59 mg TE/g özüt olarak ölçülmüştür (Çizelge 4.3.). Bu sonuçlara göre *X. annuum* özütü *B. discolor* özütü ile karşılaştırıldığında iki katı daha yüksek bakır iyonu indirgeme aktivitesi göstermiştir.

4.1.4 Demir indirgeme gücü ve metal şelatlama

Bitkilerin antioksidan kapasitesini belirlemek amacıyla kullanılan testlerden biri de FRAP analizidir. *X. annuum* ve *B. discolor* bitki özütleri ile yapılan çalışmada demir indirgeme gücü sonuçları troloks eşdeğeri olarak verilmiştir. *X. annuum* bitki özütünün FRAP aktivite oranı 105.41 ± 0.65 mg TE/g olarak ölçülürken *B. discolor* bitki özütü 57.11 ± 2.14 mg TE/g aktivite göstermiştir (Çizelge 4.3.). Bu testte genel olarak diğer antioksidan aktivite testleri ile uyumlu bir şekilde *X. annuum* özütü daha yüksek aktivite göstermiştir.

X. annuum ve *B. discolor* bitki özütlerinin metal şelatlama sonuçlarına bakıldığında *B. discolor* 37.08 ± 0.49 mg EDTAE/g aktivite gösterirken *X. annuum* 26.61 ± 0.23 mg EDTAE/g aktivite göstermiştir (Çizelge 4.3.). Metal iyonu şelatlama aktivitesi antioksidan kapasitenin değerlendirilmesi amacıyla yapılan diğer testlerden elde edilen sonuçlardan farklı olarak *B. discolor* özütü daha yüksek aktivite göstermiştir.

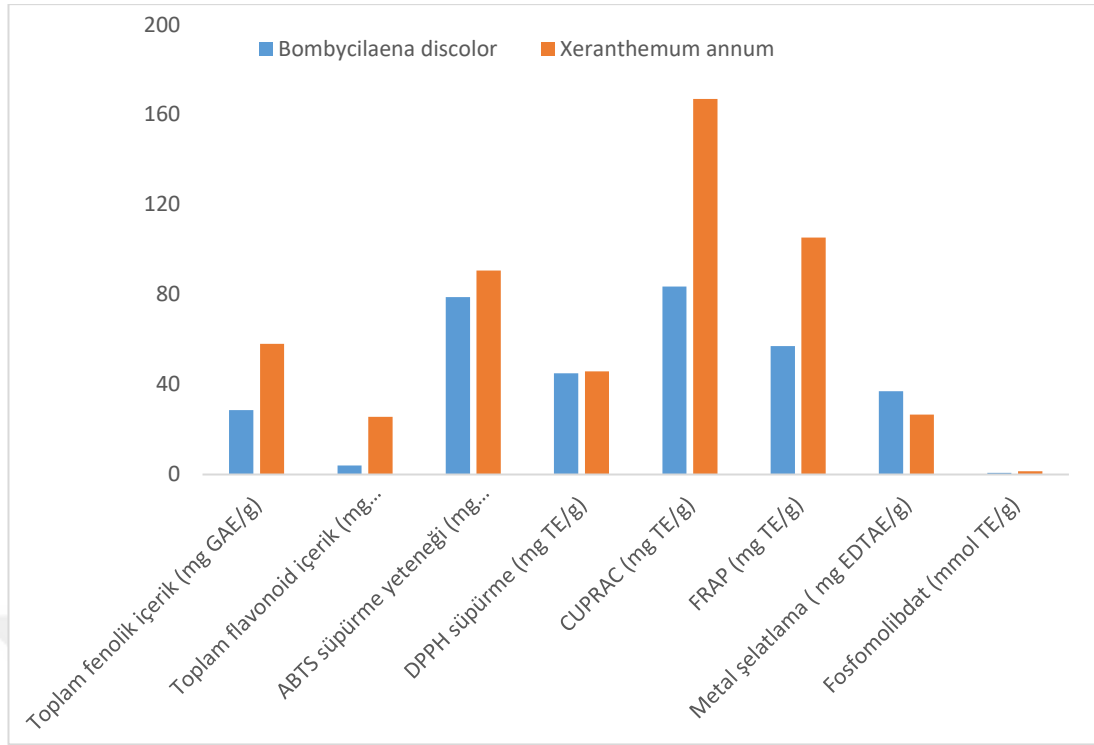
4.1.5 Toplam antioksidan kapasite

Fosfomolibdat testine göre yapılan çalışma sonucunda *X. annuum* ve *B. discolor* bitki özütlerinin toplam antioksidan kapasiteleri ölçülmüştür. *X. annuum* 1.51 ± 0.03 mmol TE/g ve *B. discolor* 0.77 ± 0.06 mmol TE/g özüt olarak sonuç vermiştir (Çizelge 4.3.). Fosfomolibdat testi genel olarak diğer antioksidan aktivite değerlendirme testleri ile uyumlu olacak şekilde *X. annuum* daha yüksek aktivite gösteren örnek olmuştur.

Çizelge 4.3. *X. annuum* ve *B. discolor*'un bakır iyonu indirgeme, demir indirgeme, metal şelatlama ve toplam antioksidan kapasite sonuçları.

Örnekler	CUPRAC (mg TE/g)	FRAP (mg TE/g)	Metal Şelatlama (mg EDTAE/g)	Fosfomolibdat (mmol TE/g)
<i>B. discolor</i>	83.52 ± 0.59	57.11 ± 2.14	37.08 ± 0.49	0.77 ± 0.06
<i>X. annuum</i>	167.03 ± 0.46	105.41 ± 0.65	26.61 ± 0.23	1.51 ± 0.03

TE: Troloks eşdeğeri; EDTAE: EDTA eşdeğeri



Şekil 4.1 *X. annum* ve *B. discolor*'un bakır iyonu indirgeme, demir indirgeme, metal şelatlama ve toplam antioksidan kapasite sonuçları

4.2 Enzim İnhibitör Etkileri

Doğal bileşiklerin enzim inhibitör aktiviteleri farmakolojik açıdan ilgi çekici bulunmuş ve bu konuda yapılan çalışmalar önemli kabul edilmektedir. Bu tür aktivitesi gösterilen doğal bileşikler hastalıkların tedavisi amacıyla ilaç olarak kullanım potansiyeline sahiptir. Bu nedenle mevcut çalışma ile *X. annum* ve *B. discolor* bitkilerinin özütlerinin asetilkolinesteraz, bütirilkolinesteraz, tirozinaz, amilaz ve glukozidaza karşı enzim inhibitör etkileri araştırılmış ve sonuçlar Çizelge 4.4'te verilmiştir.

Yürütülen in vitro çalışmalar sonucunda *X. annum* özütünün asetilkolinesteraz inhibisyon etkisinde 0.30 ± 0.02 mg GALAE/g düzeyinde aktivite gösterirken *B. discolor* özütü 0.49 ± 0.04 mg GALAE/g düzeyinde inhibisyon aktivitesi göstermiştir.

Bütirilkolinesteraz inhibisyon etkisine bakıldığında *X. annum* 0.04 ± 0.01 mg GALAE/g inhibisyon aktivitesi gösterirken *B. discolor* özütü 1.09 ± 0.05 mg GALAE/g inhibisyon aktivite göstermiştir.

X. annum özütünün tirozinaz enzim inhibisyonu 14.16 ± 0.97 mg KAE/g, *B. discolor* özütü 29.01 ± 1.12 mg KAE/g olarak bulunmuştur. Benzer şekilde amilaz

inhibisyonunda *B. discolor* 0.05±0.01 mmol ACAE/g ile *X. annuum* özütünden (0.04±0.01 mmol ACAE/g) daha yüksek aktiviteye sahiptir. Glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesi araştırmasında ise daha önceki enzim çalışmalarından elde edilen sonuçların aksine *X. annuum* özütü 0.29±0.03 mmol ACAE/g özüt aktivite gösterirken *B. discolor* bu enzim için inhibisyon aktivitesi göstermemiştir.

Çizelge 4.4. *X. annuum* ve *B. discolor* bitki özütlerinin enzim inhibisyon aktivite sonuçları.

Örnekler	AChE inhibisyonu (mgGALAE/g)	BChE inhibisyonu (mg GALAE/g)	Tirozinaz inhibisyonu (mg KAE/g)	Amilaz inhibisyonu (mmol ACAE/g)	Glukozidaz inhibisyonu (mmol ACAE/g)
<i>B. discolor</i>	0.49±0.04	1.09±0.05	29.01±1.12	0.05±0.01	na
<i>X. annuum</i>	0.30±0.02	0.04±0.01	14.16±0.97	0.04±0.01	0.29±0.03

GALAE: galatamin eşdeğeri; KAE: kojik asit eşdeğeri; ACAE: akarboz eşdeğeri; na: aktif değil.

4.3. Uçucu Yağ Bileşimi

X. annuum ve *B. discolor* bitkilerinin uçucu yağ bileşimleri incelenmiş ve sonuçlar Çizelge 4.5.'te verilmiştir. Buna göre *X. annuum*'un uçucu yağ bileşiminde 29 bileşen toplamda kompozisyonun %92.4'üne karşılık gelirken, *B. discolor*'un bileşiminde ise 15 bileşen toplamda kompozisyonun %89.5'ine karşılık gelmektedir.

X. annuum'da temel bileşenler olarak n-hexadecanoic acid, β-selinene, 1-pentadecene, linalool, hexahydrofarnesyl acetone ve hexanal belirlenmiştir. Bu bileşenler %5'in üzerindeki oranlarda bileşimde yer almış ve toplam bileşimin %57.4'ünü oluşturmaktadır. Bunları %4.4 oranıyla (E,E)-2,4-decadienal ve %3.1 oranıyla (E,E)-2,4-heptadienal takip etmektedir. Geriye kalan 21 bileşen %3'ün altındaki oranlarda bulunan bileşenler olup kompozisyonun düşük bir kısmını oluşturmaktadırlar. Yunanistan'da yayılış gösteren *X. annuum*'un uçucu yağ bileşiminin araştırıldığı bir çalışmada β-pinene ve β-caryophyllene majör bileşenler olarak bulunmuştur (Skaltsa ve Lazari, 2000). Çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer şekile hexadecanoic acid yüksek oranda bulunan bileşiklerden olmuştur. Diğer düşük oranda bulunan bileşikler

içerisinde bizim çalışmamızda da düşük oranda bulunan bazı bileşikler benzer şekilde bu çalışmada da düşük oranlarda bulunmuşlardır.

B. discolor'un temel bileşenlerine bakıldığında hexahydrofarnesyl acetone, 4-methyleneisophorone, n-hexadecanoic acid, 4-vinylguaiacol, (E)- β -damascenone, megastigmatrienone isomer 1^b ve (E)-2-hexenal olduğu görülmektedir. Bu bileşenler toplam kompozisyonun %71'ini oluşturmaktadır. Bu bileşenleri %3'ün üstündeki oranlarıyla (E)- β -Ionone, Megastigmatrienone isomer 2^b ve safranal takip etmektedir. Geriye kalan 5 bileşik %3'ün altındaki oranlarıyla kompozisyonun %19'unu oluşturmaktadır.

Namibya'da Asteraceae familyasından *Eriocephalus* cinsine ait 7 farklı türün uçucu yağ kompozisyonu ile ilgili bir çalışmada araştırılan türlerin

Çizelge 4.5. *X. annuum* ve *B. discolor* bitkilerinin uçucu yağ bileşimleri

No	Bileşenler	RRI ^a	<i>X. annuum</i>	<i>B. discolor</i>
1	Pentanal	985	1.1	-
2	Hexanal	1086	5.7	2.3
3	Heptanal	1189	0.4	-
4	1,8-Cineole	1211	2.9	-
5	(E)-2-Hexenal	1226	1.0	5.1
6	2-Pentylfuran	1234	2.1	0.5
7	p-Cymene	1276	0.3	-
8	(E)-2-Heptanal	1334	1.2	-
9	6-Methyl-5-hepten-2-one	1343	0.9	-
10	Nonanal	1398	2.7	-
11	(E)-2-Octanal	1442	1.3	-
12	1-Octen-3-ol	1450	0.7	0.7
13	(E,Z)-2,4-Heptadienal	1479	1.2	-
14	(E,E)-2,4-Heptadienal	1504	3.1	-
15	β-Bourbonene	1531	1.5	-
16	1-Pentadecene	1547	7.7	-
17	Linalool	1548	6.1	-
18	6-Methyl-3,5-heptadien-2-one	1607	0.7	2.2
19	Terpinen-4-ol	1612	1.4	-
20	γ-Elemene	1650	1.2	-
21	Safranal	1669	-	3.2
22	α-Terpineol	1706	1.6	-
23	β-Selinene	1743	8.8	-
24	4-Methyleneisophorone	1760	-	10.8
25	(E,Z)-2,4-Decadienal	1783	1.5	-
26	(E,E)-2,4-Decadienal	1832	4.4	-
27	(E)-β-Damascenone	1841	0.8	8.2
28	(E)-Geranyl acetone	1866	-	2.8
29	(E)-β-Ionone	1961	-	3.6
30	Caryophyllene oxide	2017	1.5	-
31	Hexahydrofarnesyl acetone	2134	5.8	21.7
32	4-Vinylguaiaicol	2226	-	9.2
33	Megastigmatrienone isomer 1 ^b	2236	-	6.5
34	Megastigmatrienone isomer 2 ^b	2339	-	3.2
35	Abietatrien	2522	1.5	-
36	n-Hexadecanoic acid	2912	23.3	9.5
Total identified (%)			92.4	89.5

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışma konusunu oluşturan bitkilerin ortak özelliği tuzcul alanlarda yetişen ve ekstrem koşullara iyi adapte olmuş olmalarıdır. Daha önce tıbbi ve aromatik bitkiler ile yapılan çalışmalar bu tür zorlu çevresel koşullarda yaşama becerisi gösteren bitkilerin bu özelliği fitokimyasal bileşimini bu amaçla değiştirmesi ile de yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu noktadan hareketle seçilen bitkilerin antioksidan ve enzim inhibisyon aktivitelerinin araştırılması planlanmıştır. Ayrıca bu bitkilerin uçucu yağ bileşenleri de belirlenmiştir. Antioksidan aktiviteleri ABTS ve DPPH radikalleri giderme aktivitesi, bakır (CUPRAC) ve demir iyonları (FRAP) indirgeme aktiviteleri, metal şelatlama aktivitesi ve toplam antioksidan kapasite testleri kullanılarak belirlenmiştir. Bitkilerin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri de belirlenerek biyolojik aktivite ile ilişkileri ortaya konulmaya çalışılmıştır. Enzim inhibisyon aktiviteleri ise asetilkolin ve bütirilkolin esterase enzimleri, tirozinaz enzimi ve amilaz ile glukozidaz enzimlerine karşı inhibisyon özellikleri araştırılarak araştırılmıştır. Antioksidan aktivite göz önüne alındığında *X. annuum*'un metal şelatlama aktivitesi hariç tüm aktivite testlerinde *B. discolor* bitkisinden daha yüksek aktivite gösterdiği görülmüştür. Enzim inhibisyon aktivitesinde ise bu durumun tersine *B. discolor* bitkisi glukozidaz enzimi hariç tüm enzimlere karşı *X. annuum*'dan daha yüksek inhibisyon aktivitesi göstermiştir.

Çalışmadan elde edilen verilere göre her iki bitkinin bazı biyolojik aktiviteleri hakkında bilgi sahibi olunmuş ve uçucu yağ bileşiminin belirlenmesi ile de bitkilerin biyopotansiyelleri hakkında temel bilgiye ulaşılmıştır. Geleneksel tıp ve modern tıpta bitkilerin yaygın kullanımı açısından düşünüldüğünde bu verilerin değeri ve önemi daha bir anlamlı hale gelmektedir. Genelde halk tıbbında kullanılan bitkisel ürünlerin bu tür bilimsel çalışmalar, bitkilerin biyoaktiflik durumlarının belirlenmesi sayesinde bu bitkilerin geleneksel tıbbın yanı sıra modern tıpta da ilaç üretiminde kullanım potansiyelleri konusunda ön fikir vermesi açısından oldukça önemlidir. Her ne kadar in vitro çalışmalardan elde edilen veriler ilaç endüstrisi için tam ve yeterli bilgiyi vermesede yine de daha sonra yapılacak in vivo çalışmalar ve ileri araştırmalar için temel bilgi sağlaması yönüyle değerlidir. Bu tez çalışmasında araştırılan *X. annuum* ve *B. discolor* bitkilerinin özütlerinin iyi biyolojik aktivite gösterdikleri ve biyopotansiyellerinin yüksek olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde de dünya ile paralel olarak giderek daha yüksek sıklıkta görülmeye başlayan Alzheimer ve diyabet gibi hastalıkların tedavilerine yönelik yapılan çalışmalarda enzim inhibisyon yönteminin gelecek vadettiği görülmektedir. Bu nedenle ilgili hastalıklarla ilişkili enzimlerin inhibisyonu ile düzenlenmesi sayesinde gelecekte yeni tedavi yöntemleri geliştirilebilecektir. Bunun özellikle doğal bitkisel ürünler üzerinden sağlanması ise oluşması muhtemel yan etkileri ve güvenlik kaygılarını da giderebilecektir.

Yine bitkisel sekonder metabolitlerden olan bitki uçucu yağlarının biyoaktif bileşen grubundan olması ve önemli bazı biyolojik aktiviteleri göstermelerinden dolayı bu bileşenlerin belirlenmesi ile ilgili çalışmalar giderek artmaktadır.

Bu bağlamda mevcut çalışmadan elde edilen verilerin fitoterapi, eczacılık ve gıda gibi alanlara büyük ölçüde katkıda bulunacağı düşünülmektedir. Buna bağlı olarak bu bitkiler ile daha detaylı çalışmalar yürütülmesi pek çok faydalı verinin daha elde edilmesine kapı açacak nitelikte olması beklenmektedir. Özellikle detaylı farmakolojik özelliklerinin araştırılması ile bitkilerin toplumda önemli derecede yaygınlığa sahip bazı metabolik hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar ve kronik hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek drogların üretilmesine katkı sağlama potansiyelleri yüksek olacağı düşünülmektedir. Bu bitkilerin Orta Anadolu'da yaygın olarak bulunması, tuzcul ve kurak topraklarda bile yetişiyor olması ve özel isteklerinin bulunmaması gibi özellikleri ile kolay ulaşılabilir olması nedeniyle de ilaç endüstrisi için iyi bir hammadde olma potansiyeli göstermektedir. Buna bağlı olarak bölgemizde tarımsal alanlarda sıklıkla mücadele edilen türler olan bu bitkilerin bu potansiyele bağlı olarak ekonomik anlamda değerinin artmasına sonucu tarımda bir gider maliyetine neden olması yerine gelir kaynağına dönüşebileceği de değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

- Agbor, G. A., Vinson, J. A., ve Donnelly, P. E., 2014. Folin-Ciocalteu Reagent for Polyphenolic Assay, *International Journal of Food Science, Nutrition and Dietetics*, 3, 8, 147-156.
- Aktumsek, A., Zengin, G., Guler, G.O., Cakmak, Y.S., ve Duran, A., 2013. Antioxidant potentials and anticholinesterase activities of methanolic and aqueous extracts of three endemic *Centaurea L.* species, *Food and Chemical Toxicology*, 55, 290-296.
- Ames, B. N. ve Gold, L. S., 1991. Endogenous mutagens and the causes of aging and cancer, *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 91, 250, 3-16.
- Apak, R., Guclu, K., Ozyurek, M., Karademir, S. E., ve Ercag, E., 2006. The cupric ion reducing antioxidant capacity and polyphenolic content of some herbal teas, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 57, 5/6, 292-304.
- Arvouet-Grand, A., Vennat, B., Pourrat, A. ve Legret, P., 1994. Standardization of a propolis extract and identification of the main constituents, *Journal de Pharmacie de Belgique*, 49, 6, 462-468.
- Avcı, G., Küçük Kurt, İ., Fidan, F., Eryavuz, A., Aslan, R. ve DüNDAR, Y., 2008. Nakil işleme tabi tutulan koyunlarda vitamin C ve ksilazın uygulamasının kortizol ve lipid peroksidasyon ile bazı biyokimyasal parametrelere etkisi, *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 22, 3, 147-152.
- Baytop, A., 1996. *Farmasötik Botanik Ders Kitabı*, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul Üniversitesi Matbaası, İstanbul.
- Bernabucci, U., Ronchi, B., Lacetera, N. ve Nardone, A., 2005. Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows, *Journal Dairy Science*, 88, 6, 2017-2026.
- Bremer, K., 1994. *Compositae, Cladistics and classification*, Timber Press, Portland, Oregon.
- Brown, L., Rimm, E. B., Seddon, J. M., Giovannucci, E. L., Chasan-Taber, L., Spiegelman, D., Willet, W. C., ve Hankinson, S. E., 1999. A prospective study of carotenoid intake and risk of cataract extraction in US men, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 70, 517-524.
- Burtis, C. A. ve Ashwood, E. R., 2005. Vitaminler, Aslan, D. Eds. *Klinik Kimyada Temel İlkeler*, Palme Yayınları, Ankara.
- Carr, A. C. ve Frei, B., 1999. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 69, 6, 1086-1107.
- Chauhan, A., Chauhan, V., Brown, W. T. ve Cohen, I., 2004. Oxidative stress in autism: Increased lipid peroxidation and reduced serum levels of ceruloplasmin and transferrin-the antioxidant proteins, *Life Sciences*, 75, 2539-2549.
- Cheung, C. C. C., Zheng, G. J., Li, A. M. Y., Richardson, B. J. ve Lam, P. K. S., 2001. Relationship Between Tissue Concentrations of Polycyclic Aromatic

- Hydrocarbons and Antioxidative Responses of Marine Mussels, *Perna viridis*, Aquatic Toxicology, 52, 3-4, 189-203.
- Chu, H. L., Wang, B. S. ve Duh, P. D., 2009. Effects of selected organo-sulfur compounds on melanin formation, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 7072-7077.
- Cox, M. M. ve Nelson D. L., 2005. Lehninger, Biyokimyanın İlkeleri, 3. basım, Palme Yayıncılık, 18-4.
- Çakmak, Y. S., Zengin, G., Eskin, B., Yıldırım, K., Topal, M., Aydın, G. H., Ünlü, E., Baydemir, M. ve Erten, K., 2017. *Medicago rigidula* (L.) ALL.'nın Antioksidan ve Enzim İnhibisyon Aktiviteleri ve Fenolik Bileşiminin İncelenmesi, Marmara Pharmaceutical Journal, 21, 3, 522-529.
- Çakmak, Y.S., Aktumsek, A. ve Duran, A., 2012. Studies on antioxidant activity, volatile compound and fatty acid composition of different parts *Glycyrrhiza echinata*, EXCLI Journal, 11, 178-187.
- Çakmakçı, S. ve Kahyaoğlu, D. T., 2012. Yağ Asitlerinin Sağlık ve Beslenme Üzerine Etkileri, Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi, 5, 2, 133-137.
- Çelik, E. ve Çelik, G. Y., 2007. Bitki Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Özellikleri, Mikrobiyoloji Dergisi, 5, 2, 1-6.
- Çelik, M. ve Yıldırım, M. 2017. Amigdalın ve Özellikleri, Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 6, 1, 28-37.
- Davis, P. H, Tan, K. ve Mill, R. R. (eds) 1988. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol. 10: 73. Edinburgh: Edinburgh University Press.
- Emily, Y., Chew, M. D., Clemons, T. E., Milton, R. C., ve Sperduto, R. D., 2007. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study, Archives of Ophthalmology, 125, 1225-1232.
- Ernst, E., 1998. Harmless herbs? A review of the recent literature. The American Journal of medicine, 104(2), 170-178.
- Gao, F., Kinnula, V. L., Myllärniemi, M. ve Oury, T. D., 2008. Extracellular Superoxide Dismutase in Pulmonary Fibrosis, Antioxidant & Redox Signaling, 10, 2, 343-354.
- Gomez-Campo, C. ve Herranz-Sanz, J. M., 1993. Conservation of Iberian endemic plants: The botanical reserve of La Encantada (Villarrobledo, Albacete, Spain), Biological Conservation, 64, 155-60.
- Graf, B. A., Milbury, P. E., ve Blumberg, J. B., 2005. Flavonols, flavones, flavanones, and human health: epidemiological evidence. Journal of Medicinal Food, 8(3), 281-290.
- Green, R. M., Graham, M., O'Donovan, M. R., Chipman, J. K. ve Hodges, N. J., 2006. Subcellular compartmentalization of glutathione: correlations with parameters of oxidative stress related to genotoxicity, Mutagenesis, 21, 6, 383-390.
- Gürkan, A. S. ve Bozdağ-Dündar, O., 2005. Coenzyme Q10, Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara, 34, 2, 129-154.

- Halliwell, B. ve Gutteridge, J. M. C., 1999. Free Radicals in Biology and Medicine, 3rd ed, p.10-121. Oxford University Press, New York, USA.
- Halliwell, B., 2000. Antioxidant activity and other biological effects of flavonoids. Wake up to flavonoids. Rice Evans, ed. International Congress and Symposium Series 226, The Royal Society of Medicine Press Limited, 13-23.
- Hevia, D., Mayo, J. C., Tan, D. X., Rodriguez-Garcia, A. ve Sainz, R. M., 2014. Melatonin Enhances Photo-Oxidation of 2',7'-Dichlorodihydrofluorescein by an Antioxidant Reaction That Renders N1-Acetyl-N2-Formyl-5-Methoxykynuramine (AFMK), PLoS ONE, 9, 10, e109257.
- Hussein, H. K., Elnaggar, M. H. ve Al-Zahrani, N. K., 2012. Antioxidant role of folic acid against reproductive toxicity of cyhalothrin in male mice, Global Advanced Research Journal of Environmental Science and Toxicology, 1, 4, 66-71.
- Ross J. A. ve Kasum, C. M. 2002. Dietary flavonoids: Bioavailability, metabolic effect and safety, Annual review of Nutrition, 22, 19-34.
- Juranović Cindrić, I., Kunštic, M., Zeiner, M., Stingeder, G. ve Rustak, G., 2011. Sample preparation methods for the determination of the antioxidative capacity of apple juices, Croatica Chemica Acta, 84, 3, 435-438. 82.
- Karabulut, H. ve Gülay, M. Ş. 2016. Antioksidanlar, Mehmet Akif Ersoy Veteriner Fakültesi Dergisi, 1, 1, 65-76.
- Keleştemur T. G. ve Özdemir, Y. 2011. Balıklarda Antioksidan Savunma ve Oksidatif Stres, Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi, 4, 1, 69-73.
- Kim, Y., Kim, D. C., Cho, E. S., Ko, S. O., Kwon, W. Y., Suh, G. J. ve Shin, H. K. 2014. Antioxidant and anti-inflammatory effects of selenium in oral buccal mucosa and small intestinal mucosa during intestinal ischemia-reperfusion injury, Journal of Inflammation, 11, 36.
- Koga, T. ve Meydani, M. 2001. Effect of plasma metabolites of (+) -catechin and quercetin on monocyte adhesion to human aortic endothelial cells, The American Journal of Clinical Nutrition, 73, 941-948.
- Kris-Etherton, P. M., Hecker, K. D., Bonanome, A., Coval, S. M., Binkoski, A. M., Hilpert, K. F., Griel, A. M. ve Etherton, T. D. 2002. Bioactive compound in foods: Their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer, The American Journal of Medicine, 113, 71-88.
- Kris-Etherton, P. M., Lefevre, M., Beecher, G. R., Gross, M. D., Keen, C. L. ve Etherton, T. D. 2004. Bioactive compounds in nutrition and health-research methodologies for establishing biological function: The antioxidant and antiinflammatory effects of flavonoids on atherosclerosis, Annual Review of Nutrition, 24, 511.
- Kumar, A. N., Aruna, P., Naidu, J. N, Kumar, R. ve Srivastava, A. K. 2015. Review of Concepts and Controversies of Uric Acid as Antioxidant and Pro-Oxidant, Archives Medical Review Journal, 24, 1, 19-40.
- Larson, R. A. 1988. The antioxidants of higher plants, Phytochemistry, 27, 4, 969-978.
- Li, Y. ve Schellhorn, H. E. 2007. New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C, The Journal of Nutrition, 137, 10, 2171-2184.

- Limon-Pacheco, J. ve Gonsebatt, M. E. 2009. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress, *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 674, 1-2, 137-147.
- Merken, H. M. ve Beecheri, G. R. 2000. Measurement of food flavonoids by high performance liquid chromatography, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, 577-599.
- Morton, L. W., Caccetta, R. A., Puddey, I. B. ve Croft, K. 2000. Chemistry and biological effects of dietary phenolic compounds: Relevance to cardiovascular disease, *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 27, 152-159.
- Murkies, A. L., Wilcox, G. ve Davis, S. R. 1998. Clinical review 92: phytoestrogens, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83, 297-303.
- Nie, G., Wei, T., Shen, S. ve Zhao, B. 2001. Polyphenol protection of DNA against damage, *Methods in Enzymology*, 335, 232-244.
- Olthof, M. R., Hollman, P. C. H. ve Katan, M. 2001. Chlorogenic acid and caffeic acid are absorbed in humans, *The Journal of Nutrition*, 131, 66-71.
- Orhan, I. E., Senol, F.S., Gulpinar, A.R., Sekeroglu, N., Kartal, M., ve Sener, B. 2012. Neuroprotective potential of some terebinth coffee brands and the unprocessed fruits of *Pistacia terebinthus* L. and their fatty and essential oil analyses, *Food Chemistry*, 130, 4, 882-888.
- Oyaizu, M. 1986. Studies on products of browning reactions: antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine, *Japanese Journal of Nutrition*, 44, 307-315.
- Palanisamy, U.D., Ling, L.T., Manaharan, T., ve Appleton, D. 2011. Rapid isolation of geraniin from *Nephelium lappaceum* rind waste and its anti-hyperglycemic activity, *Food Chemistry*, 127, 1, 21-27.
- Pham-Huy, L. A., He, H. ve Pham-Huy, C. 2008. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health, *International Journal of Biomedical Science*, 4, 2, 89-96.
- Pietta, P. G. 2000. Flavonoids as antioxidant, *Journal of Natural Products*, 63, 1035-1042.
- Rao, C. V., Desai, D., Simi, B., Kulhami, N., Amin, S. ve Reddy, B. S. 1993. Inhibitory effect of caffeic acid esters on azoxymethane-induced biochemical changes and aberrant crypt foci, formation in rat colon, *Cancer Research*, 53, 4182-4188.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
- Reiter, R. J., Melchiorri, D., Sewerynek, E., Poeggeler, B., Barlow-Walden, L., Chuang, J., Ortiz, G. G. ve Acuna-Castroviejo, D. 1995. A review of the evidence supporting melatonin's role as an antioxidant, *Journal of Pineal Research*, 18, 1, 1-11.
- Reiter, R. J., Acuna-Castroviejo, D., Dun-Xian, T. ve Burkhardt, S. 2006. Free Radical-Mediated Molecular Damage. Mechanisms for the Protective Actions of Melatonin in the Central Nervous System, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 939, 1.

- Roche, M., Rondeau, P., Singh, N. R., Tarnus, E. ve Bourdon E. 2008. The antioxidant properties of serum albumin, *FEBS Letters*, 582, 13, 1783-1787.
- Sanchez, S. A., Martinez-Ortega, M. M. ve Rico, E. 2014. Revision taxonomica del genero *Bombycilaena* (DC.) Smoljan. (Asteraceae), *Candollea*, 69.
- Sarikurkcü, C., Tepe, B., Daferera, D., Polissiou, M., ve Harmandar, M. 2008. Studies on the antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of *Marrubium globosum* subsp. *globosum* (lamiaceae) by three different chemical assays, *Bioresource Technology*, 99, 10, 4239-4246.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R. ve De, B. 2010. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: Current status and future prospect, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3, 1, 91-100.
- Sengupta, A., Ghosh, S., Das, R. K., Bhattacharjee, S. ve Bhattacharya, S. 2006. Chemopreventive potential of diallylsulfide, lycopene and theaflavin during chemically induced colon carcinogenesis in rat colon through modulation of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase pathways, *European Journal of Cancer Prevention*, 15, 301-305.
- Shahidi, F. ve Naczk, M. 1995. Food phenolics, sources, chemistry, effects, applications: Lancaster, PA: Technomic Publishing Co Inc.
- Shinde, A., Ganu, J. ve Naik, P. 2012. Effect of free radicals & Antioxidants on oxidative stress, *Journal of Dental and Allied Sciences*, 1, 2, 63-66.
- Siegers, C. P., Robke, A. ve Pentz, R. 1999. Effects of garlic preparations on superoxide production by phorbol ester activated granulocytes, *Phytomedicine*, 6, 13-16.
- Sowbhagya, H. B., Pumima, K. T., Florence, S. P., Appu Rao, A. G. ve Srinivasi, P. 2009. Evaluation of enzyme-assisted extraction on quality of garlic volatile oil, *Food Chemistry*, 113, 1234-1238.
- Sroka, Z. ve Cisowski, W. 2003. Hydrogen peroxide scavenging, antioxidant and anti-radical activity of some phenolic acids, *Food and Chemical Toxicology*, 41, 753-758.
- Şener, G. ve Yeğen Berrak, Ç. 2009. İskemi Reperfüzyon Hasarı, *Klinik Gelişim Dergisi*, 22, 5-13.
- Taşan, M. 2008. Fitosterollerin İnsan Beslenmesindeki Yeri ve Sağlığa Etkileri, *Türkiye 10. Gıda Kongresi*; 21-23 Mayıs 2008, Erzurum, 195-198.
- Townsend, D. M., Tew, K. D. ve Tapiero, H. 2003. The importance of glutathione in human disease, *Biomed Pharmacother*, 57, 3-4, 145-155.
- Vermerris, W. ve Nicholson R. 2008. Phenolic Compounds Biochemistry. USA: Springer Science, Business Media B.V.
- Voutilinen, S., Nurm, T., Mursu, J. ve Rissanen, T. H. 2006. Ca-rotenoids and cardiovascular health, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83, 1265-1271.
- Verpoorte, R. 2000. Pharmacognosy in the new millennium: Lead finding and biotechnology, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 52, 253-62.

- Yaman, M. 2018. Peroksidazın Üç Fazlı Ayırma Yöntemi İle Pazıdan (*Beta vulgaris* L. var. Cicla) Saflaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul.
- Yang, X-W., Huang, M-Z., Jin, Y-S., Sun, L-N., Song, Y., ve Chen, H-S. 2012. Phenolics from *Bidens bipinnata* and their amylase inhibitory properties, *Fitoterapia*, 83, 7, 1169-1175.
- Yeum, J. K., Aidini, G., Russell, R. M. ve Krinsky, R. 2009. Antioxidant/Pro-oxidant actions of carotenoids, *Nutrition and Health*, 236-268.
- Zhao, K., Whiteman, M., Spencer, J. P. E. ve Halliwell, B. 2001. DNA damage by nitrite and peroxynitrite: protection by dietary phenols, *Methods in Enzymology*, 335, 296-307.



ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Merve TEKİN TORUN

EĞİTİM BİLGİLERİ (Kurum ve Yıl)

Lisans :Selçuk Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, 2007-2011

Yüksek Lisans :Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler
Biyoloji Anabilim Dalı, 2019-2022

TEZDEN ÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER

Kongrelerde Sunulan Bildiriler

1. Tekin Torun, M., Zengin G., Cakmak, Y.S. 2021. *Xeranthemum annuum* ve *Bombycilaena discolor*'un Biyopotansiyellerinin Değerlendirilmesi, International Symposium of Scientific Research and Innovative Studies (ISSRIS'21), 20-25 February 2021, Balıkesir, 351.