



***SALVIA PACHYSTACHYS* TRAUTV.
(LAMIACEAE) TÜRÜ ÜZERİNDE
FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR**

Tugay ASGARLI
Farmakognozi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Hafize YUCA

Yüksek Lisans Tezi -2024



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

**SALVIA PACHYSTACHYS TRAUTV.
(LAMIACEAE) TÜRÜ ÜZERİNDE
FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR**

Tugay ASGARLI

**Farmakognozi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Hafize YUCA**

**ERZURUM
2024**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XII
TABLolar DİZİNİ	XIV
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Lamiaceae Familyası	3
2.1.1. Lamiaceae Familyasının Botanik Özellikleri	3
2.2. <i>Salvia</i> L. Cinsinin Botanik Özellikleri.....	4
2.3. <i>Salvia pachystachys</i> Trautv Bitkisinin Botanik Özellikleri.....	5
2.3.1. <i>S. pachystachys</i> Türünün Deskripsiyonu	7
2.4. <i>Salvia</i> L. Cinsinin Halk Arasındaki Kullanımı	7
2.5. <i>Salvia</i> Türleri Üzerinde Yapılan Biyolojik Çalışmalar.....	9
2.5.1. Antiinflamatuvar Etki	9
2.5.2. Kas Gevşetici Etki	11
2.5.3. Antikonvülsan Etki	11
2.5.4. Sakinleştirici ve Hipotonik Etki.....	11
2.5.5. Anti-Alzheimer Aktivite	12
2.5.6. Nöroprotektif Etki.....	12
2.5.7. Antimikrobiyal Etki	13
2.5.8. Antidiyabetik Aktivite	14

2.5.9. Antioksidan Etki	14
2.5.10. Antikanser Etki	15
2.5.11. Allelokimyasal Aktivite	15
2.5.12. Anti-Plazmodiyal Etki	16
2.5.13. Hepatoprotektif Etki	16
2.6. Uçucu Yağlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar.....	18
2.7. Bazı <i>Salvia</i> Türlerinden İzole Edilen Bileşikler	21
3. MATERYAL VE METOT.....	27
3.1. Bitki Materyali	27
3.1.1. Morfolojik Çalışmalar.....	27
3.1.2. Anatomik Çalışmalar	27
3.2. Fitokimyasal Çalışmalar	27
3.2.1. Ekstraksiyon ve Uçucu Yağ Eldesi.....	27
3.2.2. Gaz Kromatografisi Kütle Spektroskopisi.....	28
3.2.3. Gaz Kromatografisi.....	29
3.2.4. Sekonder Metabolitlerin Kalitatif ve Kantitatif Analizi	29
3.3. Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	30
3.3.1. Antioksidan Aktivite Çalışmaları	30
3.3.1.1. Total Fenolik Bileşik Miktar Tayini.	30
3.3.1.2.Total Flavonoit Miktar Tayini.	31
3.3.1.3. Total Tanen Miktar Tayini.....	31
3.3.1.4. DPPH• Süpürücü Kapasite Tayini.....	32
3.3.1.5. ABTS ^{•+} Süpürücü Kapasite Tayini	32
3.3.2. Antidiyabetik Etki Çalışmaları	33
3.3.2.1. α -Glukozidaz Enzim İnhibisyon Tayini.....	33

3.3.2.2. α -Amilaz Enzim İnhibisyon Tayini	34
3.3.3. Anti-Alzheimer Etki Çalışmaları	34
3.3.3.1. Asetilkolinesteraz (AChE) ve Butirilkolinesteraz (BChE) İnhibitor Aktiviteleri	34
3.3.4. Antimikrobiyal Aktivite.....	35
3.3.4.1. Antibakteriyal ve Antikandidal Etki Testleri.....	35
3.3.5. Genotoksik ve Antigenotoksik Etkinliklerin Belirlenmesi.....	36
3.3.5.1. Test Maddelerinin Uygulama Konsantrasyonlarının Belirlenmesi	36
3.3.5.2. Ames/ <i>Salmonella</i> Test Sistemi ile Genotoksik Aktivite Çalışmaları	36
4. BULGULAR.....	39
4.1. Botanik Çalışmalar-Morfolojik Çalışmalar	39
4.1.1.S. <i>pachystachys</i> Türünün Morfolojik Bulguları.....	39
4.2. Botanik Çalışmalar-Anatomik Çalışmalar.....	40
4.2.1. Gövde anatomisi	40
4.2.2. Yaprak Anatomisi	41
4.2.3. Kök Anatomisi	43
4.2.4. Petiol Anatomisi	43
4.2.5. Çiçek Anatomisi	45
4.2.5.1. Anter Anatomisi.....	45
4.2.5.2. Ovaryum Anatomisi.....	45
4.3. Fitokimyasal Çalışmalar	46
4.3.1. S. <i>pachystachys</i> Bitkisinin Farklı Kısımlarından Elde Edilen Uçucu Yağların GC/MS İçerikleri	47
4.3.2. S. <i>pachystachys</i> Bitkisinin Farklı Kısımlarından Hazırlanan Ekstrelerin LC-MS/MS İçerikleri	50

4.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	51
4.4.1. <i>S. pachystachys</i> Antioksidan Kapasite Çalışmaları	51
4.4.1.1. <i>S. pachystachys</i> Total Fenolik Bileşik Miktar Tayini.....	51
4.4.1.2. <i>S. pachystachys</i> Total Flavonoit Miktar Tayini	52
4.4.1.3. <i>S. pachystachys</i> Total Tanen Miktar Tayini	53
4.4.1.4. <i>S. pachystachys</i> ABTS Katyon Radikali Süpürücü Kapasite Çalışmaları	54
4.4.1.5. <i>S. pachystachys</i> DPPH' Süpürücü Kapasite Çalışmaları	55
4.4.2. <i>S. pachystachys</i> Türünün Antidiyabetik Aktivite Çalışmaları.....	57
4.4.3. <i>S. pachystachys</i> Türünün Antikolinesteraz Aktivite Çalışmaları	58
4.4.4. <i>S. pachystachys</i> Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları.....	59
4.4.5. <i>S. pachystachys</i> Türünün Genotoksik ve Antigenotoksik Etkinliklerin Belirlenmesi	60
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	81
KAYNAKLAR	83
EKLER	104
EK-1. Etik Bildirim ve İntihal Beyan Formu.....	104
EK-2. Etik Kurul Onay Formu	105

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmada, bana göstermiş olduğu rehberlik, destek ve sabrı için Sayın Hocam Doç. Dr. Hafize YUCA'ya en içten teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım. Laboratuvar imkanlarını bizlere sunduğu için Prof. Dr. Zühal GÜVENALP'e, tez çalışmam boyunca ekstrelerin ve uçucu yağların hazırlanmasında ve anatomik çalışmalarında göstermiş olduğu destek için hocam Sayın Doç. Dr. Songül KARAKAYA'ya, bitkinin tanımlanmasında Prof. Dr. Mehmet BONA'ya, morfolojik çalışmada Doç. Dr. Gülnur EKŞİ BONA'ya, uçucu yağ içerik tayininde Prof. Dr. Betül DEMİRCİ'ye, antioksidan aktivite çalışmalarında Dr. Öğr. Üyesi Bilge AYDIN'a, antimikrobiyal aktivite çalışmalarında Doç. Dr. Gamze GÖGER'e, toksisite çalışmalarında Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KARADAYI ve Yusuf GÜLŞAHİN'e, genotoksisite çalışmalarında Arş. Gör. S. Buğra ALKUYRUK'a, laboratuvar çalışmalarındaki destekleri ve bana yapmış olduğu abilik için Arş. Gör. Enes TEKMAN'a teşekkür ederim. Hayatım boyunca her daim yanımda olan, bana güvenen ve her türlü maddi ve manevi desteği gösteren anneme ve babama sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi bildiriyorum.

Bu çalışmayı BAP TYL-2024-13913 proje numarası ile destekleyen Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkürlerimi sunarım.

Tugay ASGARLI

ÖZET

Salvia pachystachys Trautv. (Lamiaceae) Türü Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar

Amaç: *Salvia pachystachys* türünün 3 farklı kısmından (kök, gövde, çiçek) hazırlanan su ve metanol ekstralarının *in-vitro* ortamda antidiyabetik, anti-Alzheimer, antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi, ekstraların ve bitki uçucu yağının fitokimyasal (LC-MS/MS ve GC-MS) analizler yapılarak içeriklerinin belirlenmesi, türün anatomik ve morfolojik özellikleri incelenerek literatüre katkı sağlanması, ayrıca örnekler üzerinde genotoksisite çalışmaları yapılarak bitkinin daha güvenli kullanımını sağlamak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Bitkilerin gövde, çiçek, yaprak ve kök anatomik yapıları mikroskop ile incelenmiş, bitki çizimi yapılarak morfolojik özellikleri ortaya koyulmuştur. Bitkinin 3 farklı kısmının (kök, gövde, çiçek) metanol ve su ekstralarında fenolik ve uçucu yağ içerikleri sırasıyla LC-MS/MS ve GC-MS kullanılarak yapılmıştır. Ekstrelerin toplam fenolik madde miktarı için Folin-Ciocalteau yöntemi, antioksidan aktivite için DPPH[•] ve ABTS^{•+} süpürücü etki yöntemleri, antidiyabetik aktivite deneylerinde α -glukozidaz ve α -amilaz inhibisyon etki deneyleri, antikolinesteraz etki deneyleri için asetilkolinesteraz ve butirilkinesteraz inhibisyon deneyleri, antibakteriyel ve antifungal aktivite tayinleri için mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır. Ames/*Salmonella*, *Escherichia coli*, WP2 ve *Allium cepa* testleri genotoksisite/antigenotoksisite için kullanılmıştır.

Bulgular: *S. pachystachys* bitkisinin gövde enine kesiti dört köşeli ve tüylüdür. Yapraklarında bol miktarda salgı tüleri bulunmaktadır, petiyol hilal şeklinde kıvrılmış olup salgı ve örtü tüyleri ile kaplıdır. Kök kısmı, bitki çok yıllık olduğu için parçalanmış periderma dokusu ile kaplıdır. Bitki kısımlarının ana bileşeni, herba: fitol (% 48.4), çiçek: karyofillen oksit (% 26.2), germakren D (% 5.9), β -karyofilin (% 5.7), spatulenol (% 4.1), kök: hekzahidrofarnesil aseton (% 18.3), hekzadekanoik asit (% 8.8), metil hekzadekanoat (% 6.7), fitol (% 5.8) olarak bulunmuştur. Bitki kısımlarının ana bileşeni SPHM: klorojenik asit (11052.8846 ng/mL), SPHS: klorojenik asit (11052.8846 ng/mL), SPÇM: klorojenik asit (25718.7681 ng/mL), SPÇS: klorojenik asit (11553.7761 ng/mL), SPKM: klorojenik asit (11323.1876 ng/mL), SPKS: kinik asit (1506.2707 ng/mL) olarak belirlenmiştir. SPHM ekstresi diğer ekstralarla kıyaslandığında, sırasıyla % 90.06 ve % 22.37 inhibisyon etki değerleri ile daha güçlü ABTS^{•+} ve DPPH[•] süpürücü kapasiteye sahip olduğu tespit edilmiştir. α -Amilaz, α -glukozidaz inhibisyon, butirilkinesteraz ve asetilkolinesteraz inhibisyon ve antimikrobiyal aktivite deneylerinde ekstralar kayda değer etki göstermemişlerdir.

Sonuç: Türün farklı kısımlarının anatomik ve morfolojik yapısı incelenmiş ve karakteristik özellikleri tespit edilmiştir. Bu bulgular, bitkilerin taksonomik olarak tanımlanmasında yararlı olacaktır. Bitkinin önemli ölçüde antioksidan etkisi olduğu belirlenmiştir. Genotoksisite testleri sonucunda genotoksik olmadığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anatomi, antidiyabetik, antikolinesteraz, antimikrobiyal, antioksidan, genotoksisite, *Salvia pachystachys*

ABSTRACT

Pharmacognosic Research on *Salvia pachystachys* Trautv. (Lamiaceae) Species

Aim: Determination of antidiabetic, anti-Alzheimer, antimicrobial and antioxidant activities in *in vitro* environment of aqueous and methanol extracts prepared from 3 different parts (root, stem, flower) of *Salvia pachystachys* species, phytochemical (LC-MS/MS and GC-MS) of the extracts and plant essential oil was aimed to determine their contents by analyzing them, to contribute to the literature by examining the anatomical and morphological characteristics of the species, and to ensure safer use of the plant by carrying out genotoxicity studies on the samples.

Materials and Methods: The anatomical structures of the plants' stems, flowers, leaves and roots were examined with a microscope, and their morphological characteristics were revealed by drawing the plants. Phenolic and essential oil contents in methanol and aqueous extracts of 3 different parts of the plant (root, stem, flower) were determined using LC-MS/MS and GC-MS, respectively. Folin-Ciocalteu method for the total phenolic substance amount of the extracts, DPPH[•] and ABTS^{•+} scavenging effect methods for antioxidant activity, α -glucosidase and α -amylase inhibition effect experiments for antidiabetic activity experiments, acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibition experiments for anticholinesterase effect experiments, antibacterial and microdilution method was used for antifungal activity determinations. Ames/*Salmonella*, *Escherichia coli*, WP2 and *Allium cepa* tests were used for genotoxicity/antigenotoxicity.

Results: The cross-section of the stem of the *S. pachystachys* plant is quadrangular and hairy. There are abundant glandular hairs on its leaves, the petiole is curled in the shape of a crescent and is covered with glandular and covering hairs, the root part is covered with fragmented periderm tissue because the plant is perennial. Main component of plant parts, herb: phytol (48.4%), flower: caryophyllene oxide (26.2%), germacene D (5.9%), β -caryophyllene (5.7%), spatulenol (4.1%), root: hexahydropharynyl acetone (18.3%), hexadecanoic acid (8.8%), methyl hexadecanoate (6.7%), phytol (5.8%). Main component of plant parts SPHM: chlorogenic acid (11052.8846 ng/mL), SPHS: chlorogenic acid (11052.8846 ng/mL), SPÇM: chlorogenic acid (25718.7681 ng/mL), SPÇS: chlorogenic acid (11553.7761 ng/mL), SPKM: chlorogenic acid (11323.1876 ng/mL), SPKS: quinic acid (1506.2707 ng/mL). Compared to other extracts, SPHM extract was found to have stronger ABTS^{•+} and DPPH[•] scavenging capacity with inhibition effect values of 90.06% and 22.37%, respectively. The extracts did not show significant effects in α -amylase, α -glucosidase inhibition, butyrylcholinesterase and acetylcholinesterase inhibition and antimicrobial activity experiments.

Conclusion: The anatomical and morphological structure of different parts of the species were examined and their characteristic features were determined. These findings will be useful in taxonomic identification of plants. It has been determined that the plant has a significant antioxidant effect. As a result of genotoxicity tests, it was determined that it was not genotoxic.

Key Words: Anatomy, antidiabetic, anticholinesterase, antimicrobial, antioxidant, genotoxicity, *Salvia pachystachys*

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

α	:	Alfa
β	:	Beta
δ	:	Delta
γ	:	Gama
ABTS ^{•+}	:	2,2'-Azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)
°C	:	Santigrat (Celsius)
4-NPD	:	4-Nitro-o-fenilendiamin
9-AA	:	9-Aminoakridin
A.	:	<i>Allium</i>
ACh	:	Asetilkolin
AChE	:	Asetilkolinesteraz
ae	:	Alt epiderma
ATK	:	Anafaz/telofaz köprüsü
Boiss.	:	Boissier
BuChE	:	Butirilkolinesteraz
cfu	:	Koloni oluşturan birim (Colony forming unit)
CH ₂ Cl ₂	:	Diklorometan
CLSI	:	Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (Clinical and Laboratory Standards Institute)
cm	:	Santimetre
CM	:	C-metafaz
dak, dk	:	Dakika
DM	:	Diabetes mellitus
DMPD	:	N-dimetil-p-fenilenediamin
DMSO	:	Dimetilsülfoksit
DPPH [•]	:	2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil
e	:	Epiderma
E.	:	<i>Escherichia</i>
ek	:	Ekzoderma
EMS	:	Etil metan sülfonat
end	:	Endotesyum
EtOAc	:	Etil asetat

FCR	:	Folin-Ciocalteu reaktifi
fl	:	Floem
FRAP	:	Demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan gücü
g	:	Gram
GAE	:	Gallik asit eşdeğeri
GC	:	Gaz Kromatografisi
GC/MS	:	Gaz Kromatografisi - Mass Spektroskopisi
HPLC	:	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
I₅₀	:	% 50 inhibisyon
id	:	İletim demetleri
kg	:	Kilogram
KG	:	Kromozom gecikmesi
KK	:	Kromozom kırığı
KKY	:	Kromozom kaybı
ks	:	Ksilem
ku	:	Kutikula
L	:	Litre
LC-MS/MS	:	Sıvı Kromatografisi-Tandem Kütle Spektrometrisi
LD₅₀	:	Öldürücü doz 50 (Lethal dose 50)
m	:	Kütle
MBK	:	Minimal Bakterisidal Konsantrasyonu
MDA	:	Malondialdehit
MeOH	:	Metanol
mg	:	Miligram
MHA	:	Mueller Hinton Agar
MHB	:	Mueller Hinton Broth
MI	:	Mitotik indeksin
MİK	:	Minimum inhibisyon konsantrasyonu
ml	:	Mililitre
mm	:	Milimetre
mM	:	Milimolar
MNNG	:	N-metil-N'-nitro-N-nitrozoguanidin

MS	:	Kütle spektrometrisi
Na₂CO₃	:	Sodyum karbonat
NaN₃	:	Sodyum azit
ng	:	Nanogram
NS	:	Negatif kontrole kıyasla istatistiksel açıdan önemsiz
nt	:	Nişasta taneleri
ob	:	Odun boruları
ovu	:	Ovül
öt	:	Örtü tüyü
öz	:	Öz
p	:	Parenkima
PDA	:	Patates Dekstroz Agar
pe	:	Periderma
pNP	:	<i>p</i> -nitrofenol
po	:	Polen
pp	:	Palizat parenkiması
RP-HPLC	:	Ters Fazlı- Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
RPMI	:	Roswell Park Memorial Institute
s	:	Stoma
S	:	Yapışkanlık
S.	:	<i>Salvia</i>
SDA	:	Sabouraud Dekstroz Agar
sk	:	Sklerankima
sp	:	Sünger parenkiması
SPÇM	:	<i>Salvia pachystachys</i> çiçek metanol ekstresi
SPÇS	:	<i>Salvia pachystachys</i> çiçek su ekstresi
SPHM	:	<i>Salvia pachystachys</i> herba metanol ekstresi
SPHS	:	<i>Salvia pachystachys</i> herba su ekstresi
SPKM	:	<i>Salvia pachystachys</i> kök metanol ekstresi
SPKS	:	<i>Salvia pachystachys</i> kök su ekstresi
st	:	Salgı tüyü
stü	:	Salgı tüyleri üsten
sty	:	Salgı tüyleri yandan
T	:	Toplam kromozom aberasyonu

TBA : Tiyobarbitürik asit
UV : Ultraviyole
üe : Üst epidermis



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1 <i>S. pachystachys</i> bitkisinin Türkiye'deki dağılımı.....	6
Şekil 2.2. <i>S. pachystachys</i> bitkisinin fotoğrafları.....	7
Şekil 3.1. Ekstraksiyon ve uçucu yağ eldesi.....	28
Şekil 4.1. <i>S. pachystachys</i> türünün morfolojik bulguları	39
Şekil 4.2. <i>S. pachystachys</i> gövde atomik kesiti	41
Şekil 4.3. <i>S. pachystachys</i> yaprak atomik kesiti.....	42
Şekil 4.4. <i>S. pachystachys</i> yaprak a. üst epidermis, b. alt epidermis.....	42
Şekil 4.5. <i>S. pachystachys</i> kök anatomik kesiti.....	43
Şekil 4.6. <i>S. pachystachys</i> petiol anatomik kesiti.....	44
Şekil 4.7. <i>S. pachystachys</i> anter anatomik kesiti.....	45
Şekil 4.8. <i>S. pachystachys</i> ovaryum anatomik kesiti.....	46
Şekil 4.9. Total fenolik bileşik miktar tayini deneyi için gallik asit standart grafiği.....	51
Şekil 4.10. Total flavonoit miktar tayini deneyi için rutin standart grafiği.....	52
Şekil 4.11. Total tanen miktar tayini deneyi için tannik asit standart grafiği.....	53
Şekil 4.12. α -Tokoferol ve Troloks için standart eğri grafikleri (ABTS kation Radikali süpürme deneyi).....	54
Şekil 4.13. Standartlar ve numunelerin 100 μ g/mL konsantrasyonda ABTS kation radikali süpürücü kapasitelerinin karşılaştırması.....	55
Şekil 4.14. α -Tokoferol ve Troloks için standart eğri grafikleri (DPPH radikali süpürme deneyi).....	56
Şekil 4.15. Standartlar ve numunelerin 40 μ g/mL konsantrasyonda DPPH radikali süpürücü kapasitelerinin karşılaştırması.....	57

Şekil 4.16. *A. cepa* kök hücrelerinde normal mitoz bölünme safhaları (a–d)

ve EMS ile indüklenmiş kromozomal aberasyonlar (e–j).....62



TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. <i>S. pachystachys</i> türünün sistematikteki yeri	6
Tablo 2.2. <i>Salvia</i> türlerinden elde edilen uçucu yağların ana bileşenleri.....	18
Tablo 2.3. Bazı <i>Salvia</i> türlerinden izole edilen bileşikler	21
Tablo 4.1. <i>S. pachystachys</i> bitkisinden elde edilen ekstre miktarları.....	46
Tablo 4.2. <i>S. pachystachys</i> bitkisinin uçucu yağ bileşenleri ve oranları.....	47
Tablo 4.3. <i>S. pachystachys</i> bitki ekstrelerinin LC-MS/MS ile kalitatif ve kantitatif analizi sonuçları	50
Tablo 4.4. <i>S. pachystachys</i> ekstrelerinin total fenolik bileşik miktarları	52
Tablo 4.5. <i>S. pachystachys</i> ekstrelerinin rutin eşdeğeri total flavonoit miktarları	53
Tablo 4.6. <i>S. pachystachys</i> ekstrelerinin tannik asit eşdeğeri total tanen miktarları.....	54
Tablo 4.7. Numunelerin 100 µg/mL konsantrasyonda ABTS ^{•+} süpürücü kapasitelerinin karşılaştırması (% inhibisyon ± standart sapma)	55
Tablo 4.8. Numunelerin 40 µg/mL konsantrasyonda DPPH [•] süpürücü kapasitelerinin karşılaştırması (% inhibisyon ± standart sapma)	56
Tablo 4.9. <i>S. pachystachys</i> ekstrelerinin α-amilaz % inhibisyon değerleri.....	57
Tablo 4.10. <i>S. pachystachys</i> ekstrelerinin α-glukozidaz % inhibisyon sonuçları.....	58
Tablo 4.11. <i>S. pachystachys</i> ekstrelerinin butirilkolinesteraz % inhibisyon sonuçları .	58
Tablo 4.12. <i>S. pachystachys</i> ekstrelerinin asetilkolinesteraz % inhibisyon sonuçları ..	59
Tablo 4.13. <i>S. pachystachys</i> ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları.....	59
Tablo 4.14 <i>S. pachstachys</i> bitki ekstrelerinin Ames/ <i>Salmonella</i> genotoksisite testi sonuçları	60
Tablo 4.15. <i>S. pachystachys</i> ekstreleri ile muamele edilen <i>A. cepa</i> kök ucu hücrelerinde mitotik indeks ve kromozom aberasyonu sonuçları.....	61

1.GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), pankreasın yeterli miktarda insülin hormonu üretememesi veya vücudun üretilen insüline uygun şekilde yanıt verememesi nedeniyle ortaya çıkan ve günümüzde en sık görülen kronik hastalıklardan biridir (Başer ve ark., 2021). Bu hastalık, ağız kuruluğu, gece sık idrara çıkma (noktüri), aşırı susama (polidipsi), iştahsızlık, halsizlik ve çabuk yorulma gibi yaygın semptomlarla ortaya çıkabilir. Daha nadir belirtiler arasında bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, kaşıntı, tekrarlayan mantar enfeksiyonları ve inatçı enfeksiyonlar bulunur. Ayrıca, DM hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz, hiperglisemik hiperozmolar nonketotik koma, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı gibi makrovasküler komplikasyonlara yol açabilir. Mikrovasküler komplikasyonlar arasında ise retinopati, nefropati, nöropati ve diyabetik ayak sayılabilir. Bu komplikasyonlar, hastalığın yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkili olmasına neden olur (Eroğlu, 2018). 2021 yılı itibariyle dünyada 537 milyon kişinin şeker hastası olduğu ve sadece 2021 yılında 6.7 milyon kişinin bu hastalık nedeniyle hayatını kaybettiği bilinmektedir (Korkmaz & Kaplan, 2023).

Alzheimer hastalığı, ilk defa Alois Alzheimer tarafından 1907'de psikiyatrik bozuklukların ve normala nazaran hızlı bir şekilde kötüleşen hafıza ile başvuran 51 yaşında bir kadın vakasında tanımlanmıştır (Castellani ve ark., 2022). Son yıllardaki tüm demans vakalarının tahminen % 70'ini oluşturmaktadır (Fratiglioni ve ark., 1999). Yaş esas faktör olsa da, hastalığa sebep olabilecek faktörler arasında genetik, eğitim seviyesinin düşük olması, damar hastalıkları ve çevresel faktörler örnek verilebilir. Modern tıpta, hasta insanların beyni üzerinde yürütülen araştırmalarda Alzheimer hastalığının patogenezi olarak bir sıra sebebin bir araya gelmiş olduğu görülmüştür; bunlardan ikisi kolinerjik hipotez ve oksidatif stres hipotezidir (Sağlık, 2019). Kolinerjik

hipotezi asetilkolinesteraz (AChE) enziminin çok salgılanmasıdır. AChE, korteks beyinde nöronlar arasında uyarı geçişinde görev alan asetikolini “asetat” ve “kolin”e parçalayarak sinyallerin post-sinaptik nörona iletilmesini engelleyen bir enzimdir. Alzheimer hastalarının beyinlerinde AChE enziminin seviyesinin arttığı gözlemlenmiştir. Bu artışa bağlı olarak, beyindeki asetilkolin miktarının azaldığı tespit edilmiştir. Bir diğer sebep olarak, Alzheimer hastalarının beyni incelendiğinde ana nedeni oksidatif stres olmakla birlikte birçok sebepten dolayı beynin bazı bölgelerinde sinaps ve sinir hücresi kaybı, hücrelerin apoptozise uğradığı görülmüştür (Singh ve ark., 2013).

Lamiaceae familyası, ilk kez de Jussieu tarafından 1789'da Labiatae olarak adlandırılmış, 1836'da ise Lindey tarafından Lamiaceae ismiyle yeniden adlandırılmıştır (Greuter, 1988). Yaklaşık 200 cins ve 3200 türü ile zengin bir bitki familyası olan Lamiaceae, Akdeniz Bölgesi bitki örtüsünün önemli bir kısmını oluşturur (Kocabaş ve ark., 2014). Ülkemizde de 851 takson ve 616 tür ile temsil edilmektedir (Bizim Bitkiler, 2024).

Antik çağlardan günümüze halk arasında geniş kullanım alanı olan *Salvia* türleri ağrıdan, gribe, mide, karaciğer hastalıklarının tedavisinden, yara tedavisine kadar birçok rahatsızlıkta kullanılmış ve günümüzde de kullanılmaya devam etmektedir. Fitokimyasal analizler sonucu Anadolu'daki *Salvia* türlerinde uçucu yağın ana bileşikler terpenoitler; uçucu olmayan ana bileşikler ise diterpenoitler ve triterpenoitler ve flavonoidler olarak belirlenmiştir (Topçu ve ark., 2017).

Yapmış olduğumuz bu yüksek lisans tezi araştırması kapsamında ülkemizin doğu bölgelerinde yaygın olarak yetişmekte olan *Salvia pachystachys* bitkisinin morfo-anatomik özellikleri ortaya koyulmuş, uçucu yağ ve ekstre içerikleri belirlenmiş, farklı kısımlarından hazırlanan ekstrelerin diyabet ve Alzheimer hastalığı başta olmak üzere, farklı biyolojik aktiviteleri değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Lamiaceae Familyası

Lamiaceae familyası De Jussieu tarafından 1789 yılında ilk kez Labiatae olarak adlandırılmış ve sonrasında 1836 yılında Lindey tarafından yeni isim olarak Lamiaceae verilmiştir (Greuter, 1988).

Lamiaceae familyası yaygın olan ve yaklaşık 200 cins ve 3200 türü ile en zengin familyalar arasındadır. Akdeniz Bölgesi bitki topluluğunun büyük bir bölümünü oluşturmaktadır (Kocabaş ve ark., 2014). Bizim Bitkiler (2024)'e göre Türkiye'de 851 takson ve 616 tür ile temsil edilmektedir.

2.1.1. Lamiaceae Familyasının Botanik Özellikleri

Bitkiler, genellikle bezeli ve aromatik otlar veya çalılardan oluşur. Sapları bazen dörtgen şeklinde olabilir. Yapraklar, genellikle karşılıklı konumlanmış, ekstipulat (üzerinde ek yaprak bulunmayan) ve basit yapılıdır; bazen pinnat (tüy şeklinde) olabilirler. Bitkilerin çiçeklerini taşıyan salkımlar, çoğunlukla çiçek tomurcuklarının veya üst yaprakların koltuklarından çıkar ve genellikle yanılıcı dönerler oluşturmak için sıkıştırılır. Bu dönerler, başaklar, başlar, salkımlar veya çiçek salkımları gibi farklı şekillerde düzenlenebilir. Bitkilerin çiçekleri genellikle hermafrodit (hem erkek, hem de dişi organları taşıyan) veya ginodioik bitkilerde dişi fonksiyonlu olabilir.

Brakteler, yapraklardan belirgin bir şekilde farklıdır veya onlara benzer ve "çiçek yaprakları" olarak adlandırılabilirler. Bazı durumlarda brakteoller (küçük brakteler) mevcut olabilir veya olmayabilir. Çiçeklerin taç yapısı genellikle beş loplu ve zigomorfiktir, yani iki simetrik dudaklıdır. Üst dudak (kapak veya galea) genellikle iki loblu ve alt dudak (labellum) üç loblu olur. Ancak bazen üst dudak azaltılmış olabilir ve

alt dudak beş loblu veya üst dudak bir loblu ve alt dudak dört loblu olabilir. Taç yaprakları genellikle birleşiktir, ancak bazen aktinomorfik (simetrik) olabilir.

Stamenler (erkek üreme organları), çoğunlukla taç yaprağa adnektir (bağlanmış). Stamenler genellikle dört tanedir ve didinamiktir, yani iki çift olarak bulunur ve posterior (üst) çift, anterior (alt) çiftten daha kısadır. Anterler iki loblu; paralel veya ayrı olabilirler; nadiren uzun bağcıklarla ayrılmışlardır. Ovaryum (yumurtalık), genellikle üst durumludur, iki karpellidir ve dört ovül içerir. Stillus (dişi üreme organı), genellikle ginobaziktir, yani stillus yumurtalığın tabanından çıkmıştır, nadiren başka bir şekilde olabilir.

Meyve, genellikle dört (bazen daha az) kuru tohumdan oluşur, nadiren sulu olabilir. Bu tohumlar nemlendirildiğinde müsilaçlı olabilir veya olmayabilir (Davis, 1982, s.36).

2.2. *Salvia L.* Cinsinin Botanik Özellikleri

Otsu, bol miktarda veya çalılık özellik gösteren çok yıllık bitkilerdir; nadiren iki yıllık veya bir yıllık ömürlüdürler. Genellikle belirgin bir koku taşırlar. Sapları, dik veya yatay bir duruşa sahip olabilir ve tüylü, tüysüz veya bezeli olabilir. Yaprakları, bütün, turp otu gibi yarı bölünmüş (lirat) veya tüy gibi bölünmüş (pinnatisekt) olabilir. Çiçek salkımları farklı düzenlemelere sahiptir ve vertisillat adı verilen salkım türleri (1 ila 40 çiçek taşıyabilir) uzak veya yakın bir şekilde bulunabilir.

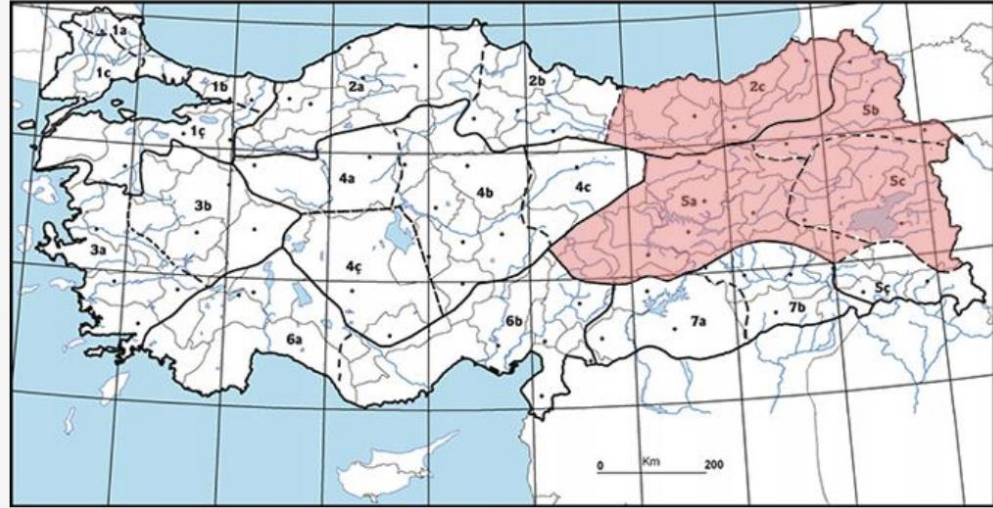
Çiçeklerin çanak yaprakları çan veya huni biçiminde olup, üst dudak üç dişli, belirsiz şekilde dişli veya bütün forma sahipken, alt dudak iki dişlidir. Meyve veren çanaklar, olgunlaştıkça hafif veya belirgin bir şekilde genişler ve nihayetinde zarlı bir yapı oluştururlar. Çiçeklerin taç yaprakları beyaz, sarı, pembe, mavi veya menekşe

renklerinde olabilir ve iki dudaklıdır. Üst dudak düzden falkataya kadar değişebilirken, alt dudak geniş, içe doğru kıvrık, ortasında geniş konkav bir lob ve iki küçük yan lob ile tüp düz veya kıvrımlı, içe doğru çökük veya şişkin, halkalı veya değil, pulsı veya değildir. Taç tüpü düz veya kıvrık, içe doğru kıvrılmış veya şişkin, halkalı veya değil, pullu veya pulstuz olabilir.

Stamenler genellikle 2 tanedir ve kısa bir sap ile gelirler; üst uçta verimli bir teka taşırlarken, alt uçta ya daha küçük bir verimli teka veya kısmen verimli bir teka (stamen tipi A) veya farklı şekillerde steril dokular (stamen tipi B) taşırlar. Stamenler genellikle sap ve bağlantı noktasının birleştiği yerde eklemelenirler, nadiren de eklemelenmezler (stamen tipi C). Staminotlar her zaman bulunur ve genellikle küçüktür. Stillus 2 lobludur ve tohumcuklar genellikle tüysüz, yumurta şeklinde, üçgenimsi veya neredeyse daire şeklindedir; bu tohumcuklar nemlendiğinde mukus salgılayabilirler. Bu bitki grubu aynı zamanda "Schraderia Medikus" ve "Arischrada Pobed" olarak da bilinir (Davis, 1982, s 400).

2.3. *Salvia pachystachys* Trautv Bitkisinin Botanik Özellikleri

Kespitoz (açımlı-doğurgan) veya mat (halı gibi) şeklinde, sufritikoz (yarı çalı) bir çok yıllık bitkidir. *S. caespitosa*'ya benzer, ancak bu bitki daha uzun gövdelerle (40 cm'e kadar) ve yaprak seviyesini açıkça aşan çiçeklenme ile farklılık gösterir. Terminal yaprak segmentleri daha büyüktür (6 x 1 cm'e kadar) ve çiçek toplulukları genellikle daha geniş aralıklıdır. Ayrıca, beyaz taç yapraklar daha büyüktür (30-35 mm) ve meyveler biraz daha büyüktür (yaklaşık 3 x 3 mm). Çiçeklenme dönemi 5-7 ay sürer. Kespitoz, kayalık kireçtaşı ve volkanik yamaçlar, moloz yığınları ve subalpin otlaklar gibi ortamlarda, 1200-3200 metre rakımlarda bulunur (Davis, 1982, s 425a).



(2c) Doğu Karadeniz Bölümü, (5a) Yukarı Fırat Bölümü, (5b) Erzurum-Kars Bölümü, (5c) Yukarı Murat-Van Bölümü

Şekil 2.1. *S. pachystachys* bitkisinin Türkiye'deki dağılımı

Tablo 2.1. *S. pachystachys* türünün sistematikteki yeri

Alem : Plantae

Bölüm : Magnoliophyta

Altsınıf : Magnoliidae

Familya : Lamiaceae

Cins : *Salvia*

Tür : *Salvia pachystachys* Trautv.

2.3.1. *S. pachystachys* Türünün Deskripsiyonu

Yedi şalba: *Salvia pachystachys* Trautv: yedi şalba: Bull. Soc. Nat. Mosc. 41(2): 462 (1868). İran-Turan elementi (Bizim Bitkiler, 2024).



Şekil 2.2. *S. pachystachys* bitkisinin fotoğrafları

Türkiyede yetişen *Salvia* cinsine ait toplam 113 takson mevcuttur, bunlardan 58 tanesi endemiktir (Bizim Bitkiler, 2024).

2.4. *Salvia* L. Cinsinin Halk Arasındaki Kullanımı

Salvia libanotica- Lübnan'da bitkinin uçucu yağı, topraküstü ve yaprakları eski zamanlardan beri yaşlılar, geleneksel tıpla ilgilenen yerel halk, doktorlar ve eczacılar tarafından kullanılmaktadır. Uçucu yağları, su ekstraktları, bitkiden hazırlanan dekoksiyonlar dahili olarak, buhar banyolarında inhalasyon olarak ve bazen kırıkların üzerine harici olarak uygulanır. Yaprakları, buhar banyosu yöntemleriyle soğuk algınlığı, astım, öksürük tedavisinde kullanılmaktadır. Sulu ekstresi dahili kullanımda hafıza güçlendirici, sakinleştirici, antidepresan olarak kullanılmaktadır. Kan-damar sorunlarında, sindirim sistemi bozukluklarında, ishal önleyici, gaz giderici olarak kullanılmaktadır. Adet sancılarını hafifletmekte, böbrekte ve safra kesesinde oluşmuş taş ve kumların eritilmesi ve vücuttan atılması için kullanılmaktadır. Su ekstresi harici olarak

boğazda oluşan yaraların ve ağrıların tedavisinde, ağız içi yaralarda, gingival kanamaların (diş eti kanamaları) tedavisinde kullanılmaktadır (Gali-Muhtasib ve ark., 2000).

S. miltiorrhiza- Çin halk tıbbında bitkinin kökleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok farklı kaynak kitapta (Bencao Gangmu) kullanımı ile ilgili bilgilere yer verilmiştir. Bitkinin genelde kurutulmuş kök kısımlarından kaynatma yoluyla hazırlanan ekstreler ve haplar kan pıhtılaşmasını önleyici olarak ve ağız yaraları ile vücuttaki apselerin tedavisinde kullanılmıştır. Günümüzde tablet, parenteral preparat, granüller şeklinde uygulanmaktadır (Chun-Yan ve ark, 2015). Avrupa ve Amerika'da yaygın olarak pıhtılaşma önleyici olarak satılmaktadır. Bir diğer kullanımı da dahili olarak organlardaki ağrıları gidermek içindir (G. P. Kamatou ve ark., 2008).

Güney Afrika'da birçok *Salvia* türü halk arasında kullanılmaktadır. *S. officinalis* türünün halk arasında kullanımı bölgedeki Avrupa kökenli kişiler tarafından yaygınlaşmıştır. Bronşit, nefes darlığı, öksürük, soğuk algınlığı gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Codd, 1985, s. 28). *S. officinalis*'in en yaygın kullanım şekli, kurutulmuş yapraklarından infüzyon hazırlanarak tüketilmesidir. Bu usülle hazırlanan preparatlar mide ve sindirim sistemi rahatsızlıklarının semptomatik tedavisinde, ciltteki yaraların tedavisinde kullanılmaktadır (Walch ve ark., 2011).

S. africana-lutea halk arasında çay karışımları şeklinde, kronik bronşit ve veremin tedavisinde kullanılmaktadır. Güney Afrika, Kap Eyaletinde geleneksel şifacılar, *S. africana-lutea*'yı dekoksasyon şeklinde kadın hastalıkları, baş ağrıları, sindirim sistemi bozukluklarında ilaç olarak önermektedirler. *S. runcinata*'nın yaprakları çocuklarda bağırsağı hareketlendirmek, dışkıyı yumuşatmak ve dolayısıyla kabızlığı önlemek ve tedavi etmek için kullanılır. *S. repens*'in yaprakları, yaraları iyileştirmek için kaynatılarak banyo suyuna ilave edilir. *S. runcinata* bitkisinin tamamı veya gövdesi, dezenfeksiyon amacıyla yakılarak kullanılmaktadır. Ayrıca, bitkinin kaynatılarak elde edilen karışımı,

bebeklerde görülen 'konak' hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır (G. P. Kamatou ve ark., 2008). *S. verbenaca* başta Fas'ın batısında bulunan Marakeş ve Settar şehirleri olmakla birlikte, halk arasında yaygın olarak mide rahatsızlıkları, cilt rahatsızlıkları, idrar yolları rahatsızlıkları ve ağız yaralarının tedavi edilmesinde, meteorizm gibi sindirim sistemi sorunlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ateş düşürücü etkisi vardır. Gharb bölgesinde *S. verbanaca*'nın yapraklarından dekoksiyon yoluyla hazırlanan preparatların mide rahatsızlıklarının tedavisinde kullanıldığı gözlemlenmiştir. *S. verbanaca* yaprakları ve bitkinin bütün kısımları direk yanık üzerine serpilerek veya zeytinyağıyla hazırlanan maserasyonunun yanık üzerine uygulanmasıyla yanık tedavisinde kullanılmaktadır (Salhi ve ark., 2019). Meksika'da *Salvia* türleri eski zamanlardan beri gıda olarak, sapları renklendirmek için, ayrıca dini ayinlerde kullanılmıştır ve günümüzde de halen kullanılmaya devam etmektedir. *S. mexicana* ve *S. chamaedryoides* türleri süpürge yapımında, *S. cinnabarina* türünün çiçekleri sapları boyamak için kullanılmaktadır. *S. hispanica* türleri gıda olarak kullanılmıştır. *S. lavanduloides* ve *S. polystachia* türlerinden hazırlanan infüzyonlar saç bakımında renk koyulaştırıcı, dökülme önleyici olarak kullanılmıştır. Meksika'da bulunan *Salvia* cinsine ait alt cins *Calosphace* türünün 56'sı 17 kategoriye ait hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (Ortiz-Mendoza ve ark., 2022). Tayland'da *S. viridis* bitkisinin yapraklarından hazırlanan infüzyon boğaz ağrılarını tedavi etmekte, tohum ve yaprakların beraber fermantasyonu ile de içkilerin kalitesini artırmakta kullanılmaktadır (Rungsimakan & Rowan, 2014).

2.5. *Salvia* Türleri Üzerinde Yapılan Biyolojik Çalışmalar

2.5.1. Antiinflamatuvar Etki

Yapılan bir çalışmada *Salvia* türlerinden elde edilen uçucu yağ ve ekstraktların antiinflamatuvar etkileri *in vitro* 5-lipoksijenaz testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre IC₅₀ değerleri 22.81 ile 77.32 µg/mL arasında değişiklik göstermiş

olup, nordihidroguayaretik asit ($IC_{50} = 4.9 \mu\text{g/mL}$) ile karşılaştırılınca oldukça düşük bir antiinflamatuvar etki göstermiştir. *S. radula* ekstresi dışındaki ekstrelerde etki görülmemiştir. *S. radula* uçucu yağı düşük etki gösterirken; ekstreleri daha aktif etki göstermiştir (G. P. Kamatou ve ark., 2008). Başka bir çalışmada, *S. stenophylla* uçucu yağının 5-lipoksijenaz enzimini *in vitro* inhibe etme potansiyeli olduğu belirlenmiştir (Baylac & Racine, 2003).

Başka bir araştırmada linalool ve esteri olan linalil asetatın antiinflamatuvar etkileri değerlendirilmiştir. Bu iki bileşiğe bakıldığında *S. dolomitica*’da linalool % 16.6, linalil asetat % 19.6 oranında bulunmaktadır. Bu iki bileşik *S. dolomitica*’nın antiinflamatuvar etkisine kısmen katkıda bulunmuş olabilir (G. P. P. Kamatou ve ark., 2007). *S. fruticosa* bitkisinin topraküstü ve kök kısımlarından farklı çözücülerle hazırlanan ekstrelerinin karragenan ile indüklenen fare pati ödemi üzerinde antiinflamatuvar etkileri değerlendirilmiş ve standart ilaç diklofenak ile karşılaştırıldığında, 4 saatte sırasıyla % 50 ve % 44 koruma sağladığı görülmüştür. Topraküstü kısımları ve kök ekstrelerinin, standart ilaç diklofenak ile karşılaştırıldığında yüksek etki göstermiştir (Boukhary ve ark., 2016).

Yapılan bir çalışmada *S. africana-lutea* bitkisinden hazırlanan ekstrelerin erkek albino fareler üzerinde analjezik ve antipiretik etkileri test edilmiştir. Bunun için fareler asetik asit indüklü kıvrınma, *Salmonella typhosa* lipopolisakkaritleri (50 mg/kg) indüklü ateş, sıcak plaka indüklü ayak çekme testleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Standart ilaç olarak parasetamol kullanılmıştır. Yapılan deneylerde, *S. africana-lutea* bitkisinin sulu ekstresinin, oluşturulan kıvrınmayı önemli ölçüde azalttığı, sıcak plaka deneyinde ayak çekme sayısını düşürdüğü ve liposakkarit indüklü ateşi belirgin şekilde düşürdüğü gözlemlenmiştir (Amabeoku ve ark., 2001).

Başka bir çalışmada *S. transsylvanica* bitkisinin ateş düşürücü aktivitesini test etmek amacıyla, bitkinin toz edilmiş sürgün kısımlarından % 70'lik etanol ekstresi hazırlanmıştır. Deneyde, yetişkin erkek albino sıçanlar ve fareler kullanılmıştır. Ekstrelerin etkinliğini karşılaştırmak için standart bir ilaç olan asetilsalisilik asit referans olarak kullanılmıştır. Test edilen ekstre iki farklı dozda değerlendirilmiştir (1000 ve 1500 mg/kg). Her iki ekstrenin de doza bağlı olarak farelerde ve yetişkin erkek albino sıçanlarda belirgin rektal sıcaklık düşüşüne neden olduğu gözlemlenmiştir. Bu düşüş, 200 mg asetilsalisilik asit ile neredeyse aynı etkiye sahiptir (Maklad ve ark., 1999).

2.5.2. Kas Gevşetici Etki

Salvia leriifolia bitkisinin yapraklarından hazırlanan sulu ekstrenin kas gevşetici etkisini test etmek amacıyla hayvanlarda çekme testi kullanılmıştır. Sonuç olarak 0.29 gr/kg ekstrenin, 1 mg/kg dozda verilen diazepamla benzer kas gevşetici etki gösterdiği bulunmuştur (Hosseinzadeh & Hassan, 2001).

2.5.3. Antikonvülsan Etki

Salvia haematodes bitkisinden hazırlanan etanol ekstresi, farelerde elektroşok nöbetlerinin klonik ve tonik ekstansör fazlarını azaltarak antikonvülsan etki göstermiştir. Aynı zamanda köklerinden hazırlanan sulu ekstrenin de antikonvülsan etki gösterildiği raporlanmıştır (Akbar ve ark., 1984).

2.5.4. Sakinleştirici ve Hipotonik Etki

Salvia triloba bitkisinden hazırlanan ekstre ve bu ekstreden izole edilen bileşikler, hegzobarbital ile oluşturulan uyku süresini uzatmıştır (Todorov ve ark, 1984). *S. triloba* bitkisinden hazırlanan etanol ekstresi, GABA(A)-benzodiazepin reseptörlerine orta derecede etki etmiştir (Salah & Jäger, 2005).

S. haematodes bitkisinden elde edilen etanol ekstresi, fareler üzerinde pentobarbital tarafından indüklenen uykuyu gözle görünür bir şekilde artırmıştır, aynı

zamanda amfetaminle indüklenen uyarılma etkisini aksine cevirmiştir ve düşük oksijen seviyesinde (hipoksik) sedatif etki göstererek sağkalım süresinde artışa neden olmuştur (Akbar ve ark., 1984).

S. sclarea bitkisinden elde edilen uçucu yağın, evipan (hekzobarbital) verilen fareler üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Uçucu yağ bu maddenin etkilerini artırmış ve normalde önerilen dozun çok daha düşük miktarlarında (erkek farelerde LD₅₀'nin % 20'sinden az, yani 520 mg/kg'dan az) belirgin etkilere neden olmuştur. Bununla birlikte, bu uçucu yağın farelerin doğal hareket aktivitesini (spontan) ve denge reflekslerini (statokinetik) etkilemediği görülmüştür (Stanassova-Shopova & Roussinov, 1970).

2.5.5. Anti-Alzheimer Aktivite

Yapılan bir çalışmada 10 tane *Salvia* türünden (*S. ballsiana*, *S. cyanescens*, *S. divaricata*, *S. hydrangea*, *S. kronenburgii*, *S. macrochlamys*, *S. nydeggeri*, *S. pachystachys*, *S. pseudeuphratica*, *S. russellii*) elde edilen uçucu yağların anti-Alzheimer aktivitesi incelenmiştir. Bunun için AChE ve BChE üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, tüm *Salvia* uçucu yağları AChE enzim aktivitesini inhibe etmiştir. Lakin gösterilen etki arasında farklar bulunmaktadır, *S. pseudeuphratica* en yüksek etkiyi gösterirken, aynı konsantrasyonda (80 µg/mL), *S. pachystachys* incelenen türler arasında AChE üzerinde en düşük inhibe edici etkiyi sergilemiştir (Temel ve ark., 2016).

2.5.6. Nöroprotektif Etki

Salvia leriifolia bitkisinin nöroprotektif etkilerini değerlendirmek amacıyla sıçanlarda 20 dakika boyunca dört damar tıkanıklığı modeli kullanılarak iskemi oluşturulmuş ve patolojik değerlendirmeler optik ve transmisyon elektron mikroskopları kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Hosseinzadeh ve ark., 2002).

2.5.7. Antimikrobiyal Etki

Yapılan bir çalışmada, *Salvia pachystachys* bitkisinin topraküstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi ve antimikrobiyal aktivitesi değerlendirilmiştir. Bunun için yağın Minimal Bakterisidal Konsantrasyonu (MBK) ve Minimal İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) değerlerini belirlemek için, standart mikrobiyal suşlar olan *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*'a karşı test edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre uçucu yağın gram-pozitif suşlara karşı, gram-negatif suşlara nazaran daha etkili olduğu belirlenmiştir. *S. pachystachys* uçucu yağının içerdiği kamfen, kafur, 1,8-sineol, α -pinen gibi bileşiklerin antimikrobiyal etkileri daha önceki çalışmalarda rapor edilmiştir (Shakeri ve ark., 2018). Ancak, bazı diğer çalışmalar kafur (Soković & Van Griensven, 2006) ve 1,8-sineol (Andoğan ve ark., 2002) gibi tek bileşenler için zayıf antimikrobiyal aktivite rapor etmiştir. Uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi, genellikle saflaştırılmış ana bileşenlerinden daha yüksektir (Bassolé & Juliani, 2012). Bu nedenle, daha düşük konsantrasyonlardaki diğer bileşenler, örneğin borneol, germakren D, α -pinen ve γ -tuyen gibi, uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesine katkıda bulunabilir. *S. pachystachys* uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili bu ilk rapor olsa da, *Salvia* cinsinin diğer bazı üyeleri hakkında raporlar bulunmaktadır. Bu çalışmada bulunan (örneğin *C. albicans* ve *B. subtilis*) mikroorganizmalara karşı *S. pachystachys* uçucu yağının etkinliği, daha önce *S. tomentosa* Miller gibi diğer *Salvia* türleri için rapor edilenden daha yüksektir (MİK=18.0 mg/mL), *S. aucheri* (MİK=18.0 mg/mL), *S. aramiensi* (MİK=18.0, 36.0 mg/mL) ve *S. pilifera* (36.0 mg/mL) (Shakeri ve ark., 2018).

S. officinalis bitkisinden elde edilen uçucu yağın antibakteriyal etkisini belirlemek için üç bakteriye (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus*) ve bir de mayaya (*Candida albicans*) karşı test edilmiştir. Sonuç olarak, uçucu yağ *P.*

aeruginosa'ya karşı aktivite göstermemiştir, *E. coli*'ye karşı da daha düşük aktivite sergilemiştir. *C. albicans* ve *S. aureus* ise uçucu yağa en duyarlı olan mikroorganizmalardır (Cutillas ve ark., 2017).

2.5.8. Antidiyabetik Aktivite

Salvia pachystachys bitkisinin antidiyabetik aktivitesini değerlendirmek amacıyla α -glukozidaz enzim inhibisyon deneyi gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda bitkinin topraküstü kısımları % 80 MeOH içerisinde ekstre edilmiş ve elde edilen ekstre, üç farklı konsantrasyonda (1000, 500 ve 250 $\mu\text{g/mL}$) değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, 500-1000 $\mu\text{g/mL}$ aralığında % 50 inhibisyon etkisi gösterdiği belirlenmiştir (Shojaeifard ve ark., 2023).

2.5.9. Antioksidan Etki

Salvia pachystachys bitkisinin topraküstü kısımlarının etanol ve su ekstraktlarının antioksidan etkisi 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) testi kullanılarak test edilmiştir. Elde edilen sonuçlarda her iki ekstrenin de antioksidan etkiye sahip olduğu, etanol ekstresinin su ekstresine nazaran daha etkili olduğu belirlenmiştir (Fidan ve ark., 2022) .

S. eriophora bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan sulu ve metanol ekstraktlarının antioksidan aktivitesi DPPH, 2,2-azinobis(3-etilbenzothiazollin-6-sulfonik asit (ABTS), N, N-dimetil-p-fenilenediamin (DMPD) testleri kullanılarak belirlenmiştir ve sonuçlar standart maddelerle karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak ekstraktların her ikisinin de antioksidan etkiye sahip olduğu görülmüştür (Bursal ve ark., 2019).

S. officinalis bitkisinden elde edilen uçucu yağın antioksidan etkisi DPPH testi kullanılarak belirlenmiştir. Uçucu yağ antioksidan etki göstermiştir. Uçucu yağın ana bileşenleri α -tuyon (% 22.8 - % 41.7), kafur (% 10.7 - % 19.8), 1,8-sineol (% 4.7 - % 15.6) ve β -tuyon (% 6.1 - %15.6) olarak belirlenmiştir (Cutillas ve ark., 2017).

2.5.10. Antikanser Etki

Lübnan adaçayı bitkisinden (*Salvia triloba*) elde edilen uçucu yağın fare derisindeki tümör proliferasyonunu güçlü bir şekilde engellediği belirlenmiştir. Bu uçucu yağ, Balb-c farelerin cildine topikal olarak uygulandığında, tümör oluşumunu 4 hafta geciktirdiği, tümör büyümesini neredeyse % 78 oranında engellediği ve tümörlerin ağırlığını % 80 oranında azalttığı bulunmuştur. Ayrıca, yağın intraperitoneal enjeksiyonlarının (% 8 a/h), tümör ağırlığını ve hacmini önemli ölçüde azalttığı da görülmüştür. Uçucu yağın, tedavi edilen farelerin cildinde güçlü bir antiinflamatuvar etkiye sahip olduğu da belirlenmiştir (Gali-Muhtasib, 2006).

2.5.11. Allelokimyasal Aktivite

Salvia sclarea bitkisinin allelokimyasal etkisinin test edilmesi amacıyla, bitkinin topraküstü kısımlarından hazırlanan su ekstresinin iki farklı konsantrasyonda (% 0.1 ve % 0.2), biber (*C. annuum* L.) ve karakoca (*S. nigrum* L.) fidelerinin yapraklarında ve köklerinde lipid peroksidasyon süreci üzerindeki etkisi incelenmiştir. Ayrıca, beyaz sinek (*Trialeurodes vaporariorum*) üzerinde oluşan toksik etkisi de test edilmiştir. Sonuç olarak, Karakoca köklerindeki peroksidaz aktiviteleri % 0.1'lik ekstre ile tedaviden 24 saat sonra büyük ölçüde etkilenmiş, 120 saat sonra peroksidaz aktivitelerinde düşüş gözlemlenmiş ve bu düşüşün deney boyunca azaldığı gözlemlenmiştir. Aynı şekilde biber yapraklarında da ekstre ile tedaviden sonra peroksidaz aktivitesinde büyük azalma gözlemlenmiştir. *S. sclarea* bitkisinin sulu ekstresi beyaz sinekler üzerinde 96 saat sonrasında % 50'lik bir ölüm oranı göstermiştir. % 0.1'lik ekstre en etkili formülasyon olmakla birlikte, % 56.66'lık bir ölüm oranı gözlemlenmiştir. Bitkinin aynı zamanda sinekler üzerinde uzaklaştırıcı ve uyarıcı etki göstermiştir (Şucur ve ark., 2015).

S. macrochlamys bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan ekstrelerin *Portulaca oleracea* tohumlarının çimlenmesi üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Aynı

zamanda ekstrenin çimlenmekte olan tohumlarda α -amilaz aktivitesi üzerindeki etkisi de belirlenmiştir. Bitkinin yaprak ve sap kısımları kurutularak, % 2.5, % 5 ve % 10 konsantrasyonlarda olacak şekilde 100 mL metanolda bekletilerek ekstraler hazırlanmıştır. *S. macrochlamys* ekstresi, hedef tohumların çimlenmesini % 2.5'un üstündeki konsantrasyonlarda durdurmuştur. 48 saatlik biyotest sonunda, çimlenmenin % 50 inhibisyonu (I_{50}) % 3.2 konsantrasyonda elde edilmiştir. Ekstrenin konsantrasyonunun artmasıyla tohum çimlenmesi inhibisyonu artmıştır. Uygulamanın 48 saat sonrasında, adaçayı ekstreleri, *Portulaca* tohumlarının α -amilaz % inhibisyonu aktivitesini % 5'in üzerindeki konsantrasyonlarda inhibe etmiştir. Ekstre konsantrasyonlarının artmasıyla paralel olarak α -amilaz aktivitesinin inhibisyonu artmış ve son olarak % 10 konsantrasyonda en yüksek etki gözlemlenmiştir. % 10'luk ekstrenin aktivitesi, % 2.5'luk ekstrenin aktivitesinden 5 kat daha etkili olmuştur (Erez & Fidan, 2015).

2.5.12. Anti-Plazmodiyal Etki

Salvia miltiorrhiza köklerinden hazırlanan diklorometan ekstresinin hem *Trypanosoma brucei rhodesiense*, hem de *Plasmodium falciparum*'a karşı etkili olduğu belirlenmiştir (Ślusarczyk ve ark., 2011).

2.5.13. Hepatoprotektif Etki

Yapılan bir çalışmada *Salvia officinalis* bitkisinin kurutulmuş yapraklarından distile suda dekoksiyon yöntemiyle hazırlanan ekstresinin hepatoprotektif etkisi araştırılmıştır. İmmünosupresan (bağışıklık sistemini baskılayan) bir ilaç olan Azatioprin (Imuran) kullanıldığı zaman sadece lenfosit baskılanmasına değil, gastrointestinal sistem, kemik iliği ve karaciğerde toksisiteye de neden olur (Sinico ve ark, 2003). Bu toksisite oksidatif hasar ile ilişkilendirilmiştir. Azatioprin kullanımı, oksidatif stresi artırarak ve karaciğerde malondialdehit seviyelerini yükseltir, antioksidan aktivitelerini azaltır. Bu durum, serumdaki alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz seviyelerinin

yükselmesine neden olur. Bitki ekstresiyle ön tedavi edilen farelerde Azatioprin uygulamasının ardından karaciğer nekrozunu engelleyerek ve genellikle histolojik olarak normal karaciğer hücrelerini koruyarak bu etkiyi ortaya koymuştur. Bu etki, malondialdehit seviyelerini azaltma ve Azathioprinin glutatyon, katalaz ve süperoksit dismutaz aktiviteleri üzerindeki inhibe edici etkisini ortadan kaldırma şeklinde belirlenmiştir (Amin & Hamza, 2005).



2.6. Uçucu Yağlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar

Günümüze dek yapılan araştırmalarda farklı *Salvia* türlerinden elde edilen uçucu yağların ana bileşenleri ve elde edildikleri bitki kısımları ile yüzdeleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 2.2. *Salvia* türlerinden elde edilen uçucu yağların ana bileşenleri

Türler	Bitki kısmı	Bileşik	Kaynak
<i>S. verticillata</i>	Topraküstü	β -Pinen (% 30.7) p -Simen (% 23.0) α -Pinen (% 7.6) Laurik asidin izopropil esterleri (16.8%)	(Pitarokili ve ark., 2006)
<i>S. verbenaca</i>	Topraküstü	β - Fellandren (% 30.3) (E)-Karyofilen (% 16.1)	(Pitarokili ve ark., 2006)
<i>S. glutinosa</i>	Topraküstü	Butil laktat (% 26.7)	(Pitarokili ve ark., 2006)
<i>S. candidissima</i>	Topraküstü	α -Pinen (% 11.2), 1,8-Sineol (% 9.9), p -Simen (% 7.4)	(Pitarokili ve ark., 2006)
<i>S. rubifolia</i>	Topraküstü	γ -Muurolen (% 11.8) Trans-pinokarvil asetat (% 5.5) α -Tuyon (% 5.1) Pinen (% 7.1) p -Simen (% 3.4)	(Cardile ve ark., 2009)
<i>S. albicaulis</i>	Topraküstü	p -Simen (% 2.5) 1,8-Sineole (% 9.4) Limonen (% 9.4) α -Terpinol (% 2.7) Viridiflorol (% 24.5) Ledol (% 6.6)	(G. P. P. Kamatou ve ark., 2007)
<i>S. dolomitica</i>	Toprak üstü	Linalol (% 16.6) α -Terpinol (% 6.2) Geraniol (% 19.6) Linalil asetat (% 19.6)	(G. P. P. Kamatou ve ark., 2007)

Tablo 2.2. (Devamı)

<i>S. repens</i>	Toprak üstü	β -Felandren (% 22.2) β -Karyofilen (% 12.4) Limonen (% 9.8) Kafur (% 6.9)	(G. P. P. Kamatou ve ark., 2005)
<i>S. runcinata</i>	Toprak üstü	α -Bisabolol (% 41.1) β -Karyofilen (% 11.4) Karyofilen oksit (% 6.9) (E)-Nerolidol (% 6.8) α -Humulen (% 2.7)	(G. P. P. Kamatou ve ark., 2005)
<i>S. stenophylla</i>	Toprak üstü	δ -3-Karen (% 18.4) Manool (% 10.1) α -Bisabolol (% 8.2) β -Karyofilen (% 7.3) Kafur (% 6.0)	(G. P. P. Kamatou ve ark., 2005)
<i>S. africana-caemlea</i>	Toprak üstü	Spatulenol (% 29) β -Karyofilen oksit (% 15)	(G. P. P. Kamatou ve ark., 2006)
<i>S. africana-lutea</i>	Toprak üstü	Mirsen (% 12) p-Simen (% 8) α -Simen (% 6)	(G. P. P. Kamatou ve ark., 2006)
<i>S. chamelaeagnea</i>	Toprak üstü	1,8-Sineol (% 41)	(G. P. P. Kamatou ve ark., 2006)
<i>S. pilifera</i>	Toprak üstü	β -Pinen (% 24.9) Mirsen (% 9.0) α -Humulen (% 7.9)	(Kaya ve ark., 2017)
<i>S. viscosa</i>	Toprak üstü	α -Kopaen (% 13.0) β -Karyofillen (% 10.8) γ -Murolen (% 9.8) δ -Kadinen ve Karyofilen oksit (% 8.0)	(Kaya ve ark., 2017)
<i>S. aucheri</i>	Toprak üstü	1,8-Sineol (% 30.5) Kafur (% 21.3) Borneol (% 8.5)	(Kelen & Tepe, 2008)
<i>S. aramienesis</i>	Toprak üstü	Pinen (% 10.3) 1,8-Sineol (% 46.0) Kafur (% 8.7)	(Kelen & Tepe, 2008)

Tablo 2.2. (Devamı)

<i>S. pilifera</i>	Toprak üstü	α -Tuyen (% 36.1) α -Pinen (% 13.8)	(Kelen & Tepe, 2008)
<i>S. sclarea</i>	Toprak üstü	Linalool (% 42.3) α -Terpinol (% 13.4) Nerol (% 2.3) Geraniol (% 6.3) Geranil asetat (% 5.4)	(Kuzma ve ark., 2009)
<i>S. aethiopis</i>	Toprak üstü	Germakren D (% 29.0) α -Kopaen (% 19.8) Bisiklogermakren (% 9.3) δ -Kadinene (% 8.7) β -Karyofilen (% 7.3). β -Elemen (% 9.9)	(Güllüce ve ark., 2006)
<i>S. pisidica</i>	Toprak üstü	Ökalyptol (1,8-sineol) (% 5.8) α -Tuyen (% 14.2) Kafur (% 23.8) Sabinol (% 19.2) Kripton (% 4.4) Timol (% 3.9)	(G. Ozkan ve ark., 2010)
<i>S. desoleana</i>	Toprak üstü	Linalil asetat (% 35.5) α -Terpinil asetat (% 19.2)	(Peano ve ark., 1999)
<i>S. pachystachys</i>	Toprak üstü	α -Pinene (% 12.2) Viridiflorol (% 7.7) β -pinen (% 24.0) Spatulenol (% 10.4)	(Temel ve ark., 2016)
<i>S. pseudeuphratica</i>	Toprak üstü	Kafur (% 53.6) 1,8-Sineol (% 17.4)	(Temel ve ark., 2016)
<i>S. macrochlamys</i>	Toprak üstü	Karyofillenoksit(%22.2) β -Karyofilin (% 26.4)	(Temel ve ark., 2016)
<i>S. kronenburgii</i>	Toprak üstü	Limonen (% 6.2) Geranil asetat (% 16.0) 1,8-Sineol (% 12.5) Karvon (% 12.0)	(Temel ve ark., 2016)
<i>S. ceratophylla</i>	Toprak üstü	Linalool (% 54.8)	(Abu-Darwish ve ark., 2020)

Tablo 2.2. (Devamı)

<i>S. leucophylla</i>	Yapraklar	1,8-Sineol (%30) α -Pinen (%7) Kamfen (%5) β -Pinen	(Sakai & Yoshimura, 2012)
<i>S. argentea</i>	Toprak üstü	İridiflorol (% 26.9) Manool (% 6.1) α -Tuyon (% 7.3) α -Humulen (% 41)	(Riccobono ve ark., 2016)

2.7. Bazı *Salvia* Türlerinden İzole Edilen Bileşikler

Tablo 2.3. Bazı *Salvia* türlerinden izole edilen bileşikler

Türler	Bitki Kısmı	Bileşikler	Kaynak
<i>S. divaricata</i>	Toprak üstü	<u>Diterpenoitler</u> 6-okso-roileanon-18-oik asit, 6-okso-12-metilroileanon-18 oik asit, <u>Aromatik asitler</u> 3-metoksi-salisilik asit, p-hidroksibenzoik asit, cis- ve trans- <i>p</i> -kumarik asit	(Ulubelen ve ark., 1992)
<i>S. bracteata</i>	Tohum	Hekzadekanoik asit, Tetradekanoik asit 9-Oktadekanoik asit, 9,12-oktadekadienoik asit	(Kilic ve ark., 2005)
<i>S. aethiopis</i>	Tohum	9,12-oktadekadienoik asit, Hekzadekanoik asit, 11-Eikozenoik asit	(Kilic ve ark., 2005)
<i>S. candidissima</i>	Tohum	9,12,15-Oktadekatrienoik asit 9,12-oktadekadienoik asit Eikozanoik asit	(Kilic ve ark., 2005)
<i>S. halophila</i>	Toprak üstü	p-Hidroksibenzoik asit Kafeik asit o-Kumarik asit Rozmarinik asit Luteolin-7-O-glukozit Luteolin	(Akkol ve ark., 2008)

Tablo 2.3. (Devamı)

<i>S. bicolor</i>	Toprak üstü petrol eteri	β -sitosterol (% 24.75) β -amyrin (% 15.62)	(İbrahim, 2012)
<i>S. virgata</i>	Toprak üstü	p-Hidroksibenzoik asit o-Kumarik asit Rozmarinik asit Luteolin-7-O-glukozit	(Akkol ve ark., 2008)
<i>S. chinensis</i>	Toprak üstü %70 etanol	Salviadienol A Salviadienol B Metil-ent-4-epi-agat-18-oat Anjelikoidenol Klovan-2 β ,9 α -diol Dehidrovomifoliol Blumenol A	(Wang ve ark., 2008)
<i>S. acastanea</i>	Toprak üstü	Kastanin A ve B Oplofanon Oplofanon-1 β ,6 α - dihidroksiödesm-4-en δ -Lakton	(Xu ve ark., 2005)
<i>S. trijuga</i>	Tüm bitki Aseton	Trijugin A-I 3R-O-asetil-20(29)-lupen-2R- ol	(Pan ve ark., 2010)
<i>S. castanea</i>	Toprak üstü Aseton	Kastanin B	(Xu ve ark., 2008)
<i>S. palaefolia</i>	Toprak üstü	Tarakserol Tarakseron 6-Amirin Olean-12-en-3-on Oleanonik asit Oleanolik asit Ursolik asit	(González ve ark., 1989)
<i>S. sclarea</i>	Tüm bitki Aseton	Sklareol Manool Salvipison Ferruginol Kandidissiol Mikrostegiol Kandidissiol 7-Oksiroileanon Luteolin	(Ulubelen ve ark., 1994)
<i>S. nubicola</i>	Tüm bitki Metanol	Nubenolid, Nubenolid asetat, Bisnubenolid	(Ali ve ark., 2006)

Tablo 2.3. (Devamı)

<i>S. microphylla</i>	Tüm bitki Aseton	Hekzakosilferulat α -Ödesmol, 8-Hidroksi- α -Eudesmol, 12-Metoksikarnosik asit, Eritrodiol 3-asetat, Oleanolik asit, Lupeol β -Sitosterol	(Aydoğmuş ve ark., 2006)
<i>S. tomentosa</i>	Yapraklar	3-A-Hidroksi-8,11,13(1-1)- abietatetraenoik asit Sitosteril 3- β -glukozit Ursolik asit, Oleanolik asit, Krateagolik asit	(Ulubelen ve ark., 1981)
<i>S. pachystachys</i>	Toprak üstü Petrol eteri	Pakistazon Kriptanol Taksodion, Sugiol	(Ulubelen & Tuzlaci, 1990)
<i>S. canariensis</i>	Kök kabuğu	Deoksokarnozol 12-metil eter Salvikanol 6 α - Hidroksidemetilkripto Japonol Sugiol Demetilkripto Japonol	(Fraga ve ark., 1985)
<i>S. pomifera</i>	Toprak üstü	23-Hidroksijermanikon, Pomiferin F ve G	(Topcu ve ark., 1994)
<i>S. dorrii</i>	Toprak üstü Diklorometan	7 β -Metoksirozmanol Salvidorol 7 α -Metoksirozmanol	(Ahmed ve ark., 2006)
<i>S. apiana</i>	Toprak üstü Etanol	Rosmadiol 16-Hidroksikarnosol	(Srivedavya sasri ve ark., 2017)
<i>S. przewalskii</i>	Tüm bitki	Przewalskin A	(Xu ve ark., 2006)
<i>S. officinalis</i>	Yaprak	Rel-(5S,6S,7S,10R,12S,13R)- 7-hidroksi-11,16-dioksoapiana- 8,14-dien-22,6-olid Salvigenin β -sitosterol Stigmasterol	(Miura ve ark., 2001)

Tablo 2.3. (Devamı)

<i>S. apiana</i>	Yaprak	14-Hidroksi-7-metoksi-11,16-dioksoapian-8-en-22,6-olid 7-Metoksi-11,16-dioksoapian-8,14-dien-22,6-olid	(Luis ve ark., 1996)
<i>S. syriaca</i>	Toprak üstü	Salvisiriakolid	(Rustaiyan & Sadjadi, 1987)
<i>S. hypoleuca</i>	Toprak üstü	Salvileukolid metil ester	(Rustaiyan ve ark., 1982)
<i>S. sahendica</i>	Toprak üstü	Salvileukolid metil esteri	(Moghaddam ve ark., 1995)
<i>S. hypoleuca</i>		Salvilökolid-6,23-lakton	(Rustaiyan & Koussari, 1988)
<i>S. blepharochlaena</i>	Toprak üstü Metanol	Rozmarinik asit Danshensu, 3-O-Kafeoilkinik asit	(Zengin ve ark., 2018)
<i>S. euphratica</i>	Toprak üstü Metanol	Danshensu, Kafeoil hekzozit Yunnaneik asit E Metil rozmarinat	(Zengin ve ark., 2018)
<i>S. verticillata</i>	Toprak üstü Metanol	Salvianolik asit K Metil rozmarinat	(Zengin ve ark., 2018)
<i>S. cadmica</i>	Toprak üstü Kloroform	Kafeoil-treonik asit Prolitospermik asit Kafeik asit Rosmarinik asit Salvianolik asit K	(Piątczak ve ark., 2021)
<i>S. cadmica</i>	Kök Kloroform	Kafeik asit Rosmarinik asit Salvianolik asit K	(Piątczak ve ark., 2021)
<i>S. bicolor</i>	Toprak üstü Metanol	Protokatkuik asit <i>p</i> -Kumarik asidi Gallik asit Şirinjik asit Sinapik asit	(İbrahim, 2012)
<i>S. apiana</i>	Toprak üstü Etanol	Sersimaritin, Salvigenin	(Srivedavya sasri ve ark., 2017)
<i>S. amplexicaulis</i>	Toprak üstü Metanol	Kafeik asit Rosmarinik asit	(Alimpić ve ark., 2017)

Tablo 2.3. (Devamı)

<i>S. ringens</i>	Toprak üstü Metanol	Kafeik asit, Rozmarinik asit, Gallik asit	(Alimpić ve ark., 2015)
<i>S. pratensis</i>	Toprak üstü	Rosmarinik asit, Kafeik asit <i>p</i> -Hidroksibenzoik asit	(Srećković ve ark., 2022)
<i>S. pratensis</i>	Kök	Rosmarinik asit Kafeik asit Ferulik asit	(Srećković ve ark., 2022)
<i>S. splendens</i>	Yapraklar Metanol(% 80)	Rosmarinik asit, Metil rosmarinat, Kafeik asit, Apigenin 7- <i>O</i> - β -D-rutinozit	(Moharram ve ark., 2012)
<i>S. pomifera</i>	Toprak üstü Metanol	Karnosol Karnosik asit	(Koutsoulas ve ark., 2019)
<i>S. fruticosa</i>	Toprak üstü Metanol	Luteolin- <i>O</i> -glukuronit, Sagerinik asit Genkvanin Stearik asit	(Koutsoulas ve ark., 2019)
<i>S. aegyptiaca</i>	Yaprak Metanol	Rosmarik asit Salvianolik asit Kafeik asit, Karnoik asit	(Fotovvat ve ark., 2018)
<i>S. aethiopis</i>	Yaprak Metanol	Rosmarik asit Kafeik asit, Karnoik asit	(Fotovvat ve ark., 2018)
<i>S. aethiopis</i>	Kök Metanol	Rosmarik asit Kafeik asit	(Fotovvat ve ark., 2018)
<i>S. chorassanica</i>	Yaprak Metanol	Rosmarik asit Kafeik asit, Karnoik asit	(Fotovvat ve ark., 2018)
<i>S. chorassanica</i>	Kök Metanol	Rosmarik asit Salvianolik asit	(Fotovvat ve ark., 2018)
<i>S. amplexicaulis</i>	Toprak üstü Metanol	Apigenin Luteolin 5- <i>O</i> -glukozit	(Alimpić ve ark., 2017)

Tablo 2.3. (Devamı)

<i>S. splendens</i>	Yapraklar % 80 metanol	Apigenin 7-O- β -D-rutinozit, Kosmosiin, Sinaroside Luteolin	(Moharram ve ark., 2012)
<i>S. blepharochlaena</i>	Toprak üstü Metanol	Apigenin Luteolin-O-hekzozit Apigenin-O-hekzozit Luteolin	(Zengin ve ark., 2018)
<i>S. euphratica</i>	Toprak üstü Metanol	Luteolin-O-diglukuronit Apigenin-O-glukuronit Luteolin	(Zengin ve ark., 2018)
<i>S. verticillata</i>	Toprak üstü Metanol	Apigenin-O-glukuronit	(Zengin ve ark., 2018)
<i>S. amplexicaulis</i>	Toprak üstü Metanol	Rutin Kaempferol 3-O-(6"-O-asetilglukozit)-7-O-ramnozit	(Alimpić ve ark., 2017)
<i>S. pratensis</i>	Toprak üstü %80 Metanol	Luteolin 7-O-glukozit, Kersetin 3-O-glukozit, Apigenin	(Srećković ve ark., 2022)
<i>S. pratensis</i>	Toprak üstü % 80 Metanol	6,7-dihidroksikumarin	(Srećković ve ark., 2022)

3. MATERİYAL VE METOT

3.1. Bitki Materyali

Salvia pachystachys bitkisi Kars'tan (A9, Erzurum-Kars yolu 100. Km yol kenarı) 17.07.2023 tarihinde Doç. Dr. Songül KARAKAYA ve Doç. Dr. Hafize YUCA tarafından toplanmış ve Doç. Dr. Mehmet BONA tarafından teşhisi yapılmıştır. Herbaryum örnekleri İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda ISTE 118726 herbaryum numarası ile muhafaza edilmektedir. Bitki kısımları anatomik çalışmalarda kullanılmak üzere % 70'lik etanolde muhafaza edilmiştir.

3.1.1. Morfolojik Çalışmalar

Leica S8AP0 stereo mikroskobu, tanımlama ve morfolojik çalışma için kullanılmıştır. *S. pachystachys* 'nın gövde, yaprak, çiçek ve köklerinin incelenmesi için yirmi birey kullanıldı. Detaylı tanımlar ve çizimler sağlanmıştır (Karakaya ve ark., 2023).

3.1.2. Anatomik Çalışmalar

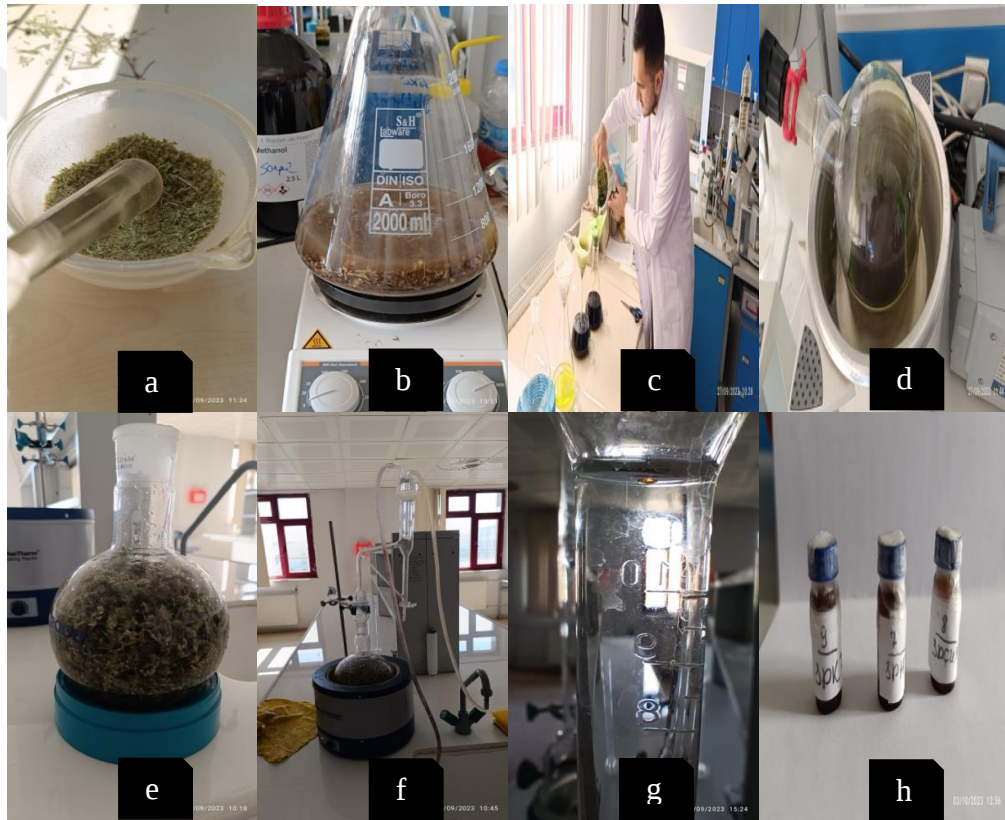
Toplanan bitki kısımları 70 derecelik etil alkol çözeltisi içerisinde muhafaza edildi. Bitkilerin gövde, yaprak, kök ve çiçek kısımlarından kesitler alınmıştır. Kesitler sartur reaktifli kullanılarak incelenmiştir. Preparatlar 4x, 10x ve 40x ölçekleri oranında büyütülerek Zeiss 415500-1800-000 marka ışık mikroskobu altında anatomik olarak görüntülenmiş ve Zeiss 51425 marka kamerayla fotoğrafları kayıt altına alınmıştır (Karakaya ve ark., 2023).

3.2. Fitokimyasal Çalışmalar

3.2.1. Ekstraksiyon ve Uçucu Yağ Eldesi

Salvia pachystachys Trautv. türünün herba, çiçek ve kökleri toz edilip, 3 gün boyunca 8'er saat süreyle oda sıcaklığında 300 mL metanol ile hareketli maserasyona tabi tutulmuştur. Rotavapor kullanılarak kuruluğa kadar uçurulup tartılmış ve yüzde verimleri hesaplanmıştır.

Uçucu yağ eldesi için, bitkinin kurutulmuş kök, herba ve çiçek durumlarından her birinden sırasıyla 154, 117 ve 80 g tartılarak üzerine su ilave edilip, clevenger cihazı kullanılarak 5 saat süreyle distilasyon yapılmış ve elde edilen uçucu yağların içerikleri GC-MS cihazı kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen uçucu yağ miktarları çok az olduğu için sadece içerik analizi yapılmıştır. Distilasyon esnasında balonda altta kalan sulu ekstraktlar da süzülüp kuruluğa kadar uçurulup tartılmış ve yüzde verimleri hesaplanmıştır.



Şekil 3.1. Ekstraksiyon ve uçucu yağ eldesi

a. Toz etme işlemi, b. Ekstraksiyon işlemi, c. Süzme işlemi, d. Yoğunlaştırma işlemi, e. Bitkinin balondaki görüntüsü, f. Clevenger cihazı ile uçucu yağ eldesi, g. Uçucu yağın büretteki görüntüsü, h. Elde edilen uçucu yağlar

3.2.2. Gaz Kromatografisi Kütle Spektroskopisi

GC-MS analizi, bir Agilent 7820A GC-MS sistemi ve HP-5 MS kolonu (30 m x 0.25 mm ID, 0.25 µm film kalınlığı) kullanılarak, Gaz Kromatografisi analizinde ise bir Agilent 7673, kütle spektroskopisi dedektörü ve Agilent 5977 serisi otosampler

kısımlarından oluşmaktadır. Taşıyıcı gaz olarak 1 mL/dakika olacak şekilde helyum kullanıldı. Çalışmada, splitless enjeksiyon örnek verme tekniği ile 1 mL/dk akış hızı seçilmiştir. GC’de fırın sıcaklık derecesi 50 °C’den başlatılarak 1.0 dakika bekletilmiştir. Dakika başına 20 °C artışla 100 °C’ ye getirilerek 1.0 dakika bekletilmiştir. Sonra dakikada 10 °C yükseltilerek 180 °C’de 1.0 dakika bekletilmiştir. Dakikada 5 °C yükselecek şekilde 220 °C’ ye getirilerek 5.0 dakika bekletilmiştir. Son olarak dakikada 10°C yükseltilerek 300 °C’de 5.5 dakika bekletilmiştir. MS detektör parametreleri ise transfer hattı sıcaklığı 300°C; solvent beklemesi 3 dk; elektron enerjisi 70 eV; MS, kantitatif analiz için seçilen iyon izleme (SII) ile elektron çarpma modunda çalıştırılmıştır (Göger ve ark., 2020).

3.2.3. Gaz Kromatografisi

Gaz Kromatografi analizi, bir Agilent 7673 GC sistemi ile yapılmıştır. Helyum, 1 mL/dakika taşıyıcı gaz olarak kullanılarak HP-5 MS kolonu (30 m x 0.25 mm ID, 0.25 µm film kalınlığı) ile Gaz Kromatografi analizi gerçekleştirilmiştir. FID detektör sıcaklığı 300 °C olarak ayarlanmıştır. GC/MS ile aynı elüsyon sırasını elde etmek için, aynı operasyonel koşullar kullanılarak aynı sütunun bir kopyası üzerinde eşzamanlı otoenjeksiyon yapılmıştır. Ayrılan bileşiklerin nispi yüzde miktarları FID kromatogramlarından hesaplanmıştır (Karakaya ve ark., 2016).

3.2.4. Sekonder Metabolitlerin Kalitatif ve Kantitatif Analizi

Numunelerdeki sekonder metabolitlerin kalitatif ve kantitatif analizleri, Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi(DAYTAM)'nde kromatografi ve spektroskopi sistemlerinin birleştirilmesiyle oluşturulan Agilent 6460 Triple Quadrupole Sıvı Kromatografi-Tandem Kütle/Kütle Spektrometre Sistemi (LC-MS/MS) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analitlerin ayrımı için Agilent Poroshell 120 EC-C18 (4.6x100 mm, 3.5 µm) kolonu ile donatılmış

Agilent 1260 HPLC sistemi kullanımıdır. HPLC sistemi pozitif iyon modunda elektrosprey iyonizasyonu (ESI) ile çalışmaktadır. İlk olarak, her bir bileşik için belirli konsantrasyonlarda hazırlanan standart çözeltinin $[M^+H]^+$ protonlu ürün iyonu, her bir bileşiğin tespiti ve nicel analizi için standart tarama modunda belirlenmiştir. Kromatografi süreci, gradyan elüsyon tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Standart bileşik metanol içinde 100 µg/mL konsantrasyonda çözölmüş ve daha sonra kalibrasyon eğrisi oluşturmak için metanol ile seyreltilmiştir. Gradyan profili, zaman ve çözöcö B'nin yüzdesi açısından şu şekilde ayarlanmıştır: 0 ila 4 dakika arasında %5 B; 4 ila 7 dakika arasında %20 B; 7 ila 14 dakika arasında %90 B; 15 dakika %90 B; 15 ila 15.1 dakika arasında %5 B ve 15.1 ila 17 dakika arasında %5 B, akış hızı 0.4 mL/dak. Örnekten küçük bir miktar (5 µL) enjekte edilip toplam analiz süresi 17 dakika olmuştur. Kütle spektrometri koşulları, 350°C'lik bir azot gazı sıcaklığı, 12 L/dak akış hızı, 250 °C'lik bir taşıyıcı gaz sıcaklığı, 5 L/dak akış hızı ve 55 psi bir nebulizatör gaz basıncı olarak ayarlanmıştır. Veri toplama ve analiz için Agilent MassHunter Workstation kullanılmış olup, bu süreç 50 ila 1300 m/z aralığında tam bir kütle taramasını içermektedir (Karakaya ve ark, 2023).

3.3. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

3.3.1. Antioksidan Aktivite Çalışmaları

3.3.1.1. Total Fenolik Bileşik Miktar Tayini.

Tüm ekstrelerin toplam fenolik içeriğı, Folin ve Denis tarafından geliştirilen, Singleton tarafından geliştirilen ve tarafımızca modifiye edilen (Folin & Denis, 1912; Slinkard & Singleton, 1977) yöntemi kullanılarak gallik asit eşdeğeri cinsinden hesaplanmıştır. Standart bileşik olarak seçilen gallik asitten 1 mg/mL'lik stok solösyon hazırlanmıştır. Daha sonra bu stoktan 100, 200, 300, 400, 500, 600 ve 700 µg/mL'lik bir dizi alt konsantrasyonlar hazırlanmıştır. Hazırlanan bu çözeltilere deney prosedürüne

uygun olarak Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ve Na_2CO_3 ilave edilmiştir. Gallik asit örneklerinin standart grafiği, 760 nm'de distile sudan oluşan köre karşı absorbans değerleri kaydedilerek elde edilmiştir. Standart grafikten (760 nm) elde edilen $\text{Absorbans} = 0.0012 \text{ Gallik Asit Eşdeğeri} + 0.0319$ denkleminde ekstrelerin 1 mg/mL konsantrasyonda vermiş oldukları absorbansları ilgili yere koyularak toplam fenolik bileşik miktarları gallik asit eşdeğerlerinde hesaplanmıştır. Her analiz 3 kez tekrarlanmıştır.

3.3.1.2. Total Flavonoit Miktar Tayini.

Salvia pachystachys ekstrelerinin total flavonoit miktar tayinleri Liu ve ark. (2007) yapmış olduğu yöntem esas alınarak, üzerinde bazı modifikasyonlar yapılarak rutin standart bileşiği üzerinden hesaplanmıştır (Liu ve ark., 2007). Flavonoit yapısı taşıyan rutin standart bileşiği 1 mg/mL konsantrasyonda olacak şekilde DMSO'da çözülmüştür. Hazırlanan stok çözeltiden bir seri dilüsyon hazırlanmıştır. Hazırlanan alt konsantrasyonlar Nikolaeva ve ark. (2022) yöntemine göre FCR ve Na_2CO_3 ile muamele edilmiştir (Nikolaeva ve ark., 2022). Deney prosedürüne uygun olarak konsantrasyona karşı absorbanslar kaydedilmiş ve rutin standart grafiği elde edilmiştir. Ekstrelerin toplam flavonoit içerikleri rutin üzerinden hesaplanmış, $\mu\text{g RE/mg}$ ekstre cinsinden verilmiştir. Her analiz 3 kez tekrarlanmıştır.

3.3.1.3. Total Tanen Miktar Tayini.

Salvia pachystachys türlerinden elde edilen ekstrelerin total tanen miktarları, Makkar tarafından modifiye edilen Folin-Ciocalteu metodu esas alınarak tespit edilmiştir (Makkar, 2003). Standart bileşik olarak tannik asit kullanılmış, 100-600 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyon aralığında çözeltileri hazırlanmıştır. Ekstrele ait numunelerin hazırlanması için her bir ekstrenin 1 mg/mL konsantrasyonda stok çözeltisi hazırlanmıştır. Hem standart çözeltiler hem de ekstreler kullanılarak hazırlanan çözeltiler

0.5 mL Folin-Ciocalteu Reaktifi (FCR) ile muamele edilmiştir. Prosedüre uygun olarak 1.5 mL % 2 sodyum karbonat (Na₂CO₃) çözeltisi ilave edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda numunelerin absorbansları distile sudan oluşan köre karşı 725 nm’de okunmuştur. Her analiz 3 kez tekrarlanmıştır. Numunelerin absorbans değerlerine karşılık gelen tannik asit eşdeğerleri standart grafikten elde edilen denklem yardımıyla bulunmuştur. Sonuçlar tannik asit eşdeğeri (TAE) ve mikrogram olarak verilmiştir.

3.3.1.4. DPPH• Süpürücü Kapasite Tayini

Salvia pachystachys ekstrelerinin DPPH• süpürücü kapasiteleri, Blois (1958) tarafından geliştirilen yöntem esas alınarak belirlenmiştir. Yöntemde standart olarak α - tokoferol ve troloks tercih edilmiş ve 1 mM DPPH• çözeltisi kullanılarak antioksidan etkileri test edilmiştir. Standartların belirli konsantrasyonlarda (1-100 μ g/mL) DPPH•’a karşı gösterdikleri yüzde inhibisyon değerleri incelenmiş ve çalışılacak numunelerin konsantrasyon aralığına karar verilmiştir. Ekstrelerin 10-100 μ g/mL konsantrasyon aralığında bir seri dilüsyonu hazırlanmış 1 mM DPPH•çözeltisine karşı antioksidan aktiviteleri ölçülmüştür. Tüm ölçümler, % 99’luk etanolden oluşan köre karşı 517 nm’de kaydedilmiştir. Her analiz 3 kez tekrarlanmıştır.

Ekstrelerin DPPH• süpürücü kapasitesi aşağıdaki denkleme göre hesaplanmıştır:

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{numune}}) / A_{\text{kontrol}}] \times 100$$

A: 517 nm’de absorbans değeri.

3.3.1.5. ABTS^{•+} Süpürücü Kapasite Tayini

Salvia pachystachys ekstrelerinin ABTS^{•+} süpürücü kapasiteleri, Re ve ark. (1999) tarafından geliştirilen yöntem esas alınarak belirlenmiştir. Yöntemde standart olarak α -

tokoferol ve troloks tercih edilmiş ve 2 mM ABTS^{•+} çözeltisi kullanılarak antioksidan etkileri test edilmiştir. Standartların belirli konsantrasyonlarda (1-100 µg/mL) ABTS^{•+}ya karşı gösterdikleri yüzde inhibisyon değerleri incelenmiş ve çalışılacak numunelerin konsantrasyon aralığına karar verilmiştir. Ekstrelerin 10-100 µg/mL konsantrasyon aralığında bir seri dilüsyonu hazırlanmış 2 mM ABTS^{•+} çözeltisine karşı antioksidan aktiviteleri ölçülmüştür. Tüm ölçümler, fosfat tamponundan oluşan köre karşı 734 nm'de kaydedilmiştir. Her analiz 3 kez tekrarlanmıştır.

Ekstrelerin ABTS^{•+} süpürücü kapasitesi aşağıdaki denkleme göre hesaplanmıştır:

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{numune}}) / A_{\text{kontrol}}] \times 100$$

A: 734 nm'de absorbans değeri.

3.3.2. Antidiyabetik Etki Çalışmaları

3.3.2.1. α -Glukozidaz Enzim İnhibisyon Tayini

α -Glukozidaz inhibisyon testi, Bachhawat ve ark. (2011)'de belirtilen yöntemde bazı değişiklikler yapılarak uygulanmıştır. Testin aşamaları olarak ilk önce, α -glukozidaz enzimi (0.1 Unite/mL), pH değeri 6.9 olan 0.1 M potasyum fosfat tamponunda çözülmüştür. Elde edilen çözelti enzim solüsyonu olarak kullanılmıştır. Numuneler (1-5000 µg/mL konsantrasyon aralığı) DMSO (dimetilsülfoksitte) çözülmüştür. 96 kuyucuğa sahip mikrolakalarda, 10 µL α -glukozidaz enzimi, 50 µL fosfat tamponu ve 20 µL ekstre karıştırılıp 37°C'de 5 dakika preinkübasyondan sonra, karışımlara substrat olarak 20 µL 3 mM *p*-nitrofenil- α -D-glukopiranozit (*p*-NPG) ilave edilip 37°C'de 30 dakika inkübe edilmiştir. Reaksiyon 50 µl 0.1 M sodyum karbonat ilave edilip deney sonlandırılmıştır. Tüm çözeltiler tampon sisteminde hazırlanmış ve pozitif kontrol olarak akarboz kullanılmıştır. 96 kuyucuklu mikrolaka okuyucuda 405 nm'de salınan *p*-nitrofenol (*p*NP) miktarı belirlenmiştir. Sonuçlar kontrol ile karşılaştırılmıştır. Her tayin

3 kez tekrarlanmıştır. Elde edilen sonuçlar aşağıda verilen dengeleme göre hesaplanmıştır (Bachhawat ve ark., 2011).

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}}] \times 100$$

3.3.2.2. α -Amilaz Enzim İnhibisyon Tayini

α -Amilaz inhibitör etki tayini Nampoothiri ve ark. (2011)'ye göre yapılmıştır. Eşit hacimde (100 μ L) numune (1-5000 μ g/mL konsantrasyon aralığı) ve %1'lik nişasta çözeltisi 20 mM sodyum fosfat tamponu içinde (6 mM sodyum klorür ile pH 6.9) 25 °C'de 10 dk. mikrolaka içinde inkübe edilmiştir. 100 μ L domuz pankreatik α -amilaz (0.5 mg/mL) her kuyucuğa ilave edilip örnekler 25 °C'de 10 dk. daha inkübe edilmiştir. Reaksiyon durdurulup, 200 μ L dinitrosalisilik asit (DNS) renk reaktifi ilave edilip tüpler 100 °C'de 5 dk. inkübe edilmiştir. Örnekler oda sıcaklığına kadar soğutulup, her tüpten 50 μ L alınarak 96 kuyucuklu mikrolakaya transfer edilmiştir. Her kuyucuktaki reaksiyon karışımına 200 μ L distile su ilave edilerek dilüe edilmiş ve absorbansları 540 nm'de ölçülmüş ve sonuçlar kontrol ile karşılaştırılmıştır. Akarboz pozitif kontrol olarak kullanılmış ve sonuçlar aşağıdaki eşitliğe göre hesaplanmıştır. Her tayin 3 kez tekrarlanmıştır (Nampoothiri ve ark., 2011).

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}}] \times 100$$

3.3.3. Anti-Alzheimer Etki Çalışmaları

3.3.3.1. Asetilkolinesteraz (AChE) ve Butirilkolinesteraz (BChE) Inhibitor Aktiviteleri

Asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz enzim aktivite deneyleri Ingkaninan ve ark. (2000) tarafından geliştirilen yöntemde ufak değişiklikler yapılarak uygulanmıştır. 125 μ L 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid) (3 mM, DTNB, Ellman's Reaktifi), 25 μ L substrat (15 mM, AChE için asetiltiyokolin iyodür ve BChE için butiriltiyokolin iyodür), 50 μ L Tris-HCl tamponu (50 mM, pH: 8) ve 25 μ L numune 96 kuyucuklu plakada

kariştırılmıştır. Son olarak 25 µL enzim (AChE ve BChE) bu karişıma eklenip, AChE enzim inhibisyonu deneyi için 10 dk; BChE enzim inhibisyonu deneyi için 15 dk inkübasyona bırakılmıştır ve 405 nm’de spektrofotometrik olarak ölçüm yapılmıştır. Donepezil pozitif kontrol olarak kullanılmıştır (Ingkaninan ve ark., 2000). Her deney üç kez tekrarlanmıştır. Yüzde inhibisyon aşağıdaki eşitliğı göre hesaplanmıştır:

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}}] \times 100$$

3.3.4. Antimikrobiyal Aktivite

Antimikrobiyal deneyler mikrodilüsyon yöntemiyle ile yapılmıştır. Antimikrobiyal aktivite, *Candida tropicalis* ATCC 750, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ve *C. albicans* ATCC 10231 bakteri ve mantarlarına karşı yapılmıştır.

3.3.4.1. Antibakteriyal ve Antikandidal Etki Testleri

Escherichia coli ATCC 8739, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 19659, *Candida albicans* ATCC 10231 ve *C. tropicalis* ATCC 750, Microbiologics (San Diego, CA, ABD) firmasından satın alındı. Ekstrelerin, antimikrobiyal aktiviteleri, başlangıçta iki katına kadar seyreltilerek, son konsantrasyon aralığı 2500’den 39.06 µg/mL’ye kadar olacak şekilde hazırlandı. Moksifloksasin, klaritromisin, sefuroksim, flukonazol ve terbinafin, DMSO ve su içinde 64-0.125 µg/mL aralığında hazırlandı.

Antimikrobiyal aktivite testleri, Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından yayınlanan aerop mikroorganizmalar (M-7-A7) ve mantarlar (M-27-A3) için mikrodilüsyon yöntemleri kullanılarak uygulandı (PA, 2002; Wayne, 2009).

Standart kültür suşları kullanılana kadar -85°C’de saklandı. Kùltürler, Mueller Hinton Agar (MHA), Patates Dekstroz Agar (PDA) veya Sabouraud Dekstroz Agar

(SDA) içeren petri kaplarına ekildi ve 37°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyonun sonunda, ortamda büyüyen tek kolonilerden alınarak Mueller Hinton Broth (MHB) (Candida türleri için RPMI ortamı) içeren tüplere aktarıldı ve tekrar 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Brottta büyüyen kültürler, 18–24 saatlik inkübasyondan sonra, bulanıklık McFarland No: 0.5'e göre (bakteriler için yaklaşık 10^8 cfu/mL, maya kültürü için 10^6 cfu/mL) bir turbidimetre kullanılarak ayarlandı. Deney için 96 "U" tipi kuyucukları olan mikrolaka petri kapları (Brand) kullanıldı. Bu işlemlerden sonra, mikrolaka petri kaplarının kapakları kapatıldı ve 35–37°C'de 16–20 saat inkübe edildi. Mikrobiyal büyüme, CLSI standartlarına küçük modifikasyonlarla 0.01% resazurin ilave edilerek fark edildi. Daha sonra renklenme için 37°C'de 1–2 saat daha inkübe edildi. İnkübasyonun sonunda, aktif bakteriyel hücreler resazurini (mavi) resorufine (pembe) indirger. Deney 3 kez tekrarlandı ve ardından MİK ortalaması hesaplandı.

3.3.5. Genotoksik ve Antigenotoksik Etkinliklerin Belirlenmesi

3.3.5.1. Test Maddelerinin Uygulama Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Test maddelerinin *Salmonella typhimurium* suşları üzerinde sitotoksik olmayan en uygun konsantrasyonlarının belirlenmesinde kullanılan uygulama çözeltileri bu maddelerin dimetilsülfoksit (DMSO) içinde çözülmesiyle hazırlanmıştır. Araştırma için öngörülen ideal uygulama konsantrasyonları için üst limit 5 µg olarak belirlenmiştir. Çalışmalardan anlamlı sonuçlar alınabilmesi maksadıyla her bir test maddesinin en az 5 farklı konsantrasyonu test edilmiştir (Turhan ve ark., 2012).

3.3.5.2. Ames/*Salmonella* Test Sistemi ile Genotoksik Aktivite Çalışmaları

Hazırlanan örneklerin potansiyel genetik tehlikesini belirlemek için Ames/*Salmonella* ve *Allium cepa* deney sistemleri kullanılmıştır. Ortak test edilen suşlar *S. typhimurium* TA97a, TA98, TA100, TA1535 ve TA1537, Ames/*Salmonella*

bakteriyel reversiyon deneyinde kullanılmış ve ekstrelerin tek baz değişimi ve ekleme/silme tipi gen mutasyonlarına yol açma potansiyelini tespit etmek için kullanılmıştır. Pozitif kontrol ajanı olarak 9-Aminoakridin (9-AA: 50 µg/plaka) TA97a ve TA1537 için seçilmiş, TA98 için 4-nitro-o-fenilendiamin (4-NPD: 2.5 µg/plaka) ve TA100 ile TA1535 için sodyum azit (NaN₃: 5 µg/plaka) kullanılmıştır. Negatif/araç kontrol olarak dimetil sülfoksit (DMSO: 100 µl/plaka) kullanılmıştır. Mutajenite testi için, ekstrelerin 100 µl (2-10 mg/plaka) ve test suşunun 100 µl'si (A540: 0.1-0.2) sodyum fosfat tamponuna (pH: 7.4) eklenmiştir. Ardından, sınırlı L-histidinle takviye edilmiş erimiş agarın 2000 µl'si eklenip, iyice karıştırılıp karışım hemen glukoz minimal agar plakalarına dökülmüştür. 37 °C'de 48 saat boyunca inkübasyonun ardından histidin bağımsız koloniler sayılmış ve sonuçlar plaka inkorporasyon yöntemi ile değerlendirilmiştir (Mortelmans & Zeiger, 2000). Bir test materyali, test grubunda negatif/araç grubuna göre iki kat artış görüldüğünde mutajenik olarak belirlenmiştir (Ozkan ve ark., 2014). Bakteriyel genotoksisite güvenlik değerlendirmesindeki tüm deneyler üç kez tekrarlanmış ve elde edilen veriler üç örnek ortalaması ile standart sapma olarak ifade edilmiştir. *A. cepa* deneyinde, bireysel soğancıkların kök öncülleri suya batırılmış ve 24 saat boyunca karanlıkta oda sıcaklığında bekletilmiştir. Ardından, örneklerin (25-225 mg/L) test gruplarına, pozitif kontrol grubuna etil metan sülfonat (EMS: 25 mM) ve negatif kontrol grubuna su eklenmiştir. Tüm gruplar, hücre bölünmesinin maksimum sayısına ulaşmak için aynı koşullarda 48 saat boyunca korunmuştur. Daha sonra kök uçları sivri uçlu penslerle toplanmış, % 45 asetik asit - % 1 HCl (9:1) çözeltisi ile sabitlenmiş ve % 2 aseto-orsein boyası ile 2 dakika boyunca boyanmıştır. Lamelalar mitotik indeksin (MI) hesaplanması ve kromozomal anomalilerin belirlenmesi için mikroskop altında incelenmiştir (Babich ve ark., 1997).

$$MI = (\text{Bölünen hücre sayısı} / \text{Toplam hücre sayısı}) \times 100$$

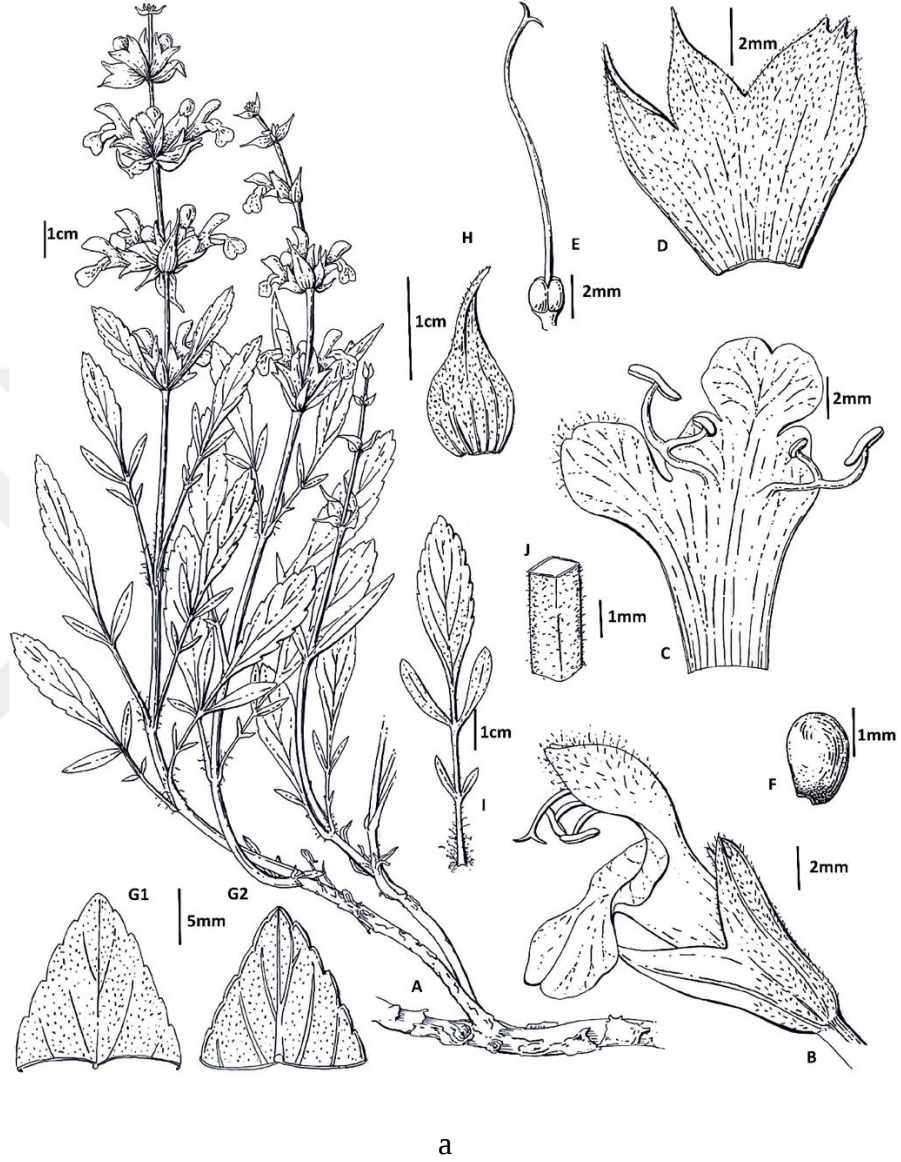
Kromozomal anomalilerin ve mitotik indeksin hesaplanması için her konsantrasyondaki en az 5.000 mitotik kök hücresi gözlemlenmiş, sonuçlar yüzde (%) değerleri olarak ifade edilmiş ve istatistiksel olarak Fisher's kesin testi ve Doğrusal eğilim ($p < 0.05$) ile analiz edilmiştir (Feretti ve ark., 2007).



4. BULGULAR

4.1. Botanik Çalışmalar-Morfolojik Çalışmalar

4.1.1. *S. pachystachys* Türünün Morfolojik Bulguları



Şekil 4.1. *S. pachystachys* türünün morfolojik bulguları

Fotoğraf a, A: bitki, B: çiçek, C: taç yaprağı boyuna kesit, D: çanak yaprağı boyuna kesit, E: dişi organ, F: tohum, G1: yaprak üst yüzeyi, G2: yaprak alt yüzeyi, H: brakte, I: yaprak, J: gövde enine kesit.

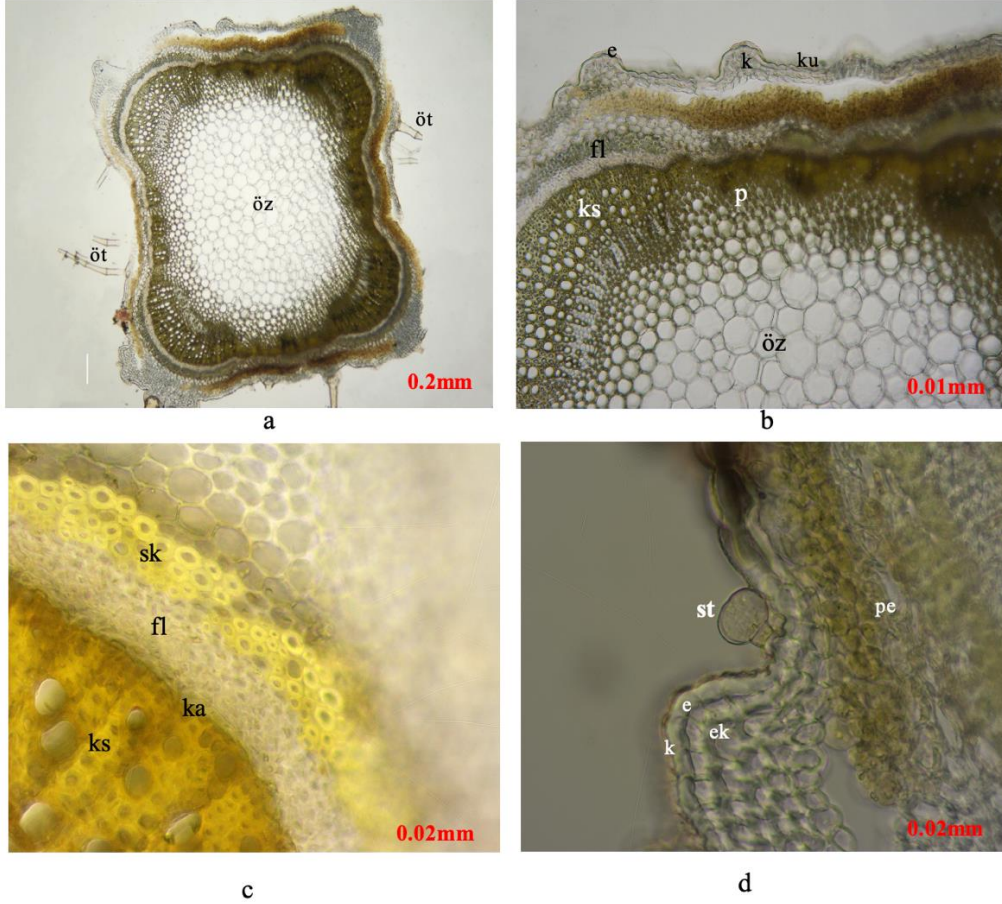
Bitki yastık oluşturan ya da mat-formlu, kuvvetli aromalı çok yıllık yarı çalır. Gövdeler dik, 15-40 cm, çiçek durumu yaprak seviyesini belirgin şekilde aşar; terminal yaprak segmentleri 6 x 1 cm, bezsiz, 2 ila 8 vertisillaster sahiptir. Yapraklar derin loblara bölünmüş (pinnatisekt) ve tüysüzdür. Vertisillasterler 2-10 çiçeklidir. Çanak yaprağı çan şeklinde, huni biçimli, iki dudaklıdır; üst dudak üç dişli; alt dudak daha büyük ve iki dişlidir. Taç çiçek yaklaşık 20 mm boyunda, mor, iki dudaklıdır, üst dudak orak şeklinde; alt dudak üç loplu olup, geniş içbükey orta lop ve iki küçük yan lop içerir, tüp düz bir yapıya sahiptir. Stamenler 2 adet olup, kısa iplikçik ve kısa bağ dokusuna sahiptir. Üst uçta verimli tek hücreli ve alt uçta daha küçük, kısmen verimli hücreli staminotlar mevcuttur. Stilus 2-lopludur. Tohumlar tüsüz, ters yumurta biçiminden neredeyse dairesel, yaklaşık 2 x 1.5-2 mm boyutlarındadır.

4.2. Botanik Çalışmalar-Anatomik Çalışmalar

4.2.1. Gövde anatomisi

Gövdenin enine kesitinde dört köşeli bir yapı gözlenir. En dışta çok katmanlı bir ekzodermis tabakası yer alır. Ekzodermis üzerinde hem salgı hem de basit tüyler bulunmakla birlikte, salgı tüyleri daha yaygındır. Örtü tüyleri, taban ve tüy hücre sayısına göre, salgı tüyleri ise taban, sap ve baş hücrelerinin sayısı ve tipi bakımından çeşitlenir. Ekzodermis tabakasının en dış kısmında ince bir kütikula tabakası vardır. Bu tabakanın altında, dikdörtgen ya da kare biçiminde tek sıra halinde düzenlenmiş epidermal hücreler yer alır. Ekzodermis tabakasının hemen altında, köşeleri oluşturan bölgelerde kollenkima hücreleri bulunur. Kollenkima hücreleri genellikle yuvarlak veya oval şekildedir. Kollenkimanın hemen altında korteks parankiması bulunur. Korteks parankima hücreleri neredeyse aynı büyüklüktedir ve hücre şekilleri köşeliden yuvarlağa ve ovale kadar çeşitlilik gösterir. Korteks içerisinde periderm belirgin bir şekilde görülmektedir. Floem bölgesinde sklerankima hücrelerinin oluşturduğu kümeler sürekli bir yapı sergiler. Floem

tabakası neredeyse kesintisiz bir şekilde ksilemi dıştan çevreler. Floem ve ksilem arasında, belirgin olmayan 1-3 hücre sırası kalınlığında bir kambiyum tabakası yer alır. Kambiyumun altında hem sekonder hem de primer ksilem bulunur. Ksilem, trake ve trakeit hücrelerinden oluşur. Gövde içerisinde en geniş alanı kaplayan öz bölgesi, ince çeperli parenkimatik hücrelerden meydana gelir.



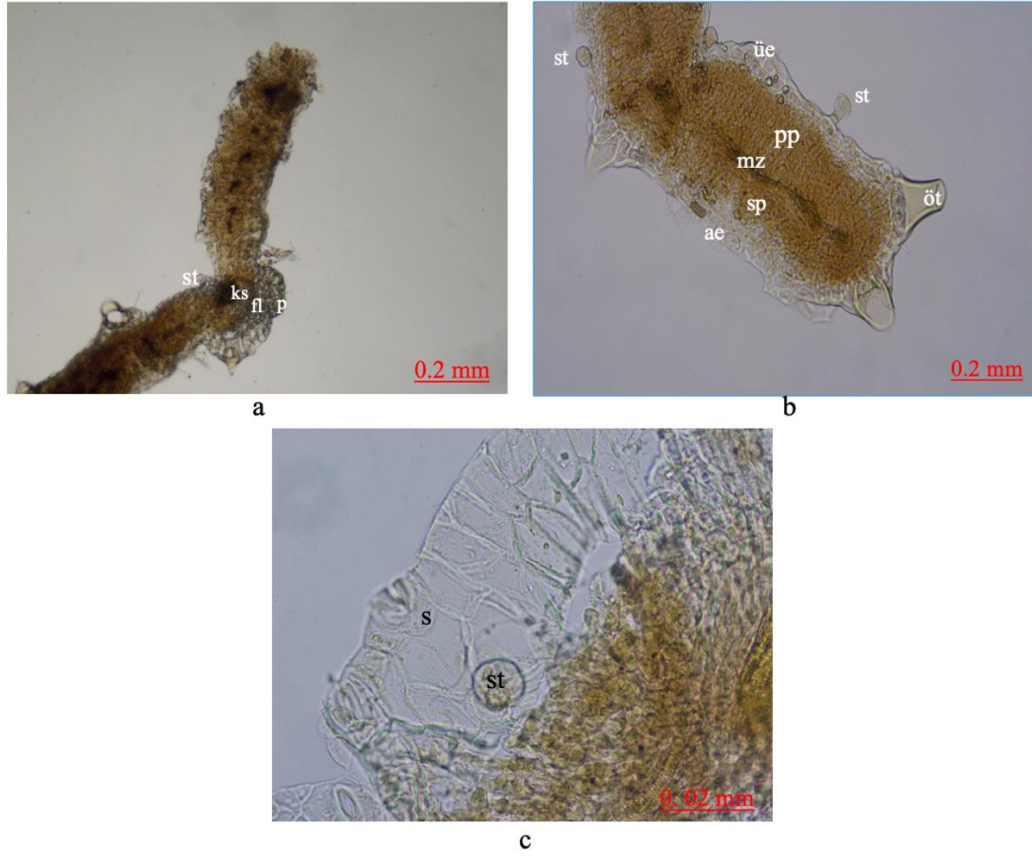
Şekil 4.2. *S. pachystachys* gövde anatomisi

Fotoğraflar a, b, c, d. e: epiderma, fl: floem, ks: ksilem, ku: kütikula, p: parenkima, pe: periderma, sk: sklerankima, ek: ekzoderma, st: salgı tüyleri, öt: örtü tüyleri, öz: öz.

4.2.2. Yaprak Anatomisi

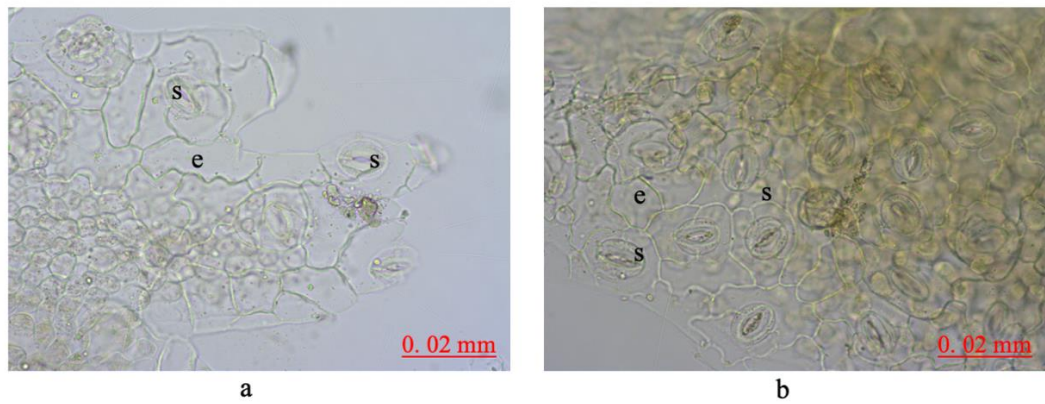
Yapraklardan alınan enine kesitlerde en dış tabakada belirgin bir kutikula gözlenmez. Kutikula tabakasının üzerinde örtü ve salgı tüyleri yer alır. Epidermis hücreleri tek sıra halinde dizilmiş olup, bu hücreler dikdörtgen veya kare şeklindedir. Mezofil tabakası bifasiyal yapıdadır ve palizat ile sünger parankima olarak ayrılmıştır. Yaprığın

ortasında geniş bir alanı kaplayan vasküler demetler, parankima hücreleriyle çevrelenmiştir.



Şekil 4.3. *S.pachystachys* yaprak anatomik kesiti

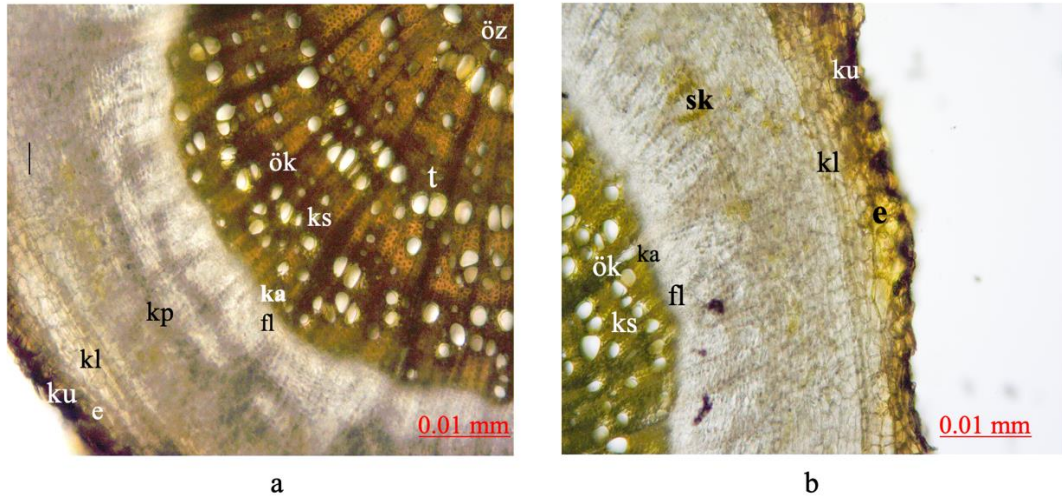
Fotoğraflar a, b, c. üe: üst epidermis, pp: palizat parenkiması, mz: mezofil, p: parenkima: sp: sünger parenkiması, ae: alt epidermis, fl: floem, sk: sklerankima hücreleri, ks: ksilem, öt: örtü tüyü, st: salgı tüyü. s: stoma



Şekil 4.4. *S. pachystachys* yaprak a. üst epidermis, b. alt epidermis (e: epiderma, s: stoma)

4.2.3. Kök Anatomisi

Bitkinin çok yıllık olması sebebiyle dış kısmı, parçalanmış periderma yani mantar dokusuyla kaplıdır. Peridermanın üzerinde kök tüyleri bulunmamaktadır. Peridermanın hemen altında 3-4 sıra kollenkima hücresi yer almaktadır. Korteks, geniş bir alanı kaplar ve bunu 2-3 sıra dar floem, ardından 1-2 sıra yine dar kambiyum takip eder. Öz bölgesine kadar uzanan geniş ksilem kolları bulunmaktadır. Bu ksilem, sekonder gelişim sonucunda dışta daha ince çeperli ve küçük, içte ise daha kalın çeperli ve büyük ksilem elemanlarından oluşur. İletim demetleri kollateral yapıdadır ve öz, parankima hücreleri ile doludur.



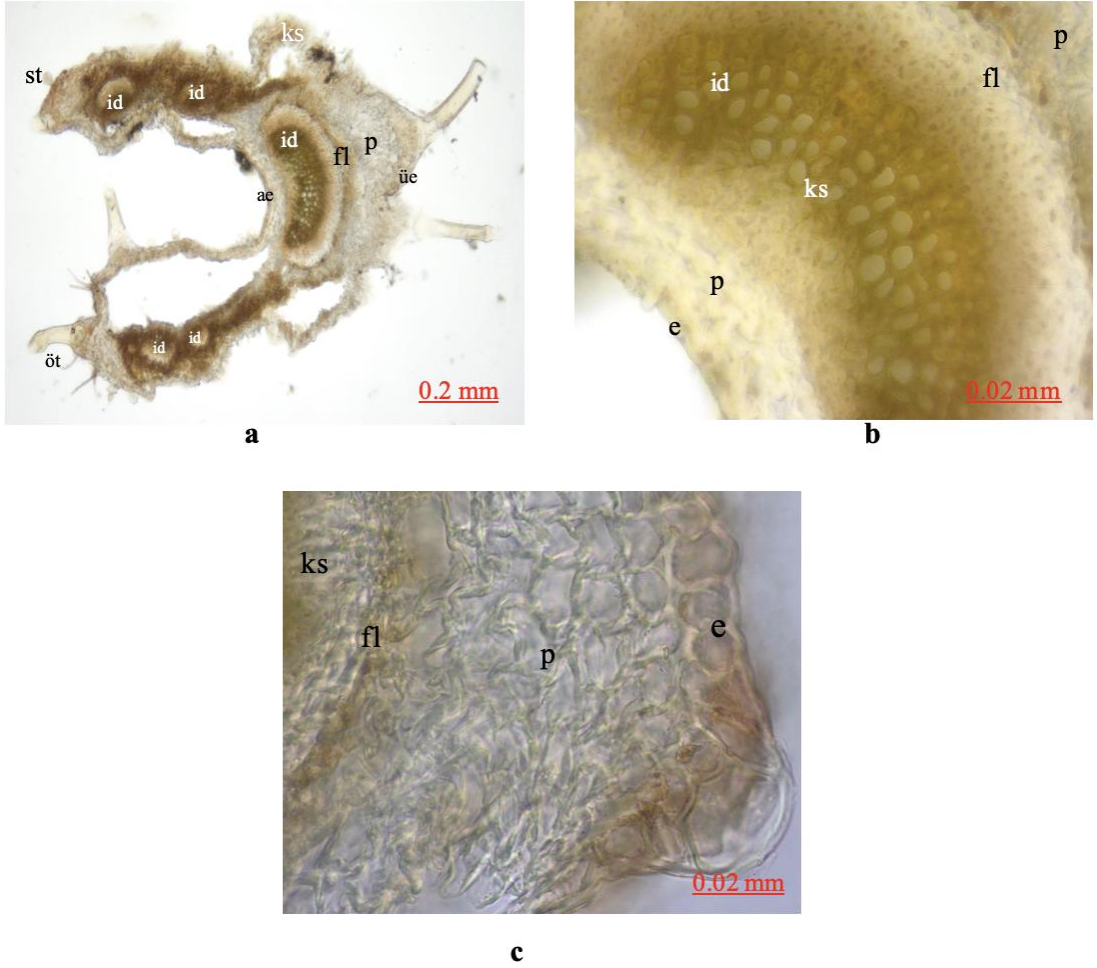
Şekil 4.5. *S. pachystachys* kök anatomik kesiti

Fotoğraflar a.b. k: kutikula, e: epiderma, skl: sklerankima, kl: kollenkima, kp: korteks parankiması, ök: özkolu, ka: kambiyum, ks: ksilem, fl: floem, öz: öz bölgesi, t: trake

4.2.4. Petiol Anatomisi

Yaprak sapının enine kesitinde adaksiyal (üst) yüzeyin konkav (içe doğru kıvrılmış) ve abaksiyal (alt) yüzeyin konveks (dışa doğru kıvrılmış) şekilde olduğu gözlemlenmektedir. Her iki yüzeyde de tek sıra halinde dizilmiş olan epidermis hücreleri yuvarlak, oval ve neredeyse dikdörtgen şeklindedir. Epidermisin üzerinde salgılı ve salgısız tüyler bulunmaktadır. Üst epidermisin altında 2-4 hücre sırasından oluşan

kollenkima dokusu bulunur. Kollenkimanın altında ise beşgen, altıgen ve neredeyse yuvarlak parenkima hücreleri yer almaktadır. Bu doku, merkez iletim demetlerini çevrelemekte ve yaprak sapının içini doldurmaktadır. Hilal şeklinde olan merkez iletim demeti tek bir demetten oluşmaktadır. Floem ve ksilem, parenkima dokusu ile çevrilmiştir. Yaprak sapının kanatlarında, iç taraftakiler daha ufak olmakla birlikte iki iletim demeti bulunmaktadır.



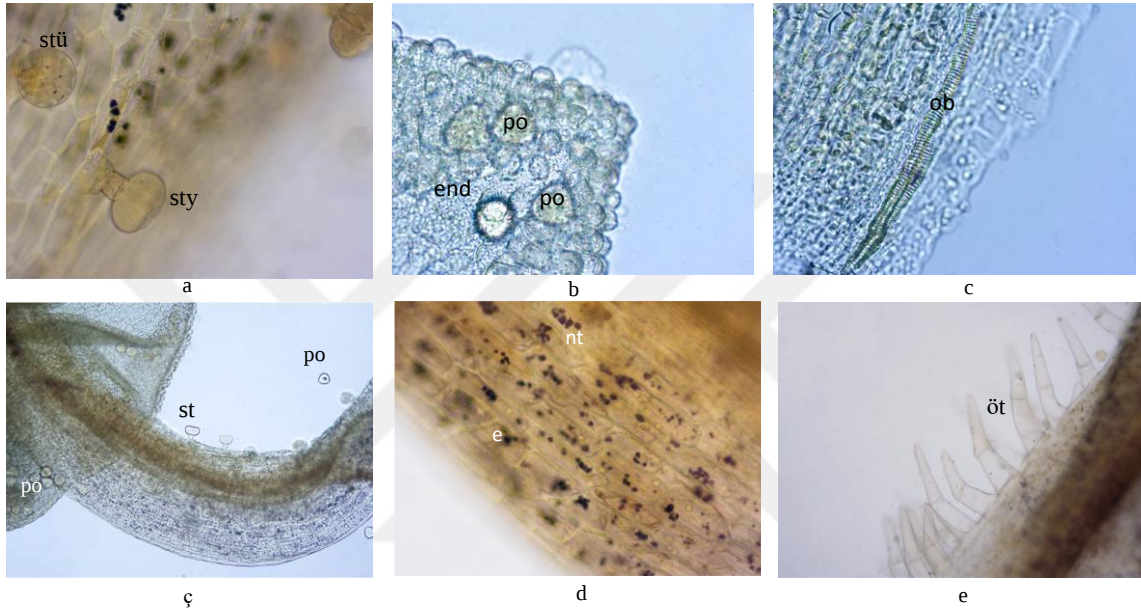
Şekil 4.6. *S. pachystachys* petiol anatomik kesiti

Fotoğraflar a.b.c. üt: üst epidermis, ae: alt epidermis, ks: kollenkima, p: parankima, fl: floem, ks: ksilem, id: iletim demetleri, öt: örtü tüyleri, st: salgı tüyleri.

4.2.5. Çiçek Anatomisi

4.2.5.1. Anter Anatomisi

Polen taneleri üçgen şekillidir. Ksilem genel olarak belirgindir. Çok miktarda örtü ve salgı tüyleri bulunmaktadır. Salgı tüyünün sap kısmı tek hücrelidir, örtü tüylerinde ise genellikle 2-3 hücrelidir. Epidermis hücreleri dikdörtgen şekilli olup içerisinde nişasta taneleri bulunur. Anterde nişasta taneleri bol miktarda bulunmaktadır.

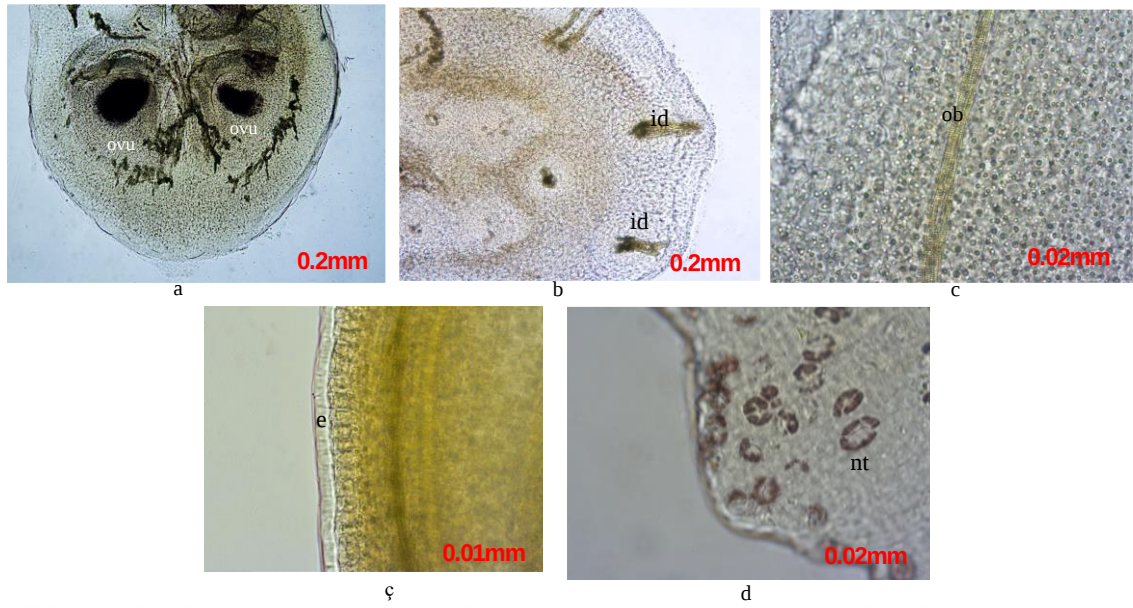


Şekil 4.7. *S. pachystachys* anter anatomik kesiti

Fotoğraflar a.b.c.d.e. st: salgı tüyü, stü: salgı tüyleri üstten, sty: salgı tüyleri yandan, po: polen, end: endothecium, ob: odun boruları, e: epidermis, nt: nişasta tanesi, öt: örtü tüyleri.

4.2.5.2. Ovaryum Anatomisi

Epidermis hücreleri dikdörtgen şekillidir. Ovaryumda bol miktarda nişasta taneleri bulunmaktadır. Ksilem belirgindir. Ovaryum 4 karpellidir. Herbir karpelde bir ovül bulunmaktadır.



Şekil 4.8. *S. pachystachys* ovaryum anatomik kesiti

Fotoğraflar a.b.c.ç.d. ovu: övül, id: iletim demetleri, ob: odun boruları, e: epidermis, nt: nişasta tanesi.

4.3. Fitokimyasal Çalışmalar

4.3.1. *S. pachystachys* Türünün Ekstraksiyon Çalışmaları

Tablo 4.1. *S. pachystachys* bitkisinden elde edilen ekstre miktarları

Bitki Kısım	Başlangıç Miktar (g)	Solvan	Ekstre miktarı (g)	% verim
Çiçek durumu	80	Su	27.571	34.463
Çiçek durumu	50	MeOH	16.186	32.372
Herba	117	Su	43.544	37.217
Herba	50	MeOH	13.006	26.012
Kök	154	Su	10.965	7.120
Kök	50	MeOH	2.426	4.852

4.3.1. *S. pachystachys* Bitkisinin Farklı Kısımlarından Elde Edilen Uçucu

Yağların GC/MS İçerikleri

Tablo 4.2. *S. pachystachys* bitkisinin uçucu yağ bileşenleri ve oranları

RRI	Bileşik	Herba	Çiçek	Kök
		%	%	%
1032	α -Pinen	0.1	0.	-
1035	α -Tuyen	tr	0.1	-
1118	β -Pinen	-	0.7	0.6
1203	Limonen	0.2	0.1	1.8
1225	(Z)-3-Hekzenal	1.2	0.3	-
1244	2-Pentil furan	0.6	-	-
1255	γ -Terpinen	0.1	-	-
1265	3-Oktanon	0.1	-	-
1280	<i>p</i> -Simen	0.1	2.1	1.6
1360	1-Hekzanol	0.1	-	-
1391	(Z)-3-Hekzen-1-ol	0.1	0.1	-
1393	3-Oktanol	0.1	-	-
1452	1-Okten-3-ol	9	2.5	-
1479	(E,Z)-2,4- Heptadienal	0.1		-
1492	Bisikloelemen	-	0.1	-
1535	β -Bourbonene	-	0.2	-
1520	3,5- Oktadiyen -2-on	0.1	-	0.5
1535	Dihidroedulan I	0.5	-	-
1541	Benzaldehit	0.2	tr	-
1553	Linalool	0.3	0.5	-
1565	Linalil asetat	-	tr	-
1589	β - İlangen	-	0.3	-
1597	β - Kopen	-	0.3	-
1600	β - Elemen	-	1.1	-
1612	β- Karyofilen	0.8	5.7	-
1648	Mirtenal	-	0.1	-
1668	(Z)- β - Farnesen	0.3	1.8	-

Tablo 4.2 (Devamı)

1670	<i>trans</i> - Pinokarveol	-	0.1	-
1670	γ - Gurjunen	-	tr	-
1687	α -Humulen	-	0.6	-
1706	α -Terpineol	-	0.1	1.1
1726	Germakren D	0.7	5.9	-
1740	α -Muurolen	-	0.2	-
1744	α -Selinen	-	0.2	-
1755	Bisiklogermakren	-	0.6	-
1765	Geranil asetat	-	0.5	-
1766	1-Dekanol	-	-	0.4
1773	δ -Kadinen	-	0.2	-
1776	γ -Kadinen	-	0.2	-
1786	Kessan	-	0.2	-
1798	Metil salisilat	-	0.1	-
1800	Oktadekan	-	-	2.2
1857	Geraniol	-	0.5	-
1868	(<i>E</i>)- Geranil asetat	0.8	tr	-
1900	<i>epi</i> - Kübebol"	-	0.2	-
1933	Tetradekanal	0.6	-	-
1957	Kübebol	-	0.4	-
1958	(<i>E</i>)- β - İyonon	1.2	1.1	-
1973	1-Dodekanol	-	0.2	-
2001	İzokaryofilen oksit	-	0.9	-
2008	Karyofilen oksit	1.2	26.2	-
2037	Salvial-4(14)-en-1-on	-	1.2	-
2050	(<i>E</i>)- Nerolidol	-	2.2	-
2071	Humulen epoksi II	-	1.3	-
2096	Elemol	-	0.4	1.3
2104	Viridiflorol	-	tr	-
2122	Hedikaryol	1.0	-	-
2131	Hekzahidrofarnesil aseton	2.4	3.4	18.3
2144	Spatulenol	0.4	4.1	-

Tablo 4.2 (Devamı)

2148	3-Hekzen-1-il benzoat	-	0.7	-
2179	1-Tetradekanol	-	-	5.5
2179	3,4-Dimetil-5-pentilden-2(5H)- furanon	1.2	1.3	-
2183	α -Ödesmol	-	-	3.5
2185	β -Ödesmol	-	-	1.0
2209	T- muurolol	-	tr	-
2226	Metil hekzadekanoat	-	1.0	6.7
2240	İsofitol	1.1	tr	2.9
2255	α -Kadinol	-	1.2	-
2278	Torilenol	-	1.0	-
2300	Trikozan	1.8	tr	-
2312	9-Gerani-p-simen	-	2.1	-
2316	Karyofilladienol I	-	tr	-
2324	Karyofilladienol II	-	tr	-
2378	Ödesma-4(15)7-dien-1- β -ol	-	1.2	-
2384	1-Hekzadekanol	0.4	-	2.5
2384	Farnesil aseton	1.1	0.7	tr
2389	Karyofileno I	-	1.0	-
2392	Karyofileno II	-	3.3	-
2500	Pentakozan	4.4	1.0	-
2503	Dodekanoik asit	2.7	1.0	-
2622	Fitol	48.4	4.3	5.8
2655	Benzil benzoat	-	0.4	-
2670	Tetradekanoik asit	5.9	1.0	-
2676	(Z)- Oktadek-9-en-18-olid	-	0.4	-
2700	Heptakozan	3.1	0.1	5.5
2800	Oktakozan	0.3	-	-
2900	Nonakozan	2.1	0.2	1.0
2931	Hekzadekanoik asit	4.4	0.5	8.8
Totxal		94.5	89.5	71.0

4.3.2. *S. pachystachys* Bitkisinin Farklı Kısımlarından Hazırlanan

Ekstrelerin LC-MS/MS İçerikleri

Tablo 4.3. *S. pachystachys* bitki ekstrelerinin LC-MS/MS ile kalitatif ve kantitatif analizi sonuçları

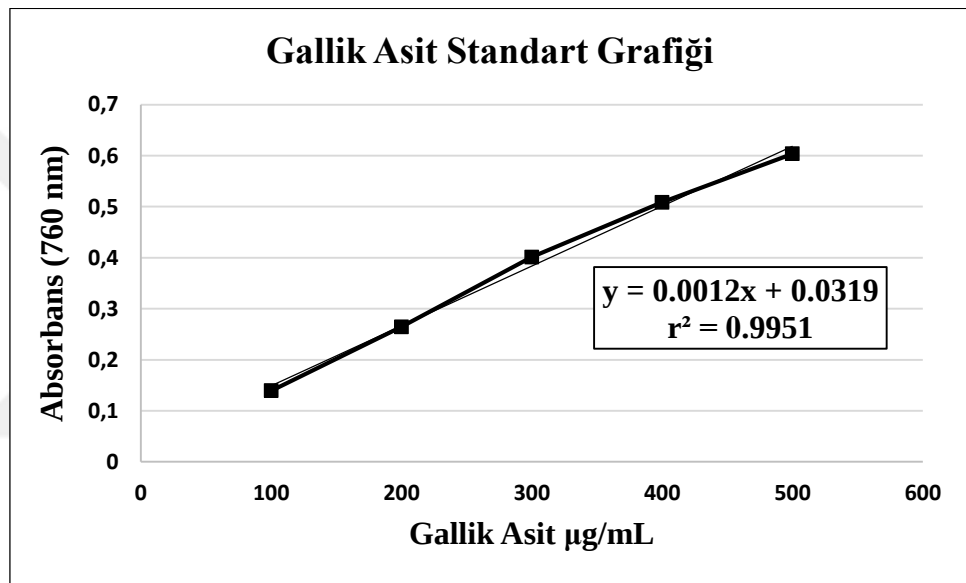
Sayı	Bileşen	SPHM (ng/mL)	SPHS (ng/mL)	SPÇM (ng/mL)	SPÇS (ng/mL)	SPKM (ng/mL)	SPKS (ng/mL)
1.	Kinik Asit	5755.3421	6957.8790	8986.0681	9439.3799	938.5024	1506.2707
2.	Fumarik Asit	142.7492	3250.4234	58.8522	2474.9314	257.5640	820.0888
3.	Kerasiyanin klorid	6.8159	6.2265	6.8709	9.7431	7.4459	6.0403
4.	Siyanidin-3- O-glikozit	31.1846	39.7192	53.094	48.3533	26.7053	26.897
5.	Klorojenik Asit	34885.0557	11052.8846	25718.7681	11553.7761	11323.1876	2221.2641
6.	Poenidin-3-O- glikozit	0.0000	1.0161	0.4186	0.0000	3.4291	0.0000
7.	4-OH- Benzoik Asit	0.0000	13.6783	0.0000	47.9455	56.111	413.9805
8.	Kafeik Asit	0.0000	1645.6033	0.0000	1153.0571	0.0000	38.7683
9.	Vanilik Asit	12.7636	45.9795	0.0000	0.0000	0.0000	51.5905
10.	Şirinjik asit	49.3764	395.9977	27.9602	106.3807	6.1890	37.7342
11.	Hesperidin	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	103.1225	0.0000
12.	<i>p</i> -Kumarik Asit	0.0000	39.2688	22.4305	39.8110	0.0000	0.0000
13.	Sinapik Asit	22.4520	423.1801	0.0000	80.1383	0.0000	0.0000
14.	Ferulik Asit	25.1528	91.331	0.0000	36.6314	54.3743	146.6309
15.	Rosmarinik Asit	2193.0476	876.4534	542.6653	94.3484	1735.3563	170.1859
16.	Vanilin	81.7611	275.6115	43.3734	44.9979	47.9192	48.036
17.	Resveratrol	2.1816	2.8337	3.2705	1.9269	2.8952	3.0089
18.	Kersetin	145.6928	110.0021	103.8735	70.2743	44.1607	69.3492

4.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

4.4.1. *S. pachystachys* Antioksidan Kapasite Çalışmaları

4.4.1.1. *S. pachystachys* Total Fenolik Bileşik Miktar Tayini

S. pachystachys bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan metanol ve su ekstraktlarının total fenolik bileşik miktarları Folin-Ciocalteu Reagent (FCR) kullanılarak gallik asit standart bileşiği üzerinden hesaplanmıştır (Folin & Denis 1912; Slinkard & Singleton 1977). Standart fenolik bileşik olarak seçilen gallik asit ile hazırlanan grafik şekil 4.9’da verilmiştir.



Şekil 4.9.Total fenolik bileşik miktar tayini deneyi için gallik asit standart grafiği
[(760 nm) Absorbans = 0.0012 × Gallik asit eşdeğeri + 0.0319]

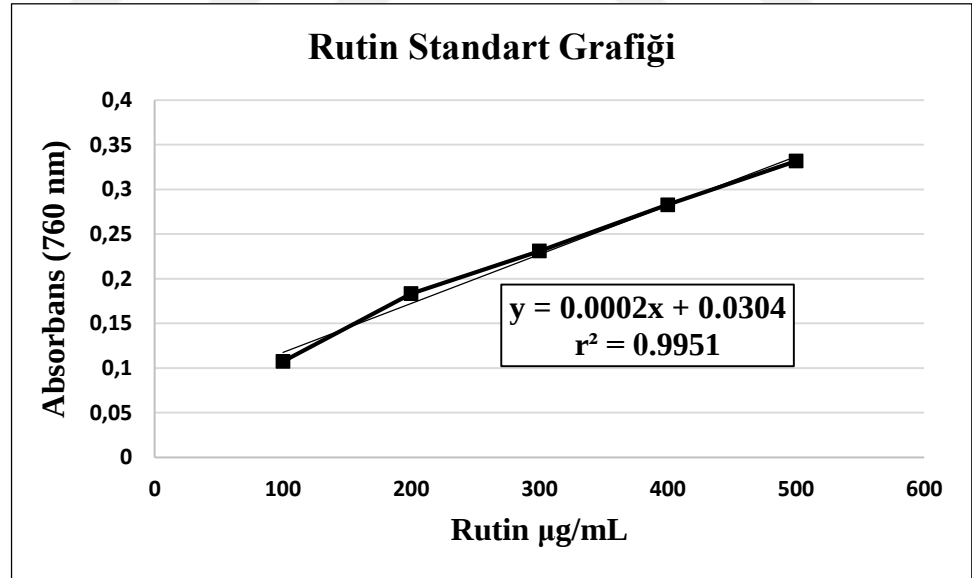
Gallik asit üzerinden konsantrasyona karşı alınan absorbanslar kaydedilerek çizilen grafikte elde edilen formül kullanılarak, ekstraktların total fenolik bileşik içerikleri GAE (Gallik Asit Eşdeğeri) cinsinden hesaplanmıştır (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. *S. pachystachys* ekstrelerinin total fenolik bileşik miktarları

Numuneler	Total Fenolik Bileşik ($\mu\text{g GAE/mg}$ ekstre $\pm$ standart sapma)
SPHM	45.777 $\pm$ 0.0004
SPHS	10.416 $\pm$ 0.0011
SPÇM	17.305 $\pm$ 0.0013
SPÇS	9.944 $\pm$ 0.0025
SPKM	15.833 $\pm$ 0.0046
SPKS	-

4.4.1.2. *S. pachystachys* Total Flavonoit Miktar Tayini

S. pachystachys ekstrelerinin rutin eşdeğeri total flavonoit miktar tayinleri rutin standart grafiği kullanılarak yapılmıştır (Şekil 4.10). Sonuçlar % olarak hesaplanmış ve $\mu\text{g RE/mg}$ ekstre cinsinden tablo 4.5.'de verilmiştir.



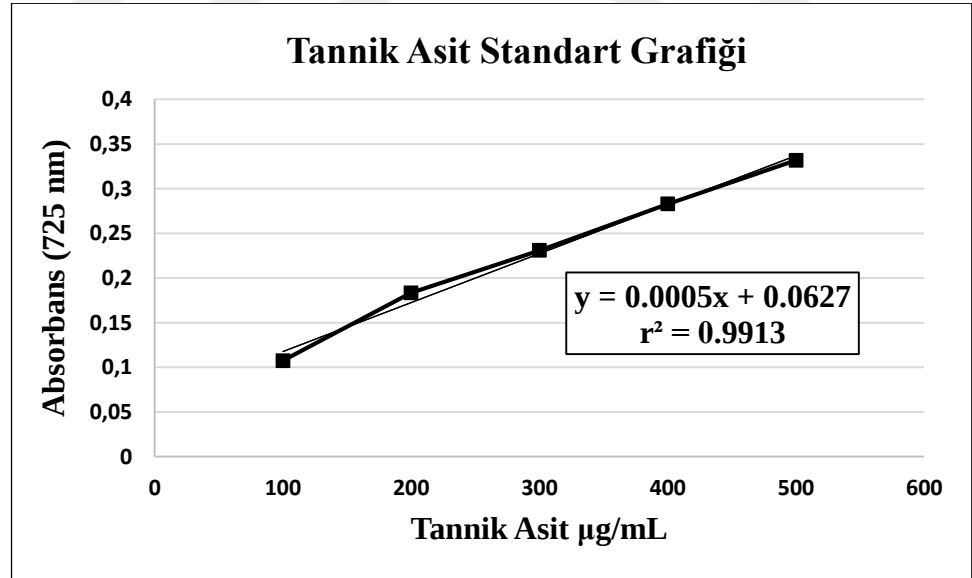
Şekil 4.10. Total flavonoit miktar tayini deneyi için rutin standart grafiği [(760 nm)
Absorbans = $0.0002 \times \text{Rutin eşdeğeri} + 0.0304$]

Tablo 4.5. *S. pachystachys* ekstrelerinin rutin eşdeğeri total flavonoit miktarları

Numuneler	Total Flavonoit ($\mu\text{g RE/mg}$ ekstre $\pm$ standart sapma)
SPHM	282.166 $\pm$ 0.0004
SPHS	70.0 $\pm$ 0.0011
SPÇM	111.333 $\pm$ 0.0013
SPÇS	67.166 $\pm$ 0.0025
SPKM	102.50 $\pm$ 0.0046
SPKS	-

4.4.1.3. *S. pachystachys* Total Tanen Miktar Tayini

S. pachystachys ekstrelerinin tannik asit eşdeğeri total tanen miktar tayinleri tannik asit standart grafiği kullanılarak yapılmıştır (Şekil 4.11). Sonuçlar % olarak hesaplanmış ve $\mu\text{g TAE/mg}$ ekstre cinsinden tablo 4.6.'de verilmiştir.



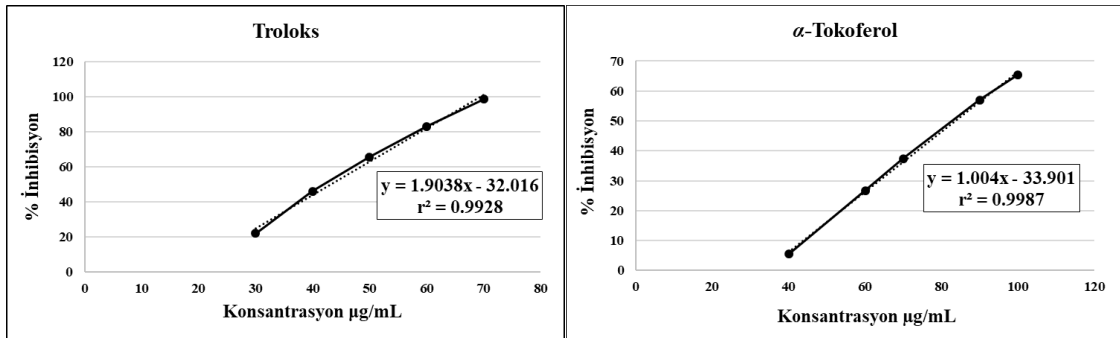
Şekil 4.11. Total tanen miktar tayini deneyi için tannik asit standart grafiği [(725 nm) Absorbans = $0.0005 \times \text{Tannik asit eşdeğeri} + 0.0627$]

Tablo 4.6. *S. pachystachys* ekstrelerinin tannik asit eşdeğeri total tanen miktarları

Numuneler	Total Tanen ($\mu\text{g TAE/mg}$ ekstre $\pm$ standart sapma)
SPHM	48.266 $\pm$ 0.0004
SPHS	-
SPÇM	-
SPÇS	-
SPKM	-
SPKS	-

4.4.1.4. *S. pachystachys* ABTS Katyon Radikali Süpürücü Kapasite Çalışmaları

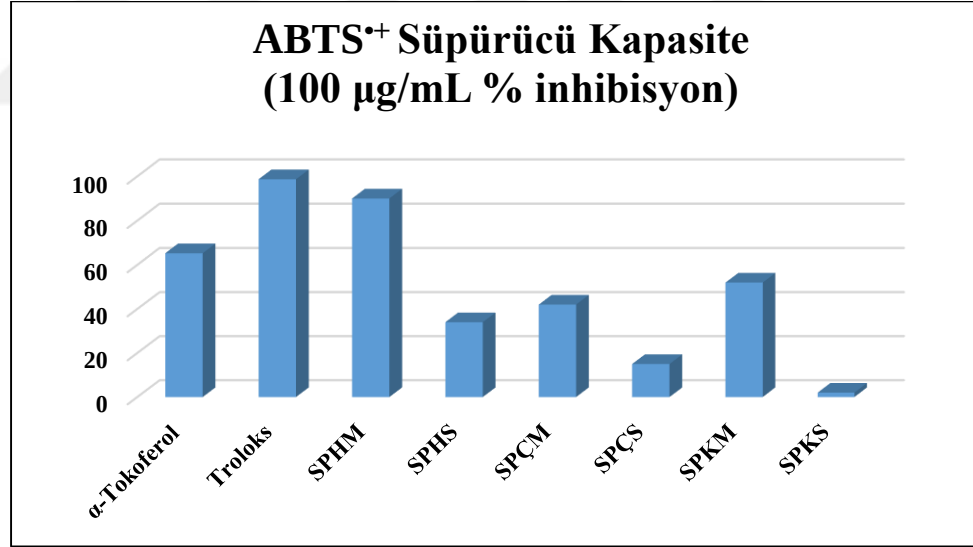
ABTS⁺ süpürücü kapasite tayinleri Re ve ark. (1999) tarafından geliştirilen yöntemle yapılmıştır. Standart olarak troloks ve α - tokoferol kullanılmıştır. Standart bileşiklerin değişen konsantrasyona karşı verdikleri absorbanslar kaydedilerek elde edilen grafik yardımı ile inhibisyon değerleri % olarak hesaplanmıştır. Standart bileşiklerin konsantrasyona karşı vermiş oldukları % inhibisyon değerlerini esas alarak çizilen grafikler şekil 4.12’de verilmiştir. Standart bileşiklerin verdikleri maksimum yüzde inhibisyon değerleri göz önünde bulundurularak ekstrelerin çalışılacak konsantrasyon aralığı 10-100 $\mu\text{g/mL}$ olarak belirlenmiştir. Ekstrelerin ve standart antioksidan bileşiklerin 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ABTS katyon radikali süpürme kapasiteleri % inhibisyon olarak tablo 4.6’de sütun grafikleri ise şekil 4.13’de verilmiştir.



Şekil 4.12. α -Tokoferol ve Troloks için standart eğri grafikleri (ABTS katyon radikali süpürme deneyi)

Tablo 4.7. Numunelerin 100 µg/mL konsantrasyonda ABTS^{•+} süpürücü kapasitelerinin karşılaştırması (% inhibisyon ± standart sapma)

Numuneler	ABTS ^{•+} Süpürücü Kapasite (100 µg/mL % inhibisyon ± standart sapma)
α-Tokoferol	65.259 ± 0.0091
Trolox	98.698 ± 0.0004
SPHM	90.064 ± 0.0199
SPHS	34.048 ± 0.0589
SPÇM	42.830 ± 0.0139
SPÇS	15.963 ± 0.0362
SPKM	52.908 ± 0.0181
SPKS	2.774 ± 0.0145

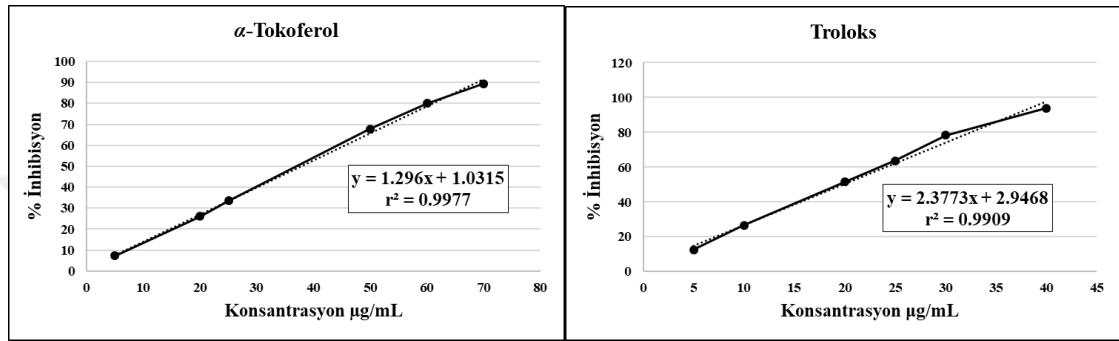


Şekil 4.13. Standartlar ve numunelerin 100 µg/mL konsantrasyonda ABTS katyon radikali süpürücü kapasitelerinin karşılaştırması

4.4.1.5. *S. pachystachys* DPPH[•] Süpürücü Kapasite Çalışmaları

DPPH[•] süpürücü kapasite tayinleri Blois tarafından geliştirilen yöntemle göre yapılmıştır (Blois, 1958). Standart olarak trolox ve α-tokoferol kullanılmıştır. Standart bileşiklerin değişen konsantrasyona karşı verdikleri absorbanslar kaydedilerek elde

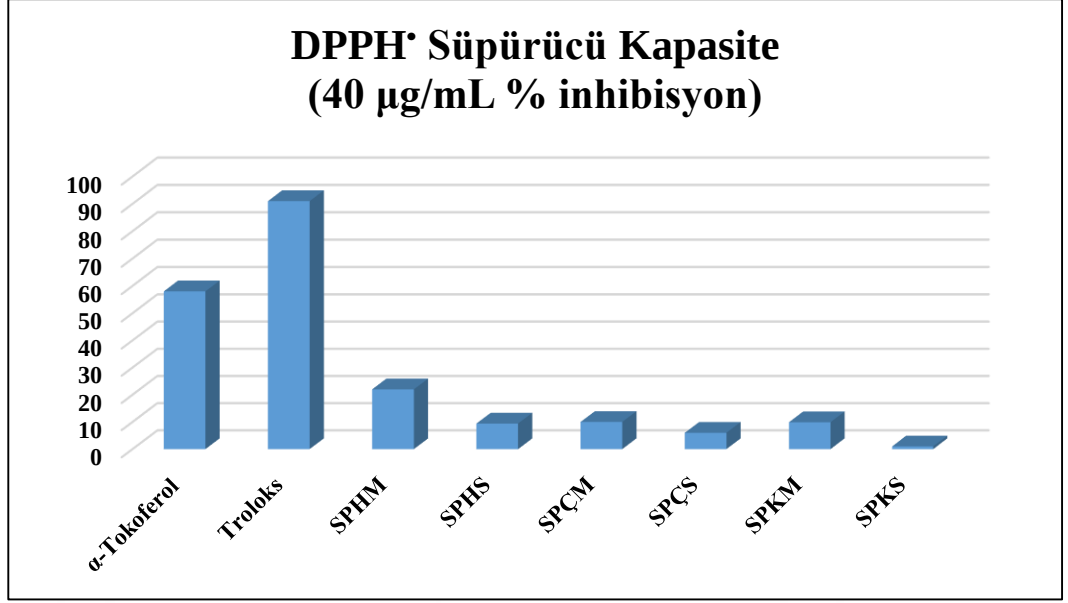
edilen grafik yardımı ile inhibisyon değerleri % olarak hesaplanmıştır. Standart bileşiklerin konsantrasyona karşı vermiş oldukları % inhibisyon değerlerini esas alarak çizilen grafikler şekil 4.14’de verilmiştir. Standart bileşiklerin verdikleri maksimum yüzde inhibisyon değerleri göz önünde bulundurularak ekstrelerin çalışılacak konsantrasyon aralığı 10-100 µg/mL olarak belirlenmiştir. Ekstrelerin ve standart antioksidan bileşiklerin 40 µg/mL konsantrasyonda DPPH radikali süpürme kapasiteleri % inhibisyon olarak tablo 4.7’de sütun grafikleri ise şekil 4.15’de verilmiştir.



Şekil 4.14. α-Tokoferol ve Troloks için standart eğri grafikleri (DPPH radikali süpürme deneyi)

Tablo 4.8. Numunelerin 40 µg/mL konsantrasyonda DPPH' süpürücü kapasitelerinin karşılaştırması (% inhibisyon ± standart sapma)

DPPH' Süpürücü Kapasite (40 µg/mL % inhibisyon ± standart sapma)	
α-Tokoferol	57.656 ± 0.0236
Trolox	91.366 ± 0.0051
SPHM	22.375 ± 0.0128
SPHS	9.414 ± 0.0118
SPÇM	10.259 ± 0.0061
SPÇS	6.219 ± 0.0277
SPKM	9.951 ± 0.0107
SPKS	1.012 ± 0.0179



Şekil 4.15. Standartlar ve numunelerin 40 µg/mL konsantrasyonda DPPH radikali süpürücü kapasitelerinin karşılaştırması

4.4.2. *S. pachystachys* Türünün Antidiyabetik Aktivite Çalışmaları

S. pachystachys ekstrelerinin α -amilaz % inhibisyon aktivite sonuçları Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9. *S. pachystachys* ekstrelerinin α -amilaz % inhibisyon değerleri

Ekstreler	% İnhibisyon 5000 µg/mL (ort ± std)
SPHM	6.43 ± 5.6
SPHS	17.66 ± 0.61
SPÇM	15.24 ± 3.71
SPÇS	18.52 ± 1.71
SPKM	6.54 ± 2.83
SPKS	17.98 ± 0.82
Akarboz	69.18 ± 0.55

S. pachystachys ekstrelerinin α -glukozidaz % inhibisyon aktivite sonuçları Tablo 4.10’da verilmiştir.

Tablo 4.10. *S. pachystachys* ekstrelerinin α -glukozidaz % inhibisyon sonuçları

Ekstreler	% İnhibisyon 5000 µg/mL (ort ± std)
SPHM	-83.14 ± 7.76
SPHS	-56.66 ± 6.75
SPÇM	-35.76 ± 2.49
SPÇS	-55.18 ± 4.83
SPKM	-7.42 ± 2.26
SPKS	-55.40 ± 2.67
Akarboz	63.74 ± 0.99

4.4.3. *S. pachystachys* Türünün Antikolinesteraz Aktivite Çalışmaları

S. pachystachys ekstrelerinin butirilkolinesteraz inhibisyon aktivite sonuçları

Tablo 4.11’de verilmiştir.

Tablo 4.11. *S. pachystachys* ekstrelerinin butirilkolinesteraz % inhibisyon sonuçları

Ekstreler	% inhibisyon 500 µg/mL (ort ± std)	% inhibisyon 1000 µg/mL (ort ± std)
SPHM	5.21 ± 0.31	10.10 ± 0.27
SPHS	10.42 ± 2.53	15.91 ± 1.58
SPÇM	9.78 ± 1.20	14.83 ± 0.52
SPÇS	7.89 ± 2.20	9.94 ± 2.21
SPKM	8.64 ± 0.89	15.26 ± 0.44
SPKS	8.63 ± 2.31	13.38 ± 1.97
Donepezil	100 ± 0.62	100 ± 0.09

S. pachystachys ekstrelerinin asetilkolinesteraz % inhibisyon aktivite sonuçları

Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12. *S. pachystachys* ekstrelerinin asetilkolinesteraz % inhibisyon sonuçları

Ekstreler	% inhibisyon 5 µg/mL (ort ± std)	% inhibisyon 100 µg/mL (ort ± std)
SPHM	2.70 ± 1.14	13.84 ± 3.31
SPHS	4.09 ± 1.15	15.12 ± 2.47
SPÇM	4.59 ± 2.18	16.04 ± 3.41
SPÇS	4,20 ± 2.58	13.53 ± 1.30
SPKM	4.49 ± 0.24	17.77 ± 1.43
SPKS	9.60 ± 2.14	18.41 ± 1.15
Donepezil	95.97 ± 0.10	100.16 ± 0.58

4.4.4. *S. pachystachys* Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

S. pachystachys ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları **Tablo 4.13**'de verilmiştir.

Tablo 4.13. *S. pachystachys* ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları

Extracts	<i>E. coli</i> ATCC 8739	<i>S. aureus</i> ATCC 6538	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. tropicalis</i> ATCC 750
SPHM	>2500	2500	5000	5000
SPHS	>2500	2500	>5000	5000
SPÇM	>1250	1250	>5000	5000
SPÇS	>1250	1250	>5000	5000
SPKM	1250	1250	>5000	>5000
SPKS	>1250	>1250	>5000	>5000
Moxifloxacin	0.125>	0.125>	-	-
Fluconazole	-	-	1	2

4.4.5. *S. pachystachys* Türünün Genotoksik ve Antigenotoksik Etkinliklerin

Belirlenmesi

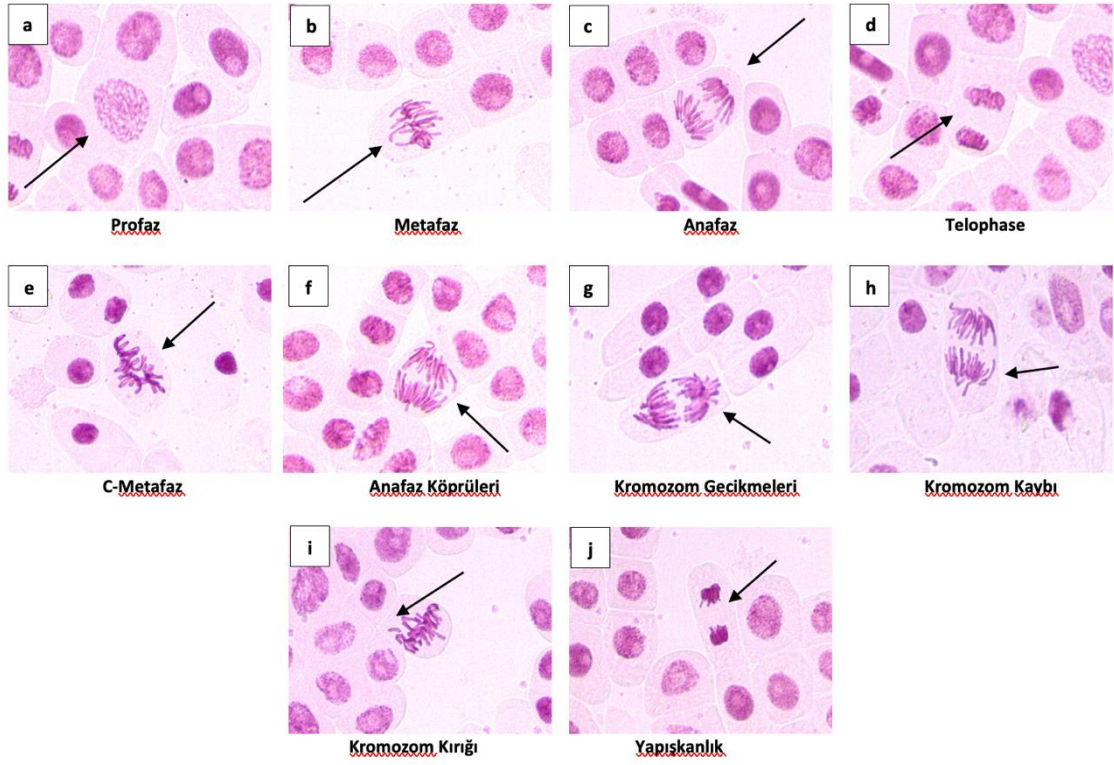
Tablo 4.14 *S. pachstachys* bitki ekstralarının Ames/*Salmonella* genotoksisite testi sonuçları

Test Grupları	<i>S. typhimurium</i> Test Suşlarında Genotoksik Etkiye Bağlı Olarak Geri Dönen Koloni Sayıları (Ortalama $\pm$ S.D.)				
	<i>S. typhimurium</i> TA1535	<i>S. typhimurium</i> TA100	<i>S. typhimurium</i> TA1537	<i>S. typhimurium</i> TA97a	<i>S. typhimurium</i> TA98
Çiçek - Su (mg/Petri)					
1	39.7 $\pm$ 1.21	55.7 $\pm$ 1.51	24.5 $\pm$ 1.05	53.3 $\pm$ 2.42	48.7 $\pm$ 2.34
2	38.3 $\pm$ 1.37	55.0 $\pm$ 3.85	25.8 $\pm$ 2.56	54.7 $\pm$ 2.73	46.7 $\pm$ 1.51
3	38.8 $\pm$ 2.56	58.2 $\pm$ 2.86	27.8 $\pm$ 1.17	52.2 $\pm$ 2.23	48.3 $\pm$ 2.42
4	38.2 $\pm$ 2.56	57.0 $\pm$ 4.82	25.8 $\pm$ 2.32	51.7 $\pm$ 1.51	47.5 $\pm$ 3.27
5	39.0 $\pm$ 2.28	56.5 $\pm$ 4.85	27.0 $\pm$ 1.41	52.2 $\pm$ 2.23	47.5 $\pm$ 2.26
Çiçek - MeOH (mg/Petri)					
1	39.8 $\pm$ 2.23	54.8 $\pm$ 3.97	26.2 $\pm$ 2.04	54.0 $\pm$ 1.26	49.0 $\pm$ 2.61
2	36.8 $\pm$ 2.79	57.7 $\pm$ 3.44	25.2 $\pm$ 2.18	52.5 $\pm$ 2.51	46.3 $\pm$ 1.75
3	40.2 $\pm$ 1.47	53.3 $\pm$ 2.16	26.2 $\pm$ 2.04	53.0 $\pm$ 2.90	48.2 $\pm$ 2.79
4	40.2 $\pm$ 1.83	56.3 $\pm$ 3.44	25.8 $\pm$ 2.23	54.8 $\pm$ 1.94	48.5 $\pm$ 2.88
5	37.8 $\pm$ 2.32	56.0 $\pm$ 4.34	26.8 $\pm$ 2.32	54.3 $\pm$ 1.37	50.2 $\pm$ 3.06
Herba - Su (mg/Petri)					
1	38.2 $\pm$ 2.64	56.8 $\pm$ 3.87	24.2 $\pm$ 0.41	54.5 $\pm$ 2.17	47.7 $\pm$ 2.80
2	38.2 $\pm$ 2.64	53.2 $\pm$ 1.17	25.8 $\pm$ 2.40	53.0 $\pm$ 2.76	49.5 $\pm$ 2.35
3	36.7 $\pm$ 1.86	53.3 $\pm$ 3.50	27.0 $\pm$ 2.28	53.3 $\pm$ 2.34	47.0 $\pm$ 2.00
4	38.7 $\pm$ 2.42	54.5 $\pm$ 3.56	26.7 $\pm$ 1.21	52.8 $\pm$ 2.93	49.0 $\pm$ 3.16
5	38.2 $\pm$ 3.19	55.8 $\pm$ 3.60	24.5 $\pm$ 2.26	54.2 $\pm$ 1.72	49.2 $\pm$ 2.71
Herba - MeOH (mg/Petri)					
1	37.8 $\pm$ 2.14	54.0 $\pm$ 3.74	25.8 $\pm$ 2.48	52.2 $\pm$ 2.86	49.0 $\pm$ 2.45
2	38.8 $\pm$ 2.32	54.2 $\pm$ 4.07	26.3 $\pm$ 2.16	53.7 $\pm$ 2.25	47.5 $\pm$ 2.35
3	38.7 $\pm$ 2.25	55.5 $\pm$ 4.59	24.7 $\pm$ 1.37	53.2 $\pm$ 3.31	48.7 $\pm$ 3.39
4	38.0 $\pm$ 2.68	54.0 $\pm$ 3.03	26.0 $\pm$ 1.79	53.7 $\pm$ 2.16	49.5 $\pm$ 2.43
5	37.8 $\pm$ 1.60	57.7 $\pm$ 3.39	26.8 $\pm$ 2.14	52.7 $\pm$ 1.75	47.3 $\pm$ 1.75
Kök - Su (mg/Petri)					
1	37.8 $\pm$ 2.40	54.8 $\pm$ 4.62	25.8 $\pm$ 2.14	52.8 $\pm$ 3.19	49.0 $\pm$ 1.55
2	39.5 $\pm$ 1.64	52.3 $\pm$ 1.21	25.3 $\pm$ 2.42	53.5 $\pm$ 2.51	50.5 $\pm$ 1.64
3	37.8 $\pm$ 2.04	55.5 $\pm$ 3.02	26.2 $\pm$ 2.79	52.5 $\pm$ 2.17	49.2 $\pm$ 3.06
4	40.0 $\pm$ 1.90	57.2 $\pm$ 3.06	26.7 $\pm$ 2.34	55.0 $\pm$ 1.41	50.7 $\pm$ 2.07
5	37.0 $\pm$ 2.28	56.2 $\pm$ 3.87	26.0 $\pm$ 2.00	55.2 $\pm$ 1.47	49.7 $\pm$ 2.16
Kök - MeOH (mg/Petri)					
1	38.7 $\pm$ 2.66	57.2 $\pm$ 2.23	24.3 $\pm$ 1.21	54.3 $\pm$ 2.50	49.3 $\pm$ 2.73
2	38.0 $\pm$ 2.68	57.5 $\pm$ 3.27	25.7 $\pm$ 2.34	53.8 $\pm$ 1.72	47.5 $\pm$ 3.02
3	37.3 $\pm$ 1.63	55.0 $\pm$ 4.10	26.0 $\pm$ 2.00	53.2 $\pm$ 1.72	47.5 $\pm$ 2.26
4	38.7 $\pm$ 2.50	53.2 $\pm$ 2.04	27.5 $\pm$ 2.35	53.3 $\pm$ 2.42	50.8 $\pm$ 2.04
5	36.8 $\pm$ 1.72	52.2 $\pm$ 3.82	23.0 $\pm$ 2.68	54.0 $\pm$ 2.68	49.3 $\pm$ 3.98
Kontroller					
NaN ₃ (5 μ g)	373.0 $\pm$ 11.59	718.8 $\pm$ 14.82			
9-AA (50 μ g)			299.2 $\pm$ 6.82	525.5 $\pm$ 13.19	528.2 $\pm$ 15.50
4-NPD (2.5 μ g)					48.0 $\pm$ 2.97
DMSO (100 μ l)	36.5 $\pm$ 1.87	53.5 $\pm$ 3.56	23.7 $\pm$ 0.82	53.2 $\pm$ 1.94	

Tablo 4.15. *S. pachystachys* ekstreleri ile muamele edilen *A. cepa* kök ucu hücrelerinde mitotik indeks ve kromozom aberasyonu sonuçları

Test Grupları (mg/L)	Mitotik İndeks (%)	Kromozom Aberasyonu (%)							İstatistiksel Değerlendirme	
		ATK	KK	KG	KKY	CM	Y	T	Fisher's exact test	Linear trend
Çiçek - Su										
50	19.0	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0	0.1	0.6	NS	
100	19.1	0.1	0.0	0.3	0.0	0.0	0.2	0.6	NS	
150	19.4	0.1	0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.5	NS	NS
200	19.0	0.1	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0	0.4	NS	
250	19.3	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.7	NS	
Çiçek - MeOH										
50	19.1	0.3	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.7	NS	
100	19.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.4	NS	
150	19.2	0.2	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.6	NS	NS
200	19.0	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.4	NS	
250	19.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.5	NS	
Herba - Su										
50	19.3	0.1	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1	0.7	NS	
100	19.2	0.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.5	NS	
150	19.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.0	0.2	0.8	NS	NS
200	19.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.3	NS	
250	19.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.6	NS	
Herba - MeOH										
50	19.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.6	NS	
100	19.1	0.3	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.5	NS	
150	19.2	0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.3	0.7	NS	NS
200	19.2	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.2	0.5	NS	
250	19.2	0.3	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2	0.6	NS	
Kök - Su										
50	19.0	0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.5	NS	
100	19.1	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.5	NS	
150	19.2	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.0	0.6	NS	NS
200	19.4	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.6	NS	
250	18.9	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.4	NS	
Kök - MeOH										
50	19.1	0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.5	NS	
100	18.8	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.6	NS	
150	19.2	0.2	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1	0.6	NS	NS
200	19.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.0	0.7	NS	
250	19.3	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.5	NS	
Kontrol Grupları										
Negatif Kontrol: ddH ₂ O	19.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.0	0.1	0.7		
Pozitif Kontrol: EMS (25 mM)	12.5	2.1	0.3	1.1	0.5	0.3	1.9	6.2		

ATK: anafaz/telofaz köprüsü, KK: kromozom kırığı, KG: kromozom gecikmesi, KKY: kromozom kaybı, CM: C-metafaz, S: yapışkanlık, T: toplam kromozom aberasyonu, NS: negatif kontrole kıyasla istatistiksel açıdan önemsiz ($p > 0.05$).



Şekil 4.16. *A. cepa* kök hücrelerinde normal mitoz bölünme safhaları (a–d) ve EMS ile indüklenmiş kromozomal aberasyonlar (e–j)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Akdeniz Bölgesi'nin bitki topluluğunun büyük bir bölümünü oluşturmakta olan ve ülkemizde 851 takson, 616 tür ile temsil edilen (Bizim bitkiler, 2024) Lamiaceae familyasına ait *Salvia pachystachys* bitkisi morfolojik ve anatomik açıdan incelenmiş ve bitkinin güvenli kullanımı için ilk kez genotoksik ve antigenotoksik etkinlikleri belirlenmiştir.

Ayrıca, bitkinin farklı kısımlarından hazırlanan metanol ve su ekstraktlarının biyolojik aktivite çalışmaları yapılmış, bitkiden elde edilen uçucu yağ ve ekstraktların içerik analizi yapılarak daha önceki çalışmalarla karşılaştırılmıştır.

Araştırmamızın konusu olan *S. pachystachys* türü üzerinde yapmış olduğumuz morfolojik çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar Flora of Turkey and the East Aegean Islands (Davis, 1982) ve aşağıdaki çalışmalarla karşılaştırılarak incelenmiştir.

S. pachystachys, çok yıllık bir bitkidir ve yarı çalılık veya çalılık bir formdadır. Gövdeleri 30-50 cm uzunluğundadır ve kısmen yatay, kısmen dik bir şekilde büyüyebilirler. Yaprakları yeşil renklidir ve alt kısımları sert, kalın ve odunsu bir yapıya sahiptir. Alt yaprak yüzeyi kısa tüylerle kaplıdır, üst yüzeyi ise bezli tüylerle örtülüdür. Yaprak sapları 2-5 cm uzunluğundadır ve hem bezli hem de bezsiz tüylerle kaplıdır. Yaprakları uzunlamasına oval veya lineer şekildedir ve pinnatisekt yapraklara sahiptir. Gövde boyunca yayılmış olan yapraklar, kısa, yumuşak tüylerle ve bezli veya bezsiz tüylerle kaplıdır. Yaprak kenarları dişlidir. Bitkinin çiçekleri rasem-simoz şeklinde düzenlenmiştir ve genellikle 6-2 çiçek içeren döngüler halindedir. Çiçekleri taşıyan saplar üzerinde bulunan brakteler 16-18 mm uzunluğunda ve 6-10 mm genişliğindedir. Bu brakteler, oval ve düz bir yapıya sahiptir ve ön ve arka yüzeyleri kısa tüylerle kaplıdır. Çiçek sapları 6-3 mm uzunluğundadır ve daha az sayıda tüy içerir. Çiçek açma dönemindeki çanak yaprakları 12 mm uzunluğunda ve meyve verme döneminde 16 mm

uzunluğundadır. Bu çanak yapraklar cam gibi parlak, yeşil renkte ve damarlıdır. Üst dudak kısa, kıvrık ve üç dişli, orta diş yan taraftakilerden daha büyüktür. Çiçek tacı 20-35 mm uzunluğundadır, neredeyse tamamen beyazdır ve iç kısmı açık menekşe rengindedir. Korolla tüpü düzdür ve tüylerle çevrilmiştir. Bitkinin iki stamini bulunur ve boş iken tomurcuk şeklinde görünürler. Meyve olan yemişler 1.93 mm uzunluğunda ve 1.90 mm genişliğindedir, yuvarlak ve kahverengidir (Bagheri ve ark., 2015).

Yapmış olduğumuz morfolojik çalışmada elde ettiğimiz morfolojik verilere göre; bitki, yastık oluşturan veya mat-formlu, kuvvetli aromalı, çok yıllık bir yarı çalıdır. Gövdeler dik olup, 15-40 cm yüksekliğe ulaşır ve çiçek durumu yaprak seviyesini belirgin şekilde aşar. Terminal yaprak segmentleri 6 x 1 cm boyutlarında, bezsiz ve 2 ila 8 vertisillasta (çiçek topluluğu) sahiptir. Yapraklar tüysüzdür. Vertisillastralar 2-10 çiçeklidir. Çiçeklerin çanak kısmı kadeh şeklinde, huni biçimli ve iki dudaklıdır. Üst dudak üç dişli, alt dudak ise daha büyük ve iki dişlidir. Taç çiçekler yaklaşık 20 mm boyutunda, mor ve iki dudaklıdır. Üst dudak orak şeklinde, alt dudak ise 3-loplu olup geniş konkav orta lop ve iki küçük yan lopa sahiptir. Çiçek tüpü düzdür. Stamenler (erkek organlar) 2 tanedir, kısa iplikçik ve kısa bağ dokusuna sahiptir; üst uçta verimli tek hücreli ve alt uçta daha küçük alt verimli hücreli; staminodlar (kısır stamenler) mevcuttur ve küçüktür. Stilus 2-lopludur. Toz kılıfları tüysüz, ters yumurta biçiminden neredeyse dairesel, yaklaşık 2 x 1,5-2 mm boyutlarındadır. Yaptığımız çalışmadaki morfolojik veriler (Şekil 4.1), Flora of Turkey ve Bagheri ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaların verileriyle genel olarak benzerlik göstermektedir.

Familyanın karakteristik özelliklerinde, gövdenin dört köşeli şekilde olup köşelerde iyi gelişmiş kollenkima destek dokusunun bulunduğu belirtilmiştir. Cinsin türlerinde deri altı bölgede oluşan mantar tabakasına sahip olduğu belirtilmiştir (Metcalf ve ark., 1957).

Bagheri ve ark. (2015) tarafından *S. pachystachys* üzerinde yapılan bir çalışmada gövdenin enine kesitinde ince bir kutikula tabakasının bulunduğu, kutikulanın altında kare veya dikdörtgen şekilli hücrelerden oluşan bir epidermis tabakasının yerleştiği, köşelerde ise 4-8 kolenkima tabakası gözlemlendiği belirtmiştir (Bagheri ve ark., 2015). Bulgular bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir (Şekil 4.2).

Gürcan (2011), *S. cryptantha*'nın gövde anatomisinde epidermisin altında köşelerde kollenkima hücrelerinin bulunduğunu belirtmiştir (Gürcan, 2011). Aynı çalışmada, *S. candidissima* ve *S. forskahlei* türlerinin de benzer özelliklere sahip olduğu ifade edilmiştir. Kar (2014) ise *S. marashica* gövdesinde kollenkima hücrelerinin belirgin olmadığını ancak gövdenin dört köşeli olduğunu belirtmiştir (Kar, 2014). Çalışmamızdaki örnekte ise köşelerde belirgin bir kollenkima dokusu bulunmakta olup, mantar tabakası belirgin değildir (Şekil 4.2). Gürcan (2011), *S. cryptantha*, *S. candidissima* ve *S. forskahlei* gövdelerinde kollenkimanın altında yer yer sklerankima hücre kümeleri bulunduğunu ifade etmiştir (Gürcan, 2011). Kar (2014) ise *S. marashica* gövdesinde sklerankima hücrelerinin bulunduğunu belirtmiştir (Kar, 2014). Çalıştığımız bitkide de, gövdesinde floemi dış taraftan çevreleyen sklerenkima hücreleri bulunmaktadır (Şekil 4.2). Gürcan (2011) *S. cryptantha*, *S. candidissima* ve *S. forskahlei* gövdelerinde sklerankima hücre kümeleri ile ksilem arasında belirgin olmayan bir floem tabakası bulunduğunu, gövdenin merkezinde ise geniş bir yer kaplayan parankimatik özün yer aldığını belirtmiştir (Gürcan, 2011). Kar (2014) ise *S. marashica* gövdesinde floem ve ksilem arasında belirgin olmayan bir kambiyum tabakası bulunduğunu, gövdenin merkezinde ise çok geniş ve çeperleri ince olan parankimatik hücrelerden oluşmuş bir öz bölgesi yer aldığını vurgulamıştır (Kar, 2014).

Bizim örneğimizde ise sklerankima ve ksilem hücre kümeleri arasında bulunan floem belirgin bir şekilde görülmektedir. Floem ile ksilem arasında zor seçilen bir

kambiyum tabakası yer almaktadır. Merkezde geniş bir alanı kaplayan ve inçe çeperli parankimatik hücrelerden oluşan öz vardır (Şekil 4.2).

Metcalfe ve ark. (1957) "Anatomy of the Dicotyledons" (Vol. 2)'de *Salvia* türlerinde yaprak mezofilinin tamamen palizat hücrelerinden oluştuğunu belirtmişlerdir. Bagheri ve ark. (2015) tarafından *S. pachystachys* üzerinde yapılan bir çalışmada mezofilik yaprakların izobilateral olup, ortada 2 katman süngerimsi parankima ve her iki tarafta 2 katman palizat parankiması ile çevrildiğini belirtmişlerdir (Bagheri ve ark., 2015). Ancak, örneğimizde mezofil tabakası bifasiyal olup, palizat ve sünger tabakaları şeklinde farklılaşmıştır (Şekil 4.3). Kar (2014) tarafından *S. marashica* üzerinde yapılan çalışmada, yaprağın dış kısmında kutikula tabakasının belirgin şekilde gözlenmediği belirtilmiştir ki, bizim çalışmamızda da aynı şekilde kutikula tabakası gözlenmemiştir (Şekil 4.3). Yine aynı çalışmada, yaprakta iletim demetlerinin etrafında herhangi bir koruyucu sklerenkimatik dokunun olmadığı belirtilmiştir (Kar, 2014). Örneğimiz de aynı özelliğe sahiptir (Şekil 4.3).

Bağcı ve ark. (2022) tarafından *S. candidissima* kökü üzerinde yapılan çalışmada, en dışta koruyucu görevi olan periderma tabakasının bulunduğu, bu tabakanın altında eni boyundan daha büyük ve düzenli bir şekilde sıralanmış parankima hücrelerine sahip parankimatik korteksin yer aldığı belirtilmiştir (Bağcı ve ark., 2022). Gürcan (2011), *S. cryptantha*'nın kök anatomik yapısında dıştan parçalanmış mantar doku yani periderm bulunduğunu belirtmiştir (Gürcan, 2011). Çalışmamızda da bitki çok yıllık olduğu için kök kısmında dıştan parçalanmış mantar tabaka bulunmaktadır (Şekil 4.5). *S. candidissima* kök kısmında parankima hücreleri düzenli bir şekilde sıralanmış ve eni boyundan daha büyüktür ve floem geniş bir alanı kapsamaktadır (Bağcı ve ark., 2022).

Gürcan, (2011) *S. cryptantha* ve *S. forskahlei*'nin kök anatomik yapısında floem küçük olup, 2–3 sıra hücreden oluştuğu raporlanmıştır (Gürcan, 2011). Araştırmamızda

da parankima hücreleri *S. candidissima* ile aynı yapıya sahiptir, ama floem dar bir alanı kapsamaktadır ve *S. cryptantha* ile aynı özellikleri taşımaktadır (Şekil 4.5).

Gürcan (2011), *S. cryptantha* ve *S. forskahlei*'nin kök anatomik yapılarında, floemin altında ksilem tabakasının bulunduğunu ve ksilemde yer yer öz kollarına rastlandığını belirtmiştir. Ayrıca, iletim demetlerinin kollateral olduğunu ve merkezin parankimatik bir öz ile dolu olduğunu ifade etmiştir (Gürcan, 2011). Örneğimiz de yine aynı özellikte olup öz kısmı daha küçük bir alanı kapsamaktadır (Şekil 4.5).

Bağcı ve ark. (2022) tarafından *S. candidissima* kökü üzerinde yapılan çalışmada, kök merkezinin primer ksilem tarafından doldurulmuş olduğu görülmüştür ve kök merkezinde parankimatik hücrelerden oluşan geniş bir öz bölgesinin yer aldığı belirtilmiştir (Bağcı ve ark., 2022). Örneğimizde de aynı özellikler bulunmakta olup, öz kolları ksilem tabakasını yer yer bölmekte ve öz kısmı daha küçük bir alanı kapsamaktadır.

Lamiaceae familyasının incelenen tüm türlerinde yaprak sapı enine kesitinde uç kısımlarda ek, ikincil damar demetleri mevcuttur (Metcalf ve ark., 1957).

Bagheri ve ark. (2015), tarafından *S. pachystachys* yaprak saplarının üçgen şekilli olup kenar kısımlarının hafifçe yükseldiğini, üst kısmı hafif çukur şekilli olduğunu belirtmiştir (Bagheri ve ark., 2015).

Bagheri ve ark. (2016), tarafından yapılan başka bir çalışmada *S. multicalis* Bitkisinin yaprak sapının yarım daire şeklinde olduğu, merkezde bir vasküler demet ve yaprak sapının üst kısmında dört küçük demet olduğu ifade edilmiştir (Bagheri ve ark., 2016). Örneğimizde ise petiol şeklinin uç kısımları birbirine yaklaşmış hilal şeklinde olup ön kısımlarında ikişer damar demeti bulunmaktadır (Şekil 4.6).

Bağcı ve ark (2022) tarafından *S. candidissima* üzerinde yapılan çalışmada, enine kesitte en dışta epidermal hücrelerinin olduğu ve epidermal hücrelerin üst kısımlarında

salgılı ve salgısız tüylerin bulunduğu belirtilmiştir (Bağcı ve ark., 2022). Örneğimiz de aynı özellikleri taşımaktadır (şekil 4.6).

S. multicalis bitkisinin petiol nde iki sıralı kollenkima tabakası, alt epidermisten sonra çokgen ve orta damarı kuşatmış parankima tabakası bulunmaktadır (Bagheri ve ark., 2016).  zdemir ve ark. (2016) tarafından yapılmış bir araştırmada *S. cryptantha* bitkisinin petiol enine kesitinde orta demetin etrafı parenkima dokusu ile çevrilmiştir. Bizim örneğimizde orta demet parenkima dokusu ile çevrilmiştir (şekil 4.6).

Bitkinin kök, herba ve çiçeklerinden hazırlanan ekstrelerin % verimleri değerlendirilmiş ve en yüksek verimle elde edilen ekstrenin bitkinin herbasından hazırlanan su ekstresi olduğu görülmüştür (% 37.2, Tablo 4.1).  i ek durumu için su çözücüsüyle elde edilen ekstre miktarı, metanol çözücüsüne kıyasla daha yüksek bulunmuştur (% 34.5'e karşı % 32.4). Herba için su çözücüsüyle elde edilen ekstre miktarı, metanol çözücüsüne kıyasla daha yüksektir (% 37.2'ye karşı % 26.0). Kök için ise su çözücüsüyle elde edilen ekstre miktarı, metanol çözücüsüne göre oldukça düşüktür (% 7.1'e karşı % 4.9). Ekstre veriminin farklı olma sebebi, bitki kısımlarındaki maddelerin polarlık seviyelerinin farklı olmasından kaynaklanabilir.

GC ve GC/MS ile *S. pachystachys* bitkisinden elde edilen kök, herba ve  i ek uçucu yağlarının içerikleri analiz edilmiştir. Elde edilen sonuçlarda uçucu yağın ana bileşenlerini terpenler, yağ asitleri, alkanlar ve alkoller oluşturmaktadır. Diterpenler ve seskiterpenler yoğun miktarlarda bulunurken, monoterpenler daha az miktarda bulunmaktadır.

S. pachystachys bitkisinin herba,  i ek ve kök kısımlarından elde edilen uçucu yağların ana bileşenleri, diterpenler ve alkoller ile karakterize edilmektedir. Uçucu yağların major bileşenlerini herba kısmından elde edilen uçucu yağda % 48.4 oranıyla bir diterpen bileşik olan fitol oluştururken, ikinci major bileşen % 4.3 oranında bir alkol olan

1-okten-3-ol'dur. Çiçek ve kök kısımları ise seskiterpenoidler ve yağ asitlerinden oluşmaktadır. Çiçek uçucu yağının ana bileşenlerini karyofillen oksit (% 26.2), germakren D (% 5.9), β -karyofilin (% 5.7), spatulenol (% 4.1) oluştururken; kök kısmının uçucu yağı için ise hekzahidrofarnesil aseton (% 18.3), hekzadekanoik asit (% 8.8), metil hekzadekanoat (% 6.7), fitol (% 5.8) oluşturmaktadır (Tablo 4.2).

İran'da gerçekleştirilen bir çalışma, *S. pachystachys* bitkisinin topraküstü kısmından elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimini ve antimikrobiyal özelliklerini incelemeyi amaçlamıştır. Uçucu yağ, hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilmiş ve bileşenleri gaz kromatografisi ve kütle spektrometrisi (GC/MS) kullanılarak analiz edilmiştir. Otuz altı bileşen tespit edilmiş olup, başlıca bileşenler arasında kafur (% 31), 1,8-sineol (% 13.5), kamfen (% 11.7) ve α -pinen (% 0.8) bulunmuştur. *S. pachystachys* uçucu yağında oksijenli monoterpen bileşikler öne çıkmış olup, toplam yağ içeriğinin % 50.7'sini oluşturmuştur (Shakeri ve ark., 2018). Bizim çalışmamızda kafur, kamfen ve 1,8 sineol'e raslanmamıştır, çalışmamızda ana bileşenlerden olan fitol (herbada % 48.4), germakren D (çiçekte % 5.9), hekzahidrofarnesil aseton (kökte % 18.3) bahsi geçen çalışmada bulunmamıştır.

Temel ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, *S. pachystachys* bitkisinin topraküstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın GC-MS ile içerik analizi yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre ana bileşenler, β -pinen (% 24.0), α -pinen (% 12.2), spatulenol (% 10.4), viridiflorol (% 7.7) ve 1,8-sineol (% 6.5) olarak belirlenmiştir. Toplam yağın % 97.7'sini temsil eden altmış iki bileşik karakterize edilmiştir. Bu çalışmada ana bileşen olan viridiflorol, 1,8-sineol, bizim çalışmamızda bulunmazken; diğer ana bileşenlerden β -pinen (çiçek % 0.7, kök % 0.6) ve α -pinen'e (herba % 0.1) çok düşük miktarlarda raslanmıştır (Tablo 4.2).

Yunanistan'da yabani olarak yetişen *S. verticillata*, *S. verbenaca*, *S. glutinosa* ve *S. candidissima*'nın uçucu yağlarının kimyasal bileşimi GC ve GC-MS ile analiz edilmiştir. Elde edilen sonuçlarda, *S. verticillata*'da major bileşenler arasında *p*-pinen (% 30.7), *p*-simen (% 23.0) ve laurik asidin izopropil esteri (% 16.8) bulunmuş ve toplamda yirmi sekiz bileşen tespit edilmiştir (Pitarokili ve ark., 2006). Çalışmamızda *p*-pinen ve laurik asidin izopropil esteri'ne rastlanmazken, *p*-simen çok düşük miktarlarda (herbada % 0.1; çiçekte % 2.1; kökte % 1.6) bulunmuştur (Tablo 4.2). *S. verbenaca* için *p*-fellandren (% 30.3), (*E*)-karyofilen (% 16.1) ve 6-oktadekenoik asidin metil esteri (% 15.0) ana bileşenler olarak tanımlanmış ve toplamda on dokuz bileşen belirlenmiştir. Bizim bitkimizin uçucu yağlarında ise bu bileşiklere raslanmamıştır. *S. glutinosa* 'da ise major bileşen bütül butiril laktat (% 26.7) olmak üzere yirmi üç bileşen saptanmıştır. *S. pachstachys* uçucu yağında bütül butiril laktat bulunmamaktadır. Son olarak, *S. candidissima* 'da ana bileşenler olarak α -pinen (% 11.2) ve 1,8-sineol (% 9.89) bulunmuş ve toplamda otuz altı bileşen tanımlanmıştır (Pitarokili ve ark., 2006). Yapmış olduğumuz çalışmada α -pinen çok düşük miktarda bulunurken (herbada % 0.1), 1,8-sineol ise tespit edilmemiştir (Tablo 4.2).

Kaya ve ark. (2017) tarafından, GC-FID ve GC-MS sistemleri kullanılarak Türkiye'de yetişen 3 *Salvia* türünün uçucu yağlarının içerik analizleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlarda *S. adenophylla* (endemik) için ana bileşenler α -pinen (% 16.2) ve β -pinen (% 14.4) olarak tespit edilmiştir. Her iki bileşen çalışmamızda % 1'in altında bulunmuştur. *S. pilifera* (endemik) türünde ise ana bileşenler β -pinen (% 24.9), mirsen (% 9.0) ve α -humulen (% 7.9) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda β -pinen çiçekte % 0.7; kökte % 0.6 oranında bulunurken; α -humulen çiçekte % 0.7 oranında bulunmuştur, mirsene ise rastlanmamıştır (Tablo 4.2). *S. viscosa* türü için ana bileşenler α -kopaen (% 13.0), β -karyofilen (% 10.8), γ -muurolen (% 9.8), δ -kadenin ve karyofillen oksit (% 8.0)

olarak belirlenmiştir. β -karyofilen çalışmamızda da major bileşen olup çiçek uçucu yağında % 5.7 oranında bulunmaktadır. Karyofilen oksit de aynı şekilde çalışmamızın ana bileşenlerinden olup çiçek uçucu yağının % 26.2'sini oluşturmaktadır (Kaya ve ark., 2017).

Sonuçlar, *Salvia* türlerinin aynı cins içerisinde bile olsalar, uçucu yağ bileşenlerinde önemli derecede farklılıklar olduğunu göstermiştir.

LC-MS/MS kullanılarak *S. pachystachys* bitkisinin 3 farklı kısmından (herba, çiçek, kök) hazırlanan metanol ve su ekstraktlarında çeşitli fenolik bileşiklerin analizleri yapılmıştır.

Bu analizlerde kinik asit, fumarik asit, gallik asit, pirogallol, kersaniyanin klorid, siyanidin-3-O-glikozit, klorojenik asit, kateşin, peonidin-3-O-glikozit, 4-OH-benzoik asit, epikateşin, epigallokateşin gallat, kafeik asit, vanilik asit, şiranjik asit, viteksin, naringin, elajik asit, hesperidin, *p*-kumarik asit, sinapik asit, taksifolin, ferulik asit, rosmarinik asit, vanilin, mirsetin, resveratrol, luteolin, kersetin, apigenin, naringenin, izoramnetin, krisin, galangin ve kurkumin gibi 35 farklı fenolik bileşiğin tayini ve miktarları (ng/mL cinsinden) belirlenmiş ve tablo 4.3'de sunulmuştur. Herba kısmının metanol ekstresinde klorojenik asit (34885.0557 ng/mL) major bileşen olmakla birlikte 13 bileşik, su ekstresinde klorojenik asit (11052.8846 ng/mL), kinik asit (6957.8790 ng/mL) major bileşikler olmakla birlikte 17 bileşik, çiçek kısmının metanol ekstresinde klorojenik asit (25718.7681 ng/mL) major bileşen olmakla birlikte 12 bileşik, su ekstresinde klorojenik asit (11553.7761 ng/mL) ve kinik asit (9439.3799 ng/mL) major bileşen olmakla birlikte 15 bileşik, kök kısmının metanol ekstresinde klorojenik asit (11323.1876 ng/mL) major bileşik olmakla birlikte 14 bileşik, su ekstresinde ise kinik asit (1506.2707 ng/mL) ve klorojenik asit (2221.2641 ng/mL) major bileşikler olmakla birlikte 14 bileşik tespit edilmiştir (Tablo 4.3).

Tüm ekstrelerde bulunan ve ekstrelerin major bileşeni olan klorojenik asit ve türevleri günümüzde yaygın bir içecek olan kahvenin ana bileşenlerinden olup, kahve aromasının ve pigmentlerin ana öncülleri olarak kabul edilir ve sıklıkla kahvenin kalitesini değerlendirmek için referans alınan bileşikler olarak kullanılmaktadır (Almeida ve ark., 2006; Borrelli ve ark., 2002; Upadhyay & Mohan Rao, 2013). Klorojenik asit antioksidan etkilidir ve bu nedenle kardiyovasküler hastalıklar (Morton ve ark., 2000) ve tip 2 DM'nin (Paynter ve ark., 2006) önlenmesine katkıda bulunabilir. Yapılan başka araştırmalarda, antifungal (Bowles & Miller, 1994), antibakteriyel (De Sotillo ve ark., 1998) ve antiviral (Jassim & Naji, 2003) etkileri olduğu ortaya konulmuştur.

Yapılan bir çalışmada üç *Salvia* türünün (*S. brachyantha*, *S. aethiopis* ve *S. microstegia*) metanolik ekstrelerinin fenolik içeriklerinin tanımlanması ve miktarları RP-HPLC/MS kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlarda, tespit edilebilir toplam 18 fenolik madde olduğu belirlenmiştir; bunlardan ana bileşenler *S. microstegia*'da kemferol ve *S. brachyantha* ile *S. aethiopis*'te ise rosmarinik asittir. İkinci major fenoller ise apigenin, luteolin, *p*-kumarik asit ve klorojenik asit olarak bulunmuştur (Tohma ve ark., 2016).

Yaptığımız çalışmada klorojenik asit en yüksek miktarda bulunurken, rosmarinik asit ve *p*-kumarik asit az miktarlarda bulunmuştur (Tablo 4.3).

Toplan ve ark. (2017) tarafından yapılan bir çalışmada, *S. veneris* bitkisinin toprak üstünden elde edilen metanol ekstresinin fenolik içerik analizi LC-MS/MS kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen sonuçlarda 17 fenolik bileşen tespit edilmiştir. Ekstrenin ana bileşeni rosmarinik asit olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise rosmarinik asit tüm ekstrelerde, az miktarda bulunmuştur (Tablo 4.3).

S. pachystachys bitkisi üzerinde yapılan bir izolasyon çalışmasında, bitkinin toprak üstü kısımları petrol eteri ve aseton kullanılarak Soxhlet yöntemi ile ekstre

edilmiştir. Elde edilen ekstreden iki yeni diterpen, 2a-hidroksiferuginil-2,12-dimetil eter ve pakistazon (abiet-5-en-7-on) izole edilmiştir. Aynı zamanda bilinen diterpenler olan kruptanol, taksodion, royleanon, hormonon, sugiyol, 15-hidroksiferuginol ve ferruginil-12-metil eter de izole edilmiştir (Ulubelen ve ark., 1992). Apolar ekstreler üzerinde yapılan bu çalışmada, bizim çalışmamızda tespit edilen fenolik bileşikler dışındaki diterpen türevi bileşikler izole edilmiştir.

Antioksidan aktivite deneylerinde DPPH[•] ve ABTS^{•+} süpürücü kapasite yöntemleri uygulanmış ve toplam fenolik bileşik miktar tayini yapılmıştır. Antibakteriyel ve antifungal aktivite tayinleri için mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır. Antidiyabetik etki için α -glukozidaz ve α -amilaz inhibisyonu deneyleri kullanılırken, anti-Alzheimer etki için AChE ve BChE inhibisyon deneyleri kullanılmıştır.

ABTS^{•+} süpürücü kapasite deneyinde elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde 100 μ g/mL konsantrasyonda % inhibisyon cinsinden SPHM ekstresinin hazırlanan diğer ekstrelerle kıyasla daha güçlü bir etki göstermiştir. Standart bileşikler olan α - tokoferol ve troloks ile kıyaslandığında; α - tokoferolden daha güçlü, troloksa ise yakın süpürücü kapasiteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar total fenolik bileşik miktar tayini ve DPPH[•] süpürücü kapasite tayini deneylerinin sonuçları ile paralellik göstermektedir (Tablo 4.7).

DPPH[•] süpürücü kapasite deneyinde elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, 40 μ g/mL konsantrasyonda % inhibisyon cinsinden SPHM, hazırlanan diğer ekstrelerle kıyasla daha güçlü ancak standart bileşikler olan α - tokoferol ve troloksa kıyasla daha zayıf süpürücü kapasiteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar total fenolik bileşik miktar tayini ve ABTS^{•+} süpürücü kapasite tayini deneylerinin sonuçları ile örtüşmektedir (Tablo 4.8).

Şenol ve ark. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, Türkiye’de yetişen 55 *Salvia* türünün diklorometan, etil asetat ve metanol ekstralarının antioksidan ve asetilkolinesteraz inhibisyon kapasiteleri belirlenmiştir. Bu türlerden biri bizim çalışma konumuz olan *S. pachystachys* türüdür. Antioksidan kapasitenin belirlenmesi için DPPH* süpürücü kapasiteleri ve Fe²⁺-ferrozin test sistemi, demir şelatlama (demir bağlama) kapasitesi ölçülmüştür. Bunun için ekstralardan 3 farklı konsantrasyon hazırlanmıştır. *S. pachystachys* ile ilgili elde edilen sonuçlarda diklorometan ekstresi DPPH* süpürücü kapasiteleri 25 µg/mL, 50 µg/mL, 100 µg/mL konsantrasyonlarda sırasıyla % 11.50, % 12.55, % 14.57; etil asetat ekstresi sırasıyla % 46.20, % 77.09, % 90.55; metanol ekstresi ise sırasıyla % 80.81, % 90.33, % 90.62 etki göstermiştir. Fe²⁺-ferrozin test sistemi, demir şelatlama kapasitesi deneyinde ise diklorometan ekstresi aynı konsantrasyonlarda sırasıyla % 19.85, % 26.59, % 36.83 oranında etki gösterirken; etil asetat ve metanol ekstraları % 10 altında bir etki göstermiştir (Şenol ve ark., 2010).

Yapmış olduğumuz çalışmada ise 40 µg/mL konsantrasyonda % inhibisyon cinsinden bitkinin herba kısmından hazırlanan metanol ekstresi, hazırlanan diğer ekstralere kıyasla daha güçlü ancak standart bileşikler olan α - tokoferol ve troloksa kıyasla daha zayıf DPPH* süpürücü kapasiteye sahip olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.8).

S. kurdica ve *S. pachystachys* bitkisinin topraküstü kısımları üzerinde yapılan bir çalışmada, su ve etanol ekstralarının antioksidan kapasiteleri incelenmiş; fenolik asit, flavonoid içerikleri ile DPPH, FRAP ve demir oksit salınımı aktiviteleri değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, elde edilen etanol ekstralarının, su ekstralarından daha yüksek antioksidan özelliklere sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, *S. pachystachys*’in, *S. kurdica*’ya göre çok daha yüksek oranlarda fenolik ve flavonoid maddeler içerdiği tespit edilmiştir (Fidan ve ark., 2022).

Yaptığımız antioksidan kapasite deneylerinde DPPH[•] süpürücü kapasite deneyinde bitkinin metanol ekstrelerinin su ekstrelerine nazaran daha güçlü antoksidan kapasiteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu metanol ekstreleri içerisinde de en etkili kısım bitkinin herba kısmı olmuştur. ABTS^{•+} süpürücü kapasite deneyinde de bitkinin herba kısmından elde edilen metanol ekstresi % 90.06 oranında bir etki göstererek hem standart α -tokoferolden (% 65.25) hem de diğer ekstrelerden daha etkili olmuştur (Tablo 4.7; Tablo 4.8).

Diğer çalışmalarla yaptığımız çalışma arasındaki farklar, bitkilerin ekstre edilen kısımlarından, toplanma yeri ve zamanından, bitkilerin barındırdığı etken maddelerden kaynaklanabilir.

Tip 2 DM, dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen yaygın bir metabolik hastalıktır. Yemek sonrası glikoz seviyelerini düşürmek amacıyla kullanılan terapötik yaklaşımlardan biri de α -glukozidaz ve α -amilaz inhibitörleridir. Bu inhibitörler, karbonhidrat hidrolizini engelleyerek glikoz emilimini yavaşlatır ve böylece kan şekeri seviyelerinin kontrol edilmesine yardımcı olur (Shojaeifard ve ark., 2023).

Çalışmamız kapsamında araştırma konumuz olan *S. pachystachys* bitkisinin metanol ve su ekstreleri üzerinde antidiyabetik etkilerinin belirlenmesi için *in vitro* ortamda α -glukozidaz ve α -amilaz % inhibisyon deneyleri yapıldı. Elde edilen sonuçlarda, α -amilaz inhibisyon deneyinde, 5000 μ g/mL konsantrasyonda en etkili ekstre çiçek kısmının su ekstresi (% 18.52) olurken, kök ve herba kısmından elde edilen su ekstreleri de (sırasıyla % 17.66, % 17.98) benzer değerler göstermiştir. Metanol ekstreleri içerisinde de en etkili kısım yine çiçek metanol ekstresi (% 15.24) olmuştur. Diğer ekstreler % 10 altında bir inhibisyona sahip olup etkili çıkmamışlardır. Kontrol olarak kullandığımız akarboz ise % 69.18 inhibisyon değeri ile ekstrelerden çok daha etkili olmuştur (Tablo 4.9; Tablo 4.10).

Shojaeifard ve ark. (2023) tarafından yapılan bir çalışmada, *S. pachystachys* bitkisinin antidiyabetik etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada, bitkinin toprak üstü kısımlarından % 80 metanol ile hazırlanan ekstrenin α -glukozidaza karşı inhibitör aktivite deneyi gerçekleştirilmiştir. Ekstrenin üç farklı konsantrasyondaki (1000, 500 ve 250 $\mu\text{g/mL}$) aktiviteleri belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlarda, ekstre 1000 $\mu\text{g/mL}$ ve 500 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarda sırasıyla % 49.78 ve % 28.79 oranında etkili olurken; 250 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda hiçbir etki göstermemiştir. Çalışmamızda ekstrelerden hiçbir α -glukozidaza karşı etkili çıkmamıştır (Tablo 4.10).

S. virgata'nın toprak üstü kısmından etanol kullanılarak elde edilen ekstre üzerinde yapılan bir çalışmada, ekstrenin farklı konsantrasyonlarda α -amilaz enzim inhibisyon aktivitesi belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlarda konsantrasyona bağlı inhibisyon etki gösterdiği belirlenmiştir. 36.00, 28.80, 23.04, 19.08, 18.43, 14.75 mg/mL konsantrasyonlarda sırasıyla % 83.69, % 74.28, % 70.92, % 30.83, % 18.37 oranında etki göstermiştir (Nickavar & Abolhasani, 2013). Çalışma konumuz olan *S. pachystachys* ekstrelerinden 5000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda çiçek kısmının su ekstresi (% 18.52) inhibisyon değeri ile *S. virgata* ekstresinin 14.75 mg/mL konsantrasyonu (% 18.37) ile benzer etkiyi göstermiştir. *S. virgata* üzerinde yapılan çalışmada bizim çalışmaya nazaran yüksek konsantrasyonlarla çalışılmıştır (Tablo 4.9).

Alzheimer hastalığı için ana tedavi stratejisi, asetilkolinesteraz (AChE) ve butirilkolinesteraz (BuChE) enzimlerini inhibe ederek, azalmış beyin nörotransmitter asetilkolin seviyelerini yükseltmektir. Alzheimer hastalığının tedavisi için araştırmacılar, çeşitli bitki fraksiyonlarının fitokimyasal bileşenlerini ve bu bileşenlerin enzim aktiviteleri üzerindeki inhibitör etkilerini incelemeye odaklanmışlardır. Kolinesterazlar üzerindeki bilinen inhibitör etkileri nedeniyle, *Salvia* L. türleri ilgi çekici bir araştırma konusudur (Temel ve ark., 2016).

Çalışmamızda *S. pachystachys* bitkisinin metanol ekstralarının anti-Alzheimer etkisinin belirlenmesi için, ekstralar üzerinde, yaygın bir yöntem olan asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz inhibisyonu aktivite deneyi yapılmıştır. Butirilkolinesteraz inhibisyonu deneyinde elde edilen sonuçlarda 500 µg/mL konsantrasyonda sadece herba kısmının su ekstresi % 10 üzerinde etki göstermiştir. 1000 µg/mL konsantrasyonda çiçek kısmının su ekstresi dışında tüm ekstralar % 10 üzerinde etki gösterirken; en etkili ekstre herba kısmının su ekstresi olmuştur. Standart bir bileşik olan donepezil ise 500 µg/mL ve 1000 µg/mL konsantrasyonlarda % 100 oranında etki göstermiştir (Tablo 4.11).

Asetilkolinesteraz enzim inhibisyonu deneyinde elde edilen sonuçlarda 5 µg/mL konsantrasyonda hiçbir ekstre etki göstermemiştir. 100 µg/mL konsantrasyonda tüm ekstralar % 10 üzerinde etki gösterirken; en etkili ekstre % 18.41 oranında etki ile kök kısmının su ekstresi olmuştur. Standart bileşik olan donepezil ise 5 µg/mL ve 100 µg/mL konsantrasyonlarda sırasıyla % 95 ve % 100 oranında etki göstermiştir (Tablo 4.12).

Temel ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, *S. pachystachys* bitkisinin topraküstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın antikolinesteraz etkileri belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlarda uçucu yağın 80 µg/mL konsantrasyonda asetilkolinesteraz enzim inhibisyon deneyinde % 35.43 oranında etki ederken; butirilkolinesteraz enzim inhibisyon deneyinde ise hiçbir etki göstermemiştir. Yapılan butirilkolinesteraz enzim sonuçları bizim deneyler ile örtüşmektedir (Tablo 4.11).

S. pseudeuphratica türünün farklı kısımlarından hazırlanan kloroform ve etanol ekstraları üzerinde yapılan bir çalışmada, ekstraların asetilkolinesteraz aktivitelerinin olmadığı fakat, orta derecede (% 55-66 aralığında) butirilkolinesteraz enzim aktivitesi gösterdikleri belirlenmiştir. Bu türün sadece yaprak kısımlarından hazırlanan etanol ekstresinin (% 74.69) yüksek butirilkolinesteraz enzim inhibisyonu aktivitesine sahip

olduğu saptanmıştır (Karagöz, 2012). Yapılan asetilkolinesteraz enzim sonuçları bizim deneyler ile örtüşmektedir.

Yapmış olduğumuz literatür taramasında, araştırma konumuz olan *S. pachystachys* bitkisi üzerinde daha önce yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarının sadece bitkiden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapıldığı belirlenmiştir. Bu nedenle, ekstreler üzerinde yaptığımız aktivite deneyleri, hem uçucu yağlar üzerinde yapılan çalışmalarla, hem de *Salvia* cinsine ait diğer türlerin ekstreleri üzerinde yapılmış çalışmalarla karşılaştırılmıştır.

Yapılan bir çalışmada, *S. pachystachys* bitkisinin topraküstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi ve antimikrobiyal aktivitesi değerlendirilmiştir. Bunun için yağın Minimal Bakterisidal Konsantrasyonu (MBK) ve Minimal İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) değerlerini belirlemek için, standart mikrobiyal suşlar olan *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*'a karşı test edilmiştir. En hassas suş olan *S. aureus* için MİK ve MBK değerleri sırasıyla 1.25 ve 5.0 mg/mL iken, en dirençli suş olan *P. aeruginosa* ve *E. coli* için 5.0 mg/mL olarak bulunmuştur. Sonuçlara göre uçucu yağın gram-pozitif suşlara karşı, gram-negatif suşlara nazaran daha etkili olduğu belirlenmiştir. *S. pachystachys* uçucu yağının içerdiği kamfen, kafur, 1,8-sineol, α -pinen gibi bileşiklerin antimikrobiyal etkileri daha önceki çalışmalarda rapor edilmiştir (Shakeri ve ark., 2018). Bizim çalışmada da ekstreler 1.25 – 5.0 mg/mL aralığında *E. coli* ve *S. aureus* 'a karşı aynı etkiyi göstermiştir. Ekstreler mantar suşlarına karşı önemli bir etki göstermemişlerdir (Tablo 4.12).

Pop ve ark. (2016) tarafından yapılan araştırmada, beş farklı *Salvia* türünün (*S. sclarea*, *S. lavandulifolia*, *S. officinalis* Purpurascens, *S. officinalis* Tricolor, *S. officinalis* Icterina) metanol ekstrelerinin beş farklı bakteri suşuna (*Bacillus cereus* ATCC 11778,

Staphylococcus aureus ATCC 6538P, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028) karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Araştırmada pozitif kontrol olarak Gentamisin kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, tüm ekstreler test edilen Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı farklı derecelerde antibakteriyal aktivite göstermiştir. Ancak, tüm ekstreler pozitif kontrol olan gentamisine kıyasla daha zayıf aktivite göstermiştir (Pop ve ark., 2016). Aynı şekilde bizim çalışmamızda da ekstreler bakterilere karşı farklı derecelerde antibakteriyal aktivite göstermiştir, ama pozitif kontrol olan moksifloksasinle kıyasla daha zayıf aktivite göstermiştir (Tablo 4.13).

S. officinalis metanol ekstresi, test edilen suşlar arasında en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Ancak, *S. sclarea* ekstresi *S. typhimurium*'a karşı hiçbir antimikrobiyal etki göstermezken; *E. coli* ise *S. officinalis* *Purpurascens* ekstresine karşı dirençli bulunmuştur. Çalışmamızda *E. coli* ve *S. aureus* suşları en fazla direnci herba kısmının ekstrelerine karşı göstermiştir (Tablo 4.13). En geniş inhibisyon bölgesi, Gram-pozitif bakteri *S. aureus*'a karşı gözlenirken, en dar inhibisyon bölgesi ise Gram-negatif bakteri *P. aeruginosa*'ya karşı gözlenmiştir (Pop ve ark., 2016).

Tez çalışmamız kapsamında *S. pachystachys* bitkisinin herba, çiçek ve kök kısımlarından elde edilen metanol ve su ekstrelerinin genotoksik açıdan güvenlikleri ICH (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) ve FDA (U.S. Food and Drug Administration) yönergelerinin önerdiği şekilde Ames/*Salmonella* 2 bakteriyel geri mutasyon test sistemleri ile 5 temel test suşu (*S. typhimurium* TA97a, TA98, TA100, TA1535, TA1537) ve 5 doz (2-10 mg/petri) kullanılarak araştırılmış, bu ekstrelerin güvenli bir şekilde kullanım imkanlarını doğrudan belirleyen genotoksik potansiyelleri ilk kez değerlendirilmiştir. Test edilen ekstrelerin hiçbiri, 10 mg konsantrasyona kadar test

suşlarının hiçbirinde genotoksik etki göstermemiştir. Bu sonuç, teze konu olan ekstrelerin tıp, eczacılık ve ziraat gibi endüstriyel açıdan önemli alanlarda kullanım potansiyelleri düşünüldüğünde biyogüvenlik açısından büyük önem taşımaktadır. Sonuç olarak, tez çalışmamız kapsamında ön biyogüvenlik testlerini geçen bu ekstreler, gelecekteki biyoaktivite denemeleri için umut vaat eden önemli ilaç adayları olarak değerlendirilebilir.

Yapılan sitogenotoksisite denemelerinde ise, ekstrelerin genotoksik potansiyellerini belirlemek amacıyla *Allium cepa* köklerine 2-10 mg arasında değişen 5 farklı konsantrasyon uygulanmıştır. Denemelerde negatif kontrol grubu için saf su, pozitif kontrol grubu için ise EMS kullanılmıştır. Bu çalışmada, *S. pachystachys*'in metanol ve su ekstrelerinin 10 mg konsantrasyona kadar sitogenetik açıdan güvenli olduğu belirlenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ülkemizde yaygın olarak yetişen, Türk halk hekimliğinde sık kullanılan Lamiaceae (Labiatae) familyasından *Salvia pachystachys* Trautv türünün habitat, yetişme yeri, genel görünüş, herbaryum örneği, morfolojik bulguları incelenmiş, aynı zamanda ilk defa ayrıntılı bir şekilde gövde, yaprak, kök ve çiçeklerin anatomik kesitleri incelenerek yapısı belirlenmiştir. Bitkinin farklı kısımlarının su ve metanol ekstrelerinin antioksidan, antidiyabetik, antikolinesteraz ve antibakteriyal etkisi belirlenmiştir. Antimikrobiyal ve antikolinesteraz çalışmaları metanol ve su ekstreleri üzerinde gerçekleştirilen ilk çalışmalardır. Bitkinin herbasından hazırlanan metanol ekstresinin yüksek oranda antioksidan etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bitkiden hazırlanan tüm ekstratlar üzerinde LC-MS/MS analizleri yapılarak, bahsi geçen fenolik bileşikler açısından ayrıntılı bir analiz gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada aynı zamanda bitkinin çiçek, herba ve kök kısımlarından elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS kullanılarak yapılan içerik analizleri yapılmış, elde edilen sonuçlar literatürle karşılaştırıldığında farklılık göstermiştir. Genotoksikite ve sitotoksikite aktivite deneyleri de bu bitki ekstreleri üzerinde ilk kez gerçekleştirilmiştir.

Elde edilen bulgular, bitkinin potansiyel terapötik etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Uçucu yağ analizlerinde elde edilen veriler, bu türlerin yalnızca ilaç endüstrisinde değil, farklı alanlarda da kullanılabileceğine dair ipuçları sağlamıştır. Gün geçtikçe daha çok yaygınlaşan ve kullanım alanı büyüyen aromaterapide ve klinik çalışmalarda kullanılan materyallere ek olarak kullanılmaları için uçucu yağlar üzerinde daha detaylı araştırmalar yapılması önerilmektedir. Bitki, Akdeniz Bölgesi'nde ve ülkemizde geniş bir dağılım gösterdiği ve bol miktarda yetiştiği için yeni ilaçların ve hammadde üretiminde ülkemiz için avantaj sağlayacaktır. Bitkinin yüksek antioksidan etkisi nedeniyle, günümüzde kullanılan ve içerisinde kanserojen maddelerin de

bulunduğu koruyucu maddelerin yerine, hem daha sağlıklı hem de daha az maliyetli bir seçenek olarak, gıdaların raf ömrünün uzatılmasında kullanılabilir.

Bu yönde yapılacak araştırmalar ve bu bileşiklerin gıda endüstrisinde kullanılması, hem daha güvenli hem de daha az maliyetli doğal koruyucu maddelerin üretilmesinde yeni bir yol açacaktır.



KAYNAKLAR

- Abu-Darwish, M. S., Cabral, C., Ali, Z., Wang, M., Khan, S. I., Jacob, M. R., Jain, S. K., Tekwani, B. L., Zulfiqar, F., Khan, I. A., Taifour, H., Salgueiro, L., & Efferth, T. (2020). *Salvia ceratophylla* L. from South of Jordan: New insights on chemical composition and biological activities. *Natural Products and Bioprospecting*, 10(5), 307-316. <https://doi.org/10.1007/s13659-020-00259-9>
- Ahmed, A. A., Mohamed, A. E.-H. H., Karchesy, J., & Asakawa, Y. (2006). Salvidorol, a nor-abietane diterpene with a rare carbon skeleton and two abietane diterpene derivatives from *Salvia dorrii*. *Phytochemistry*, 67(5), 424-428. [10.1016/j.phytochem.2005.12.009](https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.12.009)
- Akbar, S., Tariq, M., & Nisa, M. (1984). A study on CNS depressant activity of *Salvia haematodes* Wall. *International Journal of Crude Drug Research*, 22(1), 41-44. <https://doi.org/10.3109/13880208409070648>
- Akkol, E. K., Göger, F., Koşar, M., & Başer, K. H. C. (2008). Phenolic composition and biological activities of *Salvia halophila* and *Salvia virgata* from Turkey. *Food Chemistry*, 108(3), 942-949. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.11.071>
- Ali, M. S., Ahmed, W., Armstrong, A. F., Ibrahim, S. A., Ahmed, S., & Parvez, M. (2006). Guaianolides from *Salvia nubicola* (Lamiaceae). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 54(9), 1235-1238. <https://doi.org/10.1248/cpb.54.1235>
- Alimpić, A., Knežević, A., Milutinović, M., Stević, T., Šavikin, K., Stajić, M., Marković, S., Marin, P. D., Matevski, V., & Duletić-Laušević, S. (2017). Biological activities and chemical composition of *Salvia amplexicaulis* Lam. extracts. *Industrial Crops and Products*, 105, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.04.051>
- Alimpić, A., Pljevljakušić, D., Šavikin, K., Knežević, A., Ćurčić, M., Veličković, D., Stević, T., Petrović, G., Matevski, V., & Vukojević, J. (2015). Composition and

- biological effects of *Salvia ringens* (Lamiaceae) essential oil and extracts. *Industrial Crops and Products*, 76, 702-709. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.07.053>
- Almeida, A. A. P., Farah, A., Silva, D. A. M., Nunan, E. A., & Glória, M. B. A. (2006). Antibacterial activity of coffee extracts and selected coffee chemical compounds against enterobacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(23), 8738-8743. <https://doi.org/10.1021/jf0617317>
- Amabeoku, G. J., Eagles, P., Scott, G., Mayeng, I., & Springfield, E. (2001). Analgesic and antipyretic effects of *Dodonaea angustifolia* and *Salvia africana-lutea*. *Journal of Ethnopharmacology*, 75(2-3), 117-124. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(00\)00395-0](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(00)00395-0)
- Amin, A., & Hamza, A. A. (2005). Hepatoprotective effects of *Hibiscus*, *Rosmarinus* and *Salvia* on azathioprine-induced toxicity in rats. *Life Sciences*, 77(3), 266-278. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.09.048>
- Andoğan, B. C., Baydar, H., Kaya, S., Demirci, M., Özbaşar, D., & Mumcu, E. (2002). Antimicrobial activity and chemical composition of some essential oils. *Archives of Pharmacal Research*, 25, 860-864. <https://doi.org/10.1007/BF02977005>
- Aydoğmuş, Z., Yeşilyurt, V., & Topcu, G. (2006). Constituents of *Salvia microphylla*. *Natural Product Research*, 20(8), 775-781. <https://doi.org/10.1080/14786410500462843>
- Babich, H., Segall, M. A., & Fox, K. D. (1997). The Allium test—A simple, eukaryote genotoxicity assay. *American Biology Teacher*, 59(9), 580-583. <https://doi.org/10.2307/4450386>
- Bizim bitkiler.(2024).Lamiaceae-Salvia. <https://bizimbitkiler.org.tr/v2/filtre.php?cins=Salvia&sayfa=1>

Bizim bitkiler.(2024).Lamiaceae.

<https://bizimbitkiler.org.tr/yeni/demos/technical/>

Bachhawat, J. A., Shihabudeen, M. S., & Thirumurugan, K. (2011). Screening of fifteen Indian ayurvedic plants for alpha-glucosidase inhibitory activity and enzyme kinetics. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(4), 267-274.

Bagheri, G., Mousavi, M., & Mousavi, S. M. (2015). Morphology, anatomy, and comparison of trichome types of the medicinal plant *Salvia pachystachys* in North East Iran. *Indian Journal of Natural Sciences*, 5(28).

Bagheri, G., Mousavi, S. M., & Mousavi, S. A. (2016). Petiole anatomy study of some medicinal species of *Salvia* L. in Iran. *Entomology and Applied Science Letters*, 3(4-2016), 87-90.

Bağcı, Y., Elmalı, N., & Doğu, S. (2022). *Salvia candidissima* Vahl (Lamiaceae) alt türlerinin morfolojik ve anatomik özelliklerinin incelenmesi. *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, 48(2), 72-78. <https://doi.org/10.35238/sufefd.922719>

Bassolé, I. H. N., & Juliani, H. R. (2012). Essential oils in combination and their antimicrobial properties. *Molecules*, 17(4), 3989-4006. <https://doi.org/10.3390/molecules17043989>

Başer, B. Ö., Yangın, M., & Sarıdaş, E. S. (2021). Makine öğrenmesi teknikleriyle diyabet hastalığının sınıflandırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 25(1), 112-120. <https://doi.org/10.19113/sdufenbed.842460>

Baylac, S., & Racine, P. (2003). Inhibition of 5-lipoxygenase by essential oils and other natural fragrant extracts. *International Journal of Aromatherapy*, 13(2-3), 138-142. [https://doi.org/10.1016/S0962-4562\(03\)00083-3](https://doi.org/10.1016/S0962-4562(03)00083-3)

- Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181(4617), 1199-1200. <http://dx.doi.org/10.1038/1811199a0>
- Borrelli, R. C., Visconti, A., Mennella, C., Anese, M., & Fogliano, V. (2002). Chemical characterization and antioxidant properties of coffee melanoidins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(22), 6527-6533. <https://doi.org/10.1021/jf025686o>
- Boukhary, R., Raafat, K., Ghoneim, A. I., Aboul-Ela, M., & El-Lakany, A. (2016). Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Salvia fruticosa*: An HPLC determination of phenolic contents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7178105>
- Bowles, B. L., & Miller, A. J. (1994). Caffeic acid activity against *Clostridium botulinum* spores. *Journal of Food Science*, 59(4), 905-908. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1994.tb08154.x>
- Bursal, E., Aras, A., Kılıç, Ö., Taslimi, P., Gören, A. C., & Gülçin, İ. (2019). Phytochemical content, antioxidant activity, and enzyme inhibition effect of *Salvia eriophora* Boiss. & Kotschy against acetylcholinesterase, α -amylase, butyrylcholinesterase, and α -glycosidase enzymes. *Journal of Food Biochemistry*, 43(3), e12776. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12776>
- Cardile, V., Russo, A., Formisano, C., Rigano, D., Senatore, F., Arnold, N. A., & Piozzi, F. (2009). Essential oils of *Salvia bracteata* and *Salvia rubifolia* from Lebanon: Chemical composition, antimicrobial activity and inhibitory effect on human melanoma cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 126(2), 265-272. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.08.034>
- Castellani, R. J., Plascencia-Villa, G., & Perry, G. (2022). Pathogenesis of Alzheimer's disease. In R. M. Kostrzewa (Ed.), *Handbook of Neurotoxicity* (ss. 1709-1728).

Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-15080-7_162

- Chun-Yan, S. U., Qian-Liang, M., Rahman, K., Ting, H. A. N., & Lu-Ping, Q. I. N. (2015). *Salvia miltiorrhiza*: Traditional medicinal uses, chemistry, and pharmacology. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 13(3), 163-182. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(15\)30002-9](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(15)30002-9)
- Codd, L. E. (1985). *Flora of Southern Africa, Volume 28*. Botanical Research Institute.
- Cutillas, A., Carrasco, A., Martinez-Gutierrez, R., Tomas, V., & Tudela, J. (2017). *Salvia officinalis* L. essential oils from Spain: Determination of composition, antioxidant capacity, antienzymatic, and antimicrobial bioactivities. *Chemistry & Biodiversity*, 14(8), e1700102. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700102>
- Davis, P. (Ed.). (1982). *Flora of Turkey, Volume 7*. Edinburgh University Press.
- De Sotillo, D. R., Hadley, M., & Wolf-Hall, C. (1998). Potato peel extract: A nonmutagenic antioxidant with potential antimicrobial activity. *Journal of Food Science*, 63(5), 907-910. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1998.tb17924.x>
- Erez, M. E., & Fidan, M. (2015). Allelopathic effects of sage (*Salvia macrochlamys*) extract on germination of *Portulaca oleracea* seeds. *Allelopathy Journal*, 35(2), 285-296.
- Eroğlu, N. (2018). Diabetes mellitus'un komplikasyonları. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal*, 1(2), 6-12.
- Feretti, D., Zerbini, I., Zani, C., Ceretti, E., Moretti, M., & Monarca, S. (2007). *Allium cepa* chromosome aberration and micronucleus tests applied to study genotoxicity of extracts from pesticide-treated vegetables and grapes. *Food Additives and Contaminants*, 24(6), 561-572. <https://doi.org/10.1080/02652030601113602>

- Fidan, M., Pınar, S. M., Erez, M. E., & Behçet, İ. (2022). *Salvia kurdica* Boiss. & Hohen. ex Benth. ve *Salvia pachystachys* Trautv. türlerinin antioksidan özellikleri ile antibakteriyel etkilerinin belirlenmesi. *Doğu Fen Bilimleri Dergisi*, 5(2), 19-29. <https://doi.org/10.57244/dfbd.1222781>
- Folin, O., & Denis, W. (1912). On phosphotungstic-phosphomolybdic compounds as color reagents. *Journal of Biological Chemistry*, 12(2), 239-243. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)88697-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)88697-5)
- Fotovvat, M., Radjabian, T., & Saboora, A. (2018). HPLC fingerprint of important phenolic compounds in some *Salvia* L. species from Iran. *Records of Natural Products*, 13(1), 37-49. <https://doi.org/10.25135/rnp.72.18.02.228>
- Fraga, B. M., González, A. G., Herrera, J. R., Luis, J. G., & Ravelo, A. G. (1985). Diterpenes from the roots of *Salvia canariensis*. *Phytochemistry*, 25(1), 269-271. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)94548-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)94548-5).
- Fratiglioni, L., De Ronchi, D., & Aguñero Torres, H. (1999). Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs & Aging*, 15(5), 365-375. <https://doi.org/10.2165/00002512-199915050-00004>
- Gali-Muhtasib, H. (2006). Anticancer and medicinal properties of essential oil and extracts of East Mediterranean sage (*Salvia triloba*). *Advances in Phytomedicine*, 2, 169-180. [https://doi.org/10.1016/S1572-557X\(05\)02010-6](https://doi.org/10.1016/S1572-557X(05)02010-6)
- Gali-Muhtasib, H., Hilan, C., & Khater, C. (2000). Traditional uses of *Salvia libanotica* (East Mediterranean sage) and the effects of its essential oils. *Journal of Ethnopharmacology*, 71(3), 513-520. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00190-7](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00190-7)
- González, A. G., Grillo, T. A., Ravelo, A. G., Luis, J. G., Rodríguez, M. L., Calle, J., & Rivera, A. (1989). Study of *Salvia palaefolia*: Absolute configuration of

- glechomafuran. *Journal of Natural Products*, 52(6), 1307-1310.
<https://doi.org/10.1021/np50066a019>
- Göger, G., Çomoğlu, B. A., İşcan, G., & Demirci, F. (2020). Evaluation of anticandidal effects of essential oils of commercial lavender (*Lavandula angustifolia* Miller) in combination with ketoconazole against some *Candida* Berkhout strains. *Trakya University Journal of Natural Sciences*, 21(1), 13-19.
<https://doi.org/10.23902/trkjnat.590839>
- Greuter, W. (1988). *International Code of Botanical Nomenclature*. Koeltz Scientific Books.
- Güllüce, M., Özer, H., Barış, Ö., Daferera, D., Şahin, F., & Polissiou, M. (2006). Chemical composition of the essential oil of *Salvia aethiopis* L. *Turkish Journal of Biology*, 30(4), 231-233.
- Gürçan, H. (2011). *Eskişehir ve çevresinde yetişen bazı Salvia L. türleri üzerinde anatomik ve palinolojik araştırmalar ile kimyasal ve biyolojik aktivite çalışmaları* (Tez No. 290920) [Yüksek lisans tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi
- Hosseinzadeh, H., & Hassanzadeh, A. (2001). Muscle relaxant and hypnotic effects of *Salvia leriifolia* Benth leaves extract in mice. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 4(3 (11)), 130-138.
- Hosseinzadeh, H., Khoei, A., Jafari, M., & Ghasamipour, J. (2002). Antihypoxic, anti-ischemic, and acute toxicity effect of *Salvia leriifolia* Benth. root in mice and rats. *Journal of Medicinal Plants*, 1(1), 1-10.
- Ibrahim, T. A. (2012). Chemical composition and biological activity of extracts from *Salvia bicolor* Desf. growing in Egypt. *Molecules*, 17(10), 11315-11334.
<https://doi.org/10.3390/molecules171011315>

- Ingkaninan, K., De Best, C. M., Van Der Heijden, R., Hofte, A. J. P., Karabatak, B., Irth, H., Tjaden, U. R., Van der Greef, J., & Verpoorte, R. (2000). High-performance liquid chromatography with on-line coupled UV, mass spectrometric and biochemical detection for identification of acetylcholinesterase inhibitors from natural products. *Journal of Chromatography A*, 872(1-2), 61-73. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(99\)01292-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(99)01292-3)
- İlçim, A., Kar, İ., Karaman, Ş., & Tel, A. Z. (2019). *Salvia marashica* A. İlçim, F. Celep & Doğan türünün anatomisi ve uçucu yağ bileşenleri. *Commagene Journal of Biology*, 3(2), 93-96. <https://doi.org/10.31594/commagene.643790>
- Jassim, S. A., & Naji, M. A. (2003). Novel antiviral agents: A medicinal plant perspective. *Journal of Applied Microbiology*, 95(3), 412-427. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.02026.x>
- Kamatou, G. P., Makunga, N. P., Ramogola, W. P. N., & Viljoen, A. M. (2008). South African *Salvia* species: A review of biological activities and phytochemistry. *Journal of ethnopharmacology*, 119(3), 664-672. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.06.030>
- Kamatou, G. P., Makunga, N. P., Ramogola, W. P. N., & Viljoen, A. M. (2008). South African *Salvia* species: A review of biological activities and phytochemistry. *Journal of Ethnopharmacology*, 119(3), 664-672. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.06.030>
- Kamatou, G. P. P., Van Zyl, R. L., Van Vuuren, S. F., Viljoen, A. M., Figueiredo, A. C., Barroso, J. G., Pedro, L. G., & Tilney, P. M. (2006). Chemical composition, leaf trichome types and biological activities of the essential oils of four related *Salvia*

- species indigenous to Southern Africa. *Journal of Essential Oil Research*, 18(sup1), 72-79. <https://doi.org/10.1080/10412905.2006.12067125>
- Kamatou, G. P. P., Viljoen, A. M., Figueiredo, A. C., Tilney, P. M., Van Zyl, R. L., Barroso, J. G., Pedro, L. G., & Van Vuuren, S. F. (2007). Trichomes, essential oil composition and biological activities of *Salvia albicaulis* Benth. and *S. dolomitica* Codd, two species from the Cape region of South Africa. *South African Journal of Botany*, 73(1), 102-108. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2006.08.001>
- Kamatou, G. P. P., Viljoen, A. M., Gono-Bwalya, A. B., van Zyl, R. L., Van Vuuren, S. F., Lourens, A. C. U., Başer, K. H. C., Demirci, B., Lindsey, K. L., & Van Staden, J. (2005). The in vitro pharmacological activities and a chemical investigation of three South African *Salvia* species. *Journal of Ethnopharmacology*, 102(3), 382-390. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.06.034>
- Karagöz, H. (2012). Derin temporal sinirlerin anatomisi ve fasiyal sinir paralizisi olan hastalarda reanimasyon amaçlı kullanılabilirliğinin araştırılması (Tez No. 813739) [Doktora tezi, Atatürk Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.
- Karadayı, M. (2010). *Origanum vulgare* L. ssp. *vulgare*'den elde edilen bazı etken maddelerin Ames/Salmonella ve E. coli WP2 test sistemleri ile mutajen ve antimutajen özelliklerinin belirlenmesi (Tez No. 269699) [Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.
- Karakaya, S., Göger, G., Kılıç, C. S., & Demirci, B. (2016). Composition of volatile oil of the aerial parts, flowers and roots of *Ferulago blanchiana* Post. (Apiaceae) growing in Turkey and determination of their antimicrobial activities by bioautography method. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(2), 173-180. <https://doi.org/10.5505/tjps.2016.02886>

- Karakaya, S., Yuca, H., Yılmaz, G., Aydın, B., Tekman, E., Ekşi, G., Bona, M., Göger, G., Karadayı, M., Gülşahin, Y., Öztürk, G., Demirci, B., & Güvenalp, Z. (2023). Phytochemical screening, biological evaluation, anatomical, and morphological investigation of *Ferula tingitana* L. (Apiaceae). *Protoplasma*, 260(6), 1581-1601. <https://doi.org/10.1007/s00709-023-01874-2>
- Kaya, A., Dinç, M., Doğu, S., & Demirci, B. (2017). Compositions of essential oils of *Salvia adenophylla*, *Salvia pilifera*, and *Salvia viscosa* in Turkey. *Journal of Essential Oil Research*, 29(3), 233-239. <https://doi.org/10.1080/10412905.2016.1216901>
- Kelen, M., & Tepe, B. (2008). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties of the essential oils of three *Salvia* species from Turkish flora. *Bioresource Technology*, 99(10), 4096-4104. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.09.002>
- Kilic, T., Dirmenci, T., Satil, F., Bilsel, G., Kocagoz, T., Altun, M., & Goren, A. C. (2005). Fatty acid compositions of seed oils of three Turkish *Salvia* species and biological activities. *Chemistry of Natural Compounds*, 41(3), 276-279. <https://doi.org/10.1007/s10600-005-0128-5>
- Kocabaş, Y., Comlekcioglu, N., & İlçim, A. (2014). Kahramanmaraş-Türkoğlu ilçesinde doğal olarak yetişen adaçayı (*Salvia* spp.) türlerinin botanik özellikleri ve tıbbi bitki olarak önemi.
- Korkmaz, M., & Kaplan, K. (2023). Şeker hastalığı teşhisi ve önerilen modellerinin karşılaştırılması. *Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 12(1), 1-11. <https://doi.org/10.28948/ngumuh.1161768>
- Koutsoulas, A., Čarnecká, M., Slanina, J., Tóth, J., & Slaninová, I. (2019). Characterization of Phenolic Compounds and Antiproliferative Effects of *Salvia*

- pomifera and *Salvia fruticosa* Extracts. *Molecules*, 24(16), Article 16.
<https://doi.org/10.3390/molecules24162921>
- Kuźma, Łukasz, Kalembe, D., Różalski, M., Różalska, B., Więckowska-Szakiel, M., Krajewska, U., & Wysokińska, H. (2009). Chemical composition and biological activities of essential oil from *Salvia sclarea* plants regenerated in vitro. *Molecules*, 14(4), 1438-1447. <https://doi.org/10.3390/molecules14041438>
- Liu, X., Dong, M., Chen, X., Jiang, M., Lv, X., & Yan, G. (2007). Antioxidant activity and phenolics of an endophytic *Xylaria* sp. from *Ginkgo biloba*. *Food Chemistry*, 105(2), 548-554. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.04.008>
- Luis, J. G., Lahlou, E. H., Andrés, L. S., Sood, G. H., & Ripoll, M. M. (1996). Apiananes: C23 terpenoids with a new type of skeleton from *Salvia apiana*. *Tetrahedron Letters*, 37(24), 4213-4216. [https://doi.org/10.1016/0040-4039\(96\)00799-X](https://doi.org/10.1016/0040-4039(96)00799-X)
- Makkar, H. P., (2003). Measurement of total phenolics and tannins using Folin-Ciocalteu method. In *Quantification of tannins in tree and shrub foliage: A Laboratory Manual* (pp. 49-51). https://doi.org/10.1007/978-94-017-0273-7_3
- Maklad, Y. A., Aboutabl, E. A., El-Sherei, M. M., & Meselhy, K. M. (1999). Bioactivity studies of *Salvia transsylvanica* (Schur ex Griseb) grown in Egypt. *Phytotherapy Research*, 13(2), 147-150. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199903\)13:2<147::AID-PTR397>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199903)13:2<147::AID-PTR397>3.0.CO;2-E)
- Metcalf, J.R., & Chalk, L. (Eds.). (1957). *Anatomy of the Dicotyledons* (Vols. 2). Clarendon Press.
- Miura, K., Kikuzaki, H., & Nakatani, N. (2001). Apianane terpenoids from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry*, 58(8), 1171-1175.

- Moghaddam, F. M., Zaynizadeh, B., & Rüedi, P. (1995). Salvileucolide methylester, a sesterterpene from *Salvia sahendica*. *Phytochemistry*, 39(3), 715-716. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(95\)00027-5](https://doi.org/10.1016/0031-9422(95)00027-5)
- Moharram, F. A., Marzouk, M. S., El-Shenawy, S. M., Gaara, A. H., & El Kady, W. M. (2012). Polyphenolic profile and biological activity of *Salvia splendens* leaves. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 64(11), 1678-1687. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2012.01544.x>
- Mortelmans, K., & Zeiger, E. (2000). The Ames Salmonella/microsome mutagenicity assay. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 455(1-2), 29-60. [https://doi.org/10.1016/s0027-5107\(00\)00064-6](https://doi.org/10.1016/s0027-5107(00)00064-6)
- Morton, L. W., Caccetta, R. A., Puddey, I. B., & Croft, K. D. (2000). Chemistry and biological effects of dietary phenolic compounds: Relevance to cardiovascular disease. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 27(3), 152-159. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2000.03214.x>
- Nampoothiri, S. V., Prathapan, A., Cherian, O. L., Raghu, K. G., Venugopalan, V. V., & Sundaresan, A. (2011). In vitro antioxidant and inhibitory potential of *Terminalia bellerica* and *Emblica officinalis* fruits against LDL oxidation and key enzymes linked to type 2 diabetes. *Food and Chemical Toxicology*, 49(1), 125-131. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.10.006>
- Nickavar, B., & Abolhasani, L. (2013). Bioactivity-guided separation of an α -amylase inhibitor flavonoid from *Salvia virgata*. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 12(1), 57. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2013.1244>
- Nikolaeva, T. N., Lapshin, P. V., & Zagorskina, N. V. (2022). Method for determining the total content of phenolic compounds in plant extracts with Folin–Denis reagent and Folin–Ciocalteu reagent: Modification and comparison. *Russian Journal of*

<https://doi.org/10.1134/S1068162022070214>

- Ortiz-Mendoza, N., Aguirre-Hernández, E., Fragoso-Martínez, I., González-Trujano, M. E., Basurto-Peña, F. A., & Martínez-Gordillo, M. J. (2022). A review on the ethnopharmacology and phytochemistry of the Neotropical sages (*Salvia* subgenus *Calosphace*; Lamiaceae) emphasizing Mexican species. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.867892>
- Ozkan, G., Sagdic, O., Gokturk, R. S., Unal, O., & Albayrak, S. (2010). Study on chemical composition and biological activities of essential oil and extract from *Salvia pisidica*. *LWT-Food Science and Technology*, 43(1), 186-190. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2009.06.014>
- Ozkan, H., Yanmis, D., Karadayi, M., Bal, T., Baris, O., & Gulluce, M. (2014). Determination of genotoxic and antigenotoxic properties of essential oil from *Ferula orientalis* L. using Ames/Salmonella and E. coli WP2 bacterial test systems. *Toxicology and Industrial Health*, 30(8), 714-723. <https://doi.org/10.1177/0748233712462479>
- Özdemir, A., Özdemir, A. Y., & Yetisen, K. (2016). Statistical comparative petiol anatomy of *Salvia* sp. *Planta Daninha*, 34, 465-474. <https://doi.org/10.1590/S0100-83582016340300007>
- PA, W. (2002). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, approved standard. *CLSI document M27-A2*.
- Pan, Z.-H., Wang, Y.-Y., Li, M.-M., Xu, G., Peng, L.-Y., He, J., Zhao, Y., Li, Y., & Zhao, Q.-S. (2010). Terpenoids from *Salvia trijuga*. *Journal of Natural Products*, 73(6), 1146-1150. <https://doi.org/10.1021/np100250w>

- Paynter, N. P., Yeh, H.-C., Voutilainen, S., Schmidt, M. I., Heiss, G., Folsom, A. R., Brancati, F. L., & Kao, W. L. (2006). Coffee and sweetened beverage consumption and the risk of type 2 diabetes mellitus: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *American Journal of Epidemiology*, 164(11), 1075-1084. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj323>
- Peana, A., Moretti, M., & Juliano, C. (1999). Chemical composition and antimicrobial action of the essential oils of *Salvia desoleana* and *S. sclarea*. *Planta Medica*, 65(08), 752-754. <https://doi.org/10.1055/s-2006-960857>
- Peana, A. T., D'Aquila, P. S., Panin, F., Serra, G., Pippia, P., & Moretti, M. D. L. (2002). Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. *Phytomedicine*, 9(8), 721-726. <https://doi.org/10.1078/094471102321621322>
- Piątczak, E., Owczarek, A., Lisiecki, P., Gonciarz, W., Kozłowska, W., Szemraj, M., Chmiela, M., Kiss, A. K., Olszewska, M. A., & Grzegorzczak-Karolak, I. (2021). Identification and quantification of phenolic compounds in *Salvia cadmica* Boiss. and their biological potential. *Industrial Crops and Products*, 160, 113113. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.113113>
- Pitarokili, D., Tzakou, O., & Loukis, A. (2006). Essential oil composition of *Salvia verticillata*, *S. verbenaca*, *S. glutinosa* and *S. candidissima* growing wild in Greece. *Flavour and Fragrance Journal*, 21(4), 670-673. <https://doi.org/10.1002/ffj.1647>
- Pop, A., Tofană, M., Socaci, S. A., Pop, C., Rotar, A. M., Nagy, M., & SALANȚĂ, L. (2016). Pop, A., Tofană, M., Socaci, S. A., Pop, C., Rotar, A. M., Nagy, M., & SALANȚĂ, L. (2016). Determination of antioxidant capacity and antimicrobial activity of selected *Salvia* species. *Bulletin of University of Agricultural Sciences*

- and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. *Food Science and Technology*, 73(1).
<https://doi.org/10.15835/buasvmcn-fst:11965>
- 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 & Medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
[https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(98)00315-3)
- Riccobono, L., Maggio, A., Rosselli, S., Ilardi, V., Senatore, F., & Bruno, M. (2016). Chemical composition of volatile and fixed oils from *Salvia argentea* L. (Lamiaceae) growing wild in Sicily. *Natural Product Research*, 30(1), 25-34.
<https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1030742>
- Rungsimakan, S., & Rowan, M. G. (2014). Terpenoids, flavonoids and caffeic acid derivatives from *Salvia viridis* L. cvar. Blue Jeans. *Phytochemistry*, 108, 177-188.
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.08.029>
- Rungsimakan, S., & Rowan, M. G. (2014). Terpenoids, flavonoids and caffeic acid derivatives from *Salvia viridis* L. cvar. Blue Jeans. *Phytochemistry*, 108, 177-188.
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.08.029>
- Rustaiyan, A., & Koussari, S. (1988). Further sesterterpenes from *Salvia hypoleuca*. *Phytochemistry*, 27(6), 1767-1769. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)80440-0](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)80440-0)
- Rustaiyan, A., Niknejad, A., Nazarians, L., Jakupovic, J., & Bohlmann, F. (1982). Sesterterpenes from *Salvia hypoleuca*. *Phytochemistry*, 21(7), 1812-1813.
[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(82\)85076-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(82)85076-0)
- Rustaiyan, A., & Sadjadi, A. (1987). Salvisyriacolide, a sesterterpene from *Salvia syriaca*. *Phytochemistry*, 26(11), 3078-3079. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)84601-4](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)84601-4)

- Sağlık, B. N. (2019). *Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılacak yeni bileşiklerin tasarımı, sentezi ve biyolojik aktivite çalışmaları*. (Tez No. 596402) [Doktora tezi, Anadolu Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.
- Sakai, A., & Yoshimura, H. (2012). Monoterpenes of *Salvia leucophylla*. *Current Bioactive Compounds*, 8(1), 90-100.
<https://doi.org/10.2174/157340712799828205>
- Salah, S. M., & Jäger, A. K. (2005). Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities. *Journal of Ethnopharmacology*, 97(1), 145-149.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.10.023>
- Salhi, N., Bouyahya, A., Fettach, S., Zellou, A., & Cherrah, Y. (2019). Ethnopharmacological study of medicinal plants used in the treatment of skin burns in occidental Morocco (area of Rabat). *South African Journal of Botany*, 121, 128-142. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.10.038>
- Shakeri, A., Sharifi, M. J., Fazly Bazzaz, B. S., Emami, A., Soheili, V., Sahebkar, A., & Asili, J. (2018). Bioautography detection of antimicrobial compounds from the essential oil of *Salvia Pachystachys*. *Current Bioactive Compounds*, 14(1), 80-85.
<https://doi.org/10.2174/1573407212666161014132503>
- Shojaeifard, Z., Moheimanian, N., & Jassbi, A. R. (2023). Comparison of inhibitory activities of 50 *Salvia* species against α -Glucosidase. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 22(2), 1685-1693. <https://doi.org/10.1007/s40200-023-01301-6>
- Singh, M., Kaur, M., Kukreja, H., Chugh, R., Silakari, O., & Singh, D. (2013). Acetylcholinesterase inhibitors as Alzheimer therapy: From nerve toxins to

- neuroprotection. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 70, 165-188.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.09.050>
- Sinico, R. A., Sabadini, E., Borlandelli, S., Cosci, P., Di Toma, L., & Imbasciati, E. (2003). Azathioprine hypersensitivity: Report of two cases and review of the literature. *Journal of Nephrology*, 16(2), 272-276.
- Slinkard, K., & Singleton, V. L. (1977). Total phenol analysis: Automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28(1), 49-55. <https://doi.org/10.5344/ajev.1977.28.1.49>.
- Ślusarczyk, S., Zimmermann, S., Kaiser, M., Matkowski, A., Hamburger, M., & Adams, M. (2011). Antiplasmodial and antitrypanosomal activity of tanshinone-type diterpenoids from *Salvia miltiorrhiza*. *Planta Medica*, 77(14), 1594-1596.
<https://doi.org/10.1055/s-0030-1270933>
- Soković, M., & Van Griensven, L. J. (2006). Antimicrobial activity of essential oils and their components against the three major pathogens of the cultivated button mushroom, *Agaricus bisporus*. *European Journal of Plant Pathology*, 116, 211-224. <https://doi.org/10.1007/s10658-006-9053-0>
- Srećković, N., Mišić, D., Gašić, U., Matić, S. L., Stanković, J. S. K., Mihailović, N. R., Monti, D. M., D'Elia, L., & Mihailović, V. (2022). Meadow sage (*Salvia pratensis* L.): A neglected sage species with valuable phenolic compounds and biological potential. *Industrial Crops and Products*, 189, 115841.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.115841>
- Srivedavyasari, R., Hayes, T., & Ross, S. A. (2017). Phytochemical and biological evaluation of *Salvia apiana*. *Natural Product Research*, 31(17), 2058-2061.
<https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1269096>
- Stanassova-Shopova, S., & Roussinov, K. (1970). Experimental studies on certain effects

- of the essential oil of *Salvia sclarea* L. on the central nervous system. *Izvestiia na Instituta po Fiziologiia*, 13, 89-95.
- Šućur, J., Popović, A., Petrović, M., Anačkov, G., Malenčić, D., & Prvulović, D. (2015). Allelopathic effects and insecticidal activity of *Salvia sclarea* L. *Studia Universitatis Babes-Bolyai Chemia*, 60(1), 253-264.
- Şenol, F. S., Orhan, I., Celep, F., Kahraman, A., Doğan, M., Yilmaz, G., & Şener, B. (2010). Survey of 55 Turkish *Salvia* taxa for their acetylcholinesterase inhibitory and antioxidant activities. *Food Chemistry*, 120(1), 34-43. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.09.066>
- Temel, Halide E., Demirci, B., Demirci, F., Celep, F., Kahraman, A., Doğan, M., & Hüsnü Can Başer, K. (2016). Chemical characterization and anticholinesterase effects of essential oils derived from *Salvia* species. *Journal of Essential Oil Research*, 28(4), 322-331. <https://doi.org/10.1080/10412905.2016.1159257>
- Todorov, S., Philianos, S., Petkov, V., Harvala, C., Zamfirova, R., & Olimpiou, H. (1984). Experimental pharmacological study of three species from genus *Salvia*. *Acta Physiologica et Pharmacologica Bulgarica*, 10(2), 13-20.
- Tohma, H., Köksal, E., Kılıç, Ö., Alan, Y., Yılmaz, M. A., Gülçin, İ., Bursal, E., & Alwasel, S. H. (2016). RP-HPLC/MS/MS analysis of the phenolic compounds, antioxidant and antimicrobial activities of *Salvia* L. species. *Antioxidants*, 5(4), 38. <https://doi.org/10.3390/antiox5040038>
- Topcu, G., Ulubelen, A., & Eriş, C. (1994). Di-and triterpenoids of *Salvia pomifera*. *Phytochemistry*, 36(3), 743-745. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)89809-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)89809-X)
- Topçu, G., Yücer, R., & Şenol, H. (2017). Bioactive constituents of Anatolian *Salvia* species. In V. Georgiev & A. Pavlov (Eds.), *Salvia Biotechnology* (pp. 31-132). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-73900-7_2

- Toplan, G. G., Kurkcuoglu, M., Goger, F., İşcan, G., Ağalar, H. G., Mat, A., Baser, K. H. C., Koyuncu, M., & Sarıyar, G. (2017). Composition and biological activities of *Salvia veneris* Hedge growing in Cyprus. *Industrial Crops and Products*, 97, 41-48. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.11.055>
- Turhan, K., Ozturkcan, S. A., Turgut, Z., Karadayi, M., & Gulluce, M. (2012). Protective properties of five newly synthesized cyclic compounds against sodium azide and N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine genotoxicity. *Toxicology and Industrial Health*, 28(7), 605-613. <https://doi.org/10.1177/0748233711416954>
- Tuncay, E. A. (2019). *Salvia pseudeuphratica* bitkisinin sekonder metabolitlerinin saflaştırılması, antioksidan ve antialzheimer aktivitelerinin belirlenmesi ve 1C-MS/MS ve GC-MS ile kimyasal içeriklerinin incelenmesi (Tez No. 569009) [Yüksek Lisans tezi, Dicle Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.
- Ulubelen, A., Miski, M., & Mabry, T. J. (1981). A new diterpene acid from *Salvia tomentosa*. *Journal of Natural Products*, 44(1), 119-124. <https://doi.org/10.1021/np50013a022>
- Ulubelen, A., Topcu, G., Eriş, C., Sönmez, U., Kartal, M., Kurucu, S., & Bozok-Johansson, C. (1994). Terpenoids from *Salvia sclarea*. *Phytochemistry*, 36(4), 971-974. [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(00\)90474-6](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(00)90474-6)
- Ulubelen, A., Topcu, G., & Tuzlaci, E. (1992). New diterpenoids from *Salvia divaricata*. *Journal of Natural Products*, 55(10), 1518-1521. <https://doi.org/10.1021/np50088a020>
- Ulubelen, A., & Tuzlaci, E. (1990). New diterpenes from *Salvia pachystachys*. *Journal of Natural Products*, 53(6), 1597-1599. <https://doi.org/10.1021/np50072a036>

- Upadhyay, R., & Mohan Rao, L. J. (2013). An Outlook on Chlorogenic Acids—Occurrence, Chemistry, Technology, and Biological Activities. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53(9), 968-984. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.576319>
- Walch, S. G., Tinzoh, L. N., Zimmermann, B. F., Stühlinger, W., & Lachenmeier, D. W. (2011). Antioxidant capacity and polyphenolic composition as quality indicators for aqueous infusions of *Salvia officinalis* L. (sage tea). *Frontiers in Pharmacology*, 2, 79. <https://doi.org/10.3389/fphar.2011.00079>
- Wang, Y., Li, Z., Zhang, H., Sha, Y., Pei, Y., & Hua, H. (2008). New germacrane sesquiterpenes from *Salvia chinensis*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 56(6), 843-846. <https://doi.org/10.1248/cpb.56.843>
- Wayne, P. A. (2009). Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) method for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard-8th ed, CLSI document M07-A8, USA.
- Xu, G., Hou, A.J., Wang, R.R., Liang, G.Y., Zheng, Y.T., Liu, Z.Y., Li, X.L., Zhao, Y., Huang, S.X., Peng, L.Y., & Zhao, Q.-S. (2006). Przewalskin A: A new C 23 terpenoid with a 6/6/7 carbon ring skeleton from *Salvia przewalskii* Maxim. *Organic Letters*, 8(20), 4453-4456. <https://doi.org/10.1021/ol061609t>
- Xu, G., Peng, L.Y., Hou, A.J., Yang, J., Han, Q.B., Xu, H.X., & Zhao, Q.-S. (2008). Isolation, structural elucidation, and chemical transformation of interconvertible 8, 12-hemiketal germacranolide sesquiterpenoids from *Salvia castanea* Diels f. *Tomentosa* Stib. *Tetrahedron*, 64(40), 9490-9494. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2008.07.074>

- Xu, G., Peng, L. Y., Li, X. L., Zhao, Y., Tu, L., Zhao, Q. S., ... & Zheng, Q. T. (2005). New Sesquiterpenoids from *Salvia castanea* Diels f. *tomentosa*. *Helvetica Chimica Acta*, 88(8), 2370-2374. <https://doi.org/10.1002/hlca.200590173>
- Zengin, G., Llorent-Martínez, E. J., Fernández-de Córdova, M. L., Bahadori, M. B., Mocan, A., Locatelli, M., & Aktumsek, A. (2018). Chemical composition and biological activities of extracts from three *Salvia* species: *S. blepharochlaena*, *S. euphratica* var. *leiocalycina*, and *S. verticillata* subsp. *amasiaca*. *Industrial Crops and Products*, 111, 11-21. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.09.065>



EKLER

EK-1. Etik Bildirim ve İntihal Beyan Formu

	SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ Graduate School of Health Sciences	
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU¹		
Öğrencinin Adı ve Soyadı		
Öğrencinin Numarası		
Ana Bilim Dalı	Farmakognozi	
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Yüksek Lisans	
Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.		
Bölümler	Benzerlik Oranı	Maksimum Benzerlik Oranları
I. Giriş	% 14	% 15
II. Genel Bilgiler	% 10	% 35
III. Materyal ve Metod	% 24	% 35
IV. Bulgular	% 11	% 15
V. Tartışma	% 5	% 20
<i>Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.</i>		

EK-2. Etik Kurul Onay Formu



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Eczacılık Fakültesi Dekanlığı
Birim Etik Kurulu

Sayı : 93722986.12/

Konu: Birim Etik Kurul Kararı

02/02/2024

Sayın: Dr. Öğr. Üyesi Hafize YUCA

İlgi: 29.01.2024 tarih ve 2400031408 sayılı dilekçeniz.

Fakültemiz Birim Etik Kurulunun 02.02.2024 tarihinde 5 numaralı kararı ile danışmanı olduğunuz Yüksek Lisans öğrencisi Tugay ASGARLI'nın "Salvia pachystachys Trautv. (Lamiaceae) Türü Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar" (In vitro) başlıklı çalışma etik kurulumuz tarafından kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Karar -5- Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozik Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr.Öğr.Üyesi Hafize YUCA danışmanı olduğu yüksek lisans öğrencisi Tugay ASGARLI'nın Eczacılık Fakültesi Farmakognozik Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarlarında yürüteceği "Salvia pachystachys Trautv. (Lamiaceae) Türü Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar" (In vitro) başlıklı araştırma çalışması ile ilgili 29.01.2024 tarih ve 2400031408 sayılı yazısı ile ekleri görüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; söz konusu çalışmanın yürütülmesinin etik kurallara uygun olduğu mevcut oybirliği ile kabul edilmiştir.