

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**ISIRGAN OTUNDAKİ (*URTICA DIOICA*) BAZI
FENOLİK BİLEŞİKLERİN İNCELENMESİ**

Buket YALÇIN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. SEMİH ÖTLEŞ

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Bilim Dalı Kodu: 614.01.00

Sunuş Tarihi: 20.06.2011

Bornova-İZMİR

2011

Buket YALÇIN tarafından Yüksek Lisans tezi olarak sunulan “Isırgan Otundaki (*Urtica dioica*) Bazı Fenolik Bileşiklerin İncelenmesi” başlıklı bu çalışma E.Ü. Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 20.06.2011 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

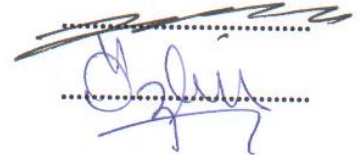
Jüri Üyeleri:

Jüri Başkanı : Prof. Dr. Semih ÖTLEŞ

Raportör Üye: Prof. Dr. Yaşar HIŞIL

Üye : Yard. Doç. Dr. Özlem ÇAĞINDI

İmza



ÖZET

ISIRGAN OTUNDAKİ (*URTICA DIOICA*) BAZI FENOLİK BİLEŞİKLERİN İNCELENMESİ

YALÇIN, Buket

Yüksek Lisans Tezi, Gıda Mühendisliği Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Semih ÖTLEŞ

Haziran 2011, 130 sayfa

Bu tezde ısırgan otu (*Urtica dioica*) yetişen bölgelerden çeşitli örnekler alınarak fenolik bileşik içerikleri ve bu içeriklerdeki farklılıklar incelenerek kıyaslamaları yapılmıştır. Isırgan otu özellikle kıyı kesimlerde yetişmektedir. Bu özellik dikkate alınarak ülkemizin kıyı kesimlerinden (Akdeniz, Ege, Karadeniz ve Marmara Bölgeleri) ısırgan otu örnekleri toplanmıştır.

Sağlık üzerinde olumlu etkileri olan bitkisel kaynaklı biyolojik olarak aktif bileşiklere fenolik bileşikler denilmektedir. Fenolik bileşiklerin koroner kalp hastalığı, yüksek kan basıncı, diyabet, kanser, enflamatuvar, viral ve parazitik hastalıklar, psikotik bozukluklardaki yararlı etkilerini araştıran bilimsel çalışmaların sayısı hızla artmaktadır.

Isırgan otu, ılıman bölgelerde, duvar diplerinde, harabelikler ve otluk alanlarda, kültür bitkileri arasında, su ve yol kenarında yetişir. Azotça zengin, verimli topraklarda bol miktarda bulunmaktadır. Bitki besin maddelerince zengin, aydınlık yerleri, sıcak ve ılıman iklimi sevmektedir. Dünyanın her yerinde yaygın bir dağılıma sahiptir. Türkiye’de de çeşitli bölgelerde yetişmektedir.

Toplanan ısırgan otu örneklerin fenolik yapıları, toplam fenol içerikleri ve antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Kök, gövde ve yaprak kısımları olarak ayrılan ısırgan otları, bu bölümler arasındaki fenolik içerik ve miktar farkları belirlenebilmesi amacıyla ayrı ayrı analiz edilmiştir.

Isırgan otu (kök, gövde ve yaprak) örnekleri fenolik yapıları kantitatif ve kalitatif olarak Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi- Diyot Dizinli Dedektörü (HPLC-DAD) ile analiz edilmiştir. Toplam fenol içerikleri Folin-Ciocalteu tayin metodu ile belirlenirken, antioksidan aktiviteleri ise bitkisel örneklerde yaygın olarak kullanılan ve tek elektron transfer (SET) prensibine dayanan DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) yöntemi ile belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Isırgan otu, *Urtica dioica*, fenolik bileşik, sağlık, HPLC-DAD.

ABSTRACT**RESEARCH ON SOME PHENOLIC COMPONENTS OF NETTLE
(*URTICA DIOICA*)**

YALÇIN, Buket

MSc, Food Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Semih ÖTLEŞ

June 2011, 130 pages

In this thesis types of nettles (*Urtica dioica*) are collected from different region to analyses of phenolic compounds and the difference of them. Nettles are specially grown in the coastal part. According to this kind of properties, nettle samples are collected from coastal part of (Mediterranean, Aegean, Black sea and Marmara) Turkey.

Phenolic compounds could be defined as biologically active, herbal and have positive effects on health. The scientific researches are increased about the positive effect of phenolic compounds into coronary heart disease, high blood pressure, diabetes, cancer, inflammative, viral and parasitic disease, psychotic disorders.

Nettles are grown in mild climate areas, bottom of barriers, ruins and grassy places, between cultivated plants, street and water runnels. It could be found in nitrogen riched and fertilized soils. This plant prefers nutrient riched and lighted places, hot and mild climate. It has broad distribution of the world. It is also grown in the different region of Turkey.

Phenolic profile, total phenol compounds and antioxidant activities of nettle samples are analysed. Nettles are separated to the part of root, stalk and leaves. Then these part of nettle are analysed to understand the difference of phenolic compounds and amount of them.

Nettle (root, stalk and leaves) samples were analysed by using High-Performance Liquid Chromatography with Diode-Array Detection (HPLC-DAD) to qualitative and quantitative determination of the phenolic compounds. Total phenolic components were measured by using Folin-Ciocalteu method. The antioxidant activity was measured by using DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)

which is generally used for herbal samples and based on single electron transfer (SET).

Keywords: Nettle, *Urtica dioica*, phenolic compound, health, HPLC-DAD.

TEŞEKKÜR

Lisansüstü çalışmalarım süresince emek, özveri, danışmanlık, bilimsel özgürlük ve hoş görüşleri için danışmanım Sayın Prof. Dr. Semih ÖTLEŞ'e,

Lisansüstü eğitim ve tez hazırlama döneminde gösterdikleri ilgi ve yardımlarından ötürü Dr. Özgül ÖZDESTAN ve Yard. Doç. Dr. Özlem ÇAĞINDI'ya,

Lisansüstü çalışmalarımı birlikte sürdürdüğüm arkadaşım İlknur Selek'e,

Manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim aileme,

TEŞEKKÜR EDERİM

İÇİNDEKİLERSayfa

ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xviii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xxii
1.GİRİŞ	1
2.LİTERATÜR ÖZETİ.....	4
2.1 Botanik Özellikler	5
2.2 Familya Genel Özellikleri	7
2.3 Kullanılışı	8
2.4 Morfoloji	9
2.5 Bitki Genel Özellikleri	9
2.6 Habitat	10
2.7 Mikroskobik Özellikler	10

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

2.8 Isırgan Otu Bileşenleri.....	10
2.9 Isırgan Otu Üzerine Yapılan Kimyasal Çalışmalar.....	12
2.9.1 Yaprak, Gövde (Toprak Üstü Kısım) ve Kökler (Toprak Altı Kısım) Üzerine Yapılan Çalışmalar.....	12
2.10 Isırgan Otu Kullanım Alanları	20
2.10.1 Gıda	21
2.10.2 İlaç	21
2.10.3 Boya.....	22
2.10.4 Gübre	23
2.10.5 Kozmetik.....	23
2.10.6 Lif	23
2.11 <i>Urtica dioica</i> (Isırgan otu) Bitki Tarımı	24
2.11.1 Üretim Şekli	24
2.12 Fonksiyonel Besinler	25
2.12.1 Bitkisel Fonksiyonel Besinler	29
2.13 Antioksidan ve Fenolik Bileşikler.....	33
2.13.1 Antioksidanlar	33

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
2.13.2 Doğal Antioksidanlar	41
2.14 Sağlık Etkileri	58
2.14.1 Meme Kanseri.....	60
2.14.2 BPH Semptomları Üzerine Etki.....	61
2.14.3 Lipit Peroksidasyon İnhibisyonu	63
2.14.4 Antioksidan Etki	64
2.14.5 Bağışıklık Sistemi Üzerindeki Etki.....	64
2.14.6 Antiromatizmal Etki.....	65
2.14.7 Antiviral Etki	67
2.14.8 Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etki.....	68
2.14.9 Antienflamatuvar Etki	69
2.14.10 Antidiyabetik Etki	70
2.14.11 Kronik Kolitte İyileştirici Etki.....	70
2.14.12 Diğer Etkiler	71
3.MATERYAL VE METOT.....	72
3.1 Materyal	72
3.1.1 Isırgan Otu Örnekleri	72

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
3.1.2 Örnek Hazırlanması ve Ekstraksiyonu	72
3.1.3 Kullanılan Kimyasal Maddeler	72
3.1.4 Kullanılan Alet ve Ekipmanlar	73
3.2 Metot	73
3.2.1 Nem Tayini	73
3.2.2 Toplam Fenolik Madde Analizi	74
3.2.3 DPPH Antioksidan Tayin Metodu	75
3.2.4 Gallik Asit Standart Eğrisi.....	76
3.2.4 Fenolik Bileşiklerin HPLC ile Analizi	76
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	79
4.1 Nem Tayini	79
4.2 Isırgan Otu Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini	85
4.3 Isırgan Otu Antioksidan Aktivite Tayini.....	91
4.4 Isırgan Otu Fenolik Bileşikleri HPLC Analizi	98
5. SONUÇLAR.....	120
KAYNAKLAR DİZİNİ	121

İÇİNDEKİLER (devam)Sayfa

ÖZGEÇMİŞ	130
----------------	-----

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 Urtica dioica (ısırgan otu) bitkisi	2
2.1 Dişi (a) ve erkek (b) çiçekli ısırgan otu (Urtica dioica).....	6
2.2 U. dioica (a), U. urens (b) ve U. pilulifera (c) bitkileri genel görünüşü ...	7
2.3 Polifenolik bileşikler (a), (b), (c) ve (d).....	42
2.4 Fenoliklerin Sınıflandırılması	43
2.5 Fenollerin kimyasal formülleri.....	47
2.6 Flavonol bileşikleri molekül yapıları	51
2.7 Fenolik asitler kimyasal yapısı.....	57
2.8 Ellajik asit yapısı	58
3.1 Antioksidan standartların HPLC kromatogramı	78
4.1 Antalya Kök HPLC kromatogramı	98
4.2 Antalya Gövde HPLC kromatogramı.....	99
4.3 Antalya Yaprak HPLC kromatogramı.....	99
4.4 Aydın Kök HPLC kromatogramı	100
4.5 Aydın Gövde HPLC kromatogramı	100

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.6 Aydın Yaprak HPLC kromatogramı	101
4.7 Bursa Kök HPLC kromatogramı	101
4.8 Bursa Gövde HPLC kromatogramı.....	102
4.9 Bursa Yaprak HPLC kromatogramı.....	102
4.10 Samsun Kök HPLC kromatogramı	103
4.11 Samsun Gövde HPLC kromatogramı.....	103
4.12 Samsun Yaprak HPLC kromatogramı	104

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.12.1 Bazı fonksiyonel besinlerin sağlık üzerine olumlu etkileri	29
2.13.1 Fenollerin Sınıflandırılması	48
2.13.2 Kamferol genel özellikleri	52
2.13.3 Kuersetin genel özellikleri	53
2.13.4 Mirisetin genel özellikleri	54
2.13.5 Fenolik asit türevleri.....	55
3.2.1 HPLC dereceli elüsyon programı.....	77
4.1 Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi toplam nem içerikleri.	79
4.2. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi kök nem içerikleri	79
4.3. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi gövde nem içerikleri	80
4.4. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi yaprak nem içerikleri	80
4.5. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi toplam nem içerikleri	80
4.6. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi kök nem içerikleri	81
4.7. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi gövde nem içerikleri	81
4.8. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi yaprak nem içerikleri	82
4.9. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi toplam nem içerikleri	82

ÇİZELGELER DİZİNİ (devam)

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.10. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi kök nem içerikleri	83
4.11. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi gövde nem içerikleri	83
4.12. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi yaprak nem içerikleri	83
4.13. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi toplam nem içerikleri.....	84
4.14. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi kök nem içerikleri.....	84
4.15. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi gövde nem içerikleri.	84
4.16. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi yaprak nem içerikleri.	84
4.17. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi toplam fenolik madde içerikleri	86
4.18. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi kök fenolik madde içerikleri.	86
4.19. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi gövde fenolik madde içerikleri.....	86
4.20. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi yaprak fenolik madde içerikleri.....	87
4.21. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi toplam fenolik madde içerikleri	87
4.22. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi kök fenolik madde içerikleri.	88
4.23. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi gövde fenolik madde içerikleri.....	88
4.24. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi yaprak fenolik madde içerikleri.....	89
4.25. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi toplam fenolik madde içerikleri.....	89
4.26. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi kök fenolik madde içerikleri.....	90

ÇİZELGELER DİZİNİ (devam)

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.27. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi gövde fenolik madde içerikleri.	90
4.28. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi yaprak fenolik madde içerikleri.	90
4.29. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi toplam fenolik madde içerikleri.....	91
4.30. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi kök fenolik madde içerikleri.....	91
4.31. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi gövde fenolik madde içerikleri.	91
4.32. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi yaprak fenolik madde içerikleri.	91
4.33. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi toplam antioksidan aktiviteleri	92
4.34. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi kök antioksidan aktiviteleri.	92
4.35. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi gövde antioksidan aktiviteleri.....	93
4.36. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi yaprak antioksidan aktiviteleri.....	93
4.37. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi toplam antioksidan aktiviteleri	93
4.38. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi kök antioksidan aktiviteleri.	94
4.39. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi gövde antioksidan aktiviteleri.....	94
4.40. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi yaprak antioksidan aktiviteleri.....	95
4.41. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi toplam antioksidan aktiviteleri.....	95
4.42. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi kök antioksidan aktiviteleri.	96
4.43. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi gövde antioksidan aktiviteleri.....	96

ÇİZELGELER DİZİNİ (devam)

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.44. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi yaprak antioksidan aktiviteleri.	96
4.45. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi toplam antioksidan aktiviteleri	97
4.46. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi kök antioksidan aktiviteleri.	97
4.47. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi gövde antioksidan aktiviteleri.	97
4.48. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi yaprak antioksidan aktiviteleri.	97
4.49. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi kök fenolik bileşik içerikleri.	104
4.50. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi gövde fenolik bileşik içerikleri.....	105
4.51. Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi yaprak fenolik bileşik içerikleri.....	106
4.52. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi kök fenolik bileşik içerikleri.	108
4.53. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi gövde fenolik bileşik içerikleri.....	109
4.54. Taze ısırgan otu Ege Bölgesi yaprak fenolik bileşik içerikleri.....	111
4.55. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi kök fenolik bileşik içerikleri.....	113
4.56. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi gövde fenolik bileşik içerikleri.	114
4.57. Taze ısırgan otu Karadeniz Bölgesi yaprak fenolik bileşik içerikleri.....	115
4.58. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi kök fenolik bileşik içerikleri.	117
4.59. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi gövde fenolik bileşik içerikleri.....	117
4.60. Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi yaprak fenolik bileşik içerikleri.....	118

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
01	Adana
07	Antalya
07F	Fethiye
09Y	Aydın yaban
09	Aydın
16	Bursa
20	Denizli
32	Isparta
35	İzmir
41	Kocaeli
45A	Alaşehir
45S	Salihli
45T	Turgutlu
48	Muğla
52	Ordu
53	Rize
55	Samsun

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
61	Trabzon
74	Bartın
AAPH	(2,2'-azobis(2-amidinopropan)
ABTS	(2,2 azinobis-(3-etilbenztiazoline-6-sulfonat)
cm	Santimetre
CCl ₄	Karbon tetraklorür
CO ₂	Karbon dioksit
Cu	Bakır
Demir Tuzu	Fe(III)(TPTZ)2Cl3 (TPTZ=2,4,6-tripiridil-s-triazine)
DPPH	(2,2-difenil-1- pikrilhidrazil)
Fe	Demir
GAE	Gallik Asit Eşdeğer
H	Hidrojen
HO·	Hidroksil radikali
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
HOCl	Hipokloröz asit
HO ₂ ·	Perhidroksil radikali
KM	Kurumadde

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
m	Metre
M	Molar
mg	Miligram
mm	Milimetre
Mn	Mangan
Na ₂ CO ₃	Sodyum karbonat
N	Azot
nm	Nanometre
O ₂ [·]	Süperoksit radikali
O ₂ ↑↓	Tekli O ₂
O ₂ ⁻	Süperoksit anyonları
OH [·]	Hidroksil radikali
μm	Mikrometre
ppm	Part per million (milyonda kısım)
R [·]	Alkil radikali
RCOO [·]	Organik peroksit radikali
ROO [·]	Peroksil radikali
RO [·]	Alkoksil radikali

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
Se	Selenyum
Troloks	(6-hidroksi-2,5,7,8-tetra-metilkroman-2-karboksilik asit)
Zn	Çinko

Kısaltmalar

ADP	Adenozin difosfat
AO	Antioksidan
AUC	Eğri altındaki bölge
BHA	Bütillenmiş hidroksianizol
BHT	Bütillenmiş hidroksitoluen
BPH	İyi Huylu Prostat Hipertrofisinin
DNA	Deoksiribonükleik asit
EGF	Epidermal büyüme faktörü
FC	Folin-Ciocalteu
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FIV	Kedilerde Bağışıklık Yetersizlik Virüsü
GC	Gaz Kromatografisi

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
GC-MS	Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
GST	Glutasyon-Stransferazı
HAT	Hidrojen atom transferi
HIV	İnsan bağışıklık Yetersizlik Virüsü
HPLC	Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi
HPLC-MS	Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
HRT	Hormon replasman tedavisi
LC-PDA-MS Spektrometre	Sıvı Kromatografi- Fotodiyot Array Belirleme- Kütle Spektrometre
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
LPS	Lipopoliholozitlerin
MDA	Malondialdehit
MNU	N-Metil-N-Nitroso-Ürea
MRL	Murphy Roths Large
MS	Kütle Spektrometresi
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
NF- kB	Nukleer Faktör – kappa B
ORAC	Oksijen radikal absorbans kapasitesi

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
PAF	Trombosit aktive edici faktörün
PG	Propil gallat
RA	Romatoit artrit
RNS	Reaktif Azot Türleri
ROT	Reaktif oksijen türleri
R-PE	Reaksiyon probu
RP-HPLC	Zıt Faz-Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi
SET	Tek elektron transferi
SFE	Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu
SHBG	Seks hormonu bağlayan globulinin
SOD	Süperoksit Dismutaz,
SR	Serbest Radikal
TAS	Toplam antioksidan durumu
TAT	Tamamlayıcı ve alternatif tedavi
TEAC	Troloks eşdeğer antioksidan kapasitesi
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
TNF- α	Tümör nekroz faktörü alfa
UDA	Urtica dioica Agglutinin
UV	Ultraviyole
vb.	ve benzeri

1. GİRİŞ

Isırgan otu (*Urtica spp.*) ülkemizde yol, tarla ve orman kıyılarında doğal olarak bulunur. Dalagan, dızlağan, ağdalak, ısırgı gibi yöresel adlara sahip tek veya çok yıllık otsu bir tıbbi bitkidir. Özellikle Karadeniz Bölgesinde yoğun olarak bulunan bitki kimyasal içerik yönünden oldukça zengindir. Yüzyıllardan beri gıda, lif, ilaç, boya ve kozmetik alanlarında kullanılmaktadır. Günümüzde ısırgan otu üzerindeki tıbbi çalışmaların sayısı ve hazırlanan farklı formlardaki farmakolojik ürünlerin satış değeri dünya genelinde artış göstermektedir. Isırgan otu, içerdiği farmakolojik yönden etkili birçok metabolitin yanı sıra diğer tıbbi bitkilerden farklı olarak ağırlığının % 17'sini oluşturan yüksek kalitede gerilmeye dayanıklı hafif, zarif, uzun ve dirençli liflere sahiptir. Bu özellikleri ile ısırgan otu hem bir tıbbi bitki hem de bir lif bitkisi olarak değerlendirilmesi konusunda büyük bir potansiyele sahiptir. Ülkemizde ise bu bitki özellikle sorunsuz ve çok hızlı yetiştiği Karadeniz Bölgesinde alternatif ürün olabilir. Çevreye uyumlu tarımsal üretim yapmak, verimsiz tarım arazilerini daha iyi değerlendirmek, toprak erozyonunu önlemek, yeni sanayi ve istihdam alanları geliştirmek için tarım sistemi içerisinde yer alabilir (Ayan vd., 2006).

Isırgan otu (*Urtica dioica L.*) çok yıllık, otsu bir bitkidir. Boyu bazen 1 m'yi geçer, yaprakları koyu yeşil renkli, saplı, dişli kenarlı ve yakıcı tüylüdür. Çiçekleri ise küçük yeşil renklidir. Uç yaprakların koltuklarından püskül gibi toplu olarak çıkar ve demet halinde sarkarlar. Isırgan otu, Mayıs-Eylül ayına kadar çiçek açabilmektedir. Meyvesi kuru ve tek tohumludur. Harabeliklerde ve duvar kenarlarında bol miktarda bulunmaktadır. İki türü vardır. Her iki türün de yaprakları 2-4 cm uzunlukta, oval ya da kalp biçimindedir. Taze olan ısırgan otu deri ile temas ettiğinde deride yanma ve kızartı yapar (Özcan, 2009).

Isırgan otu, uzun, genel olarak ayrı eşeyli, kök saplı, çok sayıdaki kaşıncırıcı tüyleri olan bir bitkidir. Fens'in (Doğu İngiltere'de bir ova) ve yarı-doğal antik ağaçlıkların bir yerlisi olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada belirtildiği üzere habitatlar menziline geniş bir alanda doğallaşmış ve İngiliz Adaları boyunca verimli hale gelmiştir (Taylor, 2009).

Değişik rahatsızlıkların tedavisinde bitkilerin kullanılabildiği ilk yazılı kaynaklardan bu yana bilinmektedir. Bu kullanım son yıllarda daha çok artış göstermiştir. Ülkemizde ise bitkiler hem halk ilacı hem de bitkisel ilaç olarak yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Bu kullanım içinde *Urtica dioica* L. (şekil 1.1) halk ilacı olarak değişik amaçlar için tedavide kullanılmaktadır (Hoşbaş, 2008).

Son yıllarda, *Urtica dioica* (ısırgan otu) üzerinde çok sayıda biyolojik aktivite çalışması yapılmış olması, bu bitkiden elde edilen ürünlerin de artmasını ve kullanımlarının yaygınlaşmasını sağlamıştır. Bitkisel ilaçların yanı sıra, gıda desteği şeklinde çok sayıda ürün değişik kullanım alanları sağlamak üzere piyasada bulunmaktadır (Hoşbaş, 2008).



Şekil 1.1. *Urtica dioica* (ısırgan otu) bitkisi (Hoşbaş, 2008).

Isırgan otu genelde nemli, bazen de hafif asitli verimli topraklarda baş gösteren gölgeye kısmen toleranslı bir türdür (Taylor, 2009).

Tarihin ilk dönemlerinden bu yana insanlar kendi besinlerini doğal ortamlarda toplama ve avlanma şeklinde sağlamaktadır. Zamanla bazı bitki türleri kültüre alınarak tarım başlamıştır. Günümüzde bilimsel gelişmelerle paralel olarak istenen özelliklere sahip bitkilere biyoteknolojik yöntemler kullanılarak ulaşılmaya başlanmıştır. Önceleri klasik ıslah yöntemleri kullanılarak bitkilere istenen özellikler eklenip, istenmeyenler elemine edilirken, son zamanlarda farklı türler ve hatta cinsler arasındaki gen transferleri ile yeni ürünler ortaya çıkmaya başlamıştır. Bazı görüşlere göre, genetiği değiştirilmiş bu bitkiler doğal bitki zenginliği olan genetik çeşitliliği de tehdit eder boyutlara ulaşmaya başlamıştır. Bitkilerin olumlu etkileri doğal olarak içerdikleri çeşitli kimyasallara bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Zorunlu yaşam koşullarına ve doğal ortama iyi bir şekilde uyum sağlayan yabancı bitki çeşitliliğinin korunması, geleceğe dair bir yatırım olarak görülebilmektedir. Kültürü yapılan bitkiler üzerindeki genetik araştırmalara göre, yoğun kimyasal ilaç ve gübre kullanımıyla kendine has güzel kokuları ve ürünlerin doğal lezzetleri kaybolma riski, muhtemel sağlık riskleri ve daha birçok sebepten ötürü son yıllarda yabancı bitkilere ve organik ürünlere olan ilginin artışına neden olmuştur. Doğal ortamda yetişen ve herhangi bir insan müdahalesine maruz kalmayan bu bitkilerin tıbbi etkileri de kullanımlarını cazip hale getirmektedir. Organik tarım yöntemleriyle yetiştirilen bitkilere ek olarak yoğun kimyasal ilaç ve gübre kullanılan geleneksel tarım yöntemleriyle üretilen bitkilerin besin değeri, vitamin ve mineral madde içerikleri bakımından kıyaslanmasıyla ilgili birçok çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalar da tarıma uygun üretilen ürünler lehine sonuçlar ortaya koymaktadır (Şekeroğlu vd., 2005).

Isırgan otu, gövdeleri ve sürtünüldüğünde acıya sebep olan potansiyel toksin madde salımı yapan kaşıntıverici tüyleriyle kaplanmış yaprakları, sığırlar ve tavşanlar tarafından çok nadir olarak yenir. Ancak bazı salyangoz türleri için lezzetlidir. Alımlı kelebek larvaları ve diğer bitki yiyen böcekler için iyi bir yiyecektir (Taylor, 2009).

Doğal ürünlerin giyim, gıda ve tedavi amaçlı kullanımı insanlık tarihi kadar eskidir. Organik kimya, endüstriyel devrim, ilaç ve tekstil sanayinin gelişimi ile sentetik ürünler ön plana çıkmıştır. Günümüz koşullarında sentetik ürünlerin sakıncalarının ortaya çıkması ile yeniden organik kökenli tedavi, gıda ve tekstil konusunda arayışlar başlamıştır. Bu arayışların en önemli doğal kaynaklarından biri olan ısırgan otu (*Urtica spp.*) her iki yarım kürenin subtropik ve tropik bölgelerinde yetişmektedir. Bünyesindeki çok yönlü kimyasal zenginliklerden dolayı tüm bitki kısımları geçmişten günümüze halk hekimliği, boya, sanayi, lif, gıda, kozmetik ve gübre amaçlarla kullanılmaktadır (Ayan vd., 2006).

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin kıyı bölgelerinde (Akdeniz, Ege, Karadeniz ve Marmara) yetişen ısırgan otlarının fenolik içeriklerini ve antioksidan aktivitelerini incelemektir. Bu incelemeler sırasında kök, gövde ve yaprak olarak kısımlarına ayrılan ısırgan otları ayrı ayrı analiz edilmiştir. Bu analizler hem yöresel farkları hem de ürün kısımları arasındaki farklılıkları belirlemek için sonuçlar kıyaslamalı olarak incelenmiştir.

Bu çalışmada ayrıca örneklerin nem tayini yapılmıştır. Isırgan otu örnekleri fenolik bileşikleri ekstrakte edilmiştir. Bu ekstraktlar elde edildikten sonra, ısırgan otu ekstrakt numunelerinin fenolik madde içerikleri ve antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir. Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (HPLC) yöntemi kullanılarak ısırgan otu örneklerinin fenolik profilleri belirlenmiştir.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

İklim özellikleri ve coğrafik konumu açısından zengin bir bitki çeşitliliğine sahip olan ülkemizde bugün gıda, ilaç, bitkisel çay ve diğer birçok amaç için çok sayıda bitki türü doğadan toplanarak kullanılmakta ve ticareti yapılmaktadır. Doğadan toplanan bitkilerden en büyük oranı tıbbi-aromatik bitkiler ile soğanlı-yumrulu bitkiler almaktadır. Bu bitkilerin ticari önemleri ve aşırı toplanmaları nesillerini tehlikeye sokabilmektedir. Araştırmacılara göre ülkemizde halen çeşitli amaçlar için doğal floradan yaklaşık olarak 347 bitki türü, sebze olarak 40 farklı bitki türü doğadan toplanmaktadır. Orta Karadeniz Bölgesi sınırları içerisinde yer alan Ordu ili ve yöresinde de birçok bitki türü doğadan toplanmakta olup, bu

bitkilerden bazıları sebze olarak tüketilmektedir. Özellikle kış sonu ve ilkbaharın erken dönemlerinde semt pazarlarında bu bitkileri görmek mümkündür. Türkiye'nin çeşitli yörelerinde doğadan toplanarak sebze olarak kullanılan yabancı bitkilerin besin değerleri ve kimyasal içerikleri üzerine bugüne kadar çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Şekeroğlu vd., 2005).

2.1. Botanik Özellikler

Sebze olarak kullanılan ısırgan otu (*Urtica dioica*) yabancı bitkisinin sistematik özellikleri aşağıda gösterilmektedir (Şekeroğlu vd., 2005);

Bilimsel adı: *Urtica dioica*

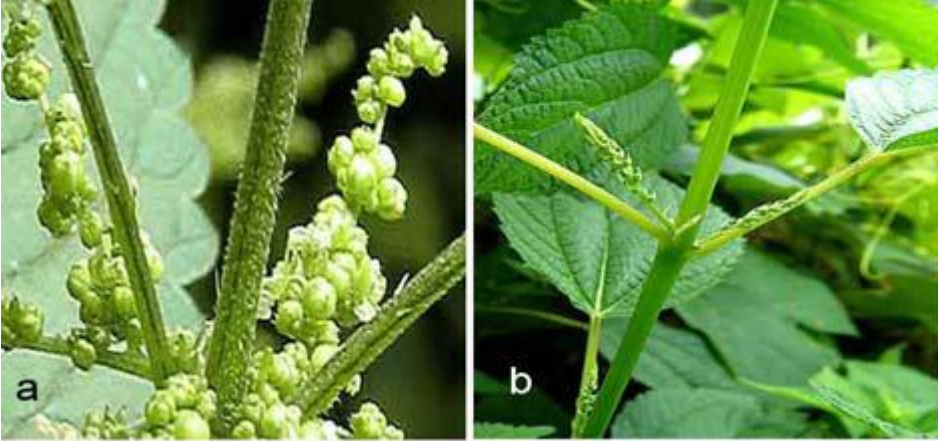
Yöresel adı: Isırgan

Familyası: Urticaceae

Kullanılan kısım: Kök, Gövde ve Yaprak

Kullanım şekli: Çay (kök, gövde ve yaprak), sebze yemeği (gövde ve yaprak), salata (gövde ve yaprak) vb.

Isırgan otugiller familyası (*Urticaceae*) Urticale takımı içerisinde, her iki yarım kürenin subtropikal ve tropikal alanlarında yaygın halde bulunan geniş bir gruptur. Isırgan otugiller familyası içinde 48 cins ve 1050 tür belirlenmiştir. Bu familya, genellikle yakıcı tüylü, çoğunda sütsü öz bulunmayan, münferit tohumlu, yabancı tozlaşma gösteren özellikleri ile ve basit yapraklı olarak tanımlanmaktadır. Yakıcı tüyler genel olarak tüm bitkide yayılmış olup, solucansı, çubuksu, yıldızsı, küresel şekiller gösterirler. Bu özellik bazı türlerde teşhis edici özellik olarak kullanılabilir. Aynı bitki üzerinde meydana gelen çiçekler ya erkek ya da dişidir. Dişi çiçekler 4 ya da 5 taç yaprağın birleştiği karpel bir ovarye sahiptir. Erkek çiçekler 5 stamenlidir. Bu zayıf çiçekler dikkat çekici değildir. Fakat çiçeklerin düzeni türler için teşhis edici özellik gösterir. Şekil 2.1' de *Urtica dioica* türüne ait dişi ve erkek çiçekli bitkiler görülmektedir (Ayan vd., 2006).



Şekil 2.1. Dişi (a) ve erkek (b) çiçekli ısırgan otu (*Urtica dioica*) (Ayan vd., 2006).

Isırgan otları, yumrulara köklenen ilkbaharda 1,5-2 m (ya da nadir olarak 3 m) veya biraz daha fazla yükselen, köksap ve kollarının geniş simpodial sistemleri ile çok yıllık bitkilerdir. Gövdeler ve genellikle göze çarpan bol sayıdaki kaşıncı tüyleri olan ve göreceli olarak daha iri, seyrek, tüyleri olmayan yaprakları vardır. Isırganlar, karşılıklı yaprakları, alçak ve yüksek ovalar –mızrak şeklinde– her ikisi de kalp şeklindeki tabanlarıyla – sivri uçlu, kabaca tırtıklı; sondaki yaprak dişleri komşusundakinden daha uzun, sapı ayanın en fazla yarısı uzunluğunda, her bir yumru için tamamı mızrak şeklinde olan 4 adet 1-2 mm uzunluğunda serbest yaprakçıkları olan canlılardır. Çiçek aksilleri, çivi biçiminde, her bir yumru için 4 adet, çok sayıda çiçeklidir ki bu yüzden her bir çiçeklenen salkımda birkaç bin çiçek vardır. Çiçekler küçük, yeşil tonda ve ünisekstir. Genellikle erkek ve dişi çiçekler ayrı bitkilerde bulunurlar, erkekler daha yukarıda ve daha aşikâr, dişiler ise daha sarkık durumda bulunmaya yatkındır. Erkek dört çiçek örtüsü segmenti ve dört erkeklik organı ile dişi ise ikisi daha küçük ve ikisi daha büyük çiçek örtüsü segmenti ve tek hücreli bir yumurtalık, yerleşik kümelenmiş bir tepecik barındırır. Tek tohumlu, küçük kapçık meyveler (1,3x1 mm), tohum kütlesi 0,2 mg'dır (Taylor, 2009).

Isırgan otugiller familyasındaki bitkilerin büyük bir kısmı çok yıllıktır. Diğerleri ise tek yıllık gelişim göstermektedir. Genellikle otsu habitusa sahip olmakla birlikte çalı formunda olanlar da mevcuttur. Dünyanın birçok yerinde

yayılış göstermiş olan *Urtica* cinslerinden *Urtica dioica* Asya, Avrupa ve Kuzey Afrika’ da bulunmaktadır (Ayan vd., 2006).

Yapılan araştırmalara göre Anadolu’da *U. dioica*, *U. urens* ve *U. pilulifera* türleri bulunmaktadır. Bunlardan *U. dioica* ise çok yıllık, *U. pilulifera* ve *U. urens* tek yıllık özelliktedir. Bu türlerin kimyasal özellikleri ve etki şekilleri birbirine yakındır. Halk hekimliğinde birbirleri yerine ikame edebilmektedirler (kimyasal yapıları benzerlik göstermektedir). Ülkemizde doğal olarak bulunan bu 3 türe ait resimler Şekil 2.2’de gösterilmektedir. Günümüzde özellikle *U. urens* ve *U. dioica*’ya ülkemizin hemen hemen her bölgesinde rastlamak mümkündür. Dış görünüş olarak *U. dioica* daha büyük, uzun ve iri yapılıdır. *U. urens* tek evcikli olmasına karşın *dioica* (Latince iki evcikli anlamına gelir) iki evcikli özellik gösterir. Yapraklar boğumlarda karşılıklı olarak bulunur. Bitki aynı zamanda çok yıllıktır. Çok sayıda yan kök meydana getiren rizomlar içermektedir (Ayan vd., 2006).



Şekil 2.2. *U. dioica* (a), *U. urens* (b) ve *U. pilulifera* (c) bitkileri genel görünüşü (Ayan vd., 2006).

2.2. Familya Genel Özellikleri

Dünya üzerinde yaygın dağılım gösteren bu familyada yaklaşık 79 cins 2600 tür bulunmaktadır. Çoğunlukla çalı ya da otsu şeklindeki bitkilerin yer aldığı bu familyada küçük ağaç ve tırmanıcılara da rastlanmaktadır. Urticaceae

familyasının en belirgin özelliklerinden biri birçok türün yapraklarının batıcı tüylere sahip olmasıdır. Yapraklar basit alternan veya opozit dizilişli, genellikle stipulalıdır. Çiçekler, küçük, monoik veya dioik; çiçek durumu aksılar, temelde simoz veya tek çiçeğe indirgenmiş halde bulunmaktadır. Periant eğer varsa küçük, yeşil, aktinomorf; 4-5 serbest veya konnat parçalıdır. Erkek çiçekler 4-5 stamenli, periant parçalarının aksi tarafında; anterler tek odacıklı, boylu boyunca yarılarak açılır; ovaryum genellikle gelişmemiş haldedir. Dişi çiçekler perianta benzer ama genellikle meyve geliştiğinde yarılarak açılır, staminot taşır veya taşımazlar. Ovaryum tek odacıklı, serbest veya perianta birleşik gelişmiş tek dik ovüllüdür. Stilus basit, hemen hemen penisillattır. Meyve kuru aken, nadir olarak drupadır. Tohum genellikle endospermalıdır (Hoşbaş, 2008).

Urtica Dioica ssp. dioica. üst yüzeyde göze çarpan kaşıntıverici tüyler ile tabakalanmıştır. Kaşıntıverici olmayan tüyler göreceli olarak daha iri ve seyrekler. Çiçeğin en alt çiçeklenme yumruları tabandan 7-14. sıralardadır. Bazen bazı nemli ağaçlık alanlarda *ssp. galeopsifolia* ile yer değiştirir de İngiliz Adaları'nda en çok bulunan alt türdür (Taylor, 2009).

Isırgan otunun alçak tohum kütleleri çok sayıda tohum üretimine olanak sağlar. Tohumların birkaçı dağılımı hemen takip eden süreçte filizlenir. Türler mevsimle biraz değişen tohum setlerini sürdürürler, yıllık tohum üretimiyle ilişkili olarak da oldukça genişirler (Taylor, 2009).

2.3. Kullanılışı

Isırgan otu eski çağlardan itibaren halk hekimliğinde yaygın olarak kullanılan bir bitki olarak bilinmektedir. Halk arasında saç dökülmelerini önlemede, böbrek rahatsızlıklarında, astımda, ekspektoran olarak solunum yolu rahatsızlıklarında, yüksek tansiyonda, kanamayı durdurmada, romatoid artrit, egzamada, guatrda, bazı mantar enfeksiyonlarında, hemoroitte, karın ağrılarında, kanser tedavisinde ve diyabette kullanıldığı bilinmektedir. Ülkemizde bitkinin sulu çözeltilisi, kanser hastaları tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Bitkinin kök, gövde ve yaprakları farklı biyolojik etkiler gösterdiğinden kullanılışları da ayrı ayrı değerlendirilebilmektedir (Hoşbaş, 2008).

İtalya’da bitkiler üzerine yapılan bir araştırmada, *Urtica dioica*’nın halk arasında gastrointestinal rahatsızlıklar başta olmak üzere, romatizmal ağrılar gibi farklı hastalıklarda yaygın olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Guarrera, 2005).

Isırgan otunun Fas’ta halk ilacı olarak kullanımıyla ilgili yapılan bir araştırmada, diyabet ve hipertansiyon hastalıkları başta olmak üzere yaprak ve gövdenin (toprak üstü kısımlar) astrenjan, antiromatizmal, diüretik, saç çıkartıcı, antidiyareik, kolagog olarak kullanıldığı belirlenmiştir (Ziyyat et al., 1997).

2.4. Morfoloji

Isırgan otu yaygın dağılım gösteren, çok yıllık, birbirine dolanmış kök sistemi bulunan, kümeler oluşturan, 30-150 cm boyunda bir bitkidir. Türkiye’de yetişen türü özellikle dioik, nadiren monoiktir. Yapraklar geniş kısımda oval, daralan kısımda lanseolattır. Yaprığın boyutları 4-11 x 3-10 cm, akuminat ve dentattır. Erkek ve dişi çiçek durumları benzer formdadır. 8 cm ye kadar uzayan dallanmış yapılardır. Dişi çiçekler göze çarpan eflatun renkli penisillat stigma taşırlar. Periantın iç taraftaki çift segmenti 1,5 cm ye kadar gelişir. Tüm yüzeyi tüylerle kaplıdır (Hoşbaş, 2008).

2.5. Bitki Genel Özellikleri

Tek veya çok yıllık, üzeri batıcı tüylerle kaplı otsu bitkilerdir. Yapraklar opozit dizilişli, dentat, stipulalıdır. Yaprak koltukçuklarındaki yalancı spikalar rasemoz, nadiren salkım halinde globozdur. Çiçekler yeşil renkli, monoik veya dioiktir. Erkek çiçeklerde eşit 4 periant parçası ve 4 stamen gelişmemiş ovaryum etrafında dizilmiş, dişi çiçekler de tetramer, fakat periant parçalı ikili çift halinde bulunurlar. *Urtica* ve *Parieteria* birbirlerine bazı özellikleri açısından benzer cinslerdir. Aşağıdaki özellikleri ile karşılaştırıldıklarında kolayca ayırt edilebilirler (Hoşbaş, 2008):

- *Urtica*: Yapraklar opozit dizilişli, stipulalı, batıcı tüylerle kaplı iken, *Parieteria*: Yapraklar alternan dizilişli, stipulasızdır, batıcı tüyleri yoktur.

2.6. Habitat

Ormanlarda, güneş görmeyen dere kenarları ve kayalarda 2700 m yüksekliğe kadar yetişir. Isırgan her iki yarım kürenin tropikal ve subtropikal alanlarında yaygın olarak yetişir. Türkiye’de ise nehir ve yol kenarlarında, açık ormanlık alanlarda kendiliğinden yetişen bir bitkidir. Özellikle Karadeniz Bölgesi’nde yoğun olarak yayılış göstermektedir (Hoşbaş, 2008).

2.7. Mikroskopik Özellikler

Toz hali yeşil veya grimsi yeşil renklidir. Mikroskop altında kloral hidrat solusyon R ile incelendiğinde şu karakteristik özellikleri gösterir (Hoşbaş, 2008):

- Yaklaşık 2 mm uzunluğundaki tek hücreli batıcı tüyler, kolayca kopabilen şişkin batıcı ucu olan gittikçe incelen uzun hücrelerden ve çok hücreli tabandan çıkar.
- Tabanı genişlemiş, yaklaşık 700 µm uzunluğundaki, tek hücreli, dik ya da hafifçe kıvrılan, örtü tüyleri; 1-2 hücreli sap kısım ya da 2-4 hücreli baş kısmı olan küçük salgı tüyleri (35-65 µm),
- Seyrek görülen küçük yaprak parçalarında, kıvrımlı, dalgalı çeperli epiderma hücreleri, anomositik stoma ve bol miktarda geniş, büyük yoğunlukta kalsiyum karbonat taşıyan sistolitler; sünger parankimasında küçük kalsiyum okalat kristalleri; yer yer sapa ait iletim demeti parçaları bulunmaktadır.

2.8. Isırgan Otu Bileşenleri

Isırgan otu yapraklarının yüzeyinde bulunan yakıcı tüylerde çeşitli kimyasal maddeler bulunmaktadır. Bu yakıcı özelliğin serotonin, formik asit, kolin ve histaminden kaynaklandığı bildirilmektedir. Isırgan otu yaprakları amino asitler, mineraller, lesitin, klorofil, steroller, karotenoidler, vitaminler, flavonoidler ve taninlerce zengindir. Bitki kökleri steroller, izolektin, yağ asitleri,

skopoletin ve polisakkaritler gibi kimyasal maddeler bulundurmaktadır (Ayan vd., 2006).

Isırgan otunun kimyasal içeriğinde temel olarak; aglutinin, asetofenon, alkaloidler, asetilkolin, astragalin, klorojenik asit, butirik asit, klorofil, kafeik asit, karbonik asit, kolin, histamin, kumarik asit, folasin, formik asit, fridelin, pantotenik asit, kamferoller, kopropiripirin, lektinler, lesitin, lignanlar, linoleik asit, linolenik asit, neoolilivil, palmitik asit, ksantofil quersetin, stesteroller, quinik asit, skopoletin, serotonin, stigmasterol, terpenler, violaksantin, suksinik asit içermektedir (Ayan vd., 2006).

Isırgan otu kuru maddesinde %2,5 yağlı maddeler, %14,5- 17 albüminli maddeler ve %18 protein içermektedir. Tohumlarda % 8-10 civarında sabit yağ bulunur. 1 kg taze bitki 130 mg C vitamini, 730 mg karoten ve oksalat içerir. Yakıcı tüyleri içerisinde formik asit, karınca asidi, histamin ve asetilkolin içermektedir (Ayan vd., 2006).

Bitkinin yapraklarında; provitamin A, B₁ vitamini, K, ürtisin glikozidi, ksantofil, sistosterin, sepi maddeleri, külü ise %6,3 demirtrioksit, potasyum, kalsiyum, silisyum içermektedir. Yapılan çalışmalarda bildirdiğine göre bitki yaprakları 13 mg/100 g demir, 14,4 mg/100 g α - tokoferol, 532 mg/100 g potasyum, 0,23 mg/100 g riboflavin, 75 mg/100 g fosfor, 0,95 mg/100 g çinko ve 873 mg/100 g kalsiyum içermektedir (Ayan vd., 2006).

2004 yılında Ordu ilinde yapılmış bir çalışmada, yörede sıklıkla tüketilen (taze sebze olarak) ısırgan otu (*Urtica dioica*), galdirik (*Trachystemon orientalis*), sakarca (*Ornithogalum umbellatum*), hoşkiran (*Amaranthus retroflexus*), özdiken-saparna-melocan (*Similax excelsa*) ve acı hodan-baldıran (*Aegopodium podagraria*) bitkilerinin botanik özellikleri belirlenmiştir. Bölgede yoğun bir şekilde sebze ve yemeklik olarak tüketilen bu bitkilerin besin olarak değerleri karşılaştırılmıştır. Bu bitkilerin besin değeri ve mineral madde konsantrasyonları açısından geleneksel olarak tüketilen diğer sebzelerden daha zengin oldukları tespit edilmiştir (Şekeroğlu vd., 2005).

Bu çalışmada kurutulmuş üründe (Isırgan otu) kuru madde %12,38, ham kül %15, sabit yağ %2, N %0,69, ham protein %4,31 olarak bulunmuştur. Ayrıca Cu 9 mg/kg, Mn 77,40 mg/kg, Fe 148,20 mg/kg, Zn 30,30 mg/kg, C vitamini 16,07 mg/kg olarak belirlenmiştir ve bu minerallerin günlük ihtiyaçları mg cinsinden sırasıyla (1,4; 4,5; 15; 11; 60) olarak bildirilmektedir (Şekeroğlu vd., 2005).

2.9. Isırgan Otu Üzerine Yapılan Kimyasal Çalışmalar

Isırgan otunun kök, gövde ve yaprak kısımları birbirinden farklı yapılarda bileşikler içermektedir. Bu kısımlarla ilgili yapılan kimyasal çalışmalar bu başlıklar halinde incelenmiştir (Hoşbaş, 2008).

2.9.1. Yaprak, Gövde (Toprak Üstü Kısım) ve Kökler (Toprak Altı Kısım) Üzerine Yapılan Çalışmalar

Bitkinin yaprak ve gövde kısımlarında (toprak üstü) kafeik asit esterleri, özellikle kafeik malik asit gibi fenolik asitler, flavonoidler, çeşitli mineral ve vitaminler, klorofil, tanenler, yağ asitleri gibi maddeler bulunmaktadır. Batıcı tüylerinde ise, yakıcı özelliği oluşturan, aminler bulunmaktadır (Hoşbaş, 2008).

2.9.1.1. Fenolik Asitler

Erkek ve dişi formlarda yapılan bir çalışmada farklı dönemlerde polifenolik bileşiklerce kuru yapraklar incelendiğinde, bu bileşiklerin özellikle çiçeklenme döneminde konsantrasyonlarının arttığı, sonra tekrar düştüğü gösterilmiştir. Özellikle asit hidrolizinden sonra dişi formlarda ellajik asit konsantrasyonunun, erkek formlarda ise p-hidroksibenzoik asit, m-hidroksibenzoik asit ve ellajik asit konsantrasyonlarının yüksek olduğu görülmüştür (Hoşbaş, 2008).

Isırganın metonollü ekstraktının Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometresi (GC-MS) yöntemiyle yapılan analizinde vanilik asit, homovanilik asit, 2- hidroksi sinnamik asit, 4-hidroksisinnamik asit ve ferulik asite rastlanmıştır (Fiamegos et al., 2004).

Isırgan yapraklarının metanollü ekstraktının Zıt Faz-Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisinde (RP-HPLC) UV dedektörü ile yapılan analizinde şirinjik asit, gallik asit, ve ferulik asite rastlanmıştır (Protetos et al., 2006).

2.9.1.2. Fenolik Bileşikler

Isırgan kökü ile ilgili yapılan bir çalışmada değişik pH'lardaki organik çözenlerde hazırlanan ekstraktların trimetilsilillenmesinden sonra GC-MS ile analizi yapılmıştır. Kök içeriğinde 18 farklı fenolik bileşiğe ve 8 adet lignan bileşiğine rastlanmış ve bu maddelerin yapıları aydınlatılmıştır. Fakat bulunan maddelerin kimyasal isimlendirmeleri yapılmamış, sadece parçalanma ürünleri ve formülleri verilmiştir. (Kraus and Spiteller, 1990).

Yapılan bir diğer çalışmada, ticari bir *Urtica dioica* kök ekstraktı hidroliz edilmeden, izokratik ayrımın yapılması sonucunda tanımlanan bileşikler ve miktarları (Ferulik asit 20 µg/g, homovanilil alkol 8µg/g, p-kumarik asit 5 µg/g) olarak bilinmektedir. Bu bileşiklerin farklı hidroliz yöntemleriyle miktarlarının arttırılabileceği de yapılan çalışmada görülmüştür (Kraushofer and Sontag, 2002).

Ticari ısırgan kökü ekstraktının farklı hidroliz yöntemleri denenerek bir lignan bileşiği olan sekoizolarisiresinolün bu bitkide genellikle heterozitleri şeklinde bulunduğu ve bu bileşiklerin doğrudan enzimatik hidrolizle ayrılabilceği gösterilmiştir (Kraushofer and Sontag, 2002).

2.9.1.3. Flavonoidler

Yapılan çalışmalarda *U. dioica* dişi ve erkek çiçeklerinde 7 flavonoid heteroziti (kamferol-3-O-glikozit, kuersetin-3-O-glikozit, isorhamnetin-3-O-

glikozit, kuersetin-3-O-rutinozit, isorhamnetin-3-O-rutinozit, kamferol-3-O-rutinozit ve isorhamnetin-3-O-neohesperidozit) izole edilmiştir. Yapıları kromatografik ve spektroskopik yöntemlerle tayin edilmiştir (Chaurasia and Wichtl, 1987).

Isırganın yaprak ve gövde (toprak üstü) kısımları metanollü ekstraktı antosiyan heterozitleri bakımından incelendiğinde üç farklı madde (pelargonidin ksilobiozit, pelargonidin monoksilozit ve asit hidrolizi sonucunda pelargonidin, D-glikoz ve L-ramnoz veren üçüncü bir bileşik) izole edilmiştir. Antosiyanin heterozitlerinin toplam miktarı spektrometrik yöntemle incelendiğinde toplam antosiyanin miktarı siyanidin-3,5-diglikozit üzerinden hesaplandığında % 0,3 olarak bulunmuştur (Kavtaradze and Alaniya, 2003).

Sıvı Kromatografi- Fotodiyot Array Belirleme- Kütle Spektrofotometre (LC-PDA-MS) yöntemiyle fenolik bileşikleri incelenen çeşitli ısırgan türlerinden *Urtica dioica*'da kuersetin, kamferol ve isorhamnetinin rutinozit ve glikozitleri tespit edilmiştir (Hoşbaş, 2008).

Modern spektroskopik yöntemler (NMR, MS, vb.) kullanılarak yapılan bir çalışmada, 7 farklı bileşiğin yanı sıra bitkinin yaprak ve gövde (toprak üstü) kısımlarında kuersetin ve rutin flavonoidlerinin bulunduğu gösterilmiştir (Ji et al., 2007).

2.9.1.4. Terpenoidler

Isırgan otu bitkisinin metanollü kök ekstraktında bulunan terpendioller ve terpendiol heterozitlerinin, GC-MS yöntemiyle, analizi yapıp saflaştırılmıştır. Bulunan 5 farklı monoterpen yapısındaki maddenin NMR ile incelenmiştir (Kraus and Spiteller, 1991).

U. dioica'nın köklerinden 4 (su):1 (metanol) oranında su ve metanol kullanılarak perkolasyon yöntemiyle hazırlanan ekstrakt Gaz Kromatografisi (GC) ve HPLC yöntemleriyle analiz edilmiştir. Bu analiz sonucunda (-)-sekoizolarisiresinol, (+)-neoolivil, dihidrodikoliferil alkol, pinoresinol, izolarisiresinol ve 3,4-divanililtetrahidrofuran bileşikleri elde edilmiştir (Schöttner et al., 1997b).

Metanollü ekstraktı lignanlar yönünden incelenmiş olan ısırgan otunda birçok lignanın heterozitleri şeklinde bulunduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür. Başlıca lignan (+)-neo-olivil, HPLC analizinin ardından iki basamaklı kromatografi ile saf beyaz bir toz olarak elde edilmiş ve NMR spektrometresiyle yapısı aydınlatılmıştır (Schöttner et al., 1997a).

2.9.1.5. Aminler

Urtica dioica'nın dikkat çeken ilk özelliği yakıcı olmasıdır. Bu sebeple araştırmacılar da ilk çalışmaları yakıcı özelliğin nedenini bulmak amacı ile gerçekleştirmiştir. Bu konuda yapılan araştırmalardan birinde bitki tüylerinde bulunan sıvıda 100'de 1 ile daha fazla konsantrasyonda yanma etkisini sağlayan asetilkolinin, 500'de 1 ile 1000'de 1 oranında batma etkisini sağlayan histaminin ve kaslarda hafif kasılmalara neden olan tanımlayamadıkları bir bileşiğin varlığı deneysel olarak gösterilmiştir (Hoşbaş, 2008).

Bitkinin diğer kısımları incelendiğinde kök, yaprak ve rizomlarda da histamin ve asetilkoline rastlanmıştır. Bu maddelerin köklerdeki bir enzim sayesinde üretilerek ya da toprak altı kısımlarda bulunan bir bakteri tarafından yapraklara taşınıp buradaki tüylerde depolandığı düşünülmüştür. Daha sonraki çalışmalardan birinde, tanımlanamamış üçüncü bileşiğin yapısı da 5-hidroksitriptamin olarak belirlenmiştir (Hoşbaş, 2008).

Bitkide yoğun olarak bulunan asetilkolin sentezi incelenirken kolin asetil transferaz enziminin de bulunduğu tespit edilmiştir. Memelilerde bulunan enzimlere benzer özellik gösterdiği tespit edilen enzimin bitkinin yaşamının sonuna kadar etkinliğini devam ettirdiği görülmüştür. Bitkinin yapraklarından izole edilen diğer bir amin suda çözünebilen, yapısında “serin-O-galaktozit” bağı bulunduran bir glikoproteindir (Hoşbaş, 2008).

2.9.1.6. Pigmentler ve Karotenoidler

Urtica dioica'da renkli bileşikler olan karotenoidlerin varlığı yapılan çalışmalar sonucunda gösterilmiştir. Bitkinin yapraklarından 9 farklı karoten türevi izole edilmiştir. Bunların başında lutein ve izomerleri gelmektedir. β -karoten , β -karoten izomerleri, likopen ve likopen izomerleri de Yüksek Basınç Sıvı Kromatografi (HPLC) analizinde belirgin pikler vermişlerdir (Hoşbaş, 2008).

Daha düşük oranda bulunan diğer bileşikler ise neoksantin, violaksantin, zeaksantin ve β -siriptoksantindir. Karotenoidlerin olgun ve genç yapraklarda bulunan miktarları arasında belirgin farklar bulunmamaktadır (Guil-Guerrero et al., 2003).

Isırgan yapraklarının Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu (SFE) yöntemiyle sıvı CO₂ kullanılarak, farklı basınç ve sıcaklık uygulamalarının yapıldığı analizde klorofil a, klorofil b, β -karoten ve lutein bileşiklerinin varlığı tespit edilmiştir (Sovova et al., 2004).

Yapılan bir çalışmada, yeşil renk maddesi (E140) olarak birçok ilaç ve gıdanın renklendirilmesinde kullanılan; klorofil a ve klorofil b elde edilmiştir. Bu çalışmada en yüksek verimin yaprakların 40 °C'de kurutulup, karanlıkta plastik bir kapta 4 °C'de saklandıktan sonra yapılan 4 basamaklı ekstraksiyon işlemi ile sağlandığı görülmüştür (Hojnik et al., 2007).

2.9.1.7. Steroidler

Isırgan otunun köklerinde bulunan steroidler gibi hidrofobik bileşikler, prostattaki Na⁺,K⁺-ATPaz enzimini inhibe edebilme özellikleri ile önem kazanmaktadır. Bu sebeple, bitki köklerinden steroidal yapıdaki bileşikler stigmasterol, stigmasterol-4-en-3-on ve kampesterol elde edilmiş ve etkinlikleri araştırılmıştır (Hirano et al., 1994).

Düşük polariteli β -sitosterol (22,23-dihidrostigmasterol)'ün sıvı CO₂ ile SFE yöntemiyle elde edilmesinden sonra HPLC yöntemiyle analizi yapılmıştır. Verimi kuru drogta 0,63 mg/g olarak bulunmuştur (Sajfritova et al., 2005).

Isırgan köklerinin yağ asitleri bakımından GC metodu ile incelenmesi sonucunda, konsantrasyon miktarı bakımından sırasıyla linoleik asit, palmitik asit, oleik asit, palmitoleik asit, stearik asit, gadoleik asit ve erusik asite rastlanmıştır (Guil-Guerrero et al., 2003).

Urtica dioica'nın bütün lipidleri polar ve nötral lipidler olmak üzere ayrılmıştır. Bu bileşiklerin analizleri HPLC yöntemiyle yapılmıştır. Kök ekstrakt analizinde gövde ve yapraktan daha az miktarda nötral lipid görülmektedir. Bu lipidler; sterol esterleri, gliserileterler, yağ asitleri, yağ asiti metil esterleri, trigliseritler, tokoferoller, galaktosildigliseritler, digliseritler, sterollerdir. Polar lipidler; fosfatidilkolin, lizofosfatidilkolin, fosfatidilinositol, fosfatidiletanolamin olarak 4 ana fosfolipid sınıfına ayrılabilir (Antonopoulou et al., 1996).

2.9.1.8. Mineraller

Bitkilerdeki organik bileşikler dışında, minerallerin bitkideki konsantrasyonlarının da etki mekanizması üzerinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. *Urtica dioica*'nın içeriğindeki potasyum/sodyum oranı değerlendirilmiştir. Herhangi bir işlem uygulanmamış bitki yapraklarında potasyumun sodyuma oranı 63/1 iken, yaprakların dekoksiyonunda bu oran 448/1 olarak ölçülmüştür (Szentmihalyi et al., 1998).

2.9.1.9. Kumarin Türevi Bileşikler

Polar bir bileşik olarak bilinen skopoletin (7-hidroksi-6- metoksikumarin) in süperkritik sıvı ekstraksiyonu yöntemiyle elde edilmesinden sonra HPLC ile analizi yapılmıştır. Verimi kuru drogta 0,058 mg/g olarak bulunmuştur (Sajfirtova et al., 2005).

Ticari ısırgan kökü ekstraktında HPLC kullanılarak yapılan analizde ise 25 µg/g oranında skopoletin bulunduğu tespit edilmiştir (Kraushofer and Sontag, 2002).

2.9.1.10. Lipidler

Urtica dioica'da bulunan tüm lipidler polar ve nötral lipidler olmak üzere ayrılmıştır. HPLC yöntemiyle analizleri yapılmıştır. Sap ve yaprak ekstraktları analizinde görülen nötral lipidler sterol esterleri, steroller, trigliseritler, yağ asitleri, yağ asiti metil esterleri, tokoferoller, galaktosildigliseritler, gliserileterler, digliseritler şeklinde sınıflandırılmıştır. Polar lipidler ise fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, lizofosfatidilkolin, fosfatidilinositol olarak 4 ana fosfolipid sınıfına ayrılmıştır (Antonopoulou et al., 1996).

Bitki çeşitli kısımlarında yağ asitleri içermektedir. Özellikle genç yapraklarda daha yüksek miktarlarda olmak üzere palmitoleik asit, palmitik asit, linoleik asit, α -linolenik asit, stearik asit, erusik asit, gadoleik asit ve oleik asite rastlanmıştır. Tohumların ise daha çok linolenik asitce zengin olduğu görülmüştür (Guil-Guerrero et al., 2003).

2.9.1.11. Tanenler

Yapılan bir çalışmada, ısırgan yapraklarının metanollü ekstraktlarının UV dedektörü kullanılarak RP-HPLC yöntemi ile yapılan analizinde (-)- epikateşin ve (+)- kateşin tespit edilmiştir (Protetos et al., 2006).

LC-PDA-MS yöntemiyle fenolik bileşikler açısından incelenen çeşitli ısırgan türlerinden *urtica dioica*'da neoklorojenik asit, klorojenik asit ve kefeoilmalik asit ve bunun yanı sıra 2-kafeoiltartarik asit, kriptoklorojenik asit ve p-kumarik asit bulunmuştur (Hoşbaş, 2008).

2.9.1.12. Lektinler

Isırgan köklerinden izole edilen bu bileşiğin diğer bitkisel lektinlerden farkı küçük boyutlu olmasıdır. Tek polipeptit zincirli yapısında yüksek oranda sistein, triptofan ve glisin taşır. Kan gruplarına karşı seçici olmamakla birlikte diğer lektinlere oranla düşük aglutinasyon özellik gösterir. N-asetilglukozamin

oligomerlerine karşı seçici olarak ve kitin üzerinden moleküler afinite kromatografisiyle saflaştırılarak elde edilmesi sonucunda veriminin 1 kg kökte 1 g olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür. İzolektinleri kompleks halde içeren bu karışımın iyon değiştirme kromatografisi ile analizi sonucunda birbirinden sadece bir veya birkaç tane amino asitle ayrılan ve birbirinden farklı aglutinasyon özelliği göstermeyen 6 farklı izolektin yapısındaki madde elde edilmiştir. Daha sonra geliştirilen tekniklerle bu sayı onbire kadar çıkarılmıştır (Ganzera et al., 2005).

Jel filtrasyonu ve RP-HPLC yöntemleriyle yapılan analizde, UDA'nın yapısı aydınlatılmış, hevein'e benzer iki dizin taşıdığı görülmüştür (Beintema and Peumans, 1992).

Isırganın kurutulmuş ve taze köklerinden iyon değiştirme kromatografisinin yanı sıra moleküler afinite kromatografisi yöntemiyle de lektin karışımı (UDA) elde edilebilmiştir (Hoşbaş, 2008).

2.9.1.13. Diğer bileşikler

Son zamanlarda yapılan çalışmalardan birinde modern spektroskopik yöntemlerle bitkinin toprak üstü kısmı incelenmiştir. Bu kısımlarda başlıca 2 tane flavonoid bileşiğinin yanı sıra 7 bileşik (trans-ferulik asit, ursolik asit, dotriyakotan, p-hidroksibenzalkol, betasitosterol, erusik asit ve skopoletin) daha izole edilmiştir. Bu bileşiklerden p-hidroksibenzalkol, dotriyakotan, skopoletin, erusik asit, rutin ilk defa bitkiden bu çalışmada izole edilmiştir (Ji et al., 2007).

Urtica dioica kökleri ile ilgili yapılan bir çalışmada içeriğindeki sodyum:potasyum oranı ham drogta 1:49, hazırlanan dekoksiyonda 1:34 olarak ölçülmüştür (Szentmihalyi et al., 1998).

Polifenol oksidaz enzimi iki tip oksidatif reaksiyonu katalizlemektedir. Taze bitkilerin kararmasına sebep olan ve bu yüzden saklama şartlarını etkileyen bu enzimin, sentetik renklendiriciler yerine doğal pigment olarak konserve yiyeceklerde kullanılan ısırganda bulunması önem taşır. Bu nedenle yapılan araştırmada polifenol oksidaz enzimi bitkiden saflaştırılarak elde edilmiş, enzimin

en iyi substrat ilişkisini l-tirosin ile pH 4,5 de 30 °C’de gösterdiği, en kuvvetli inhibitörünün ise sodyum dietil ditiyokarbamat olduğu görülmüştür (Gülçin et al., 2005).

Aromataz enziminin inhibisyonundan sorumlu olabileceği düşünülen 5 farklı bileşik (olenolik asit, (9Z,11E)-13- hidroksi-9,11-oktadekadienoik asit, sekoizolarisiresinol, 14- oktakosanol ve ursolik asit) HPLC, GC ve TLC yöntemleriyle, bitkinin kurutulmuş köklerinden hazırlanan ekstraktlardan teşhis edilmiştir (Gansser and Spitteller, 1995).

Isırgan kökünün sulu ekstraktından bir poliholozit fraksiyonu izole edilmiştir. Jel fitrasyonu ve iyon değişirme kromatografisi yöntemleri kullanılarak bu fraksiyonun 4 farklı poliholozitten oluştuğu görülmüştür (Hoşbaş, 2008).

2.10. Isırgan Otu Kullanım Alanları

Isırgan otunun genç fidelerinin aşağıdaki gibi birçok kullanımı vardır (Taylor, 2009):

- Yeşil bir sebze olarak,
- Cornish Yarg; modern bir özel peynir;
- Bir bitkisel infüzyon olarak; yem kuru olduğunda sığırlarda kek olarak;
- Bir içecek olarak; ‘Stinger’ organik bir bira.

Bitkinin güçlü lifleri keten pamuk yerine yün dokuma konveksiyonunda kullanılabilir (Taylor, 2009).

Urtica cinsine dâhil olan ısırgan otunun eski çağlardan günümüze çok çeşitli kullanım alanları vardır. Kullanım alanlarını gıda, ilaç, boya, gübre, kozmetik ve lif üretimi olarak ayırmak mümkündür (Ayan vd., 2006).

2.10.1.Gıda

Isırgan otu türleri oldukça besleyici olmalarıyla birlikte sindirilmeleri de kolaydır. Yaprakları başta demir olmak üzere A ve C vitamini, esansiyel aminoasitler, mineral maddeler, esansiyel sabit yağ asitleri ve askorbik asit bakımından oldukça zengindir. Bitkinin çay olarak kullanımı oldukça yaygındır. Isırgan otu faydalı bir besin kaynağı olup gıda olarak kullanılması birçok araştırmacı tarafından tavsiye edilmektedir. Besin değerinin yüksek olması, ısırgan otu yapraklarında bulunan flavonoidler, karotenoidler ve klorofiller ile onların indirgenme ürünleri, vitaminler, mineral maddeler, proteinler, organik asitler, yağ ve diğer bileşenler yönünden zengin içeriğinden kaynaklanmaktadır. Özellikle klorofil, vitamin ve demir içeriği yüksek olmasından dolayı kansızlığa karşı kullanımı tavsiye edilmektedir. Makedonya’da yapılan bir araştırmada toplanan ısırgan otu yaprakları analizi sonucunda % 7 uçucu yağ, % 8,3 nem, %12,5 mineral madde ve %27,2 protein tespit etmişlerdir. A ve C vitamin düzeyinin yüksek olmasından dolayı ısırgan otunun gıda olarak tüketilmesi tavsiye edilmektedir. Gerek ülkemizde ve gerekse diğer ülkelerde ısırgan otundan gıda olarak faydalandığı bilinmektedir. Taze ısırgan otu yapraklarının çorba olarak tüketilmesi oldukça yaygındır. Ayrıca yaprakları kurutularak kış aylarında da değerlendirilebilir. Isırgan otundan kültürlerle göre değişmekle birlikte ısırgan otlu börek, ısırgan otlu omlet, ısırgan otu çorbası, ısırgan otlu lahmacun, gözleme, ısırgan otlu tavuk köftesi ve ısırgan otu püresi gibi birçok çeşit yemek yapılmaktadır (Ayan vd., 2006).

2.10.2.İlaç

Eski çağlardan bu yana ısırgan otu yapraklarının laksatif ve diüretik özellikte olduğu ve akciğer iltihabı, astım gibi hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Buna benzer olarak ısırgan otu hemen hemen her ülkede halk hekimliğinde kullanılmaktadır. Isırgan otu tohum ve yaprakları tek başına ya da diğer bitkilerle birlikte karaciğer iltihaplanması, diyabet, anemi,

ekzama, hemoroit, prostat kanseri ve romatizma gibi hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Bitkinin antibakteriyel, ağrı kesici ve analjezik, kardiyovasküler, antimikrobiyal, diüretik, tansiyon düşürücü, antiromatizmal, antidiyabetik, ve antiemflammatuar etkileri olduğunu belirten birçok araştırma mevcuttur (Ayan vd., 2006).

Ülkemizde de halk hekimliğinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılar tarafından Türkiye genelinde yürütülen etnobotanik bir çalışmada ısırgan otunun halk arasında kullanım amaçlarını kanser, nefes darlığı, böbrek rahatsızlığı, saç dökülmelerini önleme, solunum yolları rahatsızlığı ve öksürük tedavisi, mantar enfeksiyonları, felç, tansiyon, romatizma, kemik erimesi, mide ağrısı, egzama, kadın hastalıkları, hipertansiyon, böbrek taşı düşürme ve hazmı kolaylaştırma şeklinde tanımlamışlardır. Ayrıca ısırgan otunun halk arasında hemoroit tedavisinde yaygın bir şekilde kullanıldığı da bildirilmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada bitkinin haşlanan kök sapları kalbin kuvvetlenmesinde, sirkeli tentürü saç büyümesi ve kepeğe karşı kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra tohumları ezilip yoğurt ile karıştırılarak şeker hastalığına karşı kullanılmaktadır. Zeytinyağında yaprakların bekletilmesi ile elde edilen tıbbi yağda haricen kullanılmaktadır. Tohumlarından bağırsak parazitlerini ve ateş düşürücü, idrar söktürücü ve müshil olarak faydalanılmaktadır. Ancak bitkinin yanlış kullanımı sağlık açısından sakıncalı olabilmektedir (mafsal ağrılarını gidermek maksadıyla taze ısırgan otu (*U. urens*) yaprağını dil üzerine konup emilerek tatbik edildiğinde, bir bayan hastanın boğazında ve dilinde şiddetli ödemler meydana gelmiştir). Bu sebeple, bitkinin tedavi maksadıyla kullanımı için mutlaka bir hekime danışılmalıdır (Ayan vd., 2006).

2.10.3.Boya

Isırgan otu köklerinden sarı renkli boya elde edilebilmektedir. İhtiyaç duyulan alanlarda kök boya olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte köklere soğan kabuğu ilave edilerek de boya elde edilebilmektedir. Bunun yanı sıra ısırgan otu yaprakları ticari anlamda yeşil boyar madde (E140) elde etmek üzere klorofil ekstraksiyonunda kullanılmaktadır (Ayan vd., 2006).

2.10.4.Gübre

Isırgan otu bünyesindeki mineral madde zenginliği, onun gübre olarak ya da çiftlik gübresine katkı sağlayarak organik bitki yetiştiriciliğinde ön plana çıkmasına sebep olmuştur. Özellikle hayvan gübresine demir katkısı olarak eklendiği bildirilmektedir. Gübre olarak kullanımının dışında bazı bitki zararlılarına karşı koruma sağladığı yapılan araştırmalarla ortaya konulmuştur. Ayrıca, günümüzde biyodinamik tarım olarak adlandırılan ve gıda kalitesi ve toprak sağlığı önemi ilişkisi ile ortaya çıkan geliştirilmiş organik tarım sistemi içerisinde ısırgan otunun önemli bir yeri vardır (Ayan vd., 2006).

2.10.5.Kozmetik

Bitkinin kozmetikteki en yaygın kullanım alanı saç dökülmelerine karşı hazırlanan şampuanlardır. Günümüzde ısırgan otlu şampuanlara marketlerde rastlamak mümkündür. Yine ısırgan otu tozu ile hazırlanmış sabunlarda saç kuvvetlendirme ve saç dökülmelerini önleme amacıyla üretilmektedir (Ayan vd., 2006).

2.10.6.Lif

Isırgan otunun eski Roma'da ve Yunan medeniyetinde lif üretim amacıyla kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca Vikinglerin ısırgan otu kumaşı ile yelken bezi yaptıkları ve bu kumaşın şiddetli fırtınalarda dahi darbelere ve yırtılmaya dayanıklı olduğu rivayet edilmektedir. Bazı araştırmacılara göre pamuk bitkisi lif üretimi için popüler olmadan önce en çok kullanılan lif bitkisi ısırgan otu' dur. Dolayısı ile ısırgan otu bir lif bitkisi olarak binlerce yıllık bir kullanıma sahiptir. Lifi beklide tüm bitkisel liflerin en ipeksi ve uzun olanıdır (Ayan vd., 2006).

2.11. *Urtica dioica* (Isırgan otu) Bitki Tarımı

Urtica dioica bitkisi nemli alanlarda hızla gelişmesi ve diğer bitkilere baskın olması nedeniyle yetiştiriciliği kolaydır. Aynı arazide uzun yıllar verim alınabilen bir bitkidir (Hoşbaş, 2008; Ayan vd., 2006).

2.11.1. Üretim Şekli

Isırganın tarla tesisi, fide ya da tohumla yetiştirerek yapılmaktadır. Ayrıca *U. dioica* stolonlar ve tepe sürgünlerinin köklendirilmesiyle vejetatif olarak da çoğaltılabilmektedir. Tohumları küçük olduğundan “bin tane ağırlığı” düşüktür. *U. dioica*’nın bin tane ağırlığı 0,14 g olduğu halde, tek yıllık tür olan *U. urens*’ de ise bu ağırlık 0,50 g civarındadır. Tohum ile doğrudan tarlaya ekim için, dekara atılacak tohum miktarı çimlenme oranı ve türe bağlı olarak değişmektedir. Örneğin *U. dioica* için ise 0,4 kg/da, *U. urens* için 0,1 kg/da tohumluk kullanılması tavsiye edilmektedir. Ekim derinliğinin 1- 1,5 cm civarında olması istenir. Fide üretiminde ise önceden hazırlanmış olan fide yastıklarında fidelerin yetiştirilmesi gereklidir. Isırgan için Eylül-Ekim ve Nisan- Haziran dönemleri olmak üzere 2 farklı zamanda tarla tesisi yapılabilir. Ancak, Eylül dönemi tarla tesisi sıcak bölgeler için tavsiye edilir. Aksi takdirde genç bitkiler kıştan zarar görür. Tohumların çıkışı 10-15 gün civarında bir sürdüğü için yapılacak fidelğin özelliğine ve iklim değerlerine bağlı olarak fideliklere tohum ekimi yapılmalıdır. Fideliklerin güneşli bir bölgede ve örtü altı yetiştiriciliği şeklinde yapılması durumunda daha kısa sürede fide gelişimi sağlanabilir. Lif üretimi amaçlanıyor ise elde edilen fideler 75 cm aralıklarla tarlaya şaşırtılmalıdır. Çoğaltım materyali olarak stolonların kullanılması durumunda 10 cm boyunda ayrılmış olan stolonlar 30 cm veya daha fazla mesafelerle sıralara yerleştirilmelidir. Daha sonra üzerleri örtülerek bastırılmalıdır. 3-4 hafta içinde bitki toprak üzerinde görülebilmektedir. Tepe sürgünleri de Mayıs’ dan Haziran ortasına kadar sürgün uçları ya da henüz odunlaşmamış sap kısımları köklendirme hormonuna batırılarak, 2 cm aralıklarla yastıklara yerleştirilir. 2-3 hafta içersinde köklenmektedir. Yeterince gelişim sağlandığında tarlaya şaşırtma işlemi yapılmalıdır. Isırgan bitkisi tür özelliklerine

göre gelişim göstermektedir. Örneğin *U. dioica* 1,5 m ve bazı araştırmacılara göre 2-4 m civarında boylanabilir (Hoşbaş, 2008; Ayan vd., 2006).

Isırgan otu esas olarak sürünen uzak rizomlarının ve sonbaharda yer altı filizleri ölümüne kadar büyümeye devam eden filizlerin vasıtasıyla yayılır. Sonbaharda yeni rizomlar üretilir ve filizleri toprak yüzeyinin hemen altında ölümüne kadar büyümeye, yeni filiz şekline döndüğü zaman devam eder. Bu küçük filizler kışın hayatta kalır ve gelecek baharda büyümeye devam eder. İlk çiçeklenmede bitkinin yaşı bilinmez fakat ilk yıl çiçek yoktur. Isırgan otunun fideleri büyüme odalarında deneysel koşullarda çimlenmesinden 36-67 gün sonra çiçeklenir. Bol tohum her yıl üretilir fakat fidelerin sayısı yıldan yıla büyük değişiklik gösterir. Çimlenebilen tohumlar sığır ve atların bazı cinslerine gübre olarak dağılmıştır. Tohumlar ve rizom parçaları kolayca toprak ile taşınır ve bu nedenle türler oldukça hareketlidir (Taylor, 2009).

2.12. Fonksiyonel Besinler

Organizmaya metabolik gereksinimleri için gerekli maddeleri sağlamak, besinlerin temel işlevidir. Hâlbuki besinler metabolik aktivitemiz için gerekli mikro- ve makro-besleyicilerden farklı, sağlığımız üzerinde olumlu etkileri olan bileşenleri de içermektedir. Son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalarda hastalıklar ve diyet arasındaki bağı açık bir şekilde ortaya koymaktadır. Buna ilaveten, epidemiyolojik çalışmalar da kronik hastalıkların önlenmesinde diyetin rolünü göstermektedir. Beslenme alışkanlıklarının yüksek oranda meyve-sebze ve tahıl tüketimi şeklinde değiştirilmesi kronik hastalıkların önlenmesinde pratik ve etkin bir yaklaşım olarak görülmektedir. Bu şekilde bir yaklaşımla kanser vakalarının üçte bir oranında azaltılabileceği yapılan araştırmalar sonucunda vurgulanmaktadır. Önleyici yaklaşımların, tedaviden üstün tutulduğu ise bilinen gerçeklerdendir. Son yıllarda ‘doğal’ yollarla bazı besinlerin diyetimize eklenmesi ile hastalıkların önlenmesi ve tedavi etkinliğinin artırılabilmesi bilimsel çalışmalarla ortaya konulması, sağlığımızın korunmasında beslenme desteği önemini arttırmıştır. Bu sebeple, nutrasötikler, fonksiyonel besinler ve doğal sağlık ürünleri tüketimi artmıştır (Coşkun, 2005).

Fonksiyonel besinler, besleyici özelliklerinin yanı sıra insan vücuduna fizyolojik yararlar da sağlayan ya da kronik hastalık risklerini azaltabilen besinler olarak tanımlanabilmektedir. Tıbbi besinler, özel beslenme amaçlı besinler, sağlık besinleri, farmakolojik besinler ve düzenleyici besinler gibi isimler de fonksiyonel besinler yerine kullanılabilmektedir. Bu terimler besinin sağlık ile ilişkili olduğunu vurgulamaktadır. Yapılan bilimsel araştırmalar besin bileşenlerinin sağlık üzerine olumlu etkileri olduğunu, kanser, osteoporoz ve kardiyovasküler hastalıklar gibi hastalıkların önlenmesine katkı sağladığını göstermektedir. Bu bileşenlerden hayvansal kaynaklı olanlara zookimyasallar, bitkisel kaynaklı olanlara ise fitokimyasallar denilmektedir (Coşkun, 2005).

Fonksiyonel besinler günlük beslenme alışkanlığında doğal şekilleri ile tüketilen besinler ya da genetik mühendisliği ile değiştirilmiş ya da olumlu etkilerini arttırmak için zenginleştirilmiş (fitosterol eklenen margarinler, omega-3 içeren yumurta) bir besin olabilmektedir. Örnek olarak, geliştirilmiş yağ asidi kompozisyonu ile kanola yağı, mesane ve idrar yolları sağlığı için “cranberry” (kırmızı yaban mersini), keçiyemişi suyu verilebilir. Hastalıklara karşı korunmada etkin besin bileşenlerine örnek olarak keten tohumu (flaxseed) ve balıktan elde edilen omega-3 yağ asitleri, domates, havuç vb., portakal/kırmızı renkli sebze ve meyvelerden elde edilen karotenoidler (likopen ve β -karoten), soya fasulyesinden elde edilen izoflavonlar, şarap ve çaydan elde edilen polifenoller, brokoliden elde edilen sulforofanlar, yulaf ve arpadan elde edilen çözünebilir lifler örnek olarak verilebilir (Coşkun, 2005).

Fonksiyonel besinlerin karşılaması gereken koşullar şu şekilde belirtilebilir (Coşkun, 2005):

- İnsanların beslenmesine katkıda bulunmalı; sağlık açısından koruma ya da daha iyi duruma getirme gibi koşulları yerine getirmeli,
- Sağlığı olumlu yönde etkilemesi ve besleyicilik gibi özellikleri bilim ve tıp açısından sağlam temellere dayanmalı,
- Beslenme ve tıbbi bilgilere dayalı olarak söz konusu besin ögesi için günlük alım miktarının belirlenmiş olması,

- Besinin tüketim açısından güvenilir olduğu belirlenmiş olmalı,
- Besinin nitel, nicel ve fitokimyasal özellikleri belirlenmiş olmalı,
- Besin işlenerek fonksiyonel özellik kazanmışsa, besleyici özelliğinde kayıp olmamalı,
- Besin beslenmede günlük olarak sıkça tüketilen bir besin olmalı,
- Besin doğal olarak tüketildiği şekilde olmalı,
- Bu besin ya da bileşeni ilaç olarak kullanılan bir madde olmamalıdır.

Besinlerdeki fonksiyonel bileşen (Coşkun, 2005);

- Omega-3 yağ asitleri ve sindirime dirençli nişasta gibi esansiyel bir makrobesin ögesi olabilir,
- Önerilen günlük miktarın üzerinde alındığında da sağlığımızı olumlu yönde etkileyen bir esansiyel mikrobesin ögesi olabilir,
- Fitokimyasallar ve oligosakkaritler gibi fizyolojik olarak olumlu etkilere sahip nonesansiyel bileşenler olabilir.

Besinlerin tedavi edici özellikleri olabileceği kavramı yeni değildir. Yaklaşık 2500 yıl önce Hipokrat tarafından dile getirilen söz “Besinler ilacınız, ilacınız besininiz olsun” bunun bir kanıtı olarak görülebilir.

Fonksiyonel besin kavramı ve besinlerin ilaç gibi davranabileceği ilk önce uzak doğu ülkelerinde doğmuş ve besinlerin sağlık üzerindeki etkileri uzun yıllar araştırmacılar için ilgi odağı olmuştur. Eski Yunan’da sarımsak güç arttırıcı bir besin olarak görülmektedir. İlk olarak olimpiyatlarda kullanımına resmi olarak izin verilmiştir. Bilimsel temellerden çok önce iskorbüte karşı limon kullanılmıştır. 1900’lü yılların başlarında Amerika’daki besin üreticileri guatrın önlenmesi için sofraya tuzuna iyot eklemişlerdir. Bu zenginleştirme yolu,

fonksiyonel besin elde etmenin ilk örneklerindendir. Günümüzde ise kolesterol düşürücü margarinler ve kalsiyumla zenginleştirilmiş içecekler kemiklerin güçlendirilmesi amacıyla üretilmeye ve tüketilmeye başlanmıştır (Coşkun, 2005).

Nutrasötik; fonksiyonel besin, besinsel destek, tıbbi besin ve probiyotik isimlerini içeren bir terimdir. Terimin yapısında bulunan “nutra” kısmı kullanılan maddenin besinsel temeli, “sötik” kısmı ise vücutta farmakolojik bir etkiye sahip olduğunu vurgulamaktadır. Nutrasötikler besinsel değerlerinin yanında vücutta olumlu fizyolojik etkileri olan ya da kronik hastalık riskini azaltabilen, besinlerden ayrılarak saflaştırılan ve genellikle tablet, damla ya da kapsül şeklinde tüketilen ürünlerdir. Örnek olarak; soya izoflavonları, balık yağı ve kanola fitosterolleri verilebilir. Genellikle tıbbi ilaç olarak satıldıklarından dolayı doğal sağlık ürünleri olarak adlandırılmaktadırlar (Coşkun, 2005).

Belirtilen besin-sağlık ilişkileri, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, (FDA)) tarafından onaylanmıştır (Coşkun, 2005):

- Sodyum-hipertansiyon
- Kalsiyum-osteoporoz
- Besinlerde bulunan doymuş yağlar ve kolesterol-koroner kalp hastalığı
- Besinlerde bulunan yağlar-kanser
- Folat-nöral tüp defektleri
- Lifli tahıllar, meyve ve sebzeler-koroner kalp hastalığı
- Lifli tahıllar, meyve ve sebzeler-kanser
- Bitki sterol ve stanol esterleri-koroner kalp hastalığı
- Soya proteini-koroner kalp hastalığı
- Besinlerdeki şeker alkoller-diş çürükleri

Yapılan bilimsel çalışmalarda, günlük diyetle fonksiyonel besinlerin tüketilmesi ile gastrointestinal ve kardiyovasküler sistemlerde meydana gelen sağlık sorunlarının azaltılabileceği, kanser, menopoza süresince meydana gelen bulgu ve semptomların, osteoporozun kontrol altına alınabileceği ve göz sağlığının kontrol altına alınabileceği gösterilmektedir (Çizelge 2.12.1) (Coşkun, 2005).

Çizelge 2.12.1. Bazı fonksiyonel besinlerin sağlık üzerine olumlu etkileri (Coşkun, 2005).

Fonksiyonel Bileşen	Kaynak	Sağlık etkisi
Ksilitol	Bazı içecekler	Ağız sağlığı düzenlemede ve diş çürüklerinde
Lutein	Yeşil sebzeler	Görme işlevi devamlılığı sağlamada
Soya proteini	Soya bazlı besinler	Kardiyovasküler hastalık riski azaltmada
Çözünmez lifler	Buğday kepeği	Kolon ya da meme kanseri riski azaltmada
Omega-3 yağ asitleri	Ton ve somon balığından elde edilen yağ	Görsel ve mental işlevleri düzenlemede, Kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada
Lactobacillus	Yoğurt ve diğer süt ürünleri	Gastrointestinal sistem sağlıklı çalışmasında

2.12.1.Bitkisel Fonksiyonel Besinler

Fitokimyasallar, sağlık üzerine olumlu etkileri olan bitkisel kaynaklı (meyve, sebze ve tahıllar) biyolojik olarak aktif bileşikler olarak tanımlanabilmektedir. Bu kelimedeki “Fito” Yunanca’da bitki anlamına gelmekte, “kimyasal” ise bitkilerde doğal olarak oluşan kimyasal bileşiklerdir. Fitokimyasalların koroner kalp hastalığı, kanser, diyabet, parazitik, viral ve enflamatuar hastalıklar, yüksek kan basıncı, psikotik bozukluklardaki yararlı

etkileri bilimsel araştırmacılar tarafından ilgi görmekte ve bu konu ile ilgili araştırmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır.

Fitokimyasallar sağlık üzerine olumlu etkilerini (Coşkun, 2005),

- Esansiyel besin ögelerinin stabilitesi ve absorpsiyonu arttırarak,
- Bağırsaklardaki istenmeyen ve zararlı maddeleri bağlayarak uzaklaştıran absorban,
- Biyokimyasal reaksiyonlarda substrat,
- Bazı enzimatik reaksiyonların inhibitörü, enzimatik reaksiyonlarda kofaktör,
- Reaktif toksik ajanları yakalayarak,
- Yararlı gastro-intestinal bakterilerin çoğalmasına katkıda bulunarak,
- Hücre içinde ve membranında bulunan reseptörleri antagonize ya da agonize eden ligandlar olarak,
- Yararlı intestinal, gastrik ve oral bakteriler için substrat fermentasyonu ve zararlı mikroorganizmaları özgül bir şekilde inhibe ederek gösterirler.

Serbest oksijen köklerinin birçok kronik hastalık gelişiminde rolü olmasından dolayı fitokimyasalların önemi giderek artmaktadır. Tükettiğimiz meyve sebze ve tahıllarda yaklaşık 8000 farklı fitokimyasal olduğu bilinmektedir. Bitkilerde dengelenmiş olarak bulunan bu çok sayıdaki fitokimyasalların yapay olarak taklit edilmesi oldukça zordur (Coşkun, 2005).

Oksidatif stres artışı büyük biyomoleküllere (DNA, lipidler ve proteinler vb.) zarar verir, kanser ve kalp hastalıkları riskini arttırır. Oksidatif zedelenme değişik mekanizmalar ile tümör oluşumunda rol alır. Bu zedelenme onarılmazsa; DNA zedelenmesine, mutasyonlara, tek veya çift zincir kırıklarına, kromozom

kırıkları ve kopan parçalarda farklı yerlere yapışmaya neden olabilmektedir. Serbest radikaller tarafından oluşturulmuş oksidatif stres etkisinin en aza indirilmesi ve önlenmesi için yeterli miktarda antioksidan tüketilmelidir (Coşkun, 2005).

Karotenoidler ve fenoller gibi çeşitli antioksidan bileşikler içeren meyve ve sebzeler, hücreleri oksidatif stresten koruyarak kronik hastalık riskini azaltabilmektedir. Antioksidanlar ilaç olarak alınmaktansa meyve ve sebzeler tüketilerek doğal yollarla alınmalıdır. Antioksidanlar bu şekilde diyeteye eklenip, dengeli olarak tüketilmeleri tavsiye edilmektedir (Coşkun, 2005).

Çok sayıda bitkisel kaynaklı besin ve besin öğeleri, hastalık tedavisi ve önlenmesi üzerine etkileri açısından incelenmiştir. Bitkilerde bulunan fenolik bileşikler, karotenoidler, steroidler, antioksidan vitaminler, terpenoidler, indoller ve lifler kronik hastalık riski azaltılmasında rol oynamaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla bu listeye (çay kateşinleri, domates likopeni, yeşil yapraklı sebzelerden lutein ve zeaksanthin gibi bitkisel kaynaklı maddeler de eklenmiştir (Coşkun, 2005).

Sık olarak tüketilen meyve ve sebzelerde bulunan fitokimyasallar oksidan köklerin yakalanmasının yanında; detoksifiye edici enzimlerin aktivasyonu, hücre çoğalması ve apoptozuna (Programlanmış hücre ölümü; etraftaki hücrelere zarar vermeden bir hücrenin ölmesi ya da fagositik hücreler tarafından yok edilmesi) ilişkin gen ekspresyonunu, immün sistemin uyarılması, hormon metabolizması, antiviral ve antibakteriyal etkileri düzenleyerek de etkili olmaktadır (Coşkun, 2005).

Karotenoidlerin antikanserojen etkileri ispatlanmıştır. Bir karotenoid olan likopen domateste bulunan A vitamini benzeri bir bileşik olup meme, prostat, mesane, sindirim sistemi, deri ve serviks kanseri riskini azaltabilmektedir. Likopenin antikarsinojen etkisinin antioksidan özelliğinden ileri geldiği düşünülmektedir. Karoten açısından zengin meyve ve sebzelerle birlikte turuncu (citrus) meyvelerinin diyeteye eklenmesinin kanser riskini önlemedeki önemi de ayrıca vurgulanan noktalardandır. Bu bileşenler fare ve sıçanlarda spontan olarak

oluşan ya da kimyasal ajanlarla meydana getirilen kanserlere karşı koruyucu olarak bulunmuştur (Coşkun, 2005).

Karnabahar, brokoli ve lahanalar gibi bitkisel besinlerin de kanser riskini azalttığı belirtilmiştir. Bu gıdaların kanser önleyici etkileri, içerdikleri glukozinolatlarla ilişkilidir. İzotiyosiyanat, indol ve sulforafan gibi fitokimyasallar hücrel DNA zedelenmesini baskılayan ya da bloke eden enzimleri tetikler, tümör büyüklüğünü ve östrojen benzeri hormonlardaki etkinliği azaltır (Coşkun, 2005).

Keten tohumu kalbe ve kansere karşı koruyucu etkileri açısından detaylı olarak incelenmiştir. Lifce zengin tohumlarda lignan bulunmaktadır, bu bileşik intestinal bakteriler ile etkileşime girerek iki östrojen benzeri bileşik meydana getirir ve östrojen bağımlı bazı tümör gelişimlerini önler. Kemirgenlerde keten tohumu akciğer, meme ve kolon tümörlerini azaltmaktadır. 10 gr/gün keten tohumu tüketilerek meme kanseri riskinin azaltılabileceği yapılan çalışmalar sonucunda vurgulanmıştır (Coşkun, 2005).

Sarımsak (*Allium sativum*) uzun yıllar boyunca tıbbi amaçlı olarak kullanılmıştır. Etkisinden sorumlu kimyasal maddeler alilik, allisin sülfidler gibi organosülfür bileşikleridir. Sarımsak ve soğanın içerdiği allilik sülfidler karsinogenlerin atılımını kolaylaştırır, tümör hücrelerinin çoğalmasını baskılayan enzimleri uyarır, immün sistemi güçlendirir ve serum kolesterol düzeyini düşürür. Çin’de yapılmış bir vaka-kontrol çalışmasında, sarımsak ve soğan tüketimi ile mide kanseri gelişim riski arasında ters bir ilişki olduğunu gösterilmiştir. Sarımsakta *H. pylori*’yi baskılayıcı bir etki olduğu da belirtilmiştir. Menopoza girmiş bayanlarla gerçekleştirilen bir çalışmada sarımsak tüketiminin kolon kanserine karşı koruyucu olduğu belirlenmiştir. Sarımsak en iyi bilinen kolesterol düşürücü etkiye sahip bir gıdadır. Klinik çalışmalarda orta derecede kan basıncı düşürücü etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. Allium ailesi üyeleri olan sebzeler (sarımsak, soğan, pırasa) selenyum da içermektedir. Selenyum antioksidanların yapısına giren, kalp için koruyucu bir bileşendir (Coşkun, 2005).

2.13. Antioksidan ve Fenolik Bileşikler

Bitkilerin doğal olarak içerdiği birçok madde antioksidan, antimutajen, antimikrobiyal, antidepresan, antikanserojen vb. etkiye sahiptir. Bu nedenle, düzenli meyve ve sebze tüketimi insanlarda kanser ve kalp hastalıklarına yakalanma riskini azaltmaktadır. Bitkilerin doğal olarak içerdikleri bu yararlı maddeler fitokimyasallar, polifenoller ve vitaminler olarak sınıflandırılabilir. Bu maddelerden özellikle biyoyararlılığı ile dikkat çeken polifenollere (fenolik asitler, flavonoidler, stilbenler ve lignanlar) olan ilgi yüksektir (Özcan, 2009).

2.13.1. Antioksidanlar

Tüketici sağlığını olumlu yönde etkileyen fonksiyonel gıdaların önemli bir bileşeni olarak görülen antioksidanlar, birçok hastalığın temel nedeni olarak bilinen serbest radikalleri etkisizleştirebilmektedir (Erbaş vd., 2008).

Hayvansal kaynaklarda bulunan amino asitler, peptitler, ve karotenoidler antioksidan özelliğe sahiptirler. Kas sistemindeki süperoksit katalaz, Süperoksit Dismutaz, (SOD), glutatyon peroksidaz enzimlerinin de antioksidan özelliği olduğu bilinmektedir. Histidin içeren dipeptit olan ofidin, anserin, karnosin gibi bileşiklerin serbest radikalleri süpürücü etkisi ve metallerle şelat oluşturma özelliği olduğu belirlenmiştir. Penicillium ve Aspergillus türlerinin antioksidan etkili bileşikler ürettikleri saptanmıştır. Protokatekuik asit, sitrinin, kurvulik asit metil esterleri, flavoglausin ve auroglausin gibi bileşikler mikrobiyal kaynaklı antioksidanlara örnek olarak verilebilir (Gök vd., 2006).

İnsan yaşamındaki vazgeçilmezlerden biri olan oksijen, metabolizma süresince meydana gelen bazı bileşiklerden dolayı zararlı olabilmektedir. Reaktif oksijen türleri (ROT) olarak adlandırılan bu bileşikler; H_2O_2 (Hidrojen peroksit), $HO\cdot$ (Hidroksil) radikali, $O_2^{\cdot-}$ (Süperoksit) radikali, tekli O_2 ($O_2\uparrow\downarrow$), $R\cdot$ (Alkil radikali), $HOCl$ (Hipokloröz asit), $ROO\cdot$ (Peroksil radikali), $RCOO\cdot$ (Organik peroksit radikali), $RO\cdot$ (Alkoksil radikali), $HO_2\cdot$ (Perhidroksil radikali) olarak sıralanabilir. Oksidasyon sebebi olan serbest radikaller temel olarak oksijen

kaynaklı metabolitler, (hidrojen peroksit H_2O_2 , süperoksit anyonları O_2^- , hidroksil radikali OH^-) hipoklorik asit, azot dioksit, kloraminler, ozon ve lipid peroksitlerdir. Bunlar organizmalar tarafından hücre dışında veya hücre içinde mitokondriyal solunum zincirinde özellikle de fagositler tarafından oluşturulur (Gök vd., 2006).

Serbest radikaller; yüksek oranda reaktif, bir molekül ya da atom yörüngesinde eşlenmemiş bir elektron içeren kimyasal ürünlerdir. Vücutta doğal metabolik yollarla serbest radikaller oluşmaktadır. Fakat radikal parçalayan antioksidan sistemlerle oluşan serbest radikaller ortadan kaldırıldığından, herhangi bir sitotoksite ortaya çıkmamaktadır. Ancak bu işleyiş radikaller lehine bozulduğu zamanlarda bir dizi patolojik olay ortaya çıkabilmektedir. Bu patolojik olaylar oksidatif stres olarak da tanımlanabilmektedir. Oksidatif stresin; kanser, lipid peroksidasyonu, enzimlerin aktivasyonu ve inaktivasyonu, kardiyovasküler hastalıklar, arterosklerozis, sıtma, böbrek bozuklukları, nörodejeneratif hastalıklar, katarakt, immun sistem bozukluğu, DNA hasarına ve yaşlanmaya neden olan birçok etkileri olduğu yapılan çalışmalarla saptanmıştır (Gök vd., 2006).

Serbest radikaller, organizmada normal olarak meydana gelen redüksiyon ve oksidasyon reaksiyonları sırasında oluşabildiği gibi çeşitli dış kaynaklı etkenler etkisiyle de oluşabilmektedir. Serbest radikal oluşturan kaynaklar virüsler, radyasyon, ultraviyole ışınları, hava kirliliğini oluşturan fosil kökenli yakıtların yanma sonundaki ürünleri, stres, sigara dumanı, enfeksiyon, yağ metabolizması sonucunda çıkan ürünler gibi hücre metabolizmasının toksik ürünleri, bazı tahrip edici kimyasallar, haşere kontrol ilaçları ve diğer birçok etkenlerdir. Antioksidanlar, serbest radikalleri nötralize ederler. Buna ek olarak, bu radikallerin vücudu etkilememesini ya da vücudun kendini yenilemesini sağlayan maddelerdir. Antioksidanlar gıdalarda düşük konsantrasyonlarda bulunduğu okside olabilirler. Diğer substratlara oranla, o substratın oksidasyonunu önemli ölçüde geciktiren ya da engelleyen maddelerdir (Gök vd., 2006).

Meyve ve sebzelerde yüksek miktarda bulunan fenolik bileşikler serbest radikalleri sınırlayıcı antioksidatif etki gösteren güçlü antioksidanlar olarak

bilinmektedir. Bu bileşikler lipid peroksidasyonunu katalizleme yeteneğinde olan metallerle karşı şelat özelliğindedirler. Meyve ve sebze bakımından zengin (fenolik içeriği yüksek) olan diyetler, kanser ve kardiyovasküler gibi hastalıkların oranını azaltmadaki etkisi yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Gök vd., 2006).

Fonksiyonel gıdalar, günlük diyetin parçası olarak kabul edilen, günlük olarak tüketilen, vücut fonksiyonları ve sağlık üzerine yararlı etkileri bulunan gıdalar olarak tanımlanabilmektedir. Antioksidan (AO) bileşikler ise; insanların fizyolojik faaliyetleri sırasında ortaya çıkan ya da beslenme ve çevre yoluyla alınan reaktif bileşiklere ve serbest radikallere (SR) hidrojen ya da elektron vererek onları indirgeyen besin maddeleridir. Bu yolla oluşabilecek olumsuz etkileri önemli ölçüde azaltan besin maddeleri olarak bilinmektedirler. SR'ler son yörüngelerinde eşleşmemiş elektron bulunduran ve bu açığı kapatabilmek için başka bileşiklerde bulunan elektronları almaya çalışan reaktif oksijen ve azot türleri (ROT, RNS) gibi atom ya da bileşikler olarak tanımlanabilmektedir. Normal olarak, hücresel metabolizma sonucu oluşan veya tüketilen gıdalardan kaynaklanan SR'ler düşük ve orta seviyelerde (fizyolojik düzey) canlı ve hücre için çeşitli sinirsel iletim, savunma, enfeksiyonla mücadele gibi olumlu fonksiyonları yerine getirirken, yüksek seviyelerde (patolojik düzey) önemli sorunlara neden olabilmektedir. SR'ler yapılarında bulunan eşleşmemiş elektron nedeniyle DNA, membran lipidleri ve proteinler gibi biyolojik öneme sahip makromoleküllerle kolay bir şekilde reaksiyona girerek onlara hasar verebilmektedir. Bunun sonucunda insanlarda kalp-damar rahatsızlıkları, diyabet, kanser, katarakt, sindirim sistemi rahatsızlıkları gibi bazı hastalıklar oluşabilmektedir. SR'in neden oldukları bu hasarı önlemek adına beslenme ile AO alımı ve AO enzim savunma sistemi desteklenmesi sağlık açısından önemlidir (Erbaş vd., 2008).

Gıdaların SR etkisizleştirme potansiyeli AO kapasitesi şeklinde tanımlanabilmektedir. Bu radikallerin DPPH (2,2-difenil-1- pikrilhidrazil) ve ABTS (2,2 azinobis-(3-etilbenzotiazoline-6-sulfonat) gibi radikalleri indirgemeleri dikkate alınarak bir E vitamini analogu olan troloks'un eşdeğeri olarak AO kapasitesi belirlenebilmektedir. Baklagil ve tam tahıl taneleri, kabuklu yemişler ve

kırmızı-mor meyve ve sebzelerin AO kapasitesi oldukça yüksektir (Erbaş vd., 2008).

2.13.1.1. Antioksidanların Sınıflandırılması, Biyoyararlılıkları ve Etki Mekanizmaları

Bu bileşikler doğal ve yapay olmak üzere iki gruba ayrılabilir. A, C ve E gibi vitaminler, fenolik bileşikler (fenolik asitler, flavonoidler gibi), tokoferoller, karotenoidler ve peptitler (sistin, glutatyon) gibi bazı bileşikler doğal AO'ları oluşturmaktadır. Ayrıca gıdalardan gelen peroksit dismutaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, askorbat peroksidaz ve katalaz gibi AO enzimler ve melatonin gibi hormonlar da sindirim sisteminde SR'leri indirgeyen doğal biyokimyasal AO'lardır. Çinko, selenyum, magnezyum, bakır ve mangan gibi bazı mineraller de hem vücut tarafından üretilen hem de gıdalardan gelen AO enzimlerin aktivatörü ve katalizörü olarak dolaylı AO etki göstermektedir. Bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), Bütillenmiş hidroksianizol (BHA) ve propil gallat (PG) gibi yapay antioksidanlar ise endüstriyel üretimlerde gıdaların raf ömrünü uzatmak ve oksidasyonunu önlemek için kullanılan sentetik maddelerdir. Her AO bileşiğin kendine has bir etki mekanizması vardır. Bu mekanizma ile vücudun AO kapasitesini artırır. Bu işlem iki temel şekilde gerçekleşir. Birincisi hidrojen peroksit gibi başlatıcı reaktif bileşiklerin ve serbest demir gibi radikal üreten reaksiyonları katalizleyen metallerin uzaklaştırılması ve oksijen konsantrasyonunun olabildiğince azaltılması gibi önleyici mekanizmaları içermektedir. İkincisi oluşan SR'leri toplama, SR'lere proton ekleyerek aktivitelerini baskılama, radikalleşmiş olan AO'ları veya biyomolekülleri yenileme ve tamir etme ve otooksidasyonu kırma gibi doğrudan mekanizmaları içermektedir. Bazı AO özellikli vitaminler de SR'leri indirgeyerek görev yapabilmektedir. Örnek olarak, E vitamini lipid oksidasyonu sırasında oluşan peroksil radikallerini yakalayarak etkisiz hale getirmektedir. Böylece otooksidasyon engellenmiş olmaktadır. Fakat kendileri bir radikale dönüşür. Bu radikal de C vitamini tarafından indirgenerek yeniden E vitaminine dönüştürülmektedir. Oluşan C vitamini radikali de vücut mekanizmaları

tarafından özellikle askorbat peroksidazca etkisizleştirilmektedir. Fenolik maddeler ise AO etkilerini yapılarında bulunan OH gruplarında bulunan hidrojeni radikale vererek, SR üreten lipoksigenaz enzimini inaktive etmektedir. Böylece SR üreten reaksiyonlardaki metal katalizörleri ile çelatlar oluşturarak bunu gerçekleştirmektedir. Enzimatik AO sistemler, reaktif bileşikleri ve SR'leri biyokimyasal olarak etkisizleştirmektedir. Örnek olarak, süperoksit radikali (O_2^*) süperoksit dismutaz enziminin reaktif bileşik olan hidrojen perokside dönüştürülmektedir. Hidrojen peroksit ise peroksit dismutaz ve katalaz enzimlerince suya dönüştürülerek etkisizleştirilmektedir. Gıdalardan gelen AO enzimler, sindirim sisteminde SR'leri indirgeyerek yararlı olurken, AO bileşikler sindirim sistemine faydalı olabildiği gibi diğer vücut sistemlerine faydalı olabilmesi için absorbe edilebilmesi gerekmektedir. Askorbik asidin biyoyararlılığı düşük dozlarda (<100mg) %100 olmakta iken, yüksek dozlarda (>10g) %15 oranlarına kadar düşmektedir. E vitamini etkisi gösteren tokoferollerin biyoyararlılığı, %95'e kadar çıkabilirken karotenoidlerdeki tam olarak bilinmemekle birlikte %15'in altına kadar inebilmektedir. Flavonoidlerin absorpsiyonu alındığı forma ve doza bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Yapılan çalışmada, cevizlerde melatonin bulunduğu ve bu bileşiklerin ceviz tüketen deney hayvanlarının sindirim sistemlerinden absorbe olarak kanlarında melatonin seviyesinin ve buna bağlı olarak da AO kapasitenin yükseldiği tespit edilmiştir (Erbaş vd., 2008).

2.13.1.2. Antioksidanların Gıdalara Eklenmesi

AO bileşiklerin gıda işleme sırasında korunmasına ve gıdalara eklenmesine özen gösterilmektedir. Bitkisel yağların oksidasyonunu engellemek için AO'ların eklenmesi en çok tercih edilen yöntemdir. Yapılan çalışmalarda fenolik bileşikler (kafeik asit v.b.) eklenmiş bitkisel yağların kızartma işleminde kullanılmasıyla oluşan peroksit değerinin, eklenmemiş yağlara kıyasla oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir. Uygun AO bileşiklerin uygun gıdalara mikrokapsüle edilmiş olarak eklenmesi gıdaların stabilitesini artırmaktadır. AO vitaminlerin süte mikrokapsüle edilmiş olarak ilavesinin depolama sırasında vitamin kaybını azalttığı yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Isıl işlem,

rafınasyon, boyut küçültme, ekleme, depolama ve ambalajlama gibi işlemler gıdaların AO kapasitesini önemli oranda etkilemektedir. Isıl işlem AO kapasiteye sahip askorbik asit gibi bileşikler okside ederek doğrudan ve diğer gıda bileşenlerini de okside ederek SR üretimi sebebiyle dolaylı olarak AO kapasitesini azaltır. Genellikle ısıtıl işlem AO kapasiteyi azaltsa da bazı gıdalarda AO bileşiklerin diğer fitokimyasallardan ayrılmasını sağladığından dolayı bu kapasiteyi artırmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda işlenmiş domatesteki karotenoidlerin biyoyararlılığının çiğ domatese göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Gıda boyutlarının küçültülmesi ile doku bütünlüğü bozulduğu ve reaksiyon yüzey alanı arttığı için AO kapasite düşmektedir. Gıda kabuğu soyulması ve ileri derece rafine edilmesi, lif içeriğini azaltmaktadır. Ayrıca, AO kapasitesini de azaltmaktadır. Buğday gibi tahılların AO aktivitesi dış tabakalarda yoğunlaşmış olan ferulik asit gibi fenolik bileşiklerden ve selenyum gibi minerallerden kaynaklanmaktadır. Fakat bu bileşiklerin çoğu, işleme sırasında kepeğin ayrılması ile irmik ve undan uzaklaştığı için ürünün AO kapasitesi oldukça azalmaktadır. Tahıllar, günlük diyetimizin büyük bir bölümünü oluşturması ve tam taneleri yüksek AO kapasiteye sahip olduğundan tam tane tahıl tüketimi günlük AO ihtiyacının büyük bir bölümünü karşılayabilmektedir (Erbaş vd., 2008).

Sonuç olarak gıdaların AO bileşiklerinin ve kapasitelerinin bilinmesi, işleme sırasında bunların artırılması ve korunması, biyoyararlılıklarının belirlenmesi için yapılan çalışmalar sağlığın geliştirilmesi ve korunması açısından oldukça önemlidir (Erbaş vd., 2008).

2.13.1.3. Toplam Antioksidan Kapasite Analizleri

Biyomedikal alanda biyolojik sistemlerde antioksidan koruması yaygınlaşmış bir konu olarak ele alınmaktadır. Antioksidan kelimesini içeren makalelerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bunun sebebi oksidatif hasarın kanser, kalp hastalıkları gibi hastalıklarda ve yaşlanma sürecinde rol oynaması olarak görülebilmektedir. Araştırmaların olumlu yönde gelişimine rağmen, antioksidan kapasitelerinin bir ya da daha fazla analizle belirlenmesi, in vitro

analizlerin ve biyolojik sistemlerin karmaşıklığı arasındaki farklılıklar nedeniyle zordur. Biyolojik sistemlerde antioksidanların en az dördü aktif halde bulunmaktadır. Bunlar; süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz gibi enzimler; feritin, seroplazmin gibi büyük moleküller; polifenoller ve karetenoidler gibi küçük moleküller ve östrojen ve melatonin gibi hormonlardır. Birçok oksidatif kaynağın su verme mekanizmaları -hidrojen atom transferi ve tek elektron transferi arasındaki fark gibi arasında benzerlik bulunmaktadır. Bu durum toplam antioksidan kapasitesi analizlerini neredeyse imkânsız hale getirmektedir (Phipps et al., 2007).

Antioksidan teriminin piyasaya girdiği göz önünde bulundurulursa standardizasyon işlemlerinin önemi açığa çıkmaktadır. Literatürde belirtilen veri değerlendirme işlemlerinden üç analiz standartlaştırmaya uygun olarak görülmektedir. Bunlar; oksijen radikal absorban kapasitesi (ORAC) analizi, Folin-Ciocalteu (FC) yöntemi ve Troloks eşdeğer antioksidan kapasitesi (TEAC) analizidir (Phipps et al., 2007).

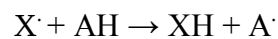
2.13.1.3.1. Reaksiyon Mekanizmaları

İlgili kimyasal tepkimelere dayanarak, esas antioksidan kapasite analizleri iki kategoriye ayrılmaktadır. Bu kategoriler:

- Hidrojen atom transferi (HAT) analizleri,
- Tek elektron transferi (SET) analizleridir.

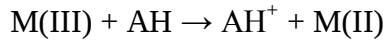
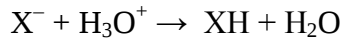
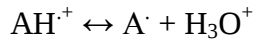
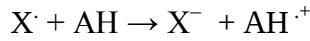
Bu iki mekanizma aynı sonuçları vermiş olmasına rağmen gerçekleşecek tepkimelerinin kinetik ve potansiyelleri farklıdır (Phipps et al., 2007).

Hidrojen atom transferine (HAT) dayalı işlemler hidrojen vererek serbest radikalleri gidererek klasik bir antioksidanı ölçer.



Hidrojen atom transferinin antioksidan kapasitesi veya reaktivitesi kinetik enerjiye bağlıdır. Hidrojen atom transferi tepkimeleri bağımsızdır. Ayrıca bu tepkimeler genellikle saniyeler içerisinde tamamlanacak kadar hızlıdır. Bu işlemin tek bir dezavantajı metaller de dâhil olmak üzere artan maddelerin yüksek tepkimelere neden olabilecek komplikasyonları açığa çıkarmasıdır (Phipps et al., 2007).

Tek elektron transferine dayalı yöntemlerde potansiyel antioksidan metaller, karboniller ve radikaller gibi maddeleri azaltabilmesi tek bir elektron transferiyle belirlenir (Phipps et al., 2007);



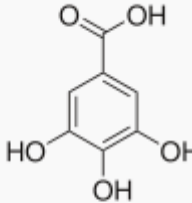
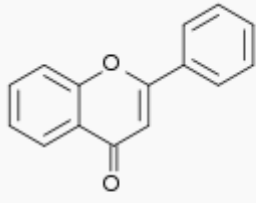
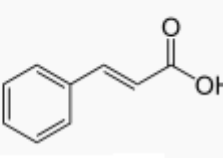
Tek atom transferi yöntemleriyle ilgili olan tepkimeler deprotonasyon ve iyonizasyon potansiyeline bağlıdır. Tek elektron transferi genellikle yavaştır ve tepkimelerinin tamamlanması uzun zaman alır. Bu sebeple antioksidan kapasitesi hesaplamaları kinetik enerji yerine ürünlerdeki düşüş yüzdesine bağlıdır. $AH^{\cdot+}$ 'nın yeterli ömrü olursa, analizlerdeki ikincil tepkimeler aksar ve canlı içinde toksisite ve mutajenisiteye sebep olabilir. Tek elektron transferi analizleri redoks potansiyellerinin sürdürülmesinde önemli olan aerobik ve ürik asitlere karşı duyarlıdır. Tek elektron transfer yöntemleriyle tepkimeyi durduran metaller ve iz elementler yüksek kararsızlık ve düşük tekrarlanabilirlik ile sonuçlanmaktadır. Son on yılda toplam antioksidan kapasitesi ölçümü için birçok analiz geliştirilmiştir. Her bir analizin kendine has özellikleri ve radikal üretim sistemlerinde, moleküler hedeflerinde, son noktalarında, lipo rezisdanslarında, hidrofilli bölgelerinde ve fiziksel bezerliklerinde farklılıkları vardır. Bu heterojen

ortamda uygun analitik yöntemleri seçmek ve sonuçları yorumlamak karmaşık bir hal almıştır. Aşağıda belirtilen bölümlerde toplam antioksidan kapasitenin ölçülmesinde en çok kullanılan analizlerin özelliklerinden bahsedilmiştir (Phipps et al., 2007).

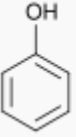
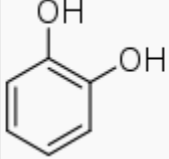
2.13.2.Doğal Antioksidanlar

2.13.2.1. Polifenoller

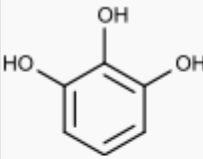
Polifenoller, her molekülünde birden fazla fenol grubu bulunan bileşiklerdir. Genellikle bitkilerde bulunur. Bitkilerin renklenmelerinden sorumludurlar. Örneğin, sonbaharda yaprak renklerinin oluşumu verilebilir. Antioksidan özelliklerinden ötürü insan sağlığı üzerine olumlu etkileri vardır. Antioksidan polifenollerin oksidatif stres (reaktif oksijen ile meydana gelen stres) azaltıcı etkilerinden dolayı kanser ve kardiyovasküler hastalık risklerini azalttıklarına ilişkin bilgiler bulunmaktadır. Bu bileşiklerin Alzheimer hastalığı başlangıcını geciktirdiği de yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Anonim, 2011 a).

Baz Ünite:			
	Gallik asit	Flavon	Sinamik asit
Sınıf/Polimer:	hidrolize taninler	flavonoid, yoğun taninler	ligninler

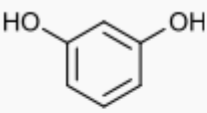
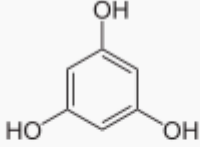
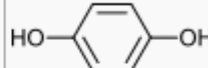
(a)

	
fenol	prokateşol
Ör: kumarik asit türevleri, ligninler, kamferol	Ör: kateşin, kuersetin, kafeik ve ferulik asit türevi ligninler

(b)

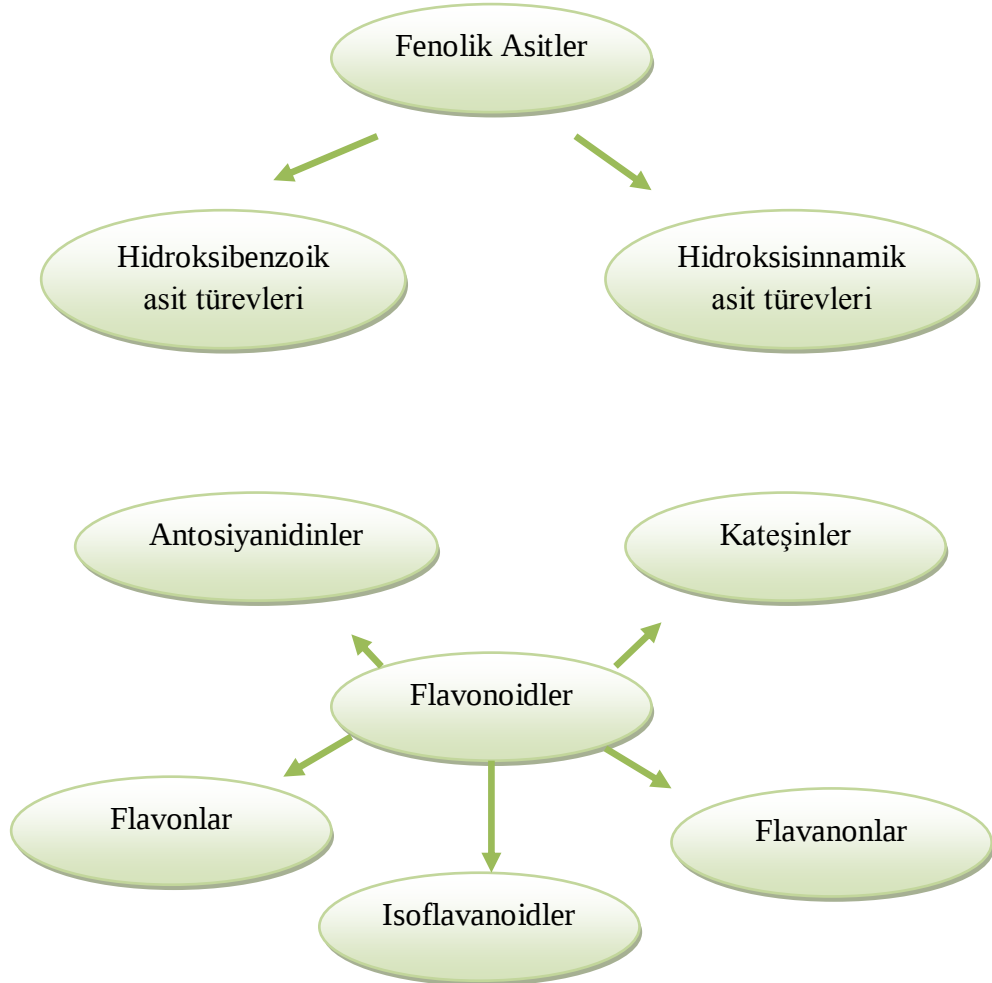
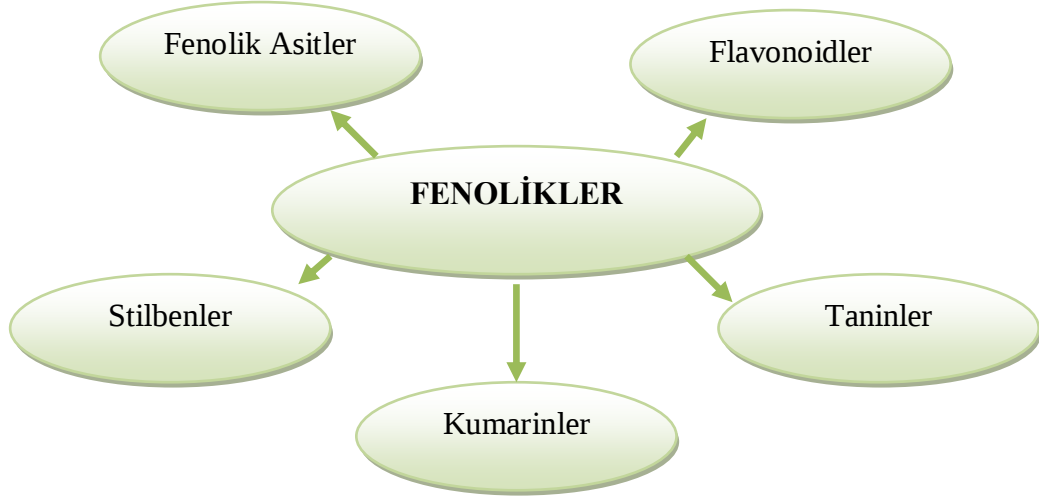

pirogallol
Ör: gallokateşinler (EGCG), taninler, mirisetin, sinapil alkol türevi ligninler

(c)

		
resorsinol	floroglusinol	hidrokinon
Ör: resveratrol	Ör: Hemen hemen tüm flavonoidler	Ör: arbutin

(d)

Şekil 2.3. Polifenolik bileşikler (a), (b), (c) ve (d) (Anonim, 2011a).



Şekil 2.4. Fenoliklerin Sınıflandırılması (Akış, 2010).

2.13.2.1.1. Bulundukları Yerler

Polifenol içeriği yüksek bitkiler arasında böğürtlen, çilek, kuş üzümü, ahududu, yerba mate (Paraguay çayı), yer fıstığı, baklagiller, yeşil çay, kakao, kiraz, armut, erik, asitsiz zeytinyağı, üzüm, portakal, elma, nar gibi meyveler ile lahana, soğan, maydanoz, brokoli gibi sebzeler sayılabilmektedir. Bal, arı sütü ve polen ile her türlü hububat da alternatif polifenol kaynaklarıdır. Bitkiler dışında en çok ve yüksek miktarda polifenol hümik asitlerde bulunmaktadır (Anonim, 2011a).

2.13.2.1.2. Biyokimyasal Etkileri

Polifenoller antioksidan özellikleri ile çeşitli nedenlerle insan vücudunda oluşmuş serbest radikalleri temizleme kabiliyetine sahiptirler. Bunun yanı sıra, radyoaktif ve ağır metalleri şelatlama konusunda oldukça etkilidirler. Bir diğer deyişle bu bileşikler çeşitli reaktif oksijen türlerini hücrelerden uzaklaştırarak metabolizmayı canlı tutarlar. Reaktif oksijen türleri hidrojen peroksit, serbest oksijen ve peroksinitrit sayılabilmektedir. Reaktif oksijen türlerini gidermek insan için birçok fayda sağlayabilmektedir. Bu türler iyon taşıma sistemi seferber ederek oksidatif sinyalleme işleminde rol oynamaktadırlar (Anonim, 2011a).

Polifenollerin hemostaz (kanamanın durdurulması ve kan kaybının önlenmesi) üzerine etkileri araştırılmıştır. Polifenollerin, 100–300 mg/kg canlı ağırlık seviyesinde pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı, trombin zamanı, kanama zamanı, sefalin ve kaolin pıhtılaşma zamanı, öglobulin pıhtı lizis zamanı (fibrinolitik sistemin hareketinin ölçülmesi), fibrinojen konsantrasyonu, trombosit sayısı veya ADP (Adenozin difosfat) indüklemeli trombosit kümeleşmesi üzerine etkileri tespit edilmiştir. Polifenoller reaktif oksijen türlerini kontrol ederek, enflamasyon önleyici konumları boyunca endotel sağlığı geliştirmeye yardımcı olmaktadır (Anonim, 2011a).

2.13.2.1.3. Faydaları

- Çay polifenolleri (gallik asitler), iltihaplanma problemlerine neden olan reaktif oksijen türlerini azaltmada önemli rol oynamaktadır.
- Bitkiler tarafından üretilen bir antibiyotik olan resveratrol gibi bazı polifenol antioksidanları, tümör oluşumu ve gelişimini önlemektedir.
- Koroner arter hastalığı gibi enflamasyonlu hastalıklarda azalmaya neden olmaktadır.
- Polifenoller birçok deri altı ve deri üstü hastalıkları (kıl dönmesi gibi) tedavisinde kullanılmaktadır.
- Polifenollerin yaşlanmayı geciktirici özelliğinin yanı sıra derideki kırışıklıkları da giderdiği tespit edilmiştir (Anonim, 2011a).

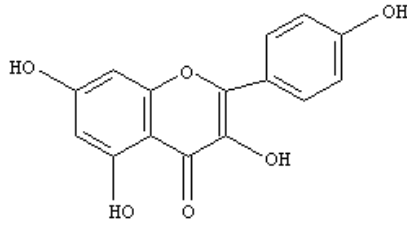
2.13.2.1.4. Flavonoidler

Flavonoidler uzun bir süredir bitkisel pigmentler olarak bilinmektedir. Polifenolik bileşikler grubundan olup bütün bitkilere dağılmış halde bulunurlar. In vitro çalışmalar sonucunda, serbest radikal yakalama özellikleri ve antioksidan özellikleri flavonoidler üzerinde önemli bir ilgi artışına neden olmuştur.

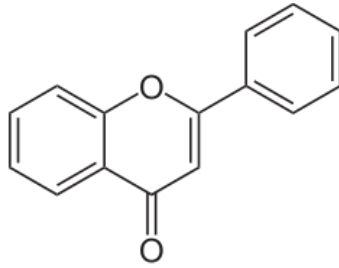
1990'lı yıllara kadar 5000'den fazla flavonoid alt grubu saptanmıştır. Flavonoidler içerdikleri C halkasında meydana gelen değişimlere göre altı ana alt gruba ayrılabilir. Bu gruplar; flavonlar, flavanoller, flavanonlar, antosiyanidinler, kateşinler ve isoflavonlar olarak isimlendirilmektedir. Bitkisel kaynaklı, çeşitli içecek ve besinler (meyve ve sebzeler, kakao, çay, şarap) flavonoidlerce zengindir. Bir flavonol olan kuersetin gıdalarda (özellikle soğanda) bol miktarda bulunur. Çay da flavon ve flavonol grubundan olan kamferol ve kuersetin bakımından zengindir. Flavonoidler serbest radikal yakalayıcı özellikleri, hücre çoğalmasını inhibe etmeleri, antibiyotik, enzim aktivitelerini

düzenlemeleri, antidiyareik, antiallerjen, antiinflamatuvar ve antiülser ilaç gibi hareket etmeleri dolayısı ile araştırmalarda ilgi odağı olmaktadır (Coşkun, 2005).

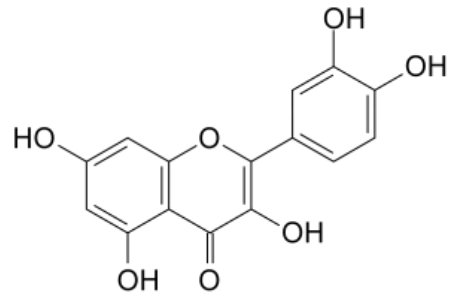
Flavonoidler (özellikle meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunan), bir C_{15} flavon iskelet yapısında iki fenil halka ve bir heterosiklik halkadan oluşan fenolik bileşikler olarak tanımlanabilmektedir (şekil 2.5). Bu bileşikler (çizelge 2.13.1) flavanon, flavon, izoflavon, flavonol, flavan-3-ol ve antosiyanidinler olarak da sınıflandırılabilir. Sayıca 6.000'den fazla olan bu bileşiklerin bulundukları bitkiler çoğunlukla kırmızı, turuncu ve sarı renkli olmaktadır. Bu bileşikler genellikle sarı renkli bitkisel pigmentlerdir. Bu bileşikler bitkilerde glikozitleri halinde bulunurlar. Bu bileşiklerin HPLC ile tayini ilk kez 1976 yılında bazı araştırmacılar tarafından yapılmıştır (Özcan, 2009).



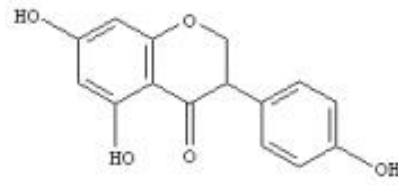
Flavonol



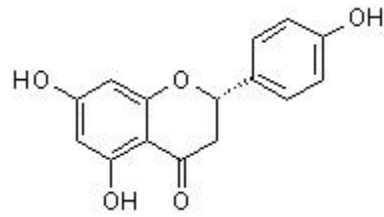
Flavon



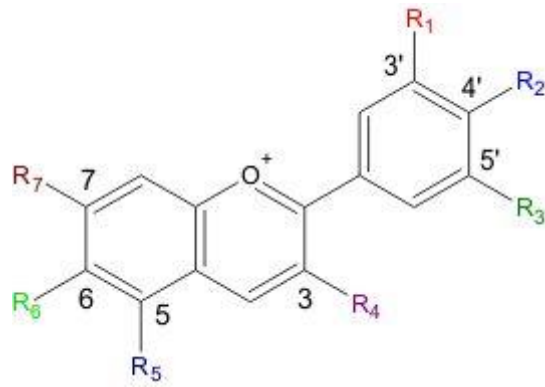
Flavanol



İzoflavon



Flavanon



Antosiyanidin

Şekil 2.5. Fenollerin kimyasal formülleri (Akış, 2010).

Çizelge 2.13.1. Fenollerin Sınıflandırılması (Akış, 2010).

Flavonoller	Flavan-3- oller (Kateşinler)	Flavonlar	Antosiyanidinler	Flavanonlar	İzoflavonoidler
Isorhamnetin	Kateşin	Apigenin	Malvidin	Naringin	Genistein
Kamferol	Gallakateşin	Luteolin	Peonidin	Eriositrin	Daidzein
Kuersetin	Epikateşin	vd.	vd.	Hesperinidin	vd.
Mirisetin	vd.			vd.	
Rutin					
vd.					

Gıdaların içinde doğal olarak bulunan flavonoidler GC, GC-MS, HPLC ve HPLC-MS gibi modern teknikler kullanılarak tayin edilebilmektedir. Gıda bileşenleri yapısında doğal olarak çok sayıda bileşen içerebildiğinden, bu bileşiklerin tayini ancak kromatografik yöntemler ve klasik ayırma yöntemleri kullanılarak ayrılabilirler. Kromatografik ayırma tekniklerinin güvenilir ve duyarlı elde edildiği metotlarla birleştirilmesiyle oluşan GC-MS ve HPLC-MS yaygın olarak kullanılmaktadır (Özcan, 2009).

Son yıllarda yapılmış olan çalışmalarda, flavonoidlerin oksidatif DNA zedelenmesini serbest radikal tutulması dışında mekanizmalarla önlediği belirtilmektedir. Endojen antioksidanların güçlendirilmesi ve korunması yolu ile de etkili olabilmektedirler. Çoğu flavonoid glutatyon-Sransferazı (GST) aktive edici yeteneğe sahiptir. Mirisetin, kuersetin ve fisetin gibi flavonoidler istatistiksel olarak anlamlı oranlarda GST aktivitesi arttırmada etkili olmaktadır. GST'nin etkisini mutajenik potansiyeli bulunan ksenobiyotikleri detoksifiye ederek gösterdiği düşünülmektedir. Bu şekilde, GST'yi arttırarak etkili bileşiklerin oksidatif stresi azalttığı ve mutajenik ksenobiyotikleri detoksifiye ettiği söylenebilmektedir. Yapılan çalışmalarda, flavonoid alımının kanser ile arasında ters bir ilişki olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda, 24 yıllık bir gözlem flavonoid alımının akciğer kanseri oranını %50 oranında azalttığını

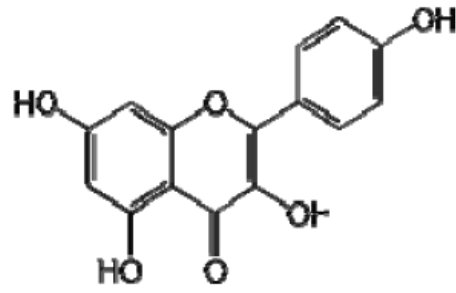
göstermektedir. Yapılan diğer bir çalışmada soğan ve elma tüketimi ile kanser arasında ters bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Soğan tüketimi ile plazmada kuersetin düzeylerinin, lenfosit DNA'sı kırılma direnci artışı ve idrarda oksidatif metabolitlerin azaldığı belirtilmiştir. Elma ekstraktları tümör hücre çoğalmasını in vitro olarak baskılayabilmektedir. Tümör hücresi çoğalması, kabuklu 50 mg taze elma ile %42, kabuksuz 50 mg elma ile ise %23 oranında baskılanabilmektedir (Coşkun, 2005).

2.13.2.1.4.1. Canlılar Üzerine Etkileri

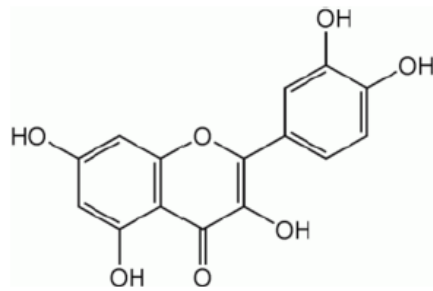
Bu bileşikler, antioksidan özellikleri ile hücrelere zarar veren radikallerle etkileşerek bu radikalleri zararsız hale getirirler. Ayrıca antibiyotik etkisi göstererek bakteri ve virüs aktivitelerini engellerler. Vücuttaki alerjik reaksiyonların önlenmesini sağlarlar. Bağışıklık sistemini güçlendirerek C vitamininin vücut tarafından kullanımına yardımcı olan bu bileşikler, ishal ve ülser gibi hastalıklara karşı direnç sağlayarak romatizmal hastalıklarda ilaç rolü üstlenirler. Bunun yanı sıra, vücut için önemli olan enzimlerin aktivitelerini düzenleyerek kanserli hücrelerin çoğalmasını engellemektedirler. Bazı araştırmacılar tarafından flavonol ve flavonların günlük alımı 23 mg olarak rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra, Hollanda' da yapılan bir çalışmada kuersetin flavonolünün günlük alımının 16 mg olduğu rapor edilmiştir. Flavonoidin yiyeceklerle günlük ortalama alımının 26 mg olduğu belirlenmiştir. Bu alımda baskın olarak bulunan flavonoidin kuersetin olduğu da saptanmıştır (Özcan, 2009).

2.13.2.1.4.2. Flavonoller

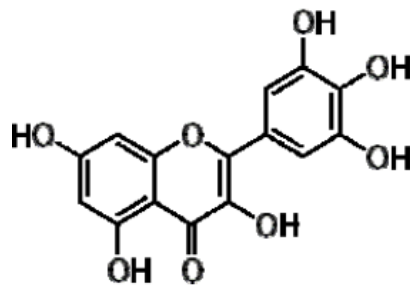
Bu bileşikler 3 adet (-OH) içeren flavonoidlerdir. Flavonollere kuersetin, mirisetin, kamferol, rutin ve isorhamnetin gibi bileşikler örnek olarak verilebilir. Şekil 2.6' da bazı flavonol bileşikleri molekül yapıları gösterilmiştir (Özcan, 2009).



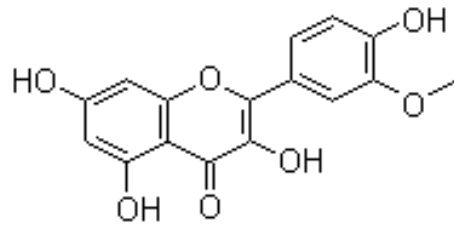
(a)Kamferol



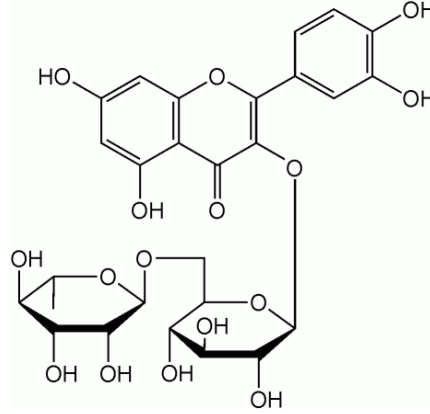
(b)Kuersetin



(c)Mirisetin



(d)İsorhamnetin



(e)Rutin

Şekil 2.6. Flavonol bileşikleri molekül yapıları (Özcan, 2009).

2.13.2.1.4.2.1. Kamferol

Kamferol flavonol grubunda, doğal bir favonoid bileşiğidir. Greyfurt, brokoli, çay vb. bitkilerden elde edilebilen bir bileşiktir. Kamferol sarı renkte berrak bir katıdır. Erime sıcaklığı 276-278 °C arasındadır. Suda çok az çözünür. Metanol, sıcak etanol ve dietileter gibi organik çözücülerde iyi çözünmektedir. Kamferolün genel özellikleri Çizelge 2.13.2’de verilmektedir. Kamferol pankreas kanseri ve kalp hastalıkları riskini azaltan, antidepresan özelliği olan doğal bir antioksidan maddedir. Özellikle brokoli ve çayda bulunan kamferolün kalp hastalığı riskini azalttığı düşünülmektedir (Özcan, 2009).

Çizelge 2.13.2. Kamferol genel özellikleri (Özcan, 2009).

Molekül formülü	C ₁₅ H ₁₀ O ₆
Molekül ağırlığı	286 g/mol
Faz	Katı
Erime noktası	276-278 °C
Kaynama noktası	-
Çözünürlük	Su: çok az Metanol, etanol, dietileter gibi organik çözücülerde iyi çözünür.
Görünüş	Sarı renk
IUPAC adı	3,5,7-trihidroksi-2-(4-Hidroksifenil)-4H-1-benzopiran-4-one

2.13.2.1.4.2.2. Kuersetin

Flavonol grubundan olan, kuersitrin ve rutin glikozitlerinin aglikonlarını oluşturan, özel bir flavonoid bileşiğidir. Bu bileşiğinin genel özellikleri Çizelge 2.13.3'te görülmektedir. Kuersetin çay, elma, soğan, kapari, özellikle kırmızı soğan, domates, kırmızı üzüm, brokoli ve diğer yeşil sebzeler, çilek türleri, meyve kabukları, vb. bitkilerde bol miktarda bulunmaktadır. Kuersetin iltihaplanmayı direk engelleme özelliği ile önemli bir iltihap önleyici aktiviteye sahip olduğu kanıtlanmıştır. Örneğin kuersetin histamine ve diğer alerjik/iltihaplanmanın hem serbest bırakılmasını hem de üretimi yavaşlatır. Serbest radikal yakalama özelliğinden dolayı güçlü bir antioksidandır. Bu özelliğiyle kalp ve damar hastalıklardan koruduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra, C vitamini gibi sitrat döngüsüne katılarak antioksidan özellik gösterir. Antikanserojen özellikte olması sebebiyle akut semptomlar için de kullanılmaktadır. LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterol oksidasyonunu azaltarak kalp hastalıklarına karşı koruyucu özelliği araştırılmaktadır (Özcan, 2009).

Çizelge 2.13.3. Kuersetin genel özellikleri (Özcan, 2009).

Molekül formülü	$C_{15}H_{10}O_7$
Molekül ağırlığı	302 g/mol
Faz	Katı
Erime noktası	316 °C
Kaynama noktası	-
Yoğunluğu	1,799g/cm ³
Çözünürlük	Su: çok az Metanol, etanol, dietileter gibi organik çözücülerde iyi çözünür.
Görünüş	Sarı renk
IUPAC adı	2-(3,4-dihidroksifenil)-3,5,7-trihidroksi-4H-kromen-4-one

2.13.2.1.4.2.3. Mirisetin

Mirisetin flavonoid grubundan, doğal olarak bulunan bir flavonoldür. Mirisetinin genel özellikleri Çizelge 2.13.4'te görülmektedir. Genellikle meyvelerde, özellikle kabuksuz meyvelerde (çilek türleri) ve üzümelerde, sebzelerde ve bitkilerde bulunur. Ceviz zengin bir mirisetin kaynağıdır. Ayrıca bu bileşik antioksidan özellik gösterir. Bitkilerin yapısında genel olarak glikozitleri halinde bulunur. Yapılan araştırmalar, fazla miktarda mirisetin tüketiminin prostat kanseri riskinin azalması ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda, hücre içi ile ilgili çalışmalarda LDL kolesterolünün düşürülebilmesi için yüksek konsantrasyonlarda mirisetin alımı önerilmiştir (Özcan, 2009).

Çizelge 2.13.4. Mirisetin genel özellikleri (Özcan, 2009).

Molekül formülü	C ₁₅ H ₁₀ O ₈
Molekül ağırlığı	318 g/mol
Faz	Katı
Erime noktası	-
Kaynama noktası	-
Çözünürlük	Su: çok az Metanol, etanol, dietileter gibi organik çözücülerde iyi çözünür.
Görünüş	Sarı renk
IUPAC adı	3,5,7-trihidroksi-2-(3,4,5-trihidroksifenil)-4-kromenone

2.13.2.2. E Vitamini (Tokoferol)

Başlıca bitkisel ürünlerde bulunan tokoferoller, doğada 7 farklı izomer yapısında bulunmaktadır. Özellikle yeşil yapraklı sebzeler, bitkisel yağlar, ceviz, baklagil, süt, fındık ve yumurtada bulunurlar. Kimyasal yapıları benzerlik göstermelerine rağmen biyolojik etkileri bakımından oldukça farklıdır. α -tokoferol (3 metil grubu içeren) vitamin olarak en etkilidir. E vitamini denildiğinde genellikle α -tokoferol anlaşılır. B ve γ tokoferoller α -tokoferol izomerinin yarısı kadar, δ izomeri ise sadece %1'i kadar etkilidir. Bu bileşikler, monofenolik yapıdaki doğal antioksidanlardır. Antioksidan etkileri ise vitamin etkileri ile ters olarak artarlar (α 'dan γ 'ya) (Akış, 2010).

2.13.2.3. C Vitamini (Askorbik Asit)

Organizmalar tarafından en çok gereksinim duyulan vitamindir. Diğer adı askorbik asittir. Meyve ve sebzelerde bulunan bu vitamin suda çözünebilen ve serbest radikalleri doğrudan söndürebilen güçlü bir antioksidan kaynağıdır. Bunun

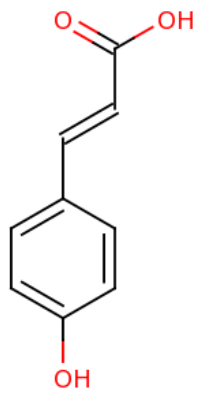
yanı sıra meyvelerde renk değişimini ve çeşitli besin maddelerinde ekşime ve acılaşmayı önleyebilmektedir. Doğal kaynaklardan elde edilmesinin yanı sıra, kimyasal olarak da sentezlenebilir (Akış, 2010).

2.13.2.4. Fenolik Asitler

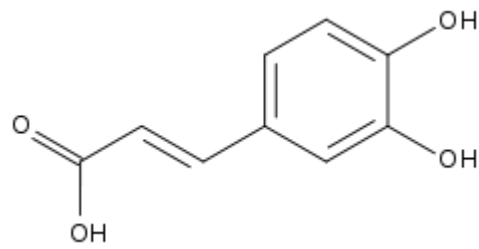
Bitkilerde yüksek miktarlarda bulunan fenolik asitler (fenil propanoidler), hidroksibenzoik ve hidroksisinnamik asitleri içeren iki gruptan oluşmaktadır. bu grubun çoğunluğunu hidroksisinnamik asitler oluşturmaktadır. L-trosin ya da L-fenil'den ferulik, kafeik, sinapik, klorojenik ve p-kumarik asitler meydana gelmektedir. Yapılarında bulunan $-CH=CH-COOH$ gruplarından dolayı, hidrojen verme kabiliyetleri artmaktadır. Ayrıca benzoik asitlere kıyasla radikalleri daha kararlı hale getirebilmektedirler. Benzoatlardan daha etkilidirler. Hidroksibenzoik asitler yapılarında bulunan metoksi ve hidroksi grupları sayıları ve yerleşimlerine göre çeşitlenmektedirler. Resorsilik, şirinjik asit, vanilik asit ve gallik asit bu gruba örnek olarak verilebilir. Hidroksil radikallere gösterdikleri yüksek reaktivite ve hidroksillenme eğilimlerinden ötürü, monohidroksibenzoatlar etkili hidroksil süpürücüler olarak bilinmektedir (Akış, 2010).

Çizelge 2.13.5 Fenolik asit türevleri (Akış, 2010).

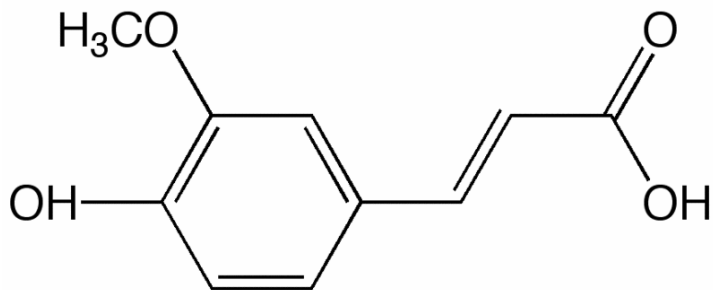
Hidroksisinnamik Asit Türevleri	Hidroksibenzoik Asit Türevleri
Klorojenik Asit	Gallik Asit
p-kumarik asit	Protokateşuik Asit
Rosmarinik Asit	Şirinjik Asit
Ferulik Asit	p-hidroksibenzoik Asit
Kafeik Asit	Vanilik Asit



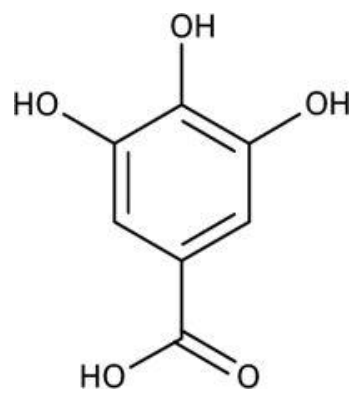
p-kumarik asit



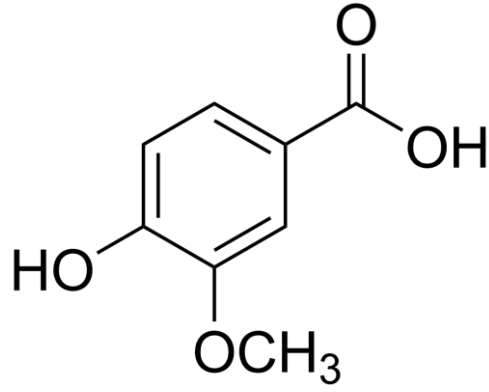
Kafeik asit



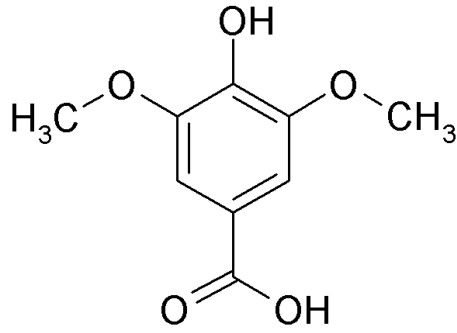
Ferulik asit



Gallik Asit



Vanilik asit



Şirinjik asit

Şekil 2.7. Fenolik asitler kimyasal yapısı (Akış, 2010).

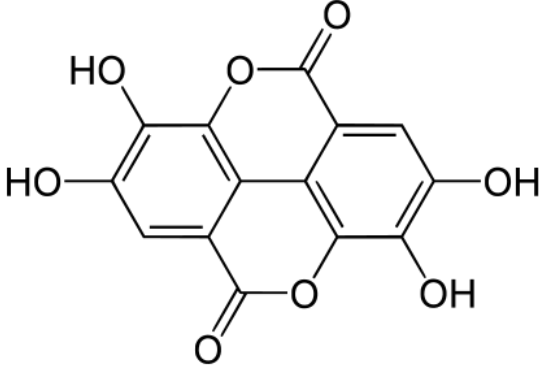
2.13.2.5. Karotenoidler

Bitkilerde sentezlenmelerine rağmen hayvanlar için önemli bileşiklerdir. Çift bağların konjuge olmasından ötürü renkleri kuvvetlidir. Suda çözünmeyen (organik çözücü ve yağlarda çözünen), bitki ve hayvanlarda bulunan, azot içermeyen ve açık sarı-kırmızı tonları arasında renklere sahip pigmentlerdir. Birçok meyve ve sebze renklerini bu özellikten almaktadır. En yaygın kullanılan örneği A-provitamini olarak bilinen β -karotendir (Akış, 2010).

2.13.2.6. Tanenler (Fenolik Polimerler)

Tanenler yüksek molekül ağırlıklı bileşikler olarak bilinmektedir. Yoğunlaşmış tanenler bu gruptadır. Tanenlerin bir formu olan ellagitanin grubu

üyesi ellajik asit de bu gruba dâhil edilmektedir. Ellajik asit çilek, böğürtlen, ahududu ve ceviz gibi bitkisel ürünlerde bulunur (Akış, 2010; Anonim,2011a).



Şekil 2.8. Ellajik asit yapısı.

2.14. Sağlık Etkileri

Meyve ve sebze tüketimi kansere karşı korunmada oldukça etkin olarak görülmüştür. Meyve ve sebze tüketimi düşük diyetle beslenen kişilerin kansere yakalanma riski, bu ürünlerce zengin bir diyet tercih edenlere kıyasla iki kat daha fazladır. Meyve tüketimi, özellikle akciğer, pankreas, ösefagus, kolon, ağız boşluğu, mide, rektum, mesane ve larinks kanserlerine karşı koruyucudur. Kanser ve kalp hastalıkları riski azaltılabilmesi için günde beş ya da daha fazla porsiyon meyve tüketimi önerilmektedir (Coşkun, 2005).

Günümüzde insan sağlığını tehdit eden önemli hastalılardan biri şüphesiz kanserdir. Meme kanserinin kadınlar arasında görülme riski %12,3 olmakla birlikte, her 8 kadından 1'inde meme kanseri gelişme riski olduğu belirtilmiştir. Meme kanseri (%24,96 oranıyla) kadınlarda en çok görülen kanser türüdür. Kanser tedavisinde genellikle kemoterapi, radyoterapi, hormon tedavi yöntemleri kullanılmakla birlikte, alternatif tedavi uygulamaları da geleneksel geçmişi olan ve tercih edilen yöntemler arasındadır. Ülkemizde ısırgan otu kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra sarımsak, keten tohumu, Akdeniz diyeti, vejeteryan beslenme, davranışsal/psikolojik yöntemler, masaj ve psikoterapi gibi yöntemlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kanserli hastalarda bitkisel ilaç kullanımı da oldukça yaygındır. Yapılan bir çalışmada,

meme kanserli hastaların tamamlayıcı ve alternatif tedavi (TAT) yöntemleri kullanımları (1 Nisan 2005-31 Ağustos 2005) incelenmiştir. Araştırmaya katılan meme kanserli kadınların TAT yöntemleri kullanma sıklıkları %87 olarak belirlenmiştir. Bu yöntemler arasında %62 oranında bitkisel yöntemlerin kullanıldığı görülmüştür. TAT yöntemi kullanan hastaların %80'i bu yöntemi radyoterapi, kemoterapi ve hormon tedavileri ile birlikte az bir oranda kullanmaktadır. TAT yöntemleri ile ilgili bilgilerin hastalar tarafından %19,5 oranında hekimden, %46,8 oranında da medyadan alındığı bildirilmiştir. Bu çalışma sonucunda, meme kanserli hastaların %87 gibi bir çoğunluğu TAT yöntemlerinden birini kullanmaktadır. Özellikle de beslenme/metabolik gruba ait ısırgan otunun kullanımı yaygındır (Yavuz vd., 2007).

Tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) konvansiyonel tedaviler dışında kalan uygulamalarda kullanılan bir kavram olmakla birlikte, kanser hastaları arasında kullanımı zamanla artmaktadır. Ayakta kemoterapi ünitesinde gerçekleştirilen bir çalışmada, TAT yöntemine başvuran hastaların %90,6'sı bitki çaylar ve bitkisel karışımlar kullanmaktadır. Bu bitkisel karışım ve çaylardan %89,6'sı ısırgan otu olarak belirlenmiştir (Uğurluer vd., 2007).

Lipid peroksidasyonu, zar fosfolipidlerinde bulunan çoklu doymamış yağ asitleri oksidasyonuna neden olarak zarların lipid yapısını değiştirerek hücre fonksiyonlarını ve özelliklerini bozan bir olaydır. Bu olaya sebep olan serbest oksijen radikalleri normal metabolizmanın ürünü olarak oluşabildikleri gibi, organizmanın oksitleyici ajanlara, yabancı maddelere ve iyonize radyasyona maruz kalması sonucunda da ortaya çıkabilmektedirler. Organizmalar bu oksidatif hasarlara karşı koruyucu mekanizmaya sahiptir. Antioksidan olarak adlandırılan bu savunma sistemleri serbest radikal ve metabolitleri bloklama görevi üstlenirler. Antioksidanlar, serbest radikal tutucular ve enzimler olarak gruplandırılır. Bu sistemde en etkili olanlar enzimlerdir. Bu maddelerin aktivitesi, serbest radikallerin yıkılma ve sentez hızının yanında beslenme ile alınan eser elementlerin (Zn, Se, Fe, Cu, Mn) varlığına da bağlıdır. Enzimatik olmayan diğer antioksidan grup ise, lipid ve sıvı fazda bulunan vitamin ve minerallerdir. Mineral içeren enzimlerin vücutta sentezlenebilmesine rağmen, enzimatik olmayan antioksidanların diyet ile alınması gerekir (Göker ve Özmen, 2009).

2.14.1.Meme Kanseri

Klimaterik dönem, kadınların üreme çağından over fonksiyonlarındaki gerilemeye bağlı bir şekilde üreme yeteneklerinin kaybolduğu çağa geçtikleri dönem olarak bilinir. Kadınlar, ömürlerinin 3'te 1'ini bu dönem içerisinde ve bu döneme ait yakınmalarla geçirmektedir. Uzayan yaşam süresi ile orantılı olarak kadınların bu dönemde geçirdikleri süre uzamaktadır. Bu dönemdeki kadınlar yakınmalarından kurtulmak amacıyla çeşitli tedavi yöntemleri ararlar. Bu yöntemler alternatif tedaviler ve hormon replasman tedavisi (HRT) olarak gruplandırılabilir. Bu yöntemlerden HRT araştırmacılar tarafından hala tartışılan bir yöntem olmakla birlikte, yararları zararlarından fazla olarak kabul edildiğinden birçok kadın tarafından tercih edilmektedir. Yapılan bir çalışmada, 380 klimaterik kadın üzerinde, Ekim 2002-Mayıs 2003 tarihleri arasında klimaterik yakınmalarda alternatif tedavi kullanım durumları saptanmıştır. Araştırmada tek yönlü varyans analizi ve ki-kare analizi kullanılmıştır. Sonuç olarak klimaterik yakınmaları olan kadınların %57,6'sının hiçbir şey yapmadığı, %17,9'unun HRT tedavisi, %16,1'inin alternatif tedavi ve %8,4'ünün hem HRT hem de alternatif tedavi yöntemlerini kullandığı belirtilmiştir. Yapılan diğer araştırmalardan birinde ise Amerikalı kadınların %40'ının HRT kullandığı, aynı araştırma sonucunda bu kadınların %50'sinin kanama ya da kanser korkusuyla tedaviyi bıraktığı bildirilmiştir. Bu sebeplerle, tedavi için alternatif tedavilerin kullanımı her geçen gün artmaktadır. Kadınlar alternatif tedavi yöntemlerini daha güvenli bulmaktadır. Klimaterik yakınmalarda kullanılan alternatif tedavilerden sıcak basması ve gece terlemesi, baş ağrısı ve baş dönmesi, sinirlilik, gerginlik, iştah değişikliği ve kilo artışı, hemoroid gibi değişikliklerde ısırgan otu kullanıldığı belirtilmiştir (Tortumoğlu ve Pasinlioğlu, 2003).

Meme kanseri birçok ülkede kadınlarda görülen yaygın bir kanser türü olmakla birlikte, gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde kadınlarda görülen önemli ölüm nedenlerindendir. Isırgan otu ekstraktında fenollere denk pirokatekol olması lipid peroksidasyonun durdurmaktadır. Buna bağlı olarak meyve ve sebzeler açısından zengin bir diyetle günlük 1gr üzeri polifenol alımının karsinogenez ve mutagenezi inhibe ettiği savunulmaktadır. Yapılan çalışmada, ısırgan otunun meme kanseri oluşturulmuş ratlardan toplam antioksidan durumuna olan etkisi

incelenmiştir. Ratlarda meme kanseri oluşturmak için MNU (N-Metil-N-Nitroso-Ürea) kullanılmıştır. Grup 1 (kontrol); bazal diyet ve su verilmiştir. Grup 2 (MNU uygulanan); MNU, bazal diyet ve su verilmiştir. Grup 3; 2. Grup ile aynı koşullara ısırgan otu (yem olarak ve kaynatılıp soğutulduktan sonra süzülerek içme suyu olarak) eklenmiştir. Grup 4 ise grup 3'deki gibi ratların yeme ve içme suları hazırlanarak beslenmeleri sağlanmıştır. Plazma toplam antioksidan durumu (TAS) ve malondialdehit (MDA) düzeyi ölçülmüştür. MDA düzeyi grup 2'de grup 1 ve 4'e kıyasla anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. TAS düzeyi grup 2'de grup 1 ve 4'e kıyasla anlamlı ölçüde azalma göstermiştir. Sonuç olarak, ısırgan otunun TAS düzeyini yükselterek ve MDA düzeyini azaltarak koruyucu etki gösterdiği düşünülmektedir (Tello vd., 2008).

2.14.2.BPH Semptomları Üzerine Etki

Isırgan otu köklerinden elde edilen %20 metanolik ekstraktın prostat büyümesini %51,4 oranında inhibe ettiği, ayrıca prostat stromal hücre ve epitelyum hücre proliferasyonunu açık bir şekilde azalttığı gösterilmektedir (Tello vd., 2008).

Özellikle yaşlanmayla başlayan alt üriner sistem semptomları erkeklerde sık rastlanan sorunlardan biridir. Hastalık ile ilgili farklı görüşler ortaya atılmış olsa da mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Prostata karşı etkide çoğunlukla seks hormonu bağlayan globulinin (SHBG), prostat steroid membran reseptörlerinin, epidermal büyüme faktörünün (EGF), aromataz enziminin; daha seyrek olarak da androjen reseptörlerinin ya da 5 α - redüktaz enziminin rol oynadığı düşünülmektedir. Avrupa'da İyi Huylu Prostat Hipertrofisinin (BPH) neden olduğu alt üriner sistem rahatsızlıkları için düzenlenen reçetelerin yaklaşık % 80'inde bitkisel ilaçlar yer almaktadır. Bu bitkisel ilaçlardan en çok tercih edilenlerden biri olan *Serenoa repens* meyvelerinin ve ısırgan köklerinin 160/120 oranında karıştırılarak beraber kullanıldığı preparat, Alken'in sınıflandırmasıyla BPH'nin 1. ve 2. basamaklarındaki etkinliği plaseboyla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Maksimum idrar yapma süresi, idrar miktarı, üriner akış hızı

gibi istatistiksel değerlerdeki iyileşmeyle birlikte hastaların hayat kalitesinde belirgin bir seviyede artış gözlenmektedir (Lopatkin et al., 2005).

BPH'nin patogeniziyle ilgili en muhtemel hipotez seks hormonu bağlayan globulin ile ilgilidir. Hormonlardaki azalma ve 5 α - redüktaz aktivitesindeki artışın karşılığında, SHBG'nin dihidrotestosterona ve testosterona bağlanma kapasitesindeki artış hiperplazide görülen bir sonuçtur. Tedavideki amaç SHBG'nin androjenlere bağlanma kapasitesini düşürmektir. Yapılmış olan bir in-vitro çalışmada ısırgan kökünün sulu ekstraktı doza bağlı olarak SHBG'nin, insan prostat dokusundan çözündürölmüş reseptörlere bağlanmasını inhibe eder (Hryb et al., 1995). Bitkinin içeriğindeki lignanların SHBG'e bağlanmasıyla inhibisyon sağlanır. Özellikle (-)-3,4-divanililtetrahidrofuranın SHBG'e affinitesi oldukça yüksektir (Schöttner et al., 1997a).

Pygeum africanum ve *Urtica dioica*'nın birlikte kullanıldığı bir preparat, önemli hipotezlerden biri olan Dihidrotestosteron Hipotezi açısından değerlendirilmiştir. Dihidrotestosteron, testosteron 5 α - indirgenmiş metabolitidir. Üretimini katalizleyen enzim testosteron 5 α - redüktazdır. Bitkilerden bir bütün halinde ve ayrı ayrı ekstraktlar hazırlanmıştır. Yapılan denemeler sonucunda *Urtica dioica*'nın tek başına yüksek konsantrasyonlarda, *Pygeum africanum*'un daha düşük konsantrasyonlarda 5 α -redüktaz enzimini inhibe ettikleri görölmüştür. Bir bütün olarak hazırlanmış preparatın enzim üzerinde benzer inhibitör etki gösterdiği görölmüştür. Aromataz enzimi üzerinde ise bir bütün olarak preparat sinerjistik aktivite göstermiştir (Hartmann et al., 1996).

Isırgan otu köklerinin metanollü ekstraktının uygun kromatografik ayırımlardan sonra, steroid mekanizmasındaki önemli enzimlerden aromatazı belli ölçülerde inhibe ettiği görölmüştür (Gansser and Spiteller, 1995). Isırgan otu kökünün organik çözgenlerle hazırlanmış ekstraktı, insan BPH doku hücrelerinde Na⁺,K⁺-ATPaz enziminin aktivitesini %28-82 oranında 0,1mg/ml/ml konsantrasyonda inhibe etmektedir. Isırgan otundaki stigmasterol, stigmast-4-en-3-on ve kamfesterol gibi steroidal bileşikler enzim aktivitesini %23-67 oranında 10⁻³ ile 10⁻⁶ konsantrasyonlarda inhibe etmektedir. Bu sonuçlara göre bitkinin taşıdığı steroidler gibi bazı hidrofobik bileşiklerin prostat membranındaki Na⁺,K⁺-

ATPaz aktivitesini inhibe ederek, prostat büyümesini ve hücre metabolizmasını baskıladığını düşündürmektedir (Hirano et al., 1994).

Yapılan bir çalışmanın sonucunda, UDA'nın insan prostat dokusundan alınan hücrelerde bulunan epidermal büyüme faktörü reseptörlerine, EGF'nin bağlanmasını %53 oranında engellediği gösterilmiştir. UDA ile yapılan diğer çalışmalarda, BPH'li hastalarda UDA'nın prostatik adenoma hücrelerinde, prostat büyümesinin düzenlenmesinden de sorumlu olan büyüme faktörlerinin aktivitesini inhibe ettiği ve hücre membranına tutunduğu görülmüştür (Hoşbaş, 2008).

2.14.3.Lipid Peroksidasyon İnhibisyonu

Karbon tetraklorür (CCl_4), deneysel olarak karaciğer harabiyeti oluşturulmasında en çok kullanılan kimyasal maddelerdendir. Harabiyete bağlı olarak membranlarda lipid peroksidasyon süreci başlar. Böylelikle serbest radikal oluşumu hızlanmaktadır. Yapılan çalışmada, kuru ısırgan otu yaprağının, sıçanlarda karbon tetraklorür ile uyarılan lipid peroksidasyonu üzerine inhibe edici etkisi araştırılmıştır. Deney grupları Grup 1 (kontrol), Grup 2 (Kontrol+karbon tetraklorür) ve Grup 3 (ısırgan otu+karbon tetraklorür) şeklinde oluşturulmuştur. Grup 3'de bulunan sıçanlar iki ay süresince kuru ısırgan otu yaprağı karıştırılmış yemlerle beslenmiştir. Diğer gruplardaki sıçanlar normal beslenmiştir. 2. ve 3. Gruptaki sıçanlara tek doz şeklinde (1ml/kg intraperitoneal (i.p.)) CCl_4 enjekte edilmiştir. Kontrol grubuna ise aynı hacimde zeytinyağı intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Uygulama sonrasında (2 saat) kan örneklerinde plazma ALT ve AST enzim düzeyleriyle plazma lipid peroksit düzeyleri, karaciğerlerinde ise lipid peroksit düzeyleri ve glutatyon düzeyleri belirlenmiştir. Grup 2 plazma ALT ve AST enzim düzeyleri, grup 3 ile kıyaslanmış ve anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Bu iki grup plazma lipid peroksit düzeyleri arasında istatistiksel anlamda bir fark olmadığı gözlenmiştir. Bir diğer yandan, bu iki grup ölçülen karaciğer lipid peroksit ve karaciğer glutatyon düzeyleri kıyaslandığında grup 3 değerlerinin grup 2 sıçanlarındakilere kıyasla anlamlı bir azalma gösterdiği belirtilmiştir. Bu çalışma sonucunda ısırgan otu

yaprağının lipid peroksidasyonu inhibe edici etkisi bulunduğundan antioksidan etkisinin olduğu düşünülmektedir (Göker ve Özmen, 2009).

2.14.4. Antioksidan Etki

Bitkilerde bulunan fenolik bileşikler antioksidan etkiyle ilişkilendirilir. Isırgan otu, yapısındaki fenol bileşikleri nedeniyle antioksidan etkiye sahiptir. Isırgandaki bu etkinin ortaya çıkışı çeşitli araştırmalarla değerlendirilmiştir. *Urtica dioica* hidroalkolik yaprak ekstraktının, kanser başlangıcını engelleyici, ilerleyişini yavaşlatıcı ya da durdurmaya yönelik etkilerini değerlendirmek amacıyla, bazı organlar (karaciğer, akciğer, böbrek ve mide) üzerindeki biyolojik aktivitesi yapılan bir çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda ekstraktın fare midesi ve karaciğeri DT-diaforaz ve glutatyon-S-transferaz aktivitesinin yükselmesi üzerine önemli ölçüde etkisi olduğu gözlenmiştir. Aynı çalışmadan çıkan sonuçlara göre *U. dioica* bazı ilaçların detoksifikasyonu sağlayan, metabolizasyonunda rol alan veya hücreleri korumada önemli rolleri olan enzim sistemlerini etkileyebilmektedir. *U. dioica*'nın serbest, reaktif radikallerin elemine edilmesinde biyolojik farklılıklar oluşturduğu tespit edilmiştir. Bitkinin içerdiği aktif bileşikler (katalaz, glutatyonperoksidaz, glutatyonredüktaz ve süperoksitdismutaz) serbest, reaktif radikalleri temizlemektedir (Özen and Korkmaz, 2003).

2.14.5. Bağışıklık Sistemi Üzerindeki Etki

Araştırmacılar tarafından, ısırgan otunun içerdiği flavonoid bileşiklerinin bağışıklık sistemini düzenleyici etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla in-vitro deneyler yapılmıştır. Kamferol-3-O-rutinozit, kuersetin-3-O-rutinozit ve isorhamnetin-3-O-rutinozit bileşiklerinin nötrofiller üzerindeki etkileri sayesinde belirgin immunostimulan etki gösterdikleri görülmüştür. Rutin bileşiği önceden immunosupresif olarak tanımlanmış olsada, kullanılan deney modelinde kemotakside yer alan ve nötrofillerin hücre içi ölüm kapasitelerini arttıran ana bileşik olduğu görülmüştür. Isırgan ekstraktının bu etkileri göz önünde tutularak,

nötrofil fonksiyon bozukluğu olan hastalardan kronik granülomatöz hastalık taşıyanlara kadar olan bir alanda kullanılarak değerlendirilebileceği gözlenmiştir (Akabay et al., 2003).

Urtica dioica' yı da içeren farklı bitkilerin nötrofil kemotaksik ve hücre içi ölüm aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışma sonucunda, ısırğan yaprak ve tohumlarının bağışıklık sistemini destekledikleri görülmüştür. Ayrıca, nötrofillerin hücre içi ölüm etkilerini arttırmaları sayesinde nötrofil fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmasıyla ilgili araştırmaların faydalı olabileceği de düşünülmüştür (Başaran et al., 1997).

Isırğan otu köklerinde bulunan UDA'nın $V\beta 8,3^+$ T hücrelerine karşı süperantijenik aktivite gösterdiği ve Sistemik Lupus Eritematozus'a benzer olarak ortaya çıkan patolojiyi Murphy Roths Large (MRL) lpr/lpr faresinde engellediği görülmüştür. MRL lpr/lpr fareleri insan sistemik lupusu için model oluşturması açısından yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar arterit, nefrit, vaskülit geliştirir. anti-histon, anti-nükleosom ve anti-DNA oluştururlar. Isırğan otu ekstraktlarıyla yapılan bir çalışmada, otoimmün hastalığın klinik belirtilerini ortadan kaldırdığı belirlenmiştir. Erkek ve dişi farelerde lenf nodüllerinin büyümesini geciktirdiği de görülmüştür (Musette et al., 1996).

2.14.6. Antiromatizmal Etki

Romatoit artrit (RA) geleneksel biçimde, bağışıklık sisteminin eklemlere saldırmasına yol açan kronik, enflamasyonlu, otoimmün bozukluk olarak tanımlanmıştır. Romatoit artrit patogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da, tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), IL-1, IL-6, IL-8 ve IL-15 interlökinleri, değişebilir büyüme faktörü beta, fibroblast büyüme faktörü ve trombosit-türevi büyüme faktörü gibi araçların hastalığın seyrinde rol aldığı bilinmektedir. TNF- α blokerlerinin tedavide başarısı TNF- α nın romatoit artritteki ana patojenik faktör olabileceğini göstermektedir. Nükleer Faktör – kappa B (NF- κ B) ailesinin transkripsiyon elemanları, enflamatuvar cevapta rol alan birçok genin ortaya çıkmasında büyük öneme sahiptir. NF- κ B sitoplazmada inhibitör alt birimine

bağlı inaktif bir kompleks olarak bulunur. Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, lipopoliholozitler, sitokinler ve stresin de dâhil olduğu birçok enflamatuvar uyarıda NF- κ B aktivitesi artar. NF- κ B'nin aktif hale gelmesinden sonra çekirdeğe doğru yer değiştirir ve hedef genlerin düzenli sırasına bağlanır. NF- κ B'nin bu hedef genlerinin arasında enflamatuvar ve kemotaksik sitokinlerden interlökin-1 (IL-1), IL-2, IL-6, IL-8 ve TNF, hücre adhezyon molekülleri, ana doku uyumlu kompleks sınıf 1 moleküller, sitokin reseptörleri, indüklenabilir nitrik oksit sentaz ve siklooksijenaz gibi proenflamatuvar enzimler yer almaktadır. Birçok enflamatuvar hastalıkta NF- κ B aktivasyonu proenflamatuvar gen ürünlerinin fazla ortaya çıkışıyla artar. Romatoid artrit, artmış olan NF- κ B aktivasyonu sinovyasitlerde ve endotel hücrelerde görülür. Bunun yanında I κ B- α nın ortaya çıkışından yararlanarak gösterilmiştir ki makrofajlar tarafından TNF üretimi NF- κ B ye bağlıdır (Riehemann et al., 1999).

İnsan kanındaki TNF- α , IL-1 β ve IL-6'nın konsantrasyonlarının lipopoliholozitlerin stimülasyonu ile arttırılması sağlanmış ve ısırgan yapraklarından hazırlanan standart ekstraktın (IDS23) etki mekanizması araştırılmıştır. IDS23 0,5 mg'ın altındaki dozlarda sitokin salınımları üzerinde herhangi bir etki göstermezken, daha yüksek konsantrasyonlarda doza bağlı olarak TNF- α ve IL-1 β 'nin salınımını inhibe etmiştir. IDS23 ekstraktının verilen en yüksek konsantrasyonda (5 mg/ml) TNF- α ve IL-1 β konsantrasyonlarını sırasıyla % 50,8 ve % 99,7 oranında inhibe ettiği görülmüştür. Bunların yanında lipopoliholozit stimülasyonundan bağımsız olarak IL-1 β ya antagonist etki gösteren IL-6 nın salınımının, IDS23 tarafından stimüle edildiği görülmüştür. IDS23'ün sitokin salınımına etkisi 21 gün boyunca 1072 mg IDS23 tüketmiş sağlıklı gönüllüler üzerinde de gösterilmiştir (Hoşbaş, 2008).

Romatoit artrit başlangıcında etkili olan bir diğer etken de dendritik hücrelerdir. Olgunlaşmamış dendritik hücreler büyük oranda enflamatuvar kemokin reseptörlerinin (CCR1, CCR2, CCR5) ve antijenin alımından sorumlu CD36 reseptörünün ortaya çıkmasını sağlarlar. Dendritik hücreler olgunlaştıktan sonra antijenleri T hücrelerine tanıtırlar. Böylece, proenflamatuvar sitokinlerin üretimi ve T hücrelerinin çoğalması sağlanır. Olgun dendritik hücreler daha az miktarda CD36 ve CCR5 ortaya çıkarırlar. CCR5'in romatoit artrit gelişimine

ve Th1 hücrelerinin istihdamına katkı sağladığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmada ısırgan ekstraktı ile dendritik hücrelerin olgunlaşması engellenmiştir. Isırgan ekstraktı aynı zamanda kostümülatör moleküller olan CD80 ve CD86'nın ortaya çıkışını azaltırken; CCR5 ve CD36'nın doza bağlı olarak ortaya çıkışını arttırır. TNF- α 'nın sekresyonu da azalır. Bu in vitro çalışmada ısırgan ekstresinin terapötik etkisinin insan miyeloid dendritik hücrelerinin olgunlaşarak T hücrelerini indüklemesini engellemesine bağlı olabileceği gösterilmiştir (Setty and Sigal, 2005).

Yapılan bir diğer çalışmada, analjezik etkinin ancak bitkinin dokundurulduğu yerde izler oluşturacak kadar temasının sağlanmasıyla mümkün olduğu sonucuna varılmıştır (Randall et al., 1999). Yapılan diğer bir rastgele kontrollü çift kör çalışma sonucunda, bu sefer plasebo olarak farklı bir bitkinin, *Lamium album*'un kullanımı karşılaştırılarak artrit tedavisindeki etkinliği araştırılmıştır. Isırgan otunun plaseboya oranla çok daha belirgin etki gösterdiği görülmüştür (Randall et al., 2000). Akut artritli bir grup hasta ile yapılan açık rastgele çalışmada 200 mg diklofenak ile *urtica dioica* bitkisi ile beraber verilen 50 mg diklofenak etkinliği karşılaştırılmıştır. Isırganlı kombinasyonun tek başına diklofenak kullanıldığındaki kadar klinik semptomları azaltmada etkili olduğu görülmüştür (Hoşbaş, 2008).

2.14.7. Antiviral Etki

İtalya'da yapılan bir çalışmada aralarında *urtica dioica*'nın da bulunduğu birkaç bitki ekstraktının antiviral etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada, CrFK hücrelerinde sinsityum oluşumunun inhibe edilmesinin, Kedilerde Bağışıklık Yetersizlik Virüsünün (FIV) neden olduğu enfeksiyonu engelleyebilecek bileşiklerin bulunmasında kullanılan bir tespit metodu olması prensibinden yararlanılmıştır. FIV, kedilerde yaygın olarak bulunan İnsan bağışıklık Yetersizlik Virüsü (HIV) ile benzer biyolojik ve patojenik özellikleri olan bir lentivirüstür. Çalışma sonucunda *urtica dioica*'nın sulu ekstraktının düşük dozlarda sinsityumun gelişimini inhibe ettiği artan dozlarda %84 seviyesine kadar antiviral

etkinlik gösterdiği görülmüştür. Fakat bu seviyede sitotoksik etkinin de ortaya çıktığı belirtilmiştir (Uncini Manganelli et al., 2005).

Isırgan otunda bulunan fenolik bileşikler antimikrobiyal etkiden sorumludur. Farklı bakteri türleri üzerinde etkinliği araştırılan *Urtica dioica*'nın *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, bakterilerini inhibe ettiği görülmüştür (Protetos et al., 2006).

2.14.8.Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etki

Urtica dioica'nın yaprak ve gövde kısımlarının kullanıldığı sulu ekstrakt akut hipotansif etkiye sahiptir. Natriüretik ve diüretik etkilerle birlikte görülen arteriyel kan basıncının düşmesi, bu bitkide bulunan bileşiklerin doğrudan kardiyovasküler sistem üzerine etkisinden kaynaklanmaktadır (Tahri et al., 2000).

Kardiyovasküler rahatsızlıkları olan hastalarda, trombositlerin agregasyonundaki bozukluklar önem taşır. Bu nedenle trombositlerin anormal hiperaktivitelerinin engellenmesi üzerine bitkiler kullanılarak yapılmış birçok çalışma mevcuttur. *Urtica dioica* bitkisinin sulu ekstraktı, trombin tarafından indüklenen trombosit agregasyonunu doza bağlı olarak inhibe etmiştir. Bitkinin farklı çözümlerle ekstraktları hazırlanmış, etil asetat kullanıldığında bu etkinin çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Çözünürlük özellikleri düşünülerek, bitkideki polar bileşiklerin özellikle de flavonoidlerin ve polifenolik bileşiklerin etkiden sorumlu olduğu düşünülmüştür. Flavonoidler izole edilerek yapılan çalışmalar da bu görüşü destekler niteliktedir (Mekhfı et al., 2004).

Urtica dioica'nın halk arasında da antihipertansif etkisinden dolayı kullanıldığı bilinmektedir. Bitkinin etki mekanizmasının araştırıldığı bir çalışmada bitkinin yaprak ve gövde kısımlarından hazırlanan sulu ekstrakt kolinerjik ve $\alpha 1$ -adrenerjik reseptörlerden bağımsız olarak önemli ölçüde bradikardiye sebep olmuştur. Bu etki bitkinin hızlı hipotansif etki göstermesiyle bağlantılı olabilir. Sonuçlar aynı zamanda hipotansif etkiyle ters düşmekle birlikte, ısırganın endotelden bağımsız olarak vazokonstriktör etkiye sebep olduğunu göstermiştir,

fakat bu etkinin bitki ekstraktının indüklediği bradikardi ile maskelendiği düşünülmektedir (Legssyer et al., 2002).

Antihipertansif olarak kullanıldığı bilinen ısırgan otu köklerinin de kardiyovasküler sistem üzerine etkileri araştırılmıştır. Isırgan otu endotel tabakasından nitrik oksit salınımı ve potasyum kanallarının açılmasını sağlayarak vazodilatasyona sebep olmaktadır. Bu şekilde hipotansif etki sağladığı görülmüştür (Testai et al., 2002).

2.14.9. Antienflamatuvar Etki

Isırgan otunun sulu ekstraktının prostaglandin biyosentezinde inhibitör etkisi bulunmamaktadır. Fakat trombosit aktive edici faktörün (PAF) indüklediği, insan nötrofillerinden elastazın ekzositozunu inhibe etmektedir. Öte yandan etanollü ekstrakt IDS23 siklooksijenaza bağlı prostoglandin biyosentezini doza bağlı olarak inhibe etmektedir. Kafeik malik asidin bitkiden izole edilmesinden sonra yapılan deneylerde bileşiğin lökotrien B4 inhibitörü olduğu görülmüştür. IDS23, doza bağlı olarak interlökin 1 β ve lipopolisakkaritin indüklediği TNF α salınımını inhibe etmiştir. Ne kafeik malik asit, klorojenik asit, kafeik asit, ne de kuersetin ya da rutin bu etkiye dâhil olmamıştır. Ayarlanmış sitokin salınımindaki etki, aynı zamanda sağlıklı gönüllülerde de denenmiştir. 21 günden fazla süre 1072 mg IDS23 ekstraktının tüketilmesi ile 3 haftadan sonra bu etki görülmüştür. Sağlıklı kontrol grubunda 1-10 mg/ml'lik ekstrakt doza bağlı olarak immunomodulator etkiler gösteren interlökin-2 gen ekspresyonunu, romatoid artiritli hastalarda olduğu gibi inhibe etmiştir (Obertreis et al., 2008).

Urtica dioica sulu ekstraktının, etki mekanizması araştırılmıştır. Lipopoliholozitlerin (LPS) stimüle ettiği makrofajlarda, enflamasyonu şiddetlendiren nitrik oksit radikalının üretiminin baskılanmasıyla antienflamatuvar etkinin olduğu görülmüştür (Harput et al., 2005).

2.14.10. Antidiyabetik Etki

Yapılan arařtırmalarda, *Urtica dioica* 'nın kan řekerini dūřürücü etkisinden bahsedilmektedir. Günüümüzde de halk ilacı olarak dūnyanın çeřitli bölgelerinde antidiyabetik etkisi nedeniyle kullanılmaktadır (Ziyyat et al., 1997).

Hırvatistan' da 'Antidiabetis' ismiyle piyasaya sunulmuş ve kan glikoz seviyesini dūřürdüğü gösterilmiş, içinde ısırgan kök ve diğer kısımlarının da bulunduğu bir bitki karışımı mevcuttur (Petlevski et al., 2001).

Son zamanlarda, bu muhtemel etki mekanizmaları araştırılmış ve ısırgan yapraklarının sulu ekstraktlarının pankreasta yer alan Langerhans adacıklarından insulinin sekresyonunu doza bağılı olarak arttırdığı görülmüştür (Farzami et al., 2003). Eř zamanlı yapılan farklı bir çalışmada ise ısırgan otunun yaprak ve gövde kısımları sulu ekstraktı kandaki glikoz düzeyini ayarlamamıştır. Fakat güçlü hipoglisemik etkiye sebep olmuştur. Bu etkiyi ekstra pankreatik yol üzerinde glikoz hemostazını etkileyerek, glikozun emilimini azaltması yoluyla sağladığı düşünülmektedir (Bnouham et al., 2003).

Isırgan otu besin desteğı ve halk ilacı olarak diyabette kullanılmasına rağmen, bitkinin hipoglisemik aktivitesinin olmadığını gösteren bir çalışmada mevcuttur (Gallagher et al., 2003).

2.14.11. Kronik Kolitte İyileştirici Etki

Romatoit artrit ve enflamasyonlu bağırsak sendromu benzer patomekanizmalar gösterirler. Her iki hastalığın tedavisinde de benzer ilaçlar kullanılır. Romatizmal hastalıklarda sitokini baskılayıcı etkisinden yararlanılan ısırgan otunun, farklı deney modellerinde kolitteki etkisi araştırılmış ve ısırgan otu yaprak ekstraktının kronik kolitin belirtilerinin geçmesinde, ayrıca dışkıdaki IL-1 β ve mukozal sıvıdaki TNF- α konsantrasyonlarının dūřmesinde etkili olduğu görülmüştür (Konrad et al., 2005).

2.14.12. Diğer Etkiler

Antiülser, antimikrobiyal, analjezik ve antioksidan aktivitelerinin birlikte araştırıldığı bir çalışmada ısırgan otunun iyi bir antioksidan olduğu, anlamlı ölçüde kasılmaları azaltarak analjezik etki sağladığı, belli ölçüde antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve gastrik mukoza hasarında belli ölçüde iyileşme sağladığı görülmüştür (Gülçin et al., 2004).

Çift kör denemeli, rastgele bir çalışmanın sonucunda, *Urtica dioica*'nın liyofilize preparatlarının allerjik rinit semptomları giderilmesinde plaseboya oranla daha etkili olduğu görülmüştür (Mittman, 1990).

Yapılan bir diğer çalışmada, geleneksel tedavilerde ısırgan otunun kas felcine karşı kullanımından yola çıkarak, *Botulinum* nörotoksininin proteolitik aktivitesi üzerine etkisi araştırılmıştır. Isırganın yaprak infüzyonundan alınan suda çözünabilir fraksiyonun *Botulinum* nörotoksini serotip A hafif zincir proteaz aktivitesini rekabetsiz olarak inhibe ettiği, diğer yandan tip B üzerinde etkisiz olduğu görülmüştür (Gül et al., 2004) .

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Isırgan Otu Örnekleri

Analizde kullanılmak üzere Akdeniz, Ege, Karadeniz ve Marmara bölgelerinden ısırgan otu örnekleri toplanmıştır. Toplanan örnekler en kısa süre içerisinde yıkanıp kurulandıktan sonra kök, gövde ve yaprak kısımlarına ayrılmıştır. Bu işlem sonrasında kilitli poşetlerde saklı (hava ile teması önlemek için) bir şekilde -20°C sıcaklıkta soğutucuda analizler için saklanmıştır.

3.1.2. Örnek Hazırlanması ve Ekstraksiyonu

Analizlerde kullanılacak miktarlarda örnek, muhafaza edildiği soğutucudan alınarak, analizlerde tek düzeliği sağlamak adına bıçak yardımı ile küçük parçalara ayrılmıştır. Ayrıca, bu işlem ekstraksiyon verimini de arttırmaktadır.

Ekstraksiyon sıvısı olarak %80'lik metanol-su karışımı seçilmiştir. Her örnekten 1gr alınıp ekstraksiyon sıvısı ile 10ml'ye tamamlanıp 50 °C su banyosunda 1 saat süre ile ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Ekstraksiyon işlemi tamamen kapalı kaplarda yapılarak olası buharlaşma sonucu ekstraksiyon sıvısı kaybının en az miktarda olması amaçlanmıştır. Ekstraksiyon işlemi sonunda elüatlar analizlerde kullanılmak üzere süzölmüştür.

3.1.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Standartlar;

Gallik asit (Sigma, G7384), ferulik asit (Fluka, 42280), rutin (Sigma, R5143), mirisetin (Sigma, M6760), şirinjik asit (Sigma, S6881), kafeik asit (Sigma, C0625), klorojenik asit (Sigma, C3878), kuersetin hidrat (Sigma, 337951), para-kumarik asit (p-kumarik asit) (Sigma, C9008), kamferol (Sigma,

K0133), kateşin hidrat (Fluka, 22110), fumarik (Fluka, 47910), vanilik (Fluka, 94770), naringin (Sigma, N1376), ellajik (Sigma, E2250), isorhamnetin (Fluka, 17794) bileşikleridir.

Kimyasallar;

Folin-Ciocalteau fenol reaktifi (Sigma-Aldrich, E9252), Asetik asit (Panreac, 361008), sodyum karbonat (J.T. Baker, 2024), DPPH (2,2 difenil,1,pikrilhidrazil) (Sigma, D9132) bileşikleridir.

Kromotografik saflıkta dereceli çözücüler;

Metanol (Labscan, A17C11) kullanılmıştır.

3.1.4. Kullanılan Alet ve Ekipmanlar

- Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (HPLC) (Agilent 1200, ABD)
- Varian Cary 50 Bio UV-Vis Spektrometre (Avustralya)
- Kolon μ -bondapak C18 3,9 x 300 mm 10 μ m Agilent Tech
- Etüv (OV/160/CLAD/F/EC/DI, İngiltere)
- Su Banyosu (Clifton)
- Analitik Terazı (Sartorius, Almanya)
- Saf su cihazı (Zeener Power 1)

3.2. Metot

3.2.1. Nem Tayini

Ürünlerin ‘Meyve ve Sebzelerde Nem Tayini’ metoduna göre nem miktarları hesaplanmıştır (Anonim, 2011b).

Metoda göre;

- Isırgan otunun kök, gövde ve yaprak kısımları 3 gr olarak ayrı ayrı 0,001 g hassasiyetle tartılmıştır.
- Daha önceden 1 saat süre ile 103 ± 2 °C' de etüvde tutularak sabit tartıma gelen tartım kapları içerisine örnekler yerleştirilip ve 4 saat bekletilmiştir.
- Daha sonra örnekler etüvden çıkarılıp, ortam sıcaklığına gelmesi için desikatörlerde 30 dakika bekletilmiştir.
- Tartım alındıktan sonra örnekler tekrar etüve yerleştirilip, 1 saat daha kurutulmuştur.
- Bu 1 saatlik periyotlar sabit tartıma ulaşıncaya kadar devam etmiştir (7 saat).
- Örnek nem içerikleri ise formülle hesaplanmıştır;

$$\%Nem = [(m_1 - m_2) / m_1] * 100$$

m_1 = Örnek ilk ağırlık

m_2 = Örnek son ağırlık

3.2.2. Toplam Fenolik Madde Analizi

Isırgan otu örneklerinden elde edilen ekstraktlarda toplam fenolik madde miktarı analizi Folin-Ciocalteau (FC) metodu (Singleton and Rossi, 1965; Singleton et al., 1999) ile gallik asit cinsinden hesaplanmıştır. Bu analiz için kullanılan çözeltiler;

- FC Reaktifi
- %7'lik Na_2CO_3 çözeltisi

- %80'lik metanolde hazırlanmış gallik asit standart çözeltileri (50-100-150-200-300 ppm)

Metot;

- 50 µl ısırgan otu ekstraktı ya da standart çözeltisi üzerine 250 µl FC reaktifi eklenmiştir.
- Bu karışım oda koşullarında, karanlıkta bekletilmiştir.
- Bu sürenin sonunda üzerine 750 µl %7'lik Na₂CO₃ çözeltisi eklenmiştir. Bu şekilde fenolik hidroksil gruplarının hidrojenlerini suya vermeleri sağlanmıştır.
- Bu karışım saf su ile 5ml'ye tamamlanır.
- Karışım 120 dakika boyunca oda sıcaklığında, karanlıkta reaksiyona bırakılmıştır.
- Örnek ve standartların 760-765 nm dalga boyunda absorbanları ölçülmüştür.
- Kör çözelti olarak ise 50 µl ekstrakt yerine %80'lik metanol ilave edilmiştir.
- Toplam fenolik madde miktarı gallik asit eşdeğeri olarak standartlar kullanılarak elde edilen kalibrasyon eğrisinden hesaplanmıştır.

3.2.3. DPPH Antioksidan Tayin Metodu

Isırgan otu örneklerinden elde edilen ekstraktların antioksidan kapasitelerinin ölçümü DPPH radikal indirgeme aktivitesi metoduna göre yapılmıştır (Brand-Williams et al., 1995).

Metod;

- 6×10^{-5} M (molar) DPPH radikali saf metanolde günlük olarak hazırlanmıştır.

- 100 µl örnek ekstraktı ya da standart üzerine 2 µl metanolik DPPH eklenmiştir.
- Elde edilen bu karışım 20 dakika karanlıkta bekletilmiştir.
- Süre sonunda 515 nm dalga boyunda absorbanslar okunmuştur.
- Ayrıca kör çözelti olarak saf metanol kullanılmıştır.
- Kontrol çözeltisi için ise 100 µl ekstrakt yerine aynı miktarda saf su eklenmiştir.
- Örnek ekstraktlarının antioksidan kapasiteleri, değişik konsantrasyonlarda hazırlanmış gallik asit çözeltileri (10-100 ppm) ile elde edilen kalibrasyon eğrisine göre hesaplanmıştır.

3.2.4. Gallik Asit Standart Eğrisi

Isırgan otu örneklerinden elde edilen ekstraktlardaki toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivite tayini için öncelikle gallik asit stok çözeltisi (500 ppm'lik) hazırlanmıştır. Bu stok çözeltiden elde edilen ara stok çözeltilerden değişik konsantrasyonlarda gallik asit standart çözeltileri hazırlanmıştır.

Bu standartlara toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivite tayin metotları uygulanmıştır. Konsantrasyona karşılık gelen absorbans değerleri lineer regresyon denklemi ($y=a+bx$) aracılığı ile hesaplanmıştır. Sonrasında bu değerler üzerinden seyreltme faktörleri de göz önünde bulundurularak sonuçlar mg Gallik Asit Eşdeğeri / gram kurumadde örnek (mg GAE / g KM) cinsinden ifade edilmiştir.

3.2.5. Fenolik Bileşiklerin HPLC ile Analizi

Isırgan otu örneklerinde kafeik asit, vanilik asit, naringin, şirinjik asit, ferulik asit, ellajik asit, mirisetin, kamferol, isorhamnetin, kateşin, klorojenik asit, p-kumarik asit, kuersetin, rutin, fumarik ve gallik asit bileşiklerinin kalitatif ve

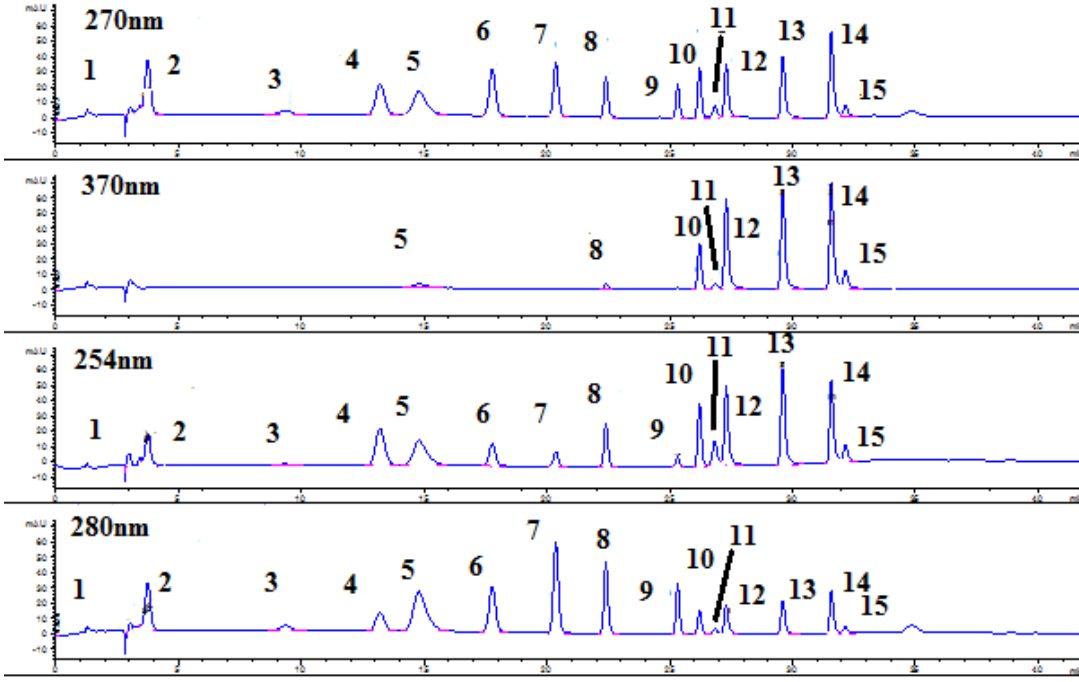
kantitatif tayinleri HPLC ile yapılmıştır. HPLC analizleri dereceli elüsyon programı ile gerçekleştirilmiştir (çizelge 3.2.1).

Çizelge 3.2.1. HPLC dereceli elüsyon programı.

Zaman (dakika)	A	B
0	100	0
11	100	0
30	35	65
40	35	65
42	100	0

Elüsyon çözeltisi olarak çözücü A ve B olarak isimlendirilen ikili çözücü sistemi kullanılmıştır. Bu gruptan çözücü A %2 asetik asit, %10 metanol ve %88 saf su içermektedir. Bunun yanında çözücü B %2 asetik asit, %90 metanol ve %8 saf su içermektedir. Ayrıca akış hızı 1ml/dk, sıcaklık 40 °C, enjeksiyon hacmi 20µl olarak belirlenmiştir. Bunun yanı sıra standartların maksimum absorbanları dikkate alınarak 254, 270, 280 ve 370nm dalga boylarında çalışılmıştır.

Isırgan otu örneklerinin HPLC ile analizinde hazırlanan metanolik ekstraktlar kullanılmıştır. Örnekler ve analizde kullanılan standartlar 0,45 µm Agilent mikrofiltreden geçirildikten sonra HPLC için uygun viallere konularak cihaza yerleştirilmiştir.



Şekil 3.1 Antioksidan standartların HPLC kromatogramı.

*1: fumarik asit, 2: gallik asit, 3: kateşin, 4: vanilik asit, 5: kafeik+klorojenik asit, 6: şirinjik asit, 7: p-kumarik asit, 8: ferulik, 9: naringin, 10: rutin, 11: ellajik, 12: mirisetin, 13: kuersetin, 14: kamferol, 15: isorhamnetin.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. Nem Tayini

Isırgan otunun toplam, kök, gövde ve yaprak kısımları olarak nem içerikleri bölgelere göre ayrı ayrı belirlenmiştir (çizelge 4.1-4.16). 2 tekrar şeklinde gerçekleştirilen nem tayin sonuçları standart sapmaları ile birlikte verilmiştir. Örnekler arası farklılıkları belirlemek amacıyla SPSS (v.17) programı altında Oneway-annova, Duncan testi uygulanmıştır ($p<0,01$).

Çizelge 4.1 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi toplam nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
01	84,61±0,05 ^b
07	74,93±0,04 ^c
07F	74,03±0,02 ^c
32	89,74±0,02 ^a

Çizelge 4.2 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi kök nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
01K	87,89±0,02 ^b
07K	74,96±0,08 ^a
07FK	77,92±0,01 ^a
32K	89,79±0,04 ^b

Çizelge 4.3 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi gövde nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
01G	85,29±0,02 ^b
07G	84,11±0,01 ^{b,c}
07FG	81,32±0,04 ^c
32G	92,81±0,02 ^a

Çizelge 4.4 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi yaprak nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
01Y	86,63±0,02 ^b
07Y	80,65±0,11 ^c
07FY	65,72±0,02 ^c
32Y	62,84±0,01 ^a

Çizelge 4.5 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi toplam nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
09Y	89,80±0,11 ^a
09	88,84±0,18 ^a
20	88,88±0,21 ^a
35	84,09±0,06 ^b
45A	80,74±0,00 ^c
45S	86,96±0,21 ^{a,b}
45T	85,56±0,15 ^b
48	89,08±0,15 ^a

Çizelge 4.6 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi kök nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
09YK	93,45±0,05 ^a
09K	91,31±0,19 ^a
20K	89,96±0,10 ^{a,b}
35K	86,36±0,07 ^{b,c}
45AK	84,35±0,00 ^c
45SK	89,46±0,53 ^{a,b}
45TK	86,39±0,08 ^{b,c}
48K	70,45±0,26 ^a

Çizelge 4.7 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi gövde nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
09YG	93,40±0,20 ^a
09G	91,17±0,30 ^{b,c}
20G	91,62±0,03 ^{a,b}
35G	87,85±0,02 ^d
45AG	84,66±0,05 ^e
45SG	90,71±0,01 ^{b,c}
45TG	89,15±0,09 ^{c,d}
48G	77,84±0,12 ^{c,d}

Çizelge 4.8 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi yaprak nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
09YY	82,57±0,10 ^a
09Y	84,04±0,04 ^a
20Y	85,07±0,48 ^a
35Y	78,07±0,09 ^{a,b}
45AY	80,59±0,12 ^b
45SY	80,72±0,01 ^a
45TY	81,13±0,25 ^a
48Y	73,22±0,00 ^a

Çizelge 4.9 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi toplam nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
52	76,29±0,11 ^b
53	78,45±0,04 ^a
55	69,66±0,05 ^c
61	78,64±0,03 ^a
74	78,10±0,02 ^{a,b}

Çizelge 4.10 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi kök nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
52K	71,38±0,08 ^a
53K	70,44±0,01 ^a
55K	73,56±0,11 ^a
61K	78,09±0,00 ^a
74K	92,32±0,01 ^a

Çizelge 4.11 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi gövde nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
52G	79,41±0,08 ^a
53G	79,86±0,13 ^a
55G	80,36±0,01 ^a
61G	77,48±0,05 ^a
74G	89,41±0,03 ^a

Çizelge 4.12 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi yaprak nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
52Y	84,56±0,14 ^a
53Y	58,68±0,11 ^a
55Y	81,99±0,00 ^b
61Y	78,74±0,06 ^a
74Y	85,51±0,04 ^a

Çizelge 4.13 Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi toplam nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
16	62,55±0,05 ^b
41	76,43±0,03 ^a

Çizelge 4.14 Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi kök nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
16K	71,42±0,03 ^b
41K	76,12±0,00 ^a

Çizelge 4.15 Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi gövde nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
16G	43,78±0,04 ^b
41G	78,91±0,05 ^a

Çizelge 4.16 Taze ısırgan otu Marmara Bölgesi yaprak nem içerikleri.

ÖRNEK	%NEM
16Y	72,44±0,09 ^b
41Y	74,25±0,04 ^a

Yapılan çalışmalar sonucunda hazır ısırgan otu çayında (ısırgan otu kısımlarının karışımından elde edilen) %6,3 nem (Akış, 2010), araştırmacılar tarafından Makedonya'dan toplanan ısırgan otu yaprağında ise %8,3 nem (Ayan vd., 2006) olduğu gözlenmiştir.

Isırgan otu nem içerikleri kıyaslanacak olursa, toplamda nem içeriği en yüksek 09 ve en düşük 16; kökler arasında en yüksek 09Y ve en düşük 53; gövdeler arasında en yüksek 09Y ve en düşük 16; yapraklarda ise en yüksek 32 ve en düşük 07F olarak görülmektedir. Ayrıca nem içerikleri bölgeler arası da değişiklik göstermekle birlikte genel olarak nem içerikleri arasında gövde>kök>yaprak şeklinde bir yorum yapılabilir.

Bu çalışmada kullanılan ısırgan otu örnekleri kurutulmadan analize alındıkları için ısırgan çayı ve kurutulmuş ısırgan yaprağı analiz sonuçları ile nem içerikleri arasında yüksek farklar olduğu görülmektedir.

4.2. Isırgan Otu Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini

Yapılan analizler sonucunda ısırgan otu örneklerinin toplam fenolik madde miktarları, toplam fenolik bileşik analizlerinde yaygın olarak kullanılan FC yöntemi ile belirlenmiştir. Isırgan otu örnekleri kök, gövde, yaprak ve toplam olarak analiz edilmiş ve bu analiz sonuçları 760 nm dalga boyunda verilmiştir. Örnekler arası farklılıkları belirlemek amacıyla SPSS (v.17) programı altında Oneway-annova, Duncan testi uygulanmıştır ($p<0,01$).

Genel olarak kıyaslama yapıldığında ısırgan otu örneklerinin toplam fenolik madde miktarı yaprak>kök>gövde şeklinde sıralanabilmektedir.

Literatürde karşılaşılan çalışmalardan birinde (Hudec et al., 2007) ısırgan otunun kök, gövde ve yaprak kısımları ayrı ayrı incelenmiş ve bu bölümlerin toplam fenolik madde içerikleri FC yöntemi ile mg GAE/g KM olarak verilmiştir. Bu çalışmada toplam fenolik madde miktarları kök, 7,82; gövde, 9,91 ve yaprak ise 7,62 mg GAE/g KM olarak bulunmuştur. Çalışmamızla paralel olarak bu örnekler arasında da yaprak>kök>gövde korelasyonu görülmemektedir. Bunun yanısıra ülkemizdeki ısırgan otu örneklerinin toplam fenolik madde miktarlarının bu çalışmadaki örneklerden yüksek olduğu da görülmektedir.

Yapılan bir diğer çalışmada hazır ısırgan otu çayının toplam fenolik miktarı 2,5 mg GAE/ g KM olarak belirlenmiştir (Akış, 2010).

Çizelge 4.17 Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi toplam fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
01	157,27±5,33 ^b
07	307,10±1,12 ^a
07F	344,12±9,19 ^a
32	123,62±1,68 ^b

Çizelge 4.18 Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi kök fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
01K	70,47±1,14 ^c
07K	370,12±0,93 ^a
07FK	170,99±4,39 ^b
32K	20,44±0,24 ^c

Çizelge 4.19 Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi gövde fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
01G	20,24±0,68 ^{b,c}
07G	80,46±2,46 ^b
07FG	150,35±2,16 ^a
32G	370,58±8,51 ^c

Çizelge 4.20 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi yaprak fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
01Y	320,88±12,39 ^a
07Y	400,83±0,26 ^a
07FY	490,80±14,67 ^a
32Y	330,20±4,12 ^a

Çizelge 4.21 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi toplam fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
09Y	243,68±3,35 ^c
09	113,69±2,87 ^d
20	730,65±5,85 ^d
35	126,95±1,07 ^a
45A	277,25±3,65 ^c
45S	123,88±0,98 ^d
45T	383,93±3,96 ^b
48	66,97±0,89 ^d

Çizelge 4.22 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi kök fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
09YK	60,03±0,34 ^a
09K	20,12±0,31 ^b
20K	100,89±0,18 ^b
35K	90,86±1,56 ^b
45AK	40,49±0,45 ^b
45SK	90,94±2,24 ^b
45TK	90,35±2,53 ^b
48K	390,33±9,60 ^b

Çizelge 4.23 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi gövde fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
09YG	10,08±0,06 ^e
09G	60,71±1,34 ^c
20G	150,07±2,31 ^b
35G	100,42±0,64 ^a
45AG	70,49±1,60 ^{b,c}
45SG	40,66±2,03 ^{c,d}
45TG	60,25±0,59 ^{c,d}
48G	30,28±0,96 ^{d,e}

Çizelge 4.24 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi yaprak fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
09YY	330,61±0,38 ^d
09Y	190,01±4,74 ^{d,e}
20Y	220,40±2,22 ^{d,e}
35Y	1941,00±15,06 ^a
45AY	150,52±1,41 ^c
45SY	1000,61±9,06 ^{d,e}
45TY	670,40±7,78 ^b
48Y	290,50±0,45 ^e

Çizelge 4.25 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi toplam fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
52	440,49±16,06 ^b
53	233,93±5,16 ^b
55	723,93±37,56 ^a
61	353,92±11,34 ^b
74	297,15±2,90 ^b

Çizelge 4.26 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi kök fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
52K	790,21±43,65 ^a
53K	40,52±0,13 ^a
55K	1020,16±69,40 ^a
61K	270,62±8,87 ^a
74K	190,67±0,36 ^a

Çizelge 4.27 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi gövde fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
52G	160,72±3,47 ^a
53G	320,85±4,53 ^a
55G	270,62±28,61 ^a
61G	260,61±6,84 ^a
74G	480,30±3,33 ^a

Çizelge 4.28 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi yaprak fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
52Y	370,54±1,06 ^b
53Y	340,43±10,82 ^b
55Y	881,00±14,67 ^a
61Y	530,52±18,32 ^b
74Y	220,49±5,01 ^b

Çizelge 4.29 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi toplam fenolik içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
16	410,53±3,21 ^b
41	443,96±6,33 ^a

Çizelge 4.30 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi kök fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
16K	430,34±6,20 ^b
41K	470,78±0,46 ^a

Çizelge 4.31 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi gövde fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
16G	120,71±3,38 ^a
41G	100,90±4,79 ^b

Çizelge 4.32 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi yaprak fenolik madde içerikleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
16Y	680,55±0,04 ^b
41Y	760,20±13,75 ^a

4.3. Isırgan Otu Antioksidan Aktivite Tayini

Isırgan otu kök, gövde ve yaprak kısımları metanolik ekstraktlarının antioksidan aktivite tayinleri DPPH antioksidan aktivite yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Örnekler arası farklılıkları belirlemek amacıyla SPSS (v.17) programı altında Oneway-annova, Duncan testi uygulanmıştır ($p<0,01$).

Isırgan otu kısımları üzerine yapılmış olan bir çalışmada antioksidan aktiviteleri kök, 9,86; gövde, 37,56 ve yaprakta ise 76,06 mg GAE / g KM olarak bildirilmiştir (Hudec, et al., 2007). Ayrıca bitkisel çaylar üzerinde yapılmış olan bir çalışmada, hazır ısırgan otu çayının toplam antioksidan aktivitesi 2,5 mg GAE / g KM (Akış, 2010) olarak bulunmuştur. Isırgan otu örneklerinin çay olarak kullanılması için geçirdikleri ön işlemler antioksidan aktivitede bir düşüşe sebep olmaktadır.

Analiz sonuçları genel olarak yorumlanırsa antioksidan aktivitenin örneklerde kök>gövde>yaprak şeklinde olduğu yorumu yapılabilmektedir. Toplam antioksidan aktivite en yüksek 41 örneğinde, en düşük olarak da 20 örneğinde bulunmaktadır. Örnek köklerinde en yüksek değer 16, en düşük değer 20; gövdelerinde en yüksek değer 41, en düşük değer 09Y ve yapraklarında en yüksek değer 09 ve en düşük değer 53 örneklerinde görülmektedir.

Çizelge 4.33 Taze ısırgan otu Akdeniz Bölgesi toplam antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
01	147,20±2,09
07	241,63±2,72
07F	247,16±1,14
32	98,70±1,35

Çizelge 4.34 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi kök antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
01K	150,85±0,42
07K	300,60±1,83
07FK	250,81±0,95
32K	130,01±2,35

Çizelge 4.35 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi gövde antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
01G	90,06±0,52
07G	300,61±2,40
07FG	180,39±1,72
32G	230,39±5,16

Çizelge 4.36 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi yaprak antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
01Y	110,39±4,14
07Y	190,04±1,15
07FY	170,79±0,07
32Y	70,54±1,20

Çizelge 4.37 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi toplam antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
09Y	51,44±2,74
09	145,83±0,39
20	52,78±0,48
35	141,54±1,14
45A	114,04±1,30
45S	53,27±0,31
45T	72,73±0,35
48	114,11±0,47

Çizelge 4.38 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi kök antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
09YK	30,60±1,16
09K	50,60±0,12
20K	40,22±0,20
35K	170,42±1,96
45AK	90,74±0,01
45SK	40,31±0,19
45TK	60,97±0,55
48K	120,24±0,51

Çizelge 4.39 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi gövde antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
09YG	30,31±0,19
09G	50,77±0,15
20G	40,85±0,48
35G	140,15±0,91
45AG	130,82±0,42
45SG	40,29±0,17
45TG	70,19±0,07
48G	30,71±0,68

Çizelge 4.40 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi yaprak antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
09YY	80,53±6,89
09Y	320,38±0,89
20Y	60,77±0,75
35Y	100,90±0,53
45AY	80,17±0,49
45SY	100,56±0,34
45TY	170,28±3,81
48Y	70,96±0,06

Çizelge 4.41 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi toplam antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
52	106,69±0,91
53	235,38±2,19
55	152,26±1,05
61	224,87±1,92
74	234,18±1,16

Çizelge 4.42 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi kök antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
52K	140,58±2,46
53K	340,31±1,31
55K	190,91±2,35
61K	350,72±1,69
74K	270,62±0,67

Çizelge 4.43 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi gövde antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
52G	90,41±0,15
53G	290,63±3,65
55G	90,35±0,10
61G	240,45±3,04
74G	300,93±2,01

Çizelge 4.44 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi yaprak antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
52Y	80,02±0,11
53Y	60,62±1,60
55Y	160,43±0,71
61Y	70,29±1,02
74Y	110,71±0,79

Çizelge 4.45 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi toplam antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
16	260,92±1,01
41	249,96±1,91

Çizelge 4.46 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi kök antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
16K	370,27±0,11
41K	300,15±2,13

Çizelge 4.47 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi gövde antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
16G	240,86±1,48
41G	320,99±3,44

Çizelge 4.48 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi yaprak antioksidan aktiviteleri.

ÖRNEK	mg GAE / g KM
16Y	160,14±1,44
41Y	110,85±0,15

Isırgan otu örneklerinin toplam antioksidan aktiviteleri DPPH metodu ile saptanmıştır. Bu sonuçlar literatür ile karşılaştırıldığında ısırgan otu antioksidan içerikleri daha yüksek olarak belirlenmiştir. 515 nm dalga boyunda alınan analiz sonuçları doğrultusunda Akdeniz, Ege, Karadeniz, Marmara ve kök, gövde, yaprak kısımları toplam antioksidan aktiviteleri arasında genel anlamda istatistiksel

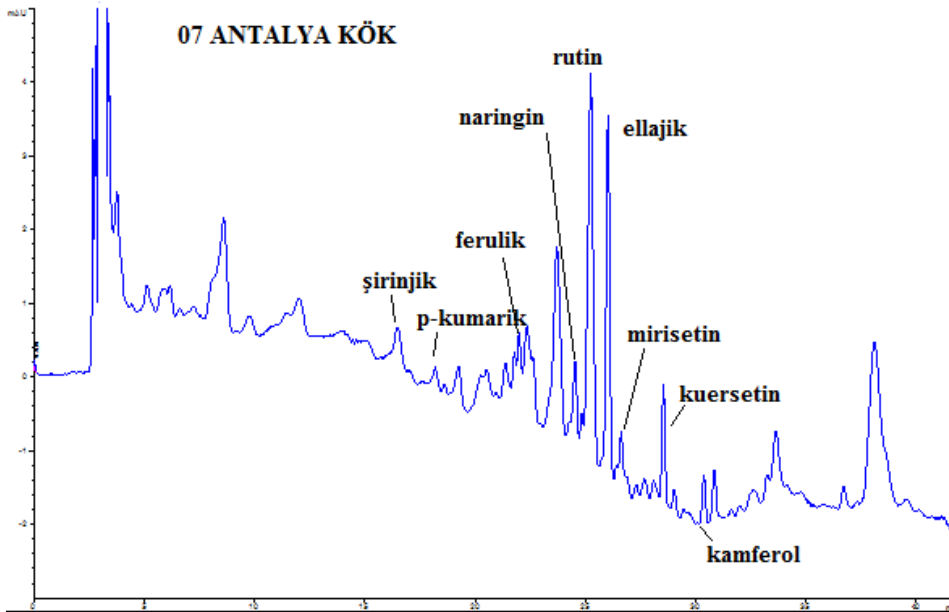
olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Akdeniz yaprak, Karadeniz kök ve gövde örnekleri arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir.

4.4. Isırgan Otu Fenolik Bileşikleri HPLC Analizi

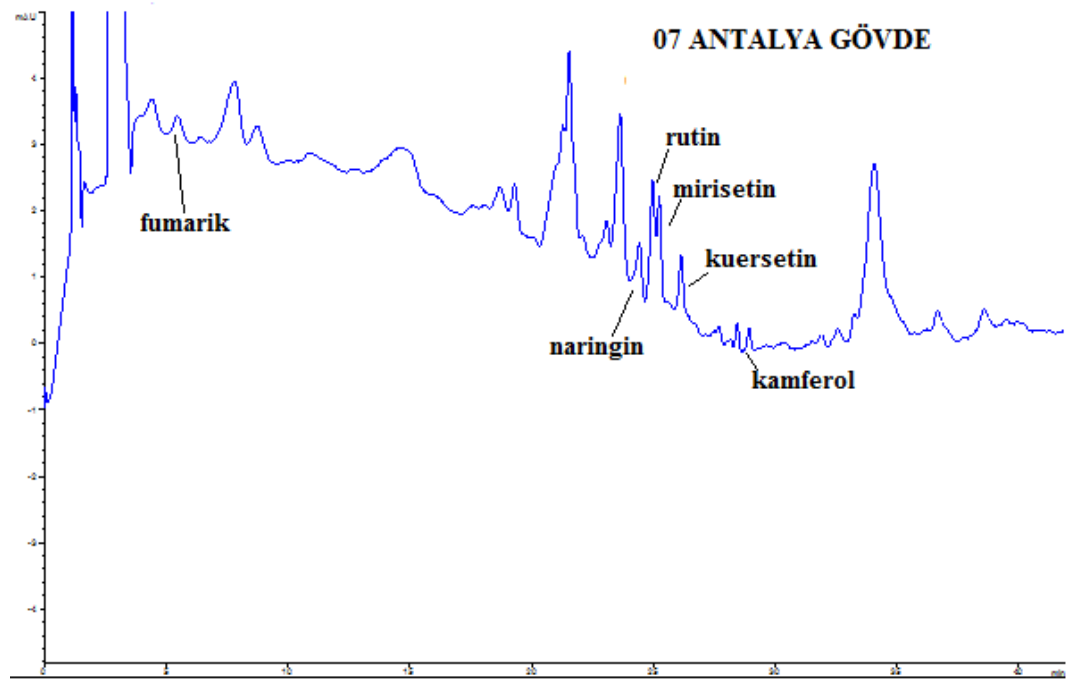
Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden toplanan ısırgan otu örneklerinin toplam fenolik bileşik ve antioksidan aktivite değerleri kök, gövde, yaprak kısımları arasında değişiklik gösterdiği gibi, bu bileşikler bölgeler ve iller arasında da değişiklik göstermektedir. Örnekler arası farklılıkları belirlemek amacıyla SPSS (v.17) programı altında Oneway-annova, Duncan testi uygulanmıştır ($p<0,01$).

Isırgan otu örnekleri içeriğinde bulunan fenolik bileşikleri belirleyebilmek adına 16 antioksidan bileşik standartı ile çalışılmıştır. Bu standartlarla birlikte örneklerin metanolik ekstraktları HPLC-DAD ile analiz edilmiştir.

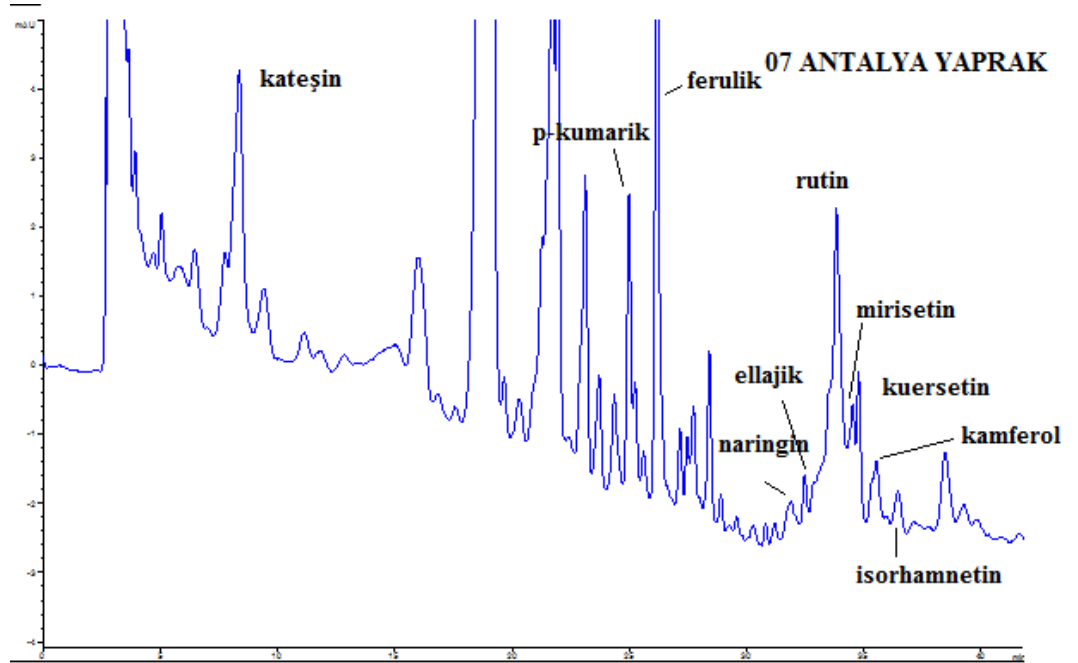
İncelenen ısırgan otu örneklerinin toplam fenol içerikleri yapılan çalışmalarla kıyaslandığında oldukça yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır. Yapılan analizler sonucunda Akdeniz, Ege, Karadeniz, Marmara Bölgeleri ve kök, gövde ve yaprak örnekleri arasında yapılan kıyaslamalarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar görülmüştür.



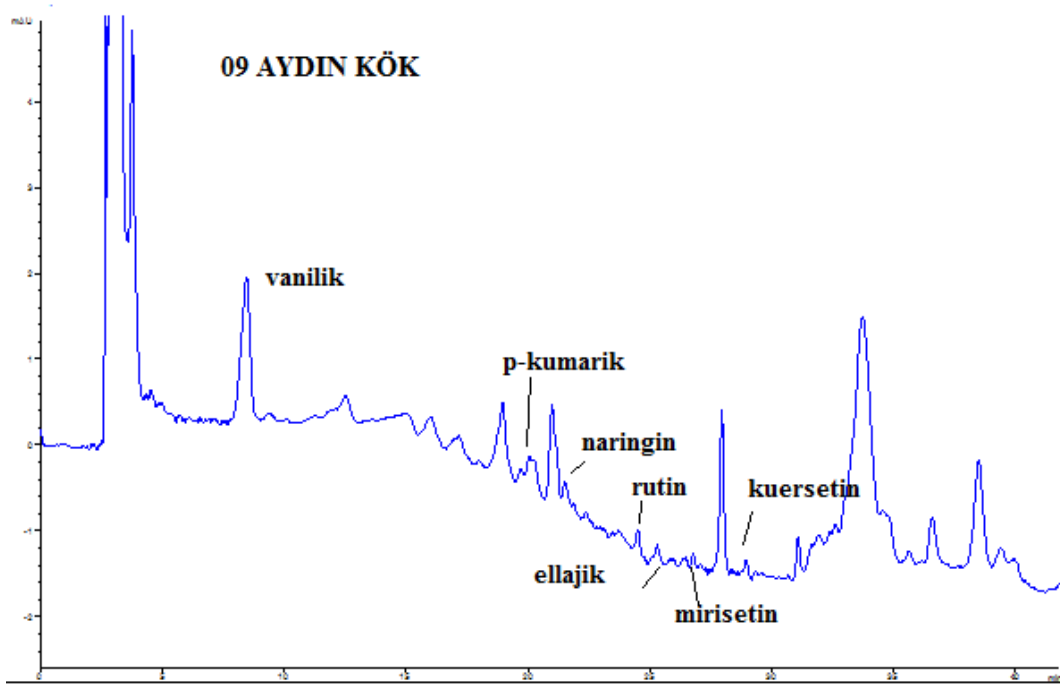
Şekil 4.1 Antalya Kök HPLC kromatogramı.



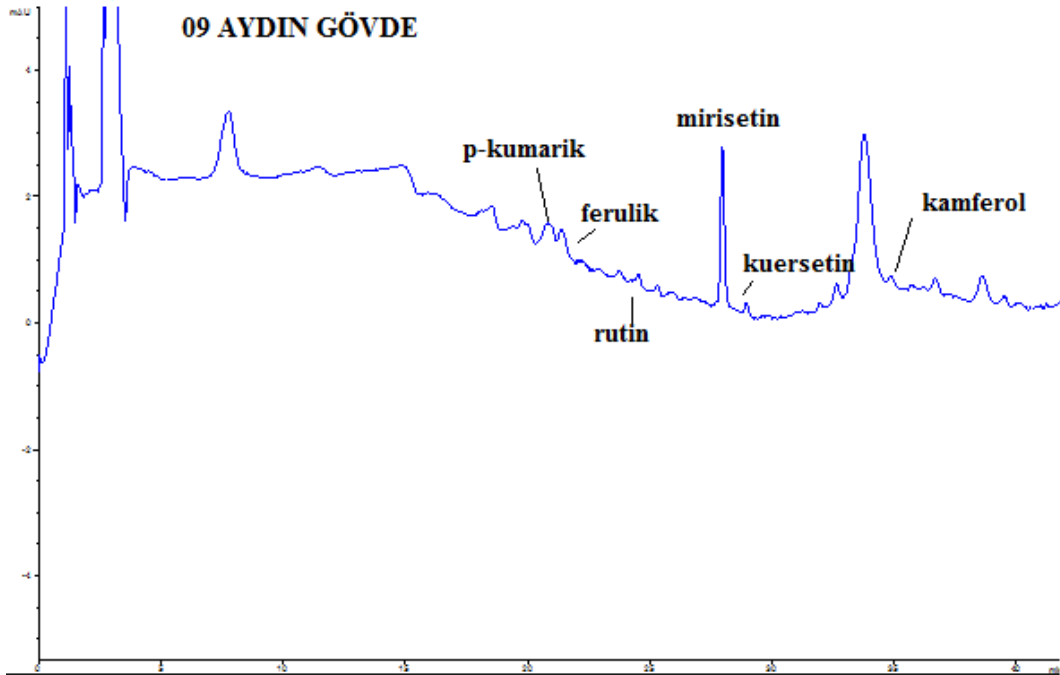
Şekil 4.2 Antalya Gövde HPLC kromatogramı.



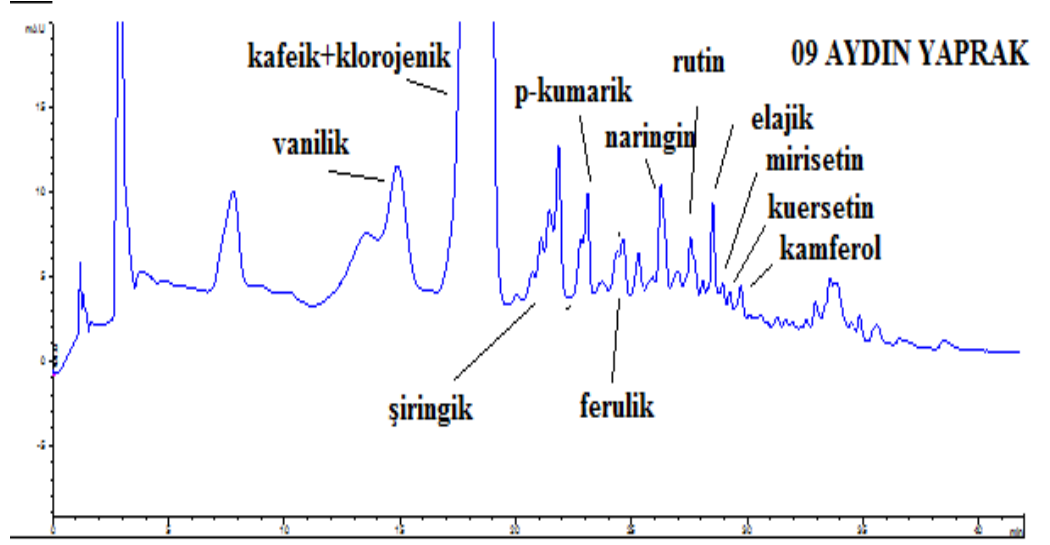
Şekil 4.3 Antalya Yaprak HPLC kromatogramı.



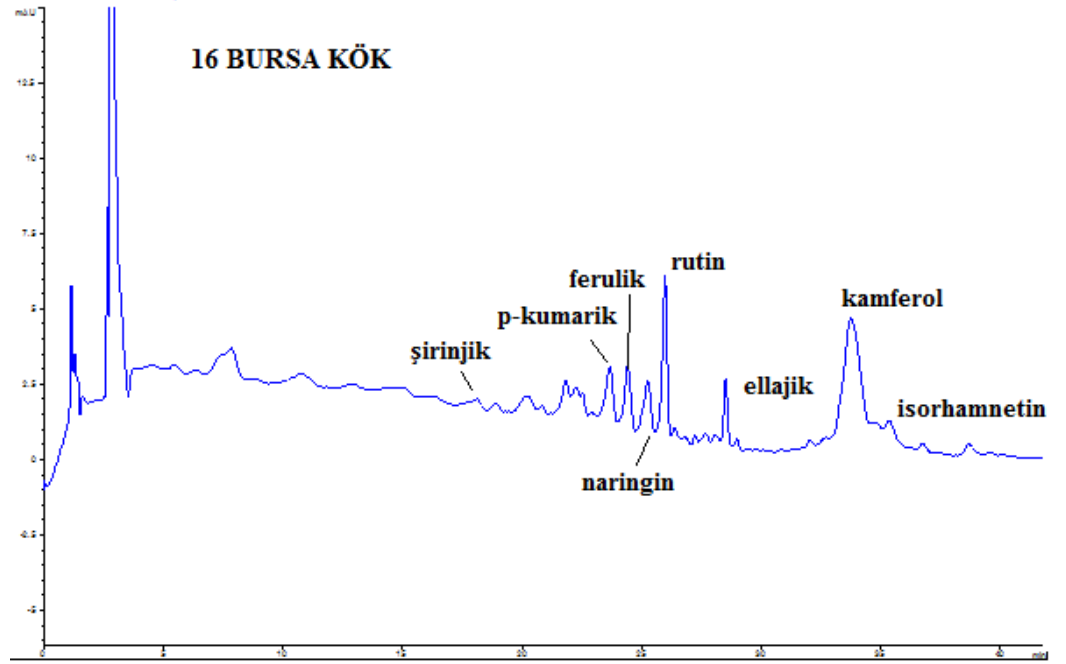
Şekil 4.4 Aydın Kök HPLC kromatogramı.



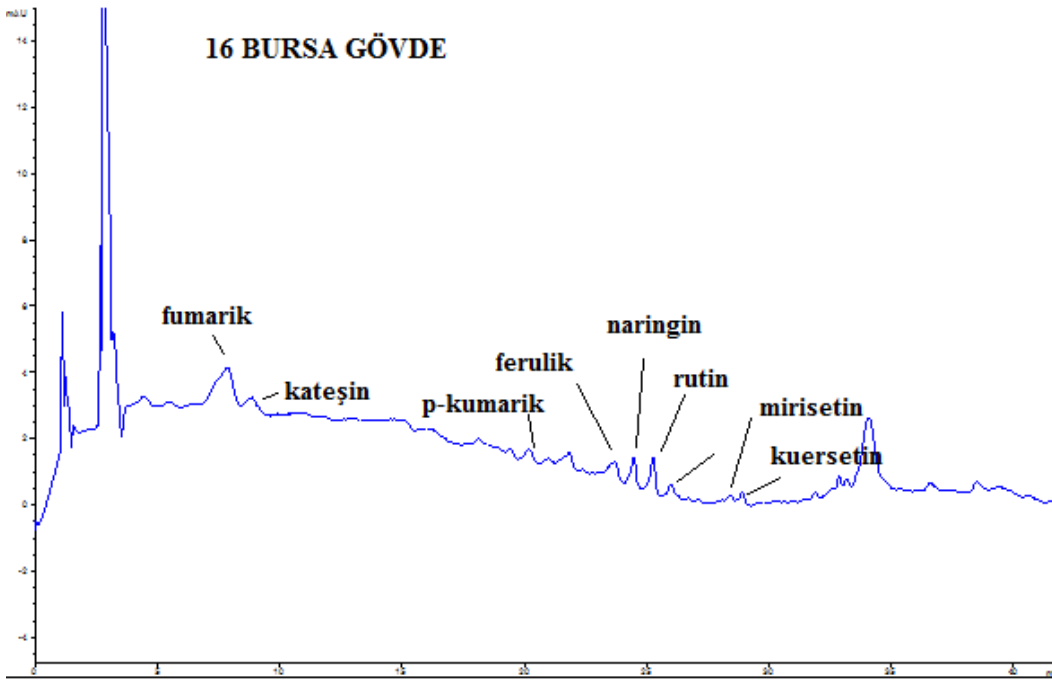
Şekil 4.5 Aydın Gövde HPLC kromatogramı.



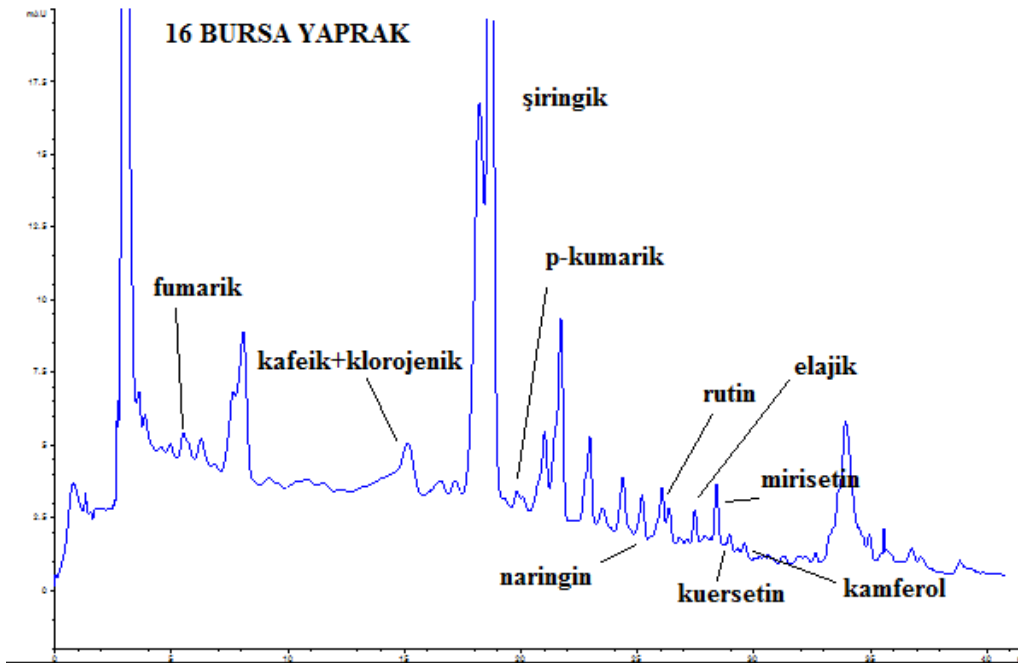
Şekil 4.6 Aydın Yaprak HPLC kromatogramı.



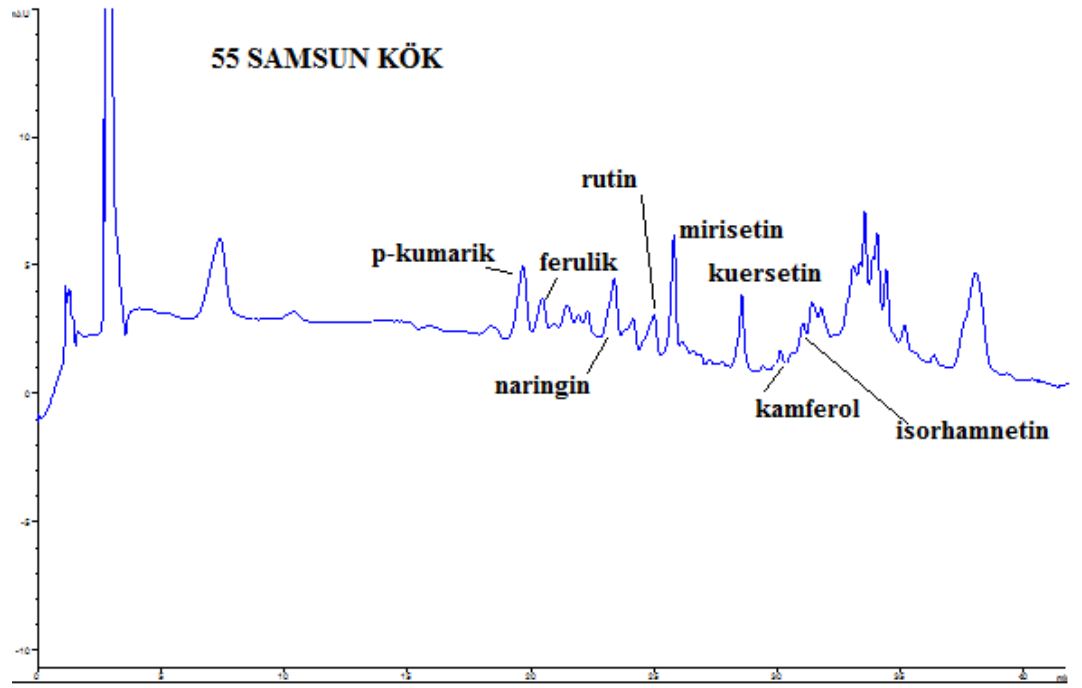
Şekil 4.7 Bursa Kök HPLC kromatogramı.



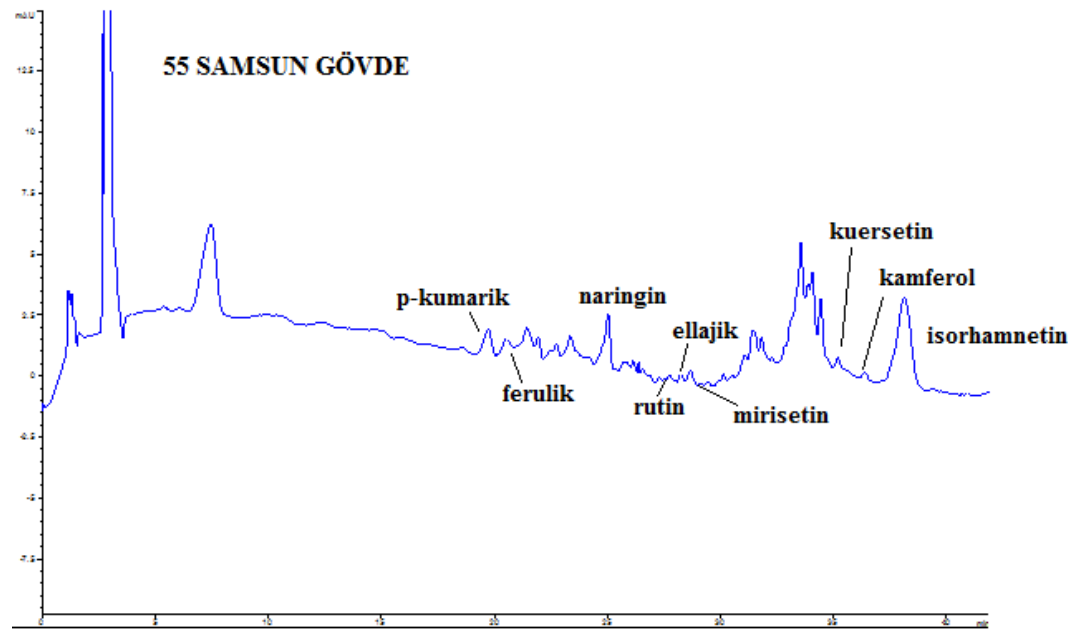
Şekil 4.8 Bursa Gövde HPLC kromatogramı.



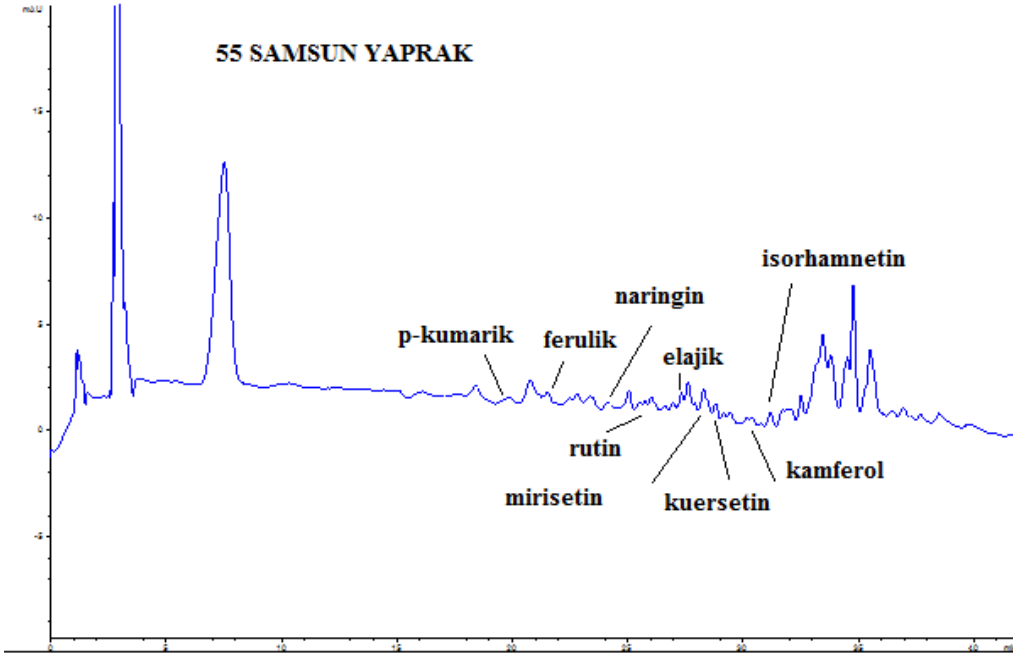
Şekil 4.9 Bursa Yaprak HPLC kromatogramı.



Şekil 4.10 Samsun Kök HPLC kromatogramı.



Şekil 4.11 Samsun Gövde HPLC kromatogramı.



Şekil 4.12 Samsun Yaprak HPLC kromatogramı.

HPLC-DAD ile kalitatif ve kantitatif olarak analiz edilmiş ısırgan otu örneklerinin fenolik bileşik içerikleri;

Akdeniz Bölgesi

Çizelge 4.49 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi kök fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
01K	-	-	1,45±0,13 ^{a,b}	0,74±0,02 ^a	0,49±0,11 ^a
07K	-	-	0,64±0,014 ^b	0,84±0,10 ^a	0,47±0,19 ^a
07FK	-	-	2,18±0,079 ^{a,b}	0,73±0,01 ^a	0,52±0,52 ^a
32K	-	-	4,90±1,83 ^a	0,75±0,01 ^a	0,46±0,01 ^a

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
01K	-	-	6,38±4,10 ^b	6,50±1,62 ^b	-
07K	-	-	3,93±0,80 ^b	1,86±1,86 ^b	-
07FK	-	-	59,60±20,79 ^a	2,03±2,03 ^b	-
32K	-	-	0,00±0,00 ^b	26,81±0,18 ^a	-

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
01K	-	-	1,86±0,32 ^a	1,15±1,14 ^b	2,66±0,23 ^b
07K	-	-	3,37±2,01 ^a	10,18±1,01 ^a	37,97±5,67 ^a
07FK	-	-	5,29±2,38 ^a	27,43±10,52 ^a	5,61±1,61 ^b
32K	-	-	0,00±0,00 ^a	0,39±0,39 ^b	0,00±0,00 ^b

Çizelge 4.50 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi gövde fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
01G	-	0,00±0,00 ^a	1,15±0,18 ^{a,b}	0,72±0,01 ^a	0,24±0,24 ^a
07G	-	0,00±0,00 ^a	0,75±0,08 ^b	0,37±0,37 ^a	0,38±0,38 ^a
07FG	-	2,63±1,94 ^a	1,57±0,21 ^a	1,02±0,05 ^a	0,24±0,24 ^a
32G	-	0,00±0,00 ^a	0,66±0,01 ^b	0,76±0,05 ^a	0,26±0,26 ^a

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
01G	6,18±6,18 ^a	-	29,62±26,66 ^a	2,93±2,92 ^a	0,94±0,94 ^{a,b}
07G	11,66±0,99 ^a	-	7,72±3,17 ^a	1,96±1,96 ^a	0,00±0,00 ^b
07FG	9,17±1,32 ^a	-	6,41±1,66 ^a	3,82±0,19 ^a	3,14±0,78 ^a
32G	2,09±2,96 ^a	-	33,65±33,65 ^a	0,00±0,00 ^a	0,00±0,00 ^b

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
01G	-	25,91±23,73 ^a	3,87±2,55 ^a	20,82±1,37 ^{a,b}	3,79±0,77 ^b
07G	-	0,00±0,00 ^a	0,00±0,00 ^a	0,00±0,00 ^b	8,81±0,25 ^a
07FG	-	17,18±1,75 ^a	8,07±1,59 ^a	44,50±22,24 ^a	6,05±2,29 ^{a,b}
32G	-	0,00±0,00 ^a	0,00±0,00 ^a	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^c

Çizelge 4.51 Taze Isırgan otu Akdeniz Bölgesi yaprak fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
01Y	-	0,00±0,00 ^a	1,15±0,33 ^b	0,96±0,13 ^b	0,61±0,15 ^a
07Y	-	23,10±32,67 ^a	0,75±1, ^{48a,b}	1,37±0,03 ^{a,b}	0,60±0,01 ^a
07FY	-	2,78±3,93 ^a	1,57±0,55 ^a	1,78±0,17 ^a	0,61±0,17 ^a
32Y	-	0,00±0,00 ^a	0,65±0,01 ^b	1,23±0,50 ^{a,b}	0,49±0,06 ^a

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
01Y	-	26,15±36,98 ^a	21,85±23,91 ^c	4,65±6,57 ^{a,b}	7,00±9,90 ^a
07Y	-	0,00±0,00 ^a	96,67±10,09 ^b	9,62±1,87 ^{a,b}	12,42±17,16 ^a
07FY	-	0,42±0,59 ^a	191,07±35,23 ^a	15,76±4,11 ^a	8,34±11,53 ^a
32Y	-	0,00±0,00 ^a	0,80±0,26 ^c	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^a

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
01Y	-	60,89±1,87 ^a	3,34±0,01 ^b	1,66±1,02 ^a	7,35±2,78 ^a
07Y	-	0,00±0,00 ^b	1,87±0,44 ^b	11,61±16,42 ^a	9,41±0,46 ^a
07FY	-	80,38±21,43 ^a	9,25±3,72 ^a	7,14±2,86 ^a	12,79±5,21 ^a
32Y	-	4,77±6,75 ^b	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^a	11,62±0,31 ^a

Akdeniz bölgesi örneklerinin içerdikleri fenolik bileşikler kendi aralarında kıyaslandığında kök örneklerinde; gallik asit, şirinjik, fumarik, vanilik, isorhamnetin, kateşin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan mirisetin, rutin, ellajik asit, ferulik ve naringin arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Gövde örneklerinde ise gallik asit, vanilik ve kateşin bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan mirisetin, isorhamnetin, ferulik ve naringin arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Yaprak örneklerinde ise gallik asit, fumarik ve kateşin bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan mirisetin, kuersetin, rutin, ellajik, kafeik ve klorojenik asit arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmiştir.

Ege Bölgesi

Çizelge 4.52 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi kök fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
09YK	-	0,00±0,00 ^b	0,70±0,08 ^b	0,38±0,54 ^b	0,44±0,01 ^a
09K	-	0,00±0,00 ^b	1,13±0,34 ^b	0,78±0,08 ^{a,b}	0,25±0,35 ^a
20K	-	4,31±2,74 ^a	21,93±3,69 ^a	0,77±0,07 ^{a,b}	0,46±0,01 ^a
35K	-	0,31±0,43 ^b	0,89±0,08 ^b	0,76±0,02 ^{a,b}	0,24±0,34 ^a
45AK	-	0,00±0,00 ^b	0,64±0,01 ^b	0,78±0,09 ^{a,b}	0,45±0,03 ^a
45SK	-	0,00±0,00 ^b	0,75±0,02 ^b	0,73±0,01 ^{a,b}	0,22±0,32 ^a
45TK	-	0,00±0,00 ^b	4,36±2,76 ^b	1,15±0,33 ^a	0,51±0,09 ^a
48K	-	0,00±0,00 ^b	0,34±0,48 ^b	0,71±0,01 ^{a,b}	0,22±0,31 ^a

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
09YK	-	-	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^b
09K	-	-	0,92±0,31 ^{a,b}	3,51±0,50 ^{a,b}	3,42±4,83 ^b
20K	-	-	0,90±0,27 ^{a,b}	3,95±5,59 ^{a,b}	0,00±0,00 ^b
35K	-	-	0,73±1,03 ^{a,b}	0,00±0,00 ^b	84,85±4,04 ^a
45AK	-	-	0,49±0,69 ^{a,b}	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^b
45SK	-	-	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^b	27,63±13,48 ^b
45TK	-	-	0,98±0,58 ^{a,b}	12,92±13,09 ^a	0,00±0,00 ^b
48K	-	-	1,53±0,52 ^a	0,00±0,00 ^b	23,70±33,52 ^b

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
09YK	-	-	1,94±0,33 ^b	2,57±0,41 ^b	0,00±0,00 ^d
09K	-	-	3,16±1,19 ^{a,b}	0,00±0,00 ^b	0,49±0,69 ^{c,d}
20K	-	-	8,42±5,60 ^a	29,34±3,06 ^a	0,46±0,06 ^a
35K	-	-	3,83±0,33 ^{a,b}	0,00±0,00 ^b	2,52±1,45 ^{b,c,d}
45AK	-	-	5,06±0,75 ^{a,b}	0,00±0,00 ^b	3,10±0,21 ^{b,c}
45SK	-	-	2,53±0,25 ^{a,b}	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^d
45TK	-	-	3,00±4,24 ^{a,b}	0,99±1,41 ^b	0,87±1,23 ^{c,d}
48K	-	-	2,49±0,69 ^{a,b}	1,21±1,71 ^b	5,04±2,45 ^{a,b}

Çizelge 4.53 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi gövde fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
09YG	-	0,00±0,00 ^a	0,50±0,72 ^b	0,36±0,51 ^a	0,48±0,05 ^a
09G	-	0,00±0,00 ^a	0,76±0,16 ^b	0,75±0,01 ^a	0,44±0,01 ^a
20G	-	1,20±1,69 ^a	8,96±11,65 ^a	0,77±0,05 ^a	0,51±0,05 ^a
35G	-	2,49±1,22 ^a	1,26±0,01 ^b	0,78±0,07 ^a	0,45±0,01 ^a
45AG	-	0,00±0,00 ^a	4,61±5,61 ^b	0,77±0,05 ^a	0,45±0,01 ^a
45SG	-	49,28±69,69 ^a	1,85±1,10 ^b	4,54±5,33 ^a	0,31±0,44 ^a
45TG	-	0,00±0,00 ^a	3,70±2,59 ^b	0,79±0,03 ^a	0,25±0,35 ^a
48G	-	0,00±0,00 ^a	3,02±2,14 ^b	0,73±0,01 ^a	0,49±0,04 ^a

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
09YG	-	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^a
09G	-	0,00±0,00 ^b	1,20±0,24 ^b	1,54±2,17 ^b	0,00±0,00 ^a
20G	-	0,00±0,00 ^b	1,61±0,15 ^b	1,90±2,69 ^b	5,81±8,22 ^a
35G	-	39,46±18,00 ^a	0,00±0,00 ^b	3,62±0,04 ^b	46,49±0,10 ^a
45AG	-	0,00±0,00 ^b	0,35±0,50 ^b	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^a
45SG	-	0,00±0,00 ^b	3,34±4,72 ^b	4,96±7,01 ^b	19,39±21,21 ^a
45TG	-	0,00±0,00 ^b	19,31±0,14 ^a	29,39±1,82 ^a	0,00±0,00 ^a
48G	-	0,00±0,00 ^b	1,76±2,48 ^b	2,35±3,33 ^b	34,96±49,45 ^a

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
09YG	-	-	1,64±0,57 ^b	4,44±0,58 ^b	0,00±0,00 ^c
09G	-	-	2,41±0,21 ^b	0,03±0,05 ^b	0,21±0,30 ^c
20G	-	-	0,00±0,00 ^b	0,12±0,16 ^b	0,00±0,00 ^c
35G	-	-	22,04±6,32 ^a	0,00±0,00 ^b	12,08±0,24 ^a
45AG	-	-	2,70±1,65 ^b	0,00±0,00 ^b	1,27±0,77 ^{b,c}
45SG	-	-	7,18±10,16 ^b	11,20±15,84 ^{a,b}	3,95±3,38 ^b
45TG	-	-	1,50±2,13 ^b	24,16±11,28 ^b	1,62±2,29 ^{b,c}
48G	-	-	2,79±0,52 ^{a,b}	8,77±0,78 ^{a,b}	1,08±0,63 ^{b,c}

Çizelge 4.54 Taze Isırgan otu Ege Bölgesi yaprak fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
09YY	-	16,20±2,07 ^b	0,79±0,22 ^b	0,91±0,11 ^a	5,96±2,05 ^a
09Y	-	341,68±21,04 ^a	2,08±1,45 ^b	1,19±0,42 ^a	1,68±0,03 ^b
20Y	-	0,00±0,00 ^b	1,91±0,73 ^b	3,48±2,30 ^a	0,75±0,13 ^b
35Y	-	0,00±0,00 ^b	1,67±0,35 ^b	1,16±0,16 ^a	0,68±0,32 ^b
45AY	-	0,00±0,00 ^b	1,20±0,33 ^b	1,38±0,82 ^a	0,93±0,39 ^b
45SY	-	0,00±0,00 ^b	1,03±0,28 ^b	1,38±0,24 ^a	2,15±2,16 ^b
45TY	-	0,00±0,00 ^b	6,39±0,56 ^a	2,95±2,23 ^a	0,59±0,16 ^b
48Y	-	4,05±5,73 ^b	1,12±0,63 ^b	1,77±0,12 ^a	1,34±1,30 ^b

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
09YY	-	0,00±0,00 ^b	2,74±1,14 ^b	8,18±11,56 ^b	11,37±16,09 ^{a,b}
09Y	-	40,68±10,78 ^b	60,74±26,33 ^a	29,91±25,44 ^{a,b}	0,00±0,00 ^b
20Y	-	0,00±0,00 ^b	0,97±0,25 ^b	5,73±0,47 ^b	7,71±0,36 ^{a,b}
35Y	-	295,21±82,59 ^a	5,78±1,33 ^b	17,44±1,97 ^{a,b}	32,81±14,81 ^a
45AY	-	0,00±0,00 ^b	0,71±0,49 ^b	5,53±1,84 ^b	12,45±5,09 ^{a,b}
45SY	-	20,85±4,61 ^b	2,39±1,06 ^b	6,06±1,48 ^b	24,55±21,45 ^{a,b}

45TY	-	0,00±0,00 ^b	6,64±3,18 ^b	42,35±5,88 ^a	0,70±0,99 ^b
48Y	-	0,00±0,00 ^b	0,84±1,19 ^b	11,39±16,11 ^b	0,00±0,00 ^b

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
09YY	-	0,00±0,00 ^b	3,42±1,12 ^a	8,69±7,73 ^b	8,73±4,59 ^b
09Y	-	61,63±18,81 ^a	2,94±0,19 ^a	20,36±1,76 ^a	34,04±13,58 ^a
20Y	-	26,13±36,96 ^b	1,31±1,85 ^a	0,23±0,33 ^c	0,00±0,00 ^b
35Y	-	0,00±0,00 ^b	12,80±18,11 ^a	1,06±1,49 ^c	24,08±2,37 ^a
45AY	-	0,00±0,00 ^b	2,25±0,22 ^a	0,00±0,00 ^c	2,92±0,61 ^b
45SY	-	0,00±0,00 ^b	0,00±0,00 ^a	0,00±0,00 ^c	2,68±0,16 ^b
45TY	-	0,00±0,00 ^b	4,28±1,42 ^a	3,36±1,59 ^{b,c}	6,26±5,57 ^b
48Y	-	0,00±0,00 ^b	4,87±0,14 ^a	0,52±0,22 ^c	4,77±0,13 ^b

Ege bölgesi örneklerinin içerdikleri fenolik bileşikler kendi aralarında kıyaslandığında kök örneklerinde gallik asit, fumarik, vanilik, kateşin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan kamferol dışındaki standartlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Gövde örneklerinde ise gallik asit, fumarik, kateşin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan şirinjik, kuersetin, kamferol ve isorhamnetin arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. Yaprak örneklerinde ise gallik asit, fumarik ve kateşin bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan kuersetin ve p-kumarik asit arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir.

Karadeniz Bölgesi

Çizelge 4.55 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi kök fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
52K	-	-	0,64±0,02 ^a	0,73±0,00 ^a	0,23±0,32 ^a
53K	-	-	0,49±0,69 ^a	0,76±0,01 ^a	0,24±0,33 ^a
55K	-	-	0,71±0,06 ^a	0,84±0,14 ^a	0,66±0,09 ^a
61K	-	-	0,69±0,01 ^a	0,76±0,05 ^a	0,51±0,08 ^a
74K	-	-	0,69±0,02 ^a	0,74±0,01 ^a	0,46±0,02 ^a

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
52K	-	-	1,71±0,35 ^a	10,74±1,81 ^a	17,49±17,24 ^a
53K	-	-	1,39±0,64 ^a	3,94±0,05 ^{a,b}	5,65±8,00 ^a
55K	-	-	4,20±1,25 ^a	3,59±5,09 ^{a,b}	15,29±11,32 ^a
61K	-	-	6,43±5,60 ^a	1,39±1,97 ^b	1,37±1,93 ^a
74K	-	-	4,53±4,48 ^a	5,39±1,92 ^{a,b}	0,37±0,52 ^a

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
52K	-	-	3,71±1,64 ^a	4,26±2,87 ^a	9,84±12,01 ^a
53K	-	-	5,02±0,83 ^a	3,74±4,80 ^a	19,72±11,27 ^a
55K	-	-	8,34±0,15 ^a	11,27±0,52 ^a	20,49±0,93 ^a
61K	-	-	4,16±1,77 ^a	3,83±1,05 ^a	14,50±4,68 ^a
74K	-	-	6,99±6,09 ^a	7,06±5,01 ^a	10,15±6,11 ^a

Çizelge 4.56 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi gövde fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
52G	-	-	0,78±0,14 ^a	0,74±0,03 ^a	0,63±0,26 ^b
53G	-	-	0,85±0,22 ^a	0,77±0,02 ^a	0,22±0,32 ^b
55G	-	-	0,76±0,10 ^a	0,73±0,01 ^a	0,52±0,12 ^b
61G	-	-	0,93±0,40 ^a	0,73±0,03 ^a	1,21±0,20 ^a
74G	-	-	0,67±0,03 ^a	0,74±0,01 ^a	0,47±0,39 ^b

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
52G	-	-	3,07±1,85 ^a	6,07±3,80 ^a	0,51±0,71 ^b
53G	-	-	1,32±0,39 ^a	4,06±2,08 ^a	11,03±2,51 ^{a,b}
55G	-	-	0,79±1,12 ^a	5,38±2,16 ^a	16,91±15,55 ^{a,b}
61G	-	-	9,32±8,65 ^a	7,85±2,38 ^a	30,02±7,46 ^a
74G	-	-	9,76±2,49 ^a	5,68±2,76 ^a	0,00±0,00 ^b

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
52G	-	-	6,45±1,79 ^a	5,53±0,00 ^a	13,04±15,16 ^b
53G	-	-	8,88±1,47 ^a	2,04±2,88 ^a	12,91±0,01 ^b
55G	-	-	3,29±0,34 ^a	1,66±1,95 ^a	16,42±5,41 ^b
61G	-	-	9,69±3,75 ^a	5,68±1,37 ^a	63,19±8,68 ^a
74G	-	-	3,08±0,77 ^a	5,84±1,46 ^a	32,00±10,27 ^b

Çizelge 4.57 Taze Isırgan otu Karadeniz Bölgesi yaprak fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
52Y	-	7,80±2,20 ^a	0,82±0,16 ^a	1,30±0,27 ^{a,b}	0,97±0,76 ^a
53Y	-	5,04±7,13 ^a	0,91±0,36 ^a	1,28±0,15 ^{a,b}	0,74±0,18 ^a
55Y	-	0,00±0,00 ^a	1,26±0,76 ^a	1,37±0,43 ^a	1,07±0,03 ^a
61Y	-	5,24±7,42 ^a	0,75±0,13 ^a	0,85±0,06 ^{a,b}	0,76±0,47 ^a
74Y	-	7,49±5,46 ^a	1,26±0,25 ^a	0,79±0,02 ^b	1,33±0,27 ^a

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
52Y	-	-	7,29±4,32 ^a	10,73±10,47 ^a	46,91±58,43 ^a
53Y	-	-	4,01±0,39 ^{a,b}	4,63±1,91 ^a	12,56±10,05 ^a
55Y	-	-	3,85±0,71 ^{a,b}	9,14±3,29 ^a	11,52±11,00 ^a
61Y	-	-	0,62±0,88 ^b	7,68±3,80 ^a	0,00±0,00 ^a
74Y	-	-	8,27±1,75 ^a	10,21±6,05 ^a	10,04±14,20 ^a

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
52Y	-	-	4,70±1,68 ^a	2,54±0,05 ^a	4,05±1,03 ^a
53Y	-	-	4,71±1,51 ^a	2,72±3,06 ^a	2,85±1,12 ^a
55Y	-	-	4,12±2,82 ^a	3,35±3,77 ^a	5,29±2,63 ^a
61Y	-	-	4,68±4,75 ^a	5,64±5,55 ^a	17,15±18,45 ^a
74Y	-	-	5,12±0,55 ^a	0,28±0,39 ^a	9,48±4,41 ^a

Karadeniz bölgesi örneklerinin içerdikleri fenolik bileşikler kendi aralarında kıyaslandığında kök örneklerinde; gallik asit, şirinjik, fumarik, vanilik, kateşin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan ellajik asit dışındaki standartlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. Gövde örneklerinde ise gallik asit, şirinjik, fumarik, vanilik kateşin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan kamferol, isorhamnetin ve naringin arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Yaprak örneklerinde ise gallik asit, fumarik, vanilik, kateşin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan kuersetin ve fumarik asit arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmiştir.

Marmara Bölgesi

Çizelge 4.58 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi kök fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
16K	-	2,99±0,83 ^a	0,00±0,00 ^b	0,38±0,55 ^a	0,24±0,33 ^a
41K	-	0,00±0,00 ^a	0,66±0,01 ^a	0,75±0,01 ^a	0,54±0,09 ^a

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
16K	6,28±8,88 ^a	-	2,43±2,37 ^a	2,01±2,83 ^a	5,47±7,74 ^a
41K	0,00±0,00 ^a	-	2,55±3,07 ^a	2,03±2,87 ^a	10,91±15,43 ^a

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
16K	-	-	3,23±0,52 ^a	4,23±1,25 ^a	13,56±5,64 ^a
41K	-	-	4,76±1,77 ^a	6,05±2,46 ^a	17,31±1,79 ^a

Çizelge 4.59 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi gövde fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
16G	-	1,12±1,32 ^a	0,32±0,46 ^a	0,73±0,01 ^a	-
41G	-	0,00±0,00 ^a	0,71±0,07 ^a	0,32±0,01 ^b	-

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
16G	8,18±0,85 ^a	-	2,03±0,75 ^a	-	-
41G	0,00±0,00 ^b	-	4,38±3,72 ^a	-	-

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
16G	-	-	1,48±0,11 ^a	0,86±1,21 ^a	7,19±0,22 ^a
41G	-	-	3,78±1,19 ^a	0,00±0,00 ^a	22,48±12,20 ^a

Çizelge 4.60 Taze Isırgan otu Marmara Bölgesi yaprak fenolik bileşik içerikleri.

ÖRNEK	Gallik	Şirinjik	Mirisetin	Kuersetin	Kamferol
16Y	-	48,99±12,66 ^a	0,88±0,29 ^a	0,96±0,20 ^a	0,85±0,32 ^a
41Y	-	46,92±5,20 ^a	2,18±0,83 ^a	0,84±0,15 ^b	1,69±1,10 ^a

ÖRNEK	Fumarik	Vanilik	Rutin	Ellajik	İsorhamnetin
16Y	10,93±10,86 ^a	-	20,43±4,91 ^a	5,14±1,28 ^a	-
41Y	0,00±0,00 ^a	-	16,97±2,85 ^a	17,78±1,71 ^a	-

ÖRNEK	Kateşin	Kafeik+ Klorojenik	p-kumarik	Ferulik	Naringin
16Y	-	-	1,54±0,37 ^a	2,43±3,43 ^a	10,24±0,57 ^a
41Y	-	-	1,80±2,54 ^a	4,71±2,42 ^a	17,65±1,75 ^a

Marmara bölgesi örneklerinin içerdikleri fenolik bileşikler kendi aralarında kıyaslandığında kök örneklerinde; gallik asit, vanilik, kateşin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan mirisetin dışındaki standartlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. Gövde örneklerinde ise gallik asit, kamferol, vanilik, kateşin, ellajik, isorhamnetin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan kuersetin ve fumarik arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Yaprak örneklerinde ise gallik asit, vanilik, isorhamnetin, kateşin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamakta ve bu örneklerde bulunan kuersetin dışındaki standartlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir.

Tüm kök örneklerinin içerdikleri fenolik bileşikler kendi aralarında kıyaslandığında p-kumarik, kamferol ve kuersetin açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ayrıca kök örneklerinde gallik asit, fumarik, vanilik asit, kateşin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamaktadır.

Tüm gövde örneklerinin içerdikleri fenolik bileşikler kendi aralarında kıyaslandığında şirinjik asit, mirisetin, kuersetin, kamferol ve rutin bileşiklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Gövde örneklerinde gallik asit, vanilik asit, kateşin, kafeik ve klorojenik asit bulunmamaktadır.

Tüm yaprak örneklerinin içerdikleri fenolik bileşikler kendi aralarında kıyaslandığında p-kumarik, isorhamnetin ve kuersetin bileşikleri açısından yaprak örnekleri arasında istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir. Diğer standartlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir. Yaprak örneklerinde gallik asit, fumarik asit ve kateşin, bulunmamaktadır.

5. SONUÇLAR

Isırgan otu, yetiştiriciliği kolay bir bitkidir. Kimyasal içeriği ve bileşimi açısından zengin olan bu bitki, gıdadan kozmetiğe birçok kullanım alanı bulmaktadır. Özellikle sağlık açısından incelendiğinde; kanser vb. birçok hastalığın tamamlayıcı ve alternatif tedavi (TAT) yöntemleri arasında en sık kullanılan bitki olarak görülmektedir. Isırgan otunun bu olumlu özellikleri bileşiminde bulunan fenolik madde içeriği ile sağladığı düşünülmektedir. Ayrıca bu bitki kök, gövde ve yaprak olarak kısımlarına ayrılıp incelendiğinde fenolik bileşik içerikleri ve miktarları değişiklik göstermektedir.

Bu içerik değişikliği de ısırgan otunun her bir kısmının farklı kanser türleri için TAT yöntemleri arasına girdiği yapılan çalışmaların sonucunda söylenebilmektedir.

Isırgan otu bu özellikleri dikkate alınarak kök, gövde ve yaprak şeklinde kısımlarına ayrılmış ve ülkemiz Akdeniz, Ege, Karadeniz ve Marmara bölgelerinden çeşitli örnekler toplanarak fenolik bileşik analizleri gerçekleştirilmiştir.

Yapılan analiz sonuçları dikkate alınarak ısırgan otu fenolik bileşik içeriğinin bölgeler arasında farklılık gösterdiği, bu farklılıkların gerek fenolik madde miktarı, gerekse fenolik madde çeşitlerini etkilediği görülmektedir. Ayrıca bitkinin kök, gövde ve yaprak kısımlarının miktar ve çeşit yönünden farklı fenolik bileşikler içermesi de bu bitkinin tüm kısımlarından faydalanılabileceğini göstermektedir. Bitki kurutulmuş ve çay örneklerine kıyasla taze olarak daha yüksek miktarda fenolik bileşik içermektedir. Genellikle çay olarak tüketilen bu bitkinin bu özelliği sebebiyle taze olarak tüketilmesi sağlık açısından önerilebilir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Akbay, P., Basaran, A., Undeger, U., Basaran, N.** 2003. In vitro Immunomodulatory Activity of Flavonoid Glycosides From *Urtica dioica* L. *Phytotherapy Research*, 17 (1): 34-37.
- Akış, T.** 2010. Piyasada Çay Olarak Tüketilen Bazı Bitkilerin Belirlenmesi ve Fenolik Yapılarının İncelenmesi, *Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü/ İzmir, Yüksek Lisans Tezi*.
- Anonim**, 2011a, [<http://tr.wikipedia.org> (Erişim Tarihi: 5 Mayıs 2011)].
- Anonim**, 2011b, [<http://www.kimyaevi.org> (Erişim Tarihi: 30 Mayıs 2011)].
- Antonopoulou, S., Demopoulus, C. A., Andrikopoulou, N. K.** 1996. Lipid Separation From *Urtica dioica* : Existence of Platelet-Activating Factor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44 (10): 3052-3056.
- Ayan, A. K., Çalışkan, Ö., Çırak, C.** 2006. Isırgan Otu (*Urtica spp.*) Ekonomik Önemi ve Tarımı, *OMÜ Ziraat Fakültesi*, 21 (3): 357-363.
- Başaran, A., Eritöglu, I., Ündeğer, Ü., Başaran, N.** 1997. Immunomodulatory Activities of Some Turkish Medicinal Plants. *Phytotherapy Research*, 11(8): 609-611.
- Beintema, J. J., Peumans, W. J.** 1992. The Primary Structure of Stinging Nettle (*Urtica dioica*) Agglutinin. A two-domain member of the hevein family. *FEBS*, 299 (2): 131-134.
- Bnouham, M., Merhfour, F. Z., Ziyat, A., Mekhfi, H., Aziz, M., Abdelkhaleq, L.** 2003. Antihyperglycemic Activity of the Aqueous Extract of *Urtica dioica*. *Fitotrepia*, 74 (7-8): 677-681.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., Berset, C.** 1995. Use of Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity, *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie*, 28: 25-30.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Chaurasia, N., Wichtl, M. 1987. Flavonolglykoside aus *Urtica dioica*. *Planta Med.*, 53 (5): 432-434.

Coşkun, T. 2005. Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48: 69-84.

Erbaş, M., Gül, S., Şekerci, H. 2008. Fonksiyonel Gıda Bileşeni Olarak Antioksidanlar, *Türkiye 10. Gıda Kongresi; 21-23 Mayıs 2008, Erzurum*.

Farzami, B., Ahmadvand, D., Vardasbi, S., Majin, F. J., Khaghani, S. H. 2003. Induction of Insulin Secretion by a Component of *Urtica dioica* leave extract in Perfused Islets of Langerhans and Its In Vivo Effects in Normal an Streptozotocin Diabetic Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 89 (1): 47-53.

Fiamegos, Y. C., Nanos, C. G., Vervoort, J., Stalikas, C. D. 2004. Analytical Procedure for The In-vial Derivatization-Extraction of Phenolic Acids and Flavonoids in Methanolic and Aqueous Plant Extracts Followed by Gas Chromatography with Mass-Selective Detection. *Journal of Chromatography A*, 1041 (1-2): 11-18.

Gallagher, A. M., Flatt, P. R., Duffy, G., Abdel-Wahab, Y. H. A. 2003. The Effects of Traditional Antidiabetic Plants on In Vitro Glucose Diffusion. *Nutrition Research*, 23 (3): 413-424.

Gansser, D., Spiteller, G. 1995. Aromatase Inhibitors From *Urtica dioica* Roots. *Planta Medica*, 61 (2): 138-140.

Ganzer, M., Daniela, P., Sturm, S., Clemens, E., Stuppner, H. 2005. *Urtica dioica* Agglutinin: Seperation, Identification and Quantification of Individual Isolectins by Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry. *Electrophoresis*, 26: 1724-1731.

Göker, B., Özmen, R. 2009. Sıçanlarda Isırgan Otu (*Urtica dioica* L.) Yaprığı ile Beslenmenin Akut Karbon Tetraklorür Uygulamasına Bağlı Gelişen Karaciğer Hasarı Üzerine Koruyucu Etkisi. *F. Ü. Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi*, 23 (2): 77-80.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Gök, V., Kayacier, A., Telli, R.** 2006. Hayvansal Ve Mikrobiyal Kaynaklı Doğal Antioksidanlar, *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 2: R35-40.
- Guarrera, P. M.** 2005. Traditional Phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo and Latium). *Fitoterapia*, 76 (1): 1-25.
- Guil-Guerrero, J. L., Rebolloso-Fuentes, M. M., Torija Isasa, M. E.** 2003. Fatty Acids and Carotenoids From Stinging Nettle. *Journal of Food Composition and Analysis*, 16 (2): 111-119.
- Gülçin, İ., Küfrevioğlu, İ., Oktay, M., Büyükokuroğlu, M. E.** 2004. Antioxidant, Antimicrobial, Antiulcer and Analgesic Activities of Nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of Ethnopharmacology*, 90 (2-3): 205-215.
- Gülçin, İ., Küfrevioğlu, İ., Oktay, M.** 2005. Purification and Characterization of Polyphenol Oxidase From Nettle (*Urtica dioica* L.) and Inhibitory Effects of Some Chemicals on Enzyme Activity. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 20 (3): 297-302.
- Gül, N., Ahmed, A. S., Smith, L. A.** 2004. Inhibition of the Protease Activity of the Light Chain of Type A Botulinum Neurotoxin by Aqueous Extract From Stinging Nettle (*Urtica dioica*) Leaf. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 95: 215-219.
- Harput, Ş., Saraçoğlu, İ., Ogihara, Y.** 2005. Stimulation of Lymphocyte Proliferation and Inhibition of Nitric Oxide Production by Aqueous *Urtica dioica* Extract. *Phytotherapy Research*, 19 (4): 346-348.
- Hartmann, R. W., Mark, M., Soldati, F.** 1996. Inhibition of 5 α -reductase and aromatase by PHL-00801 (*Prostatonin*), a Combination of PY 102 (*Pygeum africanum*) and UR 102 (*Urtica dioica*) Extracts. *Phytomedicine*, 3 (2): 121-128.
- Hirano, T., Homma, M., Oka, K.** 1994. Effects of Stinging Nettle Root Extracts and Their Steroidal Components on the Na⁺,K⁺-ATPase of the Benign Prostatic Hyperplasia. *Planta Medica*, 60 (1): 30-33.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Hojnik, M., Skerget, M., Knez, Z.** 2007. Isolation of Chlorophylls from Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.). *Separation and Purification Technology*, 57 (1): 37-46.
- Hoşbaş, S.** 2008. *Urtica dioica* L. Bitkisi Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar, T.C. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozik Anabilim Dalı / İzmir, Yüksek Lisans Tezi.
- Hryb, D. J., Khan, M. S., Romas, N. A., Rosner, W.** 1995. The Effect of Extracts of the Roots of the Stinging Nettle (*Urtica dioica*) on the Interaction of SHBG with its Receptor on Human Prostatic Membranes. *Planta Medica*, 61 (1): 31-32.
- Hudec, J., Burdova, M., Kobida, L., Komora, L., Macho, V., Kogan, G., Turianica, I., Kochanova, R., Lozek, O., Haban, M., Chlebo, P.** 2007. Antioxidant Capacity Changes and Phenolic Profile of *Echinacea purpurea*, Nettle (*Urtica dioica* L.), and Dandelion (*Taraxacum officinale*) after Application of Polyamine and Phenolic Biosynthesis Regulators. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55: 5689-5696.
- Ji, T. F., Liu, C. H., Wang, J. B., Yang, J. B., Su, Y. L., Yuan, L., Feng, X. Z.** 2007. Studies on The Constituents of *Urtica dioica* L. Grown in The Tibet Autonomous Region. *Zhong Yao Cai.*, 30 (6): 662-664.
- Kavtaradze, N., Alaniya, M. D.** 2003. Anthocyan Glucosides from *Urtica dioica*. *Chemistry of Natural Compounds*, 39 (3): 315.
- Konrad, A., Mahler, M., Arni, S., Flogerzi, B., Klingelhofer, S., Seibold, F.** 2005. Ameliorative Effect of IDS 30, a Stinging Nettle Leaf Extract, on Chronic colitis. *International Journal of Colorectal Disease*, 20 (1): 9-17.
- Kraushofer, T., Sontag, G.** 2002. Determination of Some Phenolic Compounds in Flax Seed and Nettle Roots by HPLC with Couloumetric Electrode array Detection. *European Food Research and Technology*, 215 (6): 529-533.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Kraus, P., Spiteller, G.** 1991. Terpene Diols and Terpene Diol Glucosides From Roots of *Urtica dioica*. *Phytochemistry*, 30 (4): 1203-1206.
- Kraus, R., Spiteller, G.** 1990. Phenolic Compounds From Roots of *Urtica dioica*. *Phytochemistry*, 29 (5): 1653-1659.
- Legssyer, A., Ziyat, A., Mekhfi, H., Bnouham, M., Tahri, A., Serhrouchni, M., Hoerter, J., Fichmeister, R.** 2002, Cardiovascular Effects of *Urtica dioica* L. in Isolated Rat Heart and Aorta. *Phytotherapy Research*, 16 (6): 503-507.
- Lopatkin, N., Sivkov, A., Walther, C., Schlafke, S., Medvedev, A., Avdeichuk, J., Golubev, G., Melnik, K., Elenberger, N., Engelmann, U.** 2005. Long-Term Efficacy and Safety of a Combination of Sabal and *Urtica* Extract for Lower Urinary Tract Symptoms-a Placebo Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial. *World Journal of Urology*, 23 (2): 139-146.
- Mekhfi, H., Haouari, M. E., Legssyer, A., Bnouham, M., Aziz, M., Atmani, F., Remmal, A., Ziyat, A.** 2004. Platelet Anti-aggregant Property of Some Moroccan Medicinal Plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 94 (2-3): 317-322.
- Mittman, P.** 1990. Randomized Double-Blind Study of Freeze-Dried *Urtica dioica* in the Treatment of Allergic Rhinitis. *Planta Medica*, 56 (1): 44-47.
- Musette, P., Galelli, A., Chabre, H., Callard, P., Peumans, W., Truffa-Bachi, P., Kourilsky, P., Gachelin, G.** 1996. *Urtica dioica* Agglutinin, a V β 8.3-specific Superantigen, Prevents the Development of the Systemic Lupus Erythematosus-Like Pathology of MRL lpr/lpr Mice. *European Journal of Immunology*, 26 (8): 1707-1711.
- Obertreis, B., Giller, K., Teucher, T., Behnke, B., Schmitz, H.** 2008. Anti-inflammatory Effect of *Urtica dioica* Folia Extract in Comparison to Caffeic Malic Acid. *Arzneimittelforschung*, 46 (1) 52-56.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Özen, T., Korkmaz, H. 2003. Modulatory Effect of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) Leaf Extract on Biotransformation Enzyme Systems, Antioxidant Enzymes, Lactate dehydrogenase and Lipid Peroxidation in Mice. *Phytomedicine*, 10 (5): 405-415.

Petlevski, R., Hadzija, M., Slijepcevic, M., Juretic, D. 2001. Effect of 'Antidiabetis' Herbal Preparation on Serum Glucose and Fructosamine in NOD Mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 75 (2-3): 181-184.

Phipps, S. M., Sharaf, M. H. M., Butterweck, V. 2007. Assessing Antioxidant Activity in Botanicals and Other Dietary Supplements, *Pharmacopeial Forum*, 33 (4): 810-814.

Protetos, C., Boziaris, I. S., Nychas, J. E., Komaitis, M. 2006. Analysis of Flavonoids and Phenolic Acids in Greek Aromatic Plants: Investigation of Their Antioxidant Capacity and Antimicrobial Activity. *Food Chemistry*, 95 (4): 664-671.

Randall, C., Meethan, K., Randall, H., Dobbs, F. 1999. Nettle Sting of *Urtica dioica* for Joint Pain- an Exploratory Study of This Complementary Therapy. *Complementary Therapies in Medicine*, 7 (3): 126-131.

Randall, C., Randall, H., Dobbs, F., Hutton, C. 2000. Randomized Controlled Trial of Nettle Sting for Treatment of Base-of-thumb Pain. *Journal of The Royal Society of Medicine*, 93 (6): 305-309.

Riehemann, K., Behnke, B., Schulze-Osthoff, K. 1999. Plant Extract From Stinging Nettle (*Urtica dioica*), an Antirheumatic Remedy, Inhibit the Proinflammatory Transcription Factor NF- κ B. *FEBS Letters*, 442 (1): 89-94.

Sajfrtova, M., Sovova, H., Opletal, L., Bartlova, M. 2005. Near-Critical Extraction of β -sitosterol and Scopoletin From Stinging Nettle Roots. *Journal of Supercritical Fluids*, 35 (2): 111-118.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Schöttner, M., Gansser, D., Spiteller, G.** 1997a. Lignans From the Roots of *Urtica dioica* and Their Metabolites Bind to Human Sex Hormone Binding Globulin (SHBG). *Planta Medica*, 63 (6): 529-532.
- Schöttner, M., Reiner, J., Tayman, F.** 1997b. (+)-Neo-Olivil From Roots of *Urtica dioica* . *Phytochemistry*, 46 (6): 1107-1109.
- Setty, A. R., Sigal, L. H.** 2005. Herbal Medications Commonly Used in the Practice on Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy and Side Effects. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 34 (6): 773-784.
- Singleton, V. L., Rossi, J. A.** 1965. Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-phosphotungstic Acid Reagents, *American Journal of Enology and Viticulture*, 16: 144-158.
- Singleton, V. L., Orthofer, R., Lamuela-Raventos, R. M.** 1999. Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent, *In Methods in Enzymology*, 299: 152-178.
- Sovova, H., Sajfrtova, M., Bartlova, M., Opletal, L.** 2004. Near-Critical Extraction of Pigments and Oleoresin From Stinging Nettle Leaves. *Journal of Supercritical Fluids*, 30 (2): 213-224.
- Szentmihályi, K., Kery, A., Then, M., Lakatos, B., Sandor, Z., Vinkler, P.** 1998. Potassium-Sodium Ratio for the Characterization of Medicinal Plant Extracts with Diuretic Activity. *Phytotherapy Research*, 12 (3): 163-166.
- Şekeroğlu, N., Özkutlu, F., Deveci, M., Dede, Ö. ve Yılmaz, N.** 2005. Ordu ve Yöresinde Sebze Olarak Tüketilen Bazı Yabani Bitkilerin Besin Değeri Yönünden İncelenmesi. *Türkiye VI. Tarla Bitkileri Kongresi, 5-9 Eylül 2005, Antalya, Araştırma Sunusu*: 523-528.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Tahri, A., Yamani, S., Legssyer, A., Mohammed, A., Mekhfi, H., Nouham, M., Ziyat, A.** 2000. Acute Diuretic, Natriuretic and Hypotensive Effects of a Continuous Perfusion of Aqueous Extract of *Urtica dioica* in the Rat. *Journal of Ethnopharmacology*, 73 (1-2): 95-100.
- Taylor, K.** 2009. Biological Flora of the British Isles: *Urtica dioica* L., *Journal of Ecology*, 97: 1436–1458.
- Tello, S., Halifeoğlu, İ., Bozkurt, M., Bulmuş, Ö.** 2008. Meme Kanseri Oluşturulmuş Ratlarda Isırgan Otunun Total Antioksidan Durumu Üzerine Etkisi. *Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bilimsel Araştırma Projeleri*, 22 (4): 179-183.
- Testai, L., Chericoni, S., Vincenzo, C., Giulia, N., Nieri, P., Morelli, I., Martinotti, E.** 2002. Cardiovascular effects of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) Root Extracts: In Vitro and In Vivo Pharmacological Studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 81 (1): 105-109.
- Tortumoğlu, G., Pasinlioğlu, T.** 2003. Klimaterik Yakınması Olan Kadınların Alternatif Tedavi Yöntemlerini Uygulama Durumları. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 6 (3): 64-76.
- Uğurluer, G., Karahan, A., Edirne, T., Şahin, H. A.** 2007. Ayaktan Kemoterapi Ünitesinde Tedavi Alan Hastaların Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Uygulamalarına Başvurma Sıklığı ve Nedenleri. *Van Tıp Dergisi*, 14, (3): 68-73.
- Uncini Manganelli, R. E., Zaccaro, L., Tomei, P. E.** 2005. Antiviral Activity In Vitro of *Urtica dioica* L., *Parietaria diffusa* M. Et K. and *Sambucus nigra* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 98 (3): 323-327.
- Yavuz, M., İlçe, A. Ö., Kaymakçı, Ş., Bildik, G., Dıramalı, A.** 2007. Meme Kanseri Hastaların Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Yöntemlerini Kullanma Durumlarının İncelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 27: 680-686.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Ziyyat, A., Legssyer, A., Mekhfi, H., Dassouli, A., Serhrouchni, M., Benjelloun, W. 1997. Phytotherapy of Hypertension and Diabetes in Oriental Morocco. *Journal of Ethnopharmacology*, 58 (1): 45-54.

ÖZGEÇMİŞ

11.10.1986 tarihinde İzmir’de doğmuş, ilk ve orta öğrenimini Alaşehir’de, lise öğrenimini İzmir’de tamamlamıştır. 2009 yılında Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü’nden mezun olmuştur. 2009 Ekim ayında Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitime başlamıştır. ‘Isırgan Otundaki (*Urtica dioica*) Bazı Fenolik Bileşiklerin İncelenmesi’ konulu yüksek lisans tezini tamamlamıştır.

