

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

Bölgemizde Yayılışı Bulunan *Salvia hasankeyfensis* Dirmenci, Celep & O. Guner,
Stachys mardinensis (Post) R.R. Mill, *Ferulago bernardii* L. Tomkovich & M. Pimenov
ve *Hymenocrater bituminosus* Fisch. & C.A. Mey. Bitkilerinin Antioksidan
Özelliklerinin Belirlenmesi

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Melike DÖRTKARDEŞ
(104006153)**

Biyoloji Anabilim Dalı

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet Emre EREZ
II. Danışman: Prof. Dr. Musa TÜRKER**

Eylül -2019
SİİRT

TEZ KABUL VE ONAYI

Melike DÖRTKARDEŞ tarafından hazırlanan "Bölgemizde Yayılışı Bulunan *Salvia hasankeyfensis* Dirmenci, Celep & Ö. Güner, *Stachys mardinensis* (Post) R.R. Mill, *Ferulago bernardii* Tomk. & Pimenov ve *Hymenocrater bituminosus* Fisch. & C.A.Mey. Bitkilerinin Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi" adlı tez çalışması 13/09/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile Siirt Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Dr. Öğrt. Üyesi Süleyman Mesut PINAR

Danışman

Doç. Dr. Mehmet Emre EREZ

Üye

Dr. Öğrt. Üyesi Mehmet FİDAN

İmza



Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Doç. Dr. Fevzi HANSU
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖN SÖZ

Bu tez çalışmasında Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yayılışı gösteren *Salvia hasankeyfensis*, *Stachys mardinensis*, *Ferulago bernardii*, *Hymenocrater bituminous*, adlı dört bitkinin antioksidan kapasiteleri belirlenme ve etken maddelerin tespiti yapılmıştır. Bitkilerin antioksidan özellikleri, toplam fenol bileşim tayini, toplam flavonoid tayini, FRAP aktivitesi ve DPPH giderme aktivitesi gibi testlerle belirlenmiş ve sonuçlar grafiğe dökülmüştür.

Öncelikle tez konusu seçimimde bana yardımcı olan, tez çalışmam boyunca materyal tarama, kaynak belirleme de bana destek veren, değerli bilgilerini benden esirgemeyen, maddi ve manevi her konuda bana destek veren kıymetli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet Emre EREZ'e teşekkürlerimi sunarım. Bu süreçte benden manevi desteklerini esirgemeyen değerli annem Gülhanım KAYSERİLİ'ye, enerjisiyle beni motive eden oğlum Taha'ya, beni yormayarak çalışmama zaman veren bebeğim Levent'e, sevgili eşim Yasin DÖRTKARDEŞ'e, her zaman yanımda olan sevgili aileme teşekkürü bir borç bilirim.

Melike DÖRTKARDEŞ
SİİRT-2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖN SÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Bitkilerin Genel Özellikleri	3
1.1.1. <i>Salvia hasankeyfensis</i>	3
1.1.2. <i>Stachys mardinensis</i>	4
1.1.3. <i>Ferulago bernardii</i>	5
1.1.4 <i>Hymenocrater bituminous</i>	6
1.1.5. Serbest radikaller ve antioksidanlar	7
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	9
3. MATERYAL VE METOT.....	13
3.1. Arazi Çalışması ve Bitki Ekstraksiyonları	13
3.2. Bitki Örneklerinin Hazırlanması	13
3.3. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması	14
3.4. Analiz Yöntemleri	15
3.4.1. DPPH serbest radikal giderme aktivitesi	15
3.4.2. Total fenolik içeriği	15
3.4.3. Total flavonoid içeriği	16
3.4.4. FRAP analizi.....	17
3.4.5. Mineral madde tayini	18
4. BULGULAR.....	19
4.1. Total Fenolik Madde İçerikleri	19
4.2. Total Flavonoid İçerikleri	20
4.3. DPPH Analiz Sonuçları.....	22
4.4. FRAP Sonuçları	23
4.5. Mineral Madde Analizi	23
4.6. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	25
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	26
6. KAYNAKLAR	28



TABLULAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 4.1. Çalışma Bitkilerinden Elde Edilen Fenolik Madde İçerik Sonuçları	19
Tablo 4.2. Çalışma Bitkilerinden Elde Edilen Flavonoid Madde İçerik Sonuçları .	21
Tablo 4.3. Bitkilere Ait DPPH Sonuçları	23
Tablo 4.4. Bitkilerin FRAP Değerleri	24
Tablo 4.5. Bitkilerin Mineral Madde İçerikleri	25



ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 3.1. Projede Kullanılan Bitki Örnekleri ve Lokaliteleri	13
Şekil 3.2. Öğütülen Bitki Kısımlarının Etiketlenerek Stoklanması	14
Şekil 3.3. Ekstraksiyon Aşamaları	14
Şekil 3.4. Gallik Asit Standart Regresyon Eğrisi	16
Şekil 3.5. Rutin Standart Regresyon Eğrisi	17
Şekil 3.6. FeSO ₄ Standart Regresyon Eğrisi.....	18
Şekil 4.1. Bitki Örneklerine Ait Fenolik Madde Miktarları	20
Şekil 4.2. Bitkilere Ait Flavonoid Değerleri	22



KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

<u>Kısaltma</u>	<u>Açıklama</u>
ALCl ₃	: Alüminyum Klorür
DNA	: Deoksiribonükleik Asit (Deoxyribonucleic acid)
DPPH	: 1-1- Difenil 2. picryhelnozil
FRAP	: Ferric Reducing Antioxidant Power
FCR	: Folin Ciocalteu Reaktifi
H ₂ O	: Hidrojen Monoksit (Su)
Na ₂ CO ₃	: Sodyum Karbonat
NaNO ₂	: Sodyum Nitrit
Fe ⁺³	: Demir İyonu

<u>Simge</u>	<u>Açıklama</u>
Al	: Alimunyum
B	: Beta
Ca	: Kalsiyum
Fe	: Demir
gr	: Gram
K	: Potasyum
Mg	: Magnezyum
mg	: Milligram
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmol	: Mikromolarite
nm	: Nanometre
P	: Fosfat
µl	: Mikrolitre
°C	: Santigrat derece
W	: Watt

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

Bölgemizde Yayılışı Bulunan *Salvia hasankeyfensis* Dirmenci, Celep & O. Guner, *Stachys mardinensis* (Post) R.R. Mill, *Ferulago bernardii* L.Tomkovich & M.Pimenov ve *Hymenocrater bituminosus* Fisch. & C.A.Mey. Bitkilerinin Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi

Melike DÖRTKARDEŞ

Siirt Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mehmet Emre EREZ

II. Danışman: Prof. Dr. Musa TÜRKER

2019, 34 Sayfa

Salvia hasankeyfensis, *Ferulago bernardii*, *Stachys mardinensis*, *Hymenocrater bituminosus* bitkilerinin in-vitro ortamda etanol-su ekstralarının antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri tayin edilmiştir. Doğu ve Güneydoğu Bölgesi'nde endemik olarak yetişen bu 4 bitkinin yaprak kısımları kullanılmıştır. Bitkilerin antioksidan özellikleri, toplam fenol bileşim tayini, toplam flavonoid bileşiminin tayini, FRAP aktivitesi, serbest radikal (DPPH) giderme aktivitesi gibi farklı antioksidan testler kullanılarak belirlendi. Elde edilen sonuçlar tablo ve grafikler haline getirilerek karşılaştırıldı. Daha sonra bu bitkilerle Agar Disk Difüzyon Metodu ile antibakteriyel çalışma yapıldı. Her bir bitki özütünden 0,1mg/ml, 1,2mg/ml, 5mg/ml, 10mg/ml, 20mg/ml alınıp, bakteri ile inoküle edilmiş petri kaplarına yerleştirilerek, inkübasyon sonucunda oluşan inhibisyon zonu mm cinsinden ölçülmüştür.

Sonuç olarak antioksidan tayininde, *Stachys mardinensis* bitkisi etanol bazında en iyi aktiviteyi gösterirken, genel bazda *Salvia hasankeyfensis* bitkisi olduğu belirlenmiştir. En düşük antioksidan etkiyi gösteren ise *Hymenocrater bituminosus* bitkisi olmuştur. DPPH'in en yüksek görüldüğü, alkol ekstralarının su ekstralarına göre daha iyi aktivite gösterdiği, bu da alkolün daha fazla maddeyi bünyesine alabildiğinden kaynaklanmış olabileceğini gösteriyor.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal, antioksidan, DPPH, *Ferulago bernardii*, *Hymenocrater bituminosus*, *Salvia hasankeyfensis*, *Stachys mardinensis*.

ABSTRACT

MS THESIS

Determination Of Antioxidant Capacities Of *Salvia hasankeyfensis* Dirmenci, Celep & O. Guner, *Stachys mardinensis* (Post) R.R. Mill, *Ferulago bernardii* L.Tomkovich & M.Pimenov ve *Hymenocrater bituminosus* Fisch. & C.A.Mey.

Melike DÖRTKARDEŞ

**The Graduate School of Natural and Applied Science of Siirt University
The Degree of Master of Science Biology**

Supervisor: Assoc. Prof. Mehmet Emre EREZ

II. Supervisor: Prof. Dr. Musa TÜRKER

2019, 34 Pages

Antioxidant and antimicrobial activities of ethanol-water extracts of *Salvia hasankeyfensis*, *Ferulago bernardii*, *Stachys mardinensis*, *Hymeocrater bituminosus* plants were determined in vitro. Leaf sections of these 4 plants, which are endemic in the East and Southeast Region, have been used. Antioxidant properties of bikes; The total phenol composition was determined using different antioxidant assays such as determination of total flavonoid composition, FRAP activity, free radical (DPPH) removal activity. The obtained results were compared with tables and graphs. Antibacterial study was performed with Agar Disk Diffusion Method. 0.1mg/ml of each plant extract, 1.2mg/ml, 5mg/ml, 10mg/ml, 20mg/ml were taken and placed in the inoculated petri dishes with bacteria.

As a result, in the determination of antioxidant, *Stachys mardinensis* plant showed the best activity on ethanol basis and it was determined that *Salvia hasankeyfensis* plant was on general basis. *Hymenocrater bituminosus* has the lowest antioxidant effect. DPPH shows the highest activity, alcohol extracts show better activity than water extracts, which may be due to the fact that alcohol can contain more substances.

Keywords: Antimikrobiyal, antioxidant, DPPH, *Ferulago bernardii*, *Hymeocrater bituminosus*, *Salvia hasankeyfensis*, *Stachys mardinensis*.

1. GİRİŞ

Bitkiler, bizlere doğanın sunduğu, fizik, kimya, biyoloji, tıp gibi birçok bilim dalının istifade ettiği mucizevi canlılardır. Canlılar için gerekli besinin, oksijenin sağlandığı, sağlığımızı koruyan gerekli bileşimleri barındıran varlıklardır. Bitkiler yaşamımızda önemli bir role sahiptir. Soluduğumuz havanın temizlenmesinin yanında, hastalıklarla da mücadelede büyük rol oynar. Bitkiler geçmişten günümüze farmakolojide ham madde olarak kullanılan en büyük etken maddeler olmuştur. Özellikle son yıllarda insan nüfusunun büyük şehirlere akışı ile beslenme ve yaşam şeklinin değişmesi, insan sağlığında ciddi oranda bozulmalar meydana getirmiştir. Bunun yanında yoğun çalışma temposu, stres, hareketsiz yaşam ve işlenmiş gıda tüketimindeki artış, sağlığı etkileyen diğer hususlar olmuştur. Bütün bu olumsuz etmenlerin insan sağlığı üzerindeki etkilerini yok etmek adına, özellikle doğal tıba yöneliş artış göstermiştir. Aslında her rahatsızlığın şifası doğada, bitkilerde mevcuttur. Günümüzde farmakoloji de kullanılan ham maddelerin dörtte biri bitkilerden elde edilmektedir. Özellikle allerjik rahatsızlıkların artışından dolayı, sentetik ham madde kullanımı yerini doğal bitki özlü ilaçlara bırakmıştır.

Bitkiler, özellikle son yıllarda yöneliminde artış görülen geleneksel tıbbın, en önemli ham maddesini oluşturur. Bu popüler kullanımdaki en büyük etken, bitkilerdeki fitokimyasal bileşenlerin farmakolojik aktivitesinin daha yüksek oluşudur. Doğal ve şifalı bitkilerden elde edilen antioksidanların, serbest radikallerin toksik etkisinden koruduğu son yıllarda elde edilen bir bulgudur. Bu sayede doğal antioksidanların, antimikrobiyal, antimitotagenik gibi farmakolojik etkilere sahip olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca tıbbi ve gıda olarak tüketilen bitkilerden elde edilen antioksidanların, oksidatif stres kaynaklı hastalıkların da tedavisinde yardımcı olduğu görülmüştür. Antioksidanlar, oksitlemesi kolay olan maddelerin oksidasyonunu engelleyen ya da oksitlenme süresini geciktiren maddelerdir. Diğer moleküllere zarar vermeden, oksitleyici enzimlerin çalışmasını durduran bileşenlerdir. Bu sayede antioksidanlar, insan vücudunda hastalıklara sebep olan, serbest radikallerin, diğer reaktif oksijen türlerinin üretimini durdurmaktadırlar. Antioksidanlar vücut hücreleri tarafından üretilbildiği gibi, gıda yolu ile de dışardan takviye alınabilen kimyasallardır.

Fenolik bileşikler bitkilerdeki renk, tat ve aromadan sorumlu sekonder metabolitlerdir. İnsan sağlığı üzerinde önemli faydaları olan bu bileşikler antioksidan bileşenlerindeki temelini oluşturur. Fenolik bileşikler bitkilerde fiziksel özellik ve tat

belirlemenin yanında, bitkinin antimikrobiyal etkiye sahip olmasını sağladığından, bitkiyi küf, mantar, bakteri gibi zararlılara karşı da güvende tutar. Fenolik maddelerin antimikrobiyal özelliklerinden dolayı farmakolojide de kullanımı oldukça yoğundur. Örneğin gallik asit, p-hidroksibenzoik asit gibi bazı fenoliklerin uygun şartlarda küflere karşı antimikrobiyal etki göstermektedir. Fenolik maddeler hücre enzimlerini inaktive ederek etkisini gerçekleştirir (Yıldız ve ark., 1998).

Farmakolojide, etnobotanik bitkilerin, doğadan rastgele toplanılan bitkilere göre etkinliğinin çok daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda dünya üzerinde yaklaşık olarak 250 bin tür bitki türü tespit edilmiş olup, bunların yalnızca %6'sının biyolojik aktiviteleri, %15'inin ise fitokimyasal özellikleri belirlenmiştir (Phillipson, 2008). Günümüzde tedavi amacıyla kullanılan ilaçlar, aslında geleneksel tıbbın ilham alınmasıyla, farklı kültür ve coğrafyaların bilgi ve tecrübelerinin ortak sonucunu oluşturmaktadır. Geleneksel tıbbi ilaçlar, modern ilaç endüstrisine göre maliyet açısından çok daha ucuzdur. Sentetik ilaçların geleneksel ilaçlara göre popülerliğinin artmasındaki sebepler, sentetik ilaçların pahalı olması, yan etkilerinin fazla olması, doğaya ve insan sağlığına sonrasında ciddi tahribatlar vermesi ve doğal bitkilerin sentetik ilaçlara göre tedavide daha fazla etkili olmasıdır (Baytop, 1999).

Etnobotanik yöntem, farklı kültür ve etnik yapıların kendi coğrafyasındaki bitkileri inceleyen, bitkiler ve halk arasındaki karşılıklı ilişkiyi araştıran, insanların bu bitkileri nasıl ve ne amaçla kullandığını belirleyen, bu bitkiler üzerindeki kültür ve deneyimlerini açıklayan bir alandır. Farklı kültür ve coğrafyadaki doğal kaynakların, halk hekimliğinde nasıl ve hangi amaçla kullandığını inceleyen bir yöntemdir. Ayrıca bu bitkilerin formülünü, ilaç yapımında kullanılabilecek doz miktarını, uygun ekstraksiyon şeklini, hangi yolla vücuda alınması gerektiği konularında bilgi veren bir uygulamadır. Etnobotanik yöntem sayesinde yapılan ilaçlar konusunda dikkat edilmesi gereken husus, farklı coğrafyalarda yetişen aynı tür bitkilerin, farklı fitokimyasal içeriklere sahip olabileme ihtimalleri bulunmaktadır. Örneğin, Sırbistan'da antimikrobiyal, balgam söktürücü ve kanama durdurucu olarak kullanılan *Plantago lanceolata* bitkisi, Türkiye'de Doğu Anadolu Bölgesi'nde diyabet ve karın ağrısı tedavilerinde kullanılmaktadır. Sırbistan'daki kullanımında klorojenik asit gibi çeşitli fenolik asitler baskın etken madde olurken, ülkemizdeki etken maddenin luteolin heksosid olduğu ve klorojenik asite yalnızca iz şeklinde rastlandığı tespit edilmiştir.

Tıbbi bitkilerin içerisindeki etken maddeler bilinmemesine rağmen, eski dönemlerden beri tedavi amaçlı kullanılmaktaydı. Günümüzde yapılan araştırmalar

sonucu içerik olarak da bu bitkilerin etnobotanik kullanıma uygun olduğu tespit edilmiştir. Yapılan etnobotanik çalışmalar, bitkiler üzerindeki farmakolojik araştırmalarında önünü açmıştır (Tang ve Halliwell, 2010). İnsanlar tarafından binlerce yıldır tedavi amaçlı kullanılan bitkilerin, farmakolojik açıdan ne kadar önemli bir ham madde olduğunu göstermektedir (Fabricant ve Farnsworth, 2001).

Davis tarafından yapılan Türkiye Florası adlı araştırma sonucu, ülkemizin zengin bitki örtüsünün derlenip toparlandığı dokuz ciltlik bir ansiklopedi hazırlanmıştır. Bu çalışma sonucunda binden fazla bitki türü, yerli ve yabancı araştırmacıların çalışmalarına konu olmuştur. Buna ilaveten 2016 Aralık ayında eklenen türlerle beraber, 1196 yeni tür keşfedilmiştir (Özhatay ve ark., 2009). Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yayılış gösteren, *Salvia hasankeyfensis*, *Stachys mardinensis*, *Ferulago bernardii*, *Hymenocrater bituminous* adlı bitkilerin, çeşitli metotlar ile etken madde tespiti, mineral madde miktarı ve antioksidan kapasiteleri belirlenerek, farmakolojideki önemi tespit edilmeye çalışılmıştır.

1.1. Bitkilerin Genel Özellikleri

1.1.1. *Salvia hasankeyfensis* Dirmenci, Celep & O. Guner

Salvia linnaeus, yaklaşık olarak 1000 türden oluşan ve dünyada beş bölgede yaygın görülen Lamiacea'nin en büyük cinsidir. Orta ve Güney Amerika, Batı Asya, İran, Rusya, Afganistan, Doğu Asya ve Türkiye'de yoğun olarak bulunur. Ayrıca az da olsa Afrika, Avrupa Çin ve Japonya'da da görülmektedir. Ülkemiz endemik olan 100 *Salvia* türüne ev sahipliği yapmaktadır (Celep ve ark., 2015). 2014 yılında Batman ilinin Hasankeyf antik kentinde, araştırmacılar çalışma yaparken yeni bir *Salvia* türüne rastlamışlardır. Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde Hasankeyf antik kentinde yeni keşfedilen bu türden toplanan numuneler, daha önce belirlenen *Salvia* türleri ile eşleşmediği görülmüştür. Bundan dolayı bilim dünyasında, *Salvia hasankeyfensis* olarak adlandırılmaya karar verilmiştir (Celep ve ark., 2015).

Türkiye, *Salvia linnaeus* için büyük bir çeşitlilik merkezidir (Celep ve ark., 2015). Son yapılan araştırmalara göre ülkemizde yarısı endemik olan 99 *Salvia* türüne rastlanmaktadır. Ülkemizde geniş yayılım gösteren ve endemik olan Lamiaceae ailesinin en büyük cinsi *Salvia linnaeus* cinsidir. Halk arasında 'adaçayı' olarak bilinmektedir. Bu türün yaprakları ve çayı eski çağlardan beri çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılır. Türkiye'de tıbbi açıdan en çok kullanılan tür *Salvia officinalis*

'dir. Bu tür harici olarak ağız içi yaraların tedavisinde, mide ağrısı, mide krampı soğuk algınlığı gibi dahili rahatsızlıkların tedavisinde kullanılır. Bu türün ekstreleri gıda endüstrisinde bozunmayı önleyici antioksidan olarak, uçucu yağları ise kozmetik sanayisinde kullanılır. *Salvia* türlerindeki tüm fenolik asitler, antioksidan etkisine sahiptir (Poyraz ve ark., 2018).

Türkiye, *Salvia* türlerinin kullanımı ve diğer ülkelere pazarlaması açısından önemli bir potansiyele sahiptir (İpek ve ark., 2010). Bu türün en çok tedavi amaçlı kullanıldığı şekli, sıcak su ile demleme olarak bilinir. Ayrıca suyu ile gargara yapmak da ağız içerisindeki enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Bunun yanında çay şeklinde tüketilerek, mide kramplarına, mide rahatsızlıklarında, dispepsi, antihidrotik ve grip, nezle türü soğuk algınlıklarının tedavisinde etkili bir yöntem olduğu gözlemlenmiştir (Eröz ve Koca, 2001). *Salvia* türleri içerik olarak da uçucu yağlar, fenolik bileşikler ve terpenoidler bakımından zengin bitkilerdir. Bu sayede birçok ülkede farmakolojide yaygın olarak kullanılır (Tepe, 2008).

Lamiaceae familyasına ait türlerin çoğunluğu, uçucu yağlar, aromatik yağlar ve sekonder metabolitler bakımından zengin olması ile bilinir. Bu özellikleri sayesinde tıp, gıda, eczacılık, kozmetik ve parfümeri alanlarında yaygın olarak kullanılır (Baser ve ark., 2002). Bu türlerin ülkemizde etnobotanik olarak kullanımı oldukça popülerdir (Baytop, 1999).

Salvia kendine özgü kokusu ve yumuşak aroması ile, ülkemizde çay olarak sıklıkla tüketilen bitkiler sınıfındadır. Ayrıca çeşitli yemeklerde de hoş kokusu ile aroma verici olarak kullanılmaktadır. *Salvia* cinsi bitkiler, çay, yağ, macun, şampuan ve sabunu yapılarak da tüketilir. Antik dönemlerde ateş düşürücü ilaç, yaraların iyileşmesinde, kanamaların durdurulmasında, kadınlarda adet sancısında ve çeşitli böbrek rahatsızlıklarında tedavi edici olarak kullanılırdı. Günümüzde ise yapılan araştırmalar ile faydalarının daha da fazla olduğu görülmektedir. Enerji verici, gaz söktürücü, stres ve gerginliği giderici, hafıza güçlendirici olduğu belirlenmiştir. Ayrıca karaciğeri temizler, soğuk algınlığına ve öksürüğe iyi geldiği bilinir. Bunun yanında diş ve diş eti hastalıklarının tedavisinde kullanılır.

1.1.2. *Stachys mardinensis* (Post) R.R. Mill

Stachys L., Lamiaceae familyasının en büyük cinslerinden biridir. Dünya genelinde yaklaşık olarak 370 tür *Stachys* L. bulunmaktadır. Küçük çalı şeklindeki bu

bitkiler, tek yıllık ve çok yıllık otsu bitkiler olarak adlandırılmaktadır. Habitatları Kuzey ve Güney Amerika, Güney Afrika, Akdeniz ve Güneybatı Asya bölgeleri olarak bilinmektedir (Bhattacharjee, 1974, 1982). Ülkemizde 91 tür (117 takson) *Stachys* bulunmakta olup, bunların 56 taksonu Türkiye için endemiktir. Bu türler genellikle Akdeniz Bölgesi'nde yayılış gösterir (Güner ve ark., 2012).

Stachys mardinensis, Türkiye'nin Mardin şehrinin Kurs Köyü'nde yayılış gösteren endemik bir taksondur (Rechinger ve ark., 1987). Bu türlerin ana özelliği kayalık bölgelerde yetişmesidir (Bhattacharjee, 1982). *Stachys mardinensis*, Mardin ve Malatya illerinde uçurum yarıkları üzerinde ve eğimli kireçtaşı kayalıklarında yetişen bir bitki türüdür. Bu bölgelerde 450 m–1200 m arasındaki yükseltilerde görülmektedir. Mayıs ve temmuz ayları arasında çiçek açan *Stachys mardinensis*, yöre halkı arasında 'kaya pingu' ve 'punge tehta' olarak adlandırılır (Güner ve ark., 2012; Akan ve ark., 2008)

Stachys cinsi bitkiler, halk arasında öksürük tedavisinde, iltihabi hastalıklarda, ülser, enfekte olmuş yaralarda, genital tümörlerin tedavisinde yıllardır kullanılan bitkilerdir (Hartwell, 1982). Bunun yanında bu cins üzerinde yapılan araştırmalar sonucu, *Stachys* türlerinin ekstraktlarının, antitoksik, antihepatit, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antioksidan ve sitotoksik aktivitelerinin olduğu ispatlanmıştır (Hahnagy-Radnai ve ark., 2008). İçerisinde bulunan antioksidanlar ve antimikrobiyal aktiviteler, bu türleri doğal bir koruyucu madde haline getirmektedir. *Stachys* türleri, bitkisel çay olarak tüketildiği gibi, yoğurt ve jöle tarzında olan yiyeceklerin hazırlanmasında, kıvam artırıcı ve aroma katması için kullanılır. Türkiye'de bulunan bazı *Stachys* taksonlarının, anksiyete bozukluklarına iyi geldiği de yapılan farmakolojik araştırmalar sonucu belirlenmiştir. Örneğin, İran' da bulunan *Stachys lavandulifolia*, anksiyolitik ve yatıştırıcı olarak kullanılır (Tundis ve Peruzzi, 2014).

1.1.3. *Ferulago bernardii* L.Tomkovich & M.Pimenov

Ferulago cinsi bitkilerin, dünya üzerinde kuzey yarımkürede 48 türü bulunmaktadır. Bu türlerden 33 tanesi Türkiye' de endemik olmasından dolayı, *Ferulago* cinsinin gen merkezi Türkiye olduğu öngörülmektedir.

Türkiye' de yetişen *Ferulago* bitkilerinin üzerinde yapılan iki tane kapsamlı çalışmada, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde yayılış gösteren yeni bir tür olan *Ferulago antiochia* adlı tür keşfedilmiştir. Bir diğer çalışma da

Türkiye' nin batısında bulunan 13 tür *Ferulago*'nun morfolojik, karyolojik ve palinolojik özelliklerinden yola çıkarak, bitkinin anatomik yapısı matematiksel olarak incelenmiştir. Elde edilen sayısal verilerle, türün filogenetik sınıflandırılması yapılmıştır. Ayrıca mevcut türlerin yayılış alanları takip edilerek, yeni bir tür *Ferulago idea* keşfedilmiştir (Özhatay ve ark., 2009).

Ferulago bernardii, Türkiye'nin güneydoğusu ve İran'ın kuzeybatısında yetişen bir bitki türüdür. Bu türün meyve ve pedünkül özellikleri üzerinde çalışmalar yapılmış olup, toprak üstü kısımları anatomik açıdan gözlemlenmiştir.

Ferulago bernardii, Türkiye ve İran'ın batısında endemik olarak yaşayan, tüysüz bir bitki türüdür (Rechinger ve ark., 1987). *Ferulago* türü bitkiler, geçmişten günümüze kadar birçok rahatsızlığın tedavisinde kullanılmıştır. Bunlardan bazıları ülser tedavisine iyi gelirken, bazıları da baş ağrısı, yılan ısırığı, dalaktaki problemlere ve bağırsak problemlerine karşı tedavi edici özellikleri vardır (Demetzos ve ark., 2000). *Ferulago* türleri üzerinde yapılan çalışmalarda, esansiyel yağ bileşimlerine ve antimikrobiyal aktivitelerine bakılmıştır (Baser ve ark., 2002; Hadjiakhoondi ve ark., 2002). Yapılan araştırmalarda, *Ferulago* türlerinin uçucu yağlarının sulandırma seyreltme yöntemi ile, Gentamisin ve Flukonazol ile kıyaslandığında antimikrobiyal aktivitelerinin olduğu tespit edilmiştir.

1.1.4 *Hymenocrater bituminous* Fisch. & C.A.Mey.

Hymenocrater, Lamiaceae familyasının Nepetoideae alt familyasına ait, 11 türden oluşan bitkilerdir. Ana vatanı İran olarak bilinir. Morfolojik olarak, çok yıllık veya kısa çalı bitkiler, meyveleri renkli 15 damarlı olarak tanımlanmıştır. *Hymenocrater* bitkilerinin tıbbi yönden kullanım alanları tam olarak incelenmemiş olsa da, halk arasında, yaraları, baş ağrısını, ateşi ve cilt allerjilerini iyileştirdiği bilinir. Bunun beraber, kalp hastalıkları tedavisinde, anti-enflamatuar, oda spreyi şeklinde hazırlanarak sivrisinek savar olarak da kullanılır (Zaidi ve Crow, 2005). *Hymenocrater bituminous* bitkisinin diyabet rahatsızlıklarında, kanser tedavisinde ve antioksidan olarak kullanılmaktadır (Al-Anee ve ark., 2015).

Hymenocrater cinsi bitkilerin çoğu aromatik ve uçucu yağ üretirler. Türkmenistan'dan Türkiye'ye doğru yayılış gösteren *Hymenocrater bituminous*, genellikle dağlık alanlarda yetişen aromatik bir çalı bitkisidir (Satil ve ark., 2007). Halk arasında gıda ve ilaç olarak kullanılır olup, limon kokusuna benzer kokuya sahip

aromatik bir bitkidir. Orta Doğu ülkelerinde sakinleştirici etkisinden dolayı bitkisel çay olarak da tüketilir. Ayrıca şeker hastalığı, Alzheimer, obezite ve çeşitli cilt hastalıkları tedavisinde de kullanıldığı yapılan araştırmalarda görülmüştür.

Günümüzde obezite, şeker hastalığı ve Alzheimer ciddi küresel sağlık problemlerinden olduğu kabul edilmektedir. Bu hastalıklara yakalanan kişi sayısı da gün geçtikçe artış göstermektedir. Bununla beraber birçok tedavi yöntemi üzerinde de çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Özellikle terapötik yöntemler ile sorumlu enzimlerin inhibisyonuyla tedavi geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bunun için üzerinde çok fazla çalışılmayan ama halk arasında iyi geldiğine inanılan, Lamiaceae bitkilerine yoğunlaşmıştır (Movahhedin ve ark., 2016). Bu bitkilerin biyolojik özellikleri incelenerek, farmakolojideki yerleri belirlenmeye çalışılmıştır. Bitki özlerinin ve uçucu yağlarının antioksidan etkileri, terapötik hedef enzim inhibe edici etkileri, uçucu yağlarının kimyasal bileşimi gibi özellikleri üzerinde durulmaktadır. Böylece *Hymenocrater bituminous* bitkisinde biyolojik yeri açıklanmış olacaktır.

Doğu Anadolu Bölgesi'nde yetişen ve halk tarafından çeşitli tedavilerde kullanılan etnobotanik bitkileri üzerinde yapılan bilimsel çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu bitkilerle yapılan fitoterapik ve fitokimyasal çalışmalar, Türkiye'nin biyolojik mirası adına oldukça önemlidir. Bu çalışmada özellikle ülkemiz coğrafyasında endemik yetişen, *Stachys mardinensis*, *Hymenocrater bituminous*, *Salvia hasankeyfensis*, *Ferulago bernardii* bitki türlerinin fitokimyasal özellikleri çeşitli teknikler uygulanarak tespit edilmiştir. Bu endemik bitkilerin analiz sonuçları, ileri ki dönemlerde sağlık alanında yapılacak çalışmalarda öncü olacağı öngörülmektedir.

1.1.5. Serbest radikaller ve antioksidanlar

Bitkiler, çeşitli olumsuz çevresel koşulların etkilerine maruz kalmalarının yanında, bakteri, virus, nematod, protozoa ve mantar gibi patojenler tarafından da tehdit altındadırlar. Bu patojen saldırılarından kendilerini korumak için çeşitli savunma mekanizmaları geliştirmişlerdir. Bitkilerin dışardan gelecek saldırılara karşı kendilerini korumak adına yaptıkları fiziksel bariyerin yanısıra, kimyasal bileşiklerle savunma peptitleri, antioksidanlar, antimikrobiyal ve sekonder metabolitler gibi çok sayıda maddeler üretebilmektedirler. Antioksidanlar, patojenlerin neden olduğu zararı en aza indirmek, hücrel hasarı engellemek için üretilen bileşikleridir (Karabulut ve ark., 2016).

Serbest radikaller başka moleküllerle kolaylıkla elektron alış verişini yapabilen, tek veya birden fazla elektron taşıyan moleküllerdir (Fridovich, 1995). Tek ya da birden fazla elektrona sahip bu kararsız yapıdaki radikaller, organizma içerisindeki diğer kararlı moleküllerin yapısını bozar, onların kararsız bir yapıya sahip olmasına neden olurlar. Antioksidanlar serbest radikallere uygun elektron vererek, onların kararlı bir yapıya sahip olmasını sağlarlar (Aydemir ve Karadağ, 2009). Bitki hücrelerinin maruz kaldığı çevresel zararlar, serbest radikallerin hücrelere saldırarak kontrolsüz bölünmesini sağlamaktadır. Serbest radikaller tarafından oluşturulan bu oksidatif stresle mücadele eden en önemli bileşikler antioksidanlardır. Antioksidanlar, serbest radikallerin çalışmasını inhibe eden, hasarı onaran, hasar veren ajanlardan hücreleri temizleyen bileşiklerdir. Antioksidanlar canlı metabolizmasında üretilebildiği gibi dışardan da hazır olarak alınır. Savunma sisteminin kuvvetlenmesini sağlayan yapılardır. Antioksidanlar canlı hücrelerde koruyucu bariyer oluşturarak, zarar görmüş hücre metabolizmasının toksik yan ürünü olan serbest radikalleri etkisiz hale getirirler (Şener ve Yeğen, 2009).

Serbest radikaller canlı vücudunda oksidatif fosforilasyon sonucu oluşan, hücrelerde oksidatif hasarlara neden olan yapılardır. Serbest radikaller elektron transferi, enerji üretimi gibi birçok metabolik olaylarda faaliyet gösteren yaşamsal bileşiklerdir. Reaksiyon sırasında meydana gelebilecek kontrolsüz bir faaliyet, hücrede hasara neden olmaktadır. Bitki hücresi içerisinde meydana gelen serbest radikallerin yapım-yıkım reaksiyonları, kimi zaman çevresel strese (radyasyon, patojenler, tuzluluk, hava ve su kirliliği, kuraklık gibi) maruz kalabilmektedir. Bunun sonucunda serbest radikallerle antioksidanlar arasındaki uyum bozulur ve bitki hücrelerinde, protein denaturasyonu, DNA mutasyonları, lipid peroksidasyonu gibi oksidatif hasarlar meydana gelmektedir (Nordberg ve Arner, 2001).

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Bitkilerden ilaç elde etme işlemi, ilacın hangi tedavide kullanılacak olması ile farklılık gösterir. Bitkisel ilaç içeriği, içerik elde edilirken kullanılan yöntemlerin çeşitliliğine göre de değişiklik gösterir. Farmakolojik çalışmalarda kaynak olarak seçilen bitki, oldukça önemli bir aşamadır. Bitkisel kaynak seçerken, yöre halkının kullanım amacı, tecrübesi ve önerileri dikkate alınarak araştırma yapılır. Ayrıca seçilecek olan bitkilerin, tat koku ve salgıları, habitat durumu, bölgenin arazi şartları ve toprak içeriği gibi farklı konularda da bilgi toplamak, bitkinin içeriği ve faydaları bakımından bilgi verebilir. Bitki üzerinde yapılan farmakolojik çalışmaların sınırlı sayıda olması, bitkinin içeriğinde bulunan ve çalışmalara yarar sağlayacak bileşiklerin açığa çıkması adına yapılan en büyük engellerdendir. Mesela, *Catharanthus roseus* bitkisi bulunduğu habitat itibarıyla yöre halkı tarafından antidiyabetik olarak bilinir. Bu yüzden de bu bitki üzerindeki çalışmalar, uzun yıllar boyunca sadece antidiyabetik olarak yapılmıştır. Sonraki dönemlerde *Catharanthus roseus* bitkisinin, antikanser bileşikleri daha baskın olarak bünyesinde barındırdığı görülmüştür. Bitkiler üzerinde yapılan hatalı çalışmalardan bir diğeri de, biyoaktiviteye kaynaklık ettiği görülen bileşiklerin, aslında tahmin edilen bileşikler olmadığıdır. Örneğin, uzun yıllar boyunca astım ve soğuk algınlığına faydalı olduğu bilinen *Ginkgo biloba* bitkisinin, aktif bileşiklerinin fenolik bileşik olmadığı, bitkiden izole edilen bileşikler arasında bulunan ve inaktif olarak sanılan ginkgolidlerin, aktif bileşik olarak rol aldığı bulunmuştur (Rates, 2001).

Tıbbi bitkiler üzerinde çalışma yapılırken genel olarak kompleks bir kimyasal yapıya sahip oldukları düşünülmektedir. Ancak bazen karmaşık görülen bir bitki, onlarca ya da yüzlerce fitokimyasal bileşik barındırabilir. Farmakolojik öneme sahip olduğu bilinen bitkilerle yapılan çalışmalarda, tek bir madde izolasyonu yapmak, fitokimyasal bileşiklerin birlikte uyumlu hareketleri ya da birbirlerine zıt etki yapma özelliklerinden dolayı doğru bir yöntem olarak görülmemektedir (Phillipson, 2008). Bitkilerden ayrıştırılan morfin, digoksin gibi bileşikler, bitkiler içerisinde tek bir etken madde olduğu kanısına varmamızı sağlamaktadır. Mesela, *Croton* cinsi bitkilerin kabuk kısmının kimyasal yapısı, polimerik antosiyaninlerden meydana gelmekte olup, yara tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca bu cins bitkilerde, az miktarda diterpenler ve basit fenolik bileşikler bulunur. Bu bitkilerle yapılan tedavilerde, bitki içerisinde bulunan tüm fitokimyasal bileşiklerin aktif olarak çalıştığı tahmin edilmektedir.

Farklı bölgelerde yetişen aynı tür bitkiler, etnobotanik kullanım yönünden farklı işlevlere sahip olabilmektedir. Örneğin, Afrika’ da yetişen *Caesalpinia bonduc* bitkisi, kolinerjik madde içerdiğinden dolayı, bölge halkı tarafından rahim uyarıcı olarak kullanılmaktadır. Bununla beraber, Asya kıtasında yetişen aynı tür bitki, yöre halkı tarafından antispazmodik olarak kullanıldığı görülerek, bunu sağlayan bileşiklerin kalsiyum kanal blokajını sağlayan maddeler olduğu bilinmektedir. Buna ilaveten Asya kıtasında yetişen *Caesalpinia bonduc* bitkisinde kolinerjik madde miktarının çok düşük olduğu belirlenmiştir. Buna benzer bir başka örnek, *Plantago lanceolata* bitkisinde gözlemlenmiştir. Bitki Sırbistan’da balgam sökücü, kanama durdurucu ve antimikrobiyal olarak kullanılmaktadır. Bunu sağlayan maddelerin, fenolik asitler ve klorojenik asit olduğu tespit edilmiştir. Aynı tür bitki Türkiye’nin Doğu Anadolu Bölgesi’nde yöre halkı tarafından diyabet ve karın ağrısı tedavisinde kullanıldığı gözlemlenmiştir. Bu tedavide yarar sağlayan etken madde luteolin heksosid olduğu belirlenmiş olup, klorojenik asite ise eser miktarda rastlanmıştır.

Halk tarafından bilinen bitkisel tedavilerde akla ilk gelen şey, bitkilerden yapılan ilaçların doğal kaynaklı olmasıdır. Ancak araştırmalar gösteriyor ki, tıbbi bitkiler doğal kaynaklardan üretilmesinin yanında, güvenilirliği kesin değildir. Her bitkinin kullanım yöntemi farklıdır. Yanlış miktarda ya da yöntem ile oluşturulan ilaçlar, geri dönüşü olmayan çok ciddi rahatsızlıklara sebebiyet verebilmektedir. Bitkilerle yapılan ilaçlarda, kullanılan doz miktarı, yetiştiği ortamın, arazinin toksik madde içermemesi, ticari kaygı, bitkinin işlenme süreci ve şekli, saklama koşulları gibi hususlar göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca bitkinin yaşı, yetiştiği çevrenin mevsimsel durumu, toprak kalitesi, içerikleri, hasat mevsimi gibi etmenlerde bitkinin etken madde durumunda değişikliğe neden olabilmektedir (Robinson ve Zhang, 2011).

Her türlü toksik uyarıcıdan arınmış doğal ortamda yetişen bitkilerin, kozmopolit olarak yetişen bitkilere göre daha etkin α -glukozidaz enzimini inhibe ettiği görülmüştür. Bir diğer araştırmada ise tıbbi bitkilerin, diğer bitkilere göre daha aktif anti- α -glukozidaz etkisi gösterdiği tespit edilmiştir (Kaisoon ve ark., 2011).

Serbest radikaller yüksek oranda stabil olmayan, insan metabolizmasının doğal bir ürünüdür. Vücut içerisinde kendiliğinden oluşabilmelerinin yanında, kirlilik, pestisidler, radyasyon, sigara gibi dış faktörler tarafından da açığa çıkmaktadır. Serbest radikaller paylaşılmamış elektron taşıyan kararsız yapıları moleküllerdir. Kararlı hale gelmek için, vücudun temel bileşenleri olan DNA, protein ve lipidlerle etkileşime geçer, onlardan elektron koparır ve o molekülün kimyasal yapısını bozarlar. Böylece vücut

için temel moleküller olan bu yapılar, birer serbest radikal haline gelir, hücrenin ölümüne neden olacak reaksiyonu başlatmış olurlar. Bu kısımdaki tahribatı onarma işlemi antioksidanlara düşmektedir. Antioksidanlar, serbest radikallerin çalışmasını etkisiz hale getirerek, hücrenel yıkımı durduran moleküllerdir.

Antioksidanlar ve fenolik bileşiklerden faydalanma derecesi, bulunduğu çevresel koşullar, kimyasal etkileşimleri, işlenme koşulları, yoğunlukları, boyutları, çözünürlükler ve polaritesine göre değişiklik gösterir.

Avustralya'da tıbbi ve gıda amacıyla tüketilen bazı meyveler üzerinde yapılan çalışmalarda, analiz edilen fenolik ekstrelerin hücrenel düzeyde antioksidan etki gösterdikleri, hücreleri hidrojen peroksit kaynaklı apoptozisten korudukları, DNA hasarlarını önledikleri, kanser hücrelerinin artışı engelleydikleri görülmüştür (Tang ve Halliwell, 2010). Bir diğer çalışmada yöre halkı tarafından tüketilen bitkilerin, mide ve kolon kanseri hücrelerinin üremelerini durdurduğu sonucuna varılmıştır (Kaisoon ve ark., 2011).

Bitki uçucu yağları, yıllardır bilimsel çalışmalarda ve ticari sektörde, bunun gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Kozmetik, ilaç, fitoterapi, aromaterapi, gıda da yoğun olarak kullanılır. Kimyasal yapısı incelenen uçucu yağların üzerinde yapılacak bir diğer çalışma, biyolojik aktivitelerinin nasıl çalıştığıdır.

Tıbbi bitkilerin ömürlerinin tehdit altında olduğu bir gerçektir. Bu durumun en büyük sebebi, endüstrileşme ile artan kimyasal atıklar, kent hayatına geçişte ekolojik çevreye verilen zarar, laboratuarda üretilen yapay bileşiklerle hazırlanan ilaçlardan dolayı tıbbi bitkilere olan rağbetin azalması gibi etmenler, tıbbi bitkilerin varlığını tehdit etmektedir. Buna ilaveten etnobotanik bilgilerin kayıt altına alınmaması ve unutulmaya mahkum edilmesi de tıbbi bitkilerin devamlılığını tehdit etmektedir. İklim değişikliği, küresel ısınma da tıbbi bitkiler üzerinde ciddi tehdit oluşturan bir diğer etmenlerdir. Etnobotanik çalışmalar yapılırken, bitkinin ömrünün devamlılığı hakkında herhangi bir tehdit unsuru olup olmadığı da gözlemlenmelidir.

Yapılan literatür çalışmalarında, *Ferulago bernardii* bitkisinin esansiyel yağ içeriğinde, α -pinene (35.03%), z - β -ocimene (14.24%) and bornyl acetate (11.64%) oranlarında bulunmuştur. Bu yağ ekstrelerinin, *Salmonella typhimurium* ve *Bacillus cereus* bakterilerine karşı etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Stachys L. taksonu üzerinde yapılan araştırmalarda elde edilen esansiyel yağ bileşenleri; Linanil asetat, β -terpineol, β -karyofillen, germacren D, β -myrcene, spathulenol, α -pinene, linalol, karyofillen oksit. Araştırmalara göre genelde tüm *Stachys*

taksonları, palmitik, oleik, linolik ve linoleik diye adlandırılan aynı yağ asidi modellerine sahiptir.

Hymenocrater bituminous bitkisi ile yapılan araştırmalarda ise, yüksek oranda α -glukozidaz (40 mmol ACEs / g yağ), α -amilaz (9 mmol ACEs / g yağ), asetilkolinesteraz (3.8 mg GEs / g yağ), bütirilkolinesteraz (4.7 mg GEs / g yağ) tespit edilmiştir.

Gaz kromatografisi / kütle spektrometrisi analizinde, majör bileşenler olarak α -pinen (% 18.2), p-pinen (% 11.3), trans-fitol (% 11.0) ve spathulenol (% 8,5) bulunduğunu gösterilmiştir. Sonuç olarak bitkinin farmasötik ve gıda endüstrisinde fito-oluşturucuları ve biyolojik aktivitelerinden dolayı istenilen sonuçlar alınacak türler olduğu tespit edilmiştir.



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Arazi Çalışması ve Bitki Ekstraksiyonları

Siirt bölgesinde yayılış gösteren *Salvia hasankeyfensis*, *Stachys mardinensis*, *Ferulago bernardii* ve *Hymenocrater bituminosus* bitkileri araziye çıkılarak resimlerde belirtilen lokasyonlarda toplanmıştır. Örneklerin teşhisi yapılarak Siirt Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Herbaryumu'nda (SİÜFAF) muhafaza edildi.



Salvia hasankeyfensis Dirmenci,
Celep & O. Guner; Batman-
Hasankeyf Arası kayalık alan



Stachys mardinensis (Post) R. Mill
Siirt; delikli taş mevkii kayalık
alanlar



Hymenocrater bituminosus Fisch. &
C.A.Mey. Van Zerne Barajı
Yamaçlık



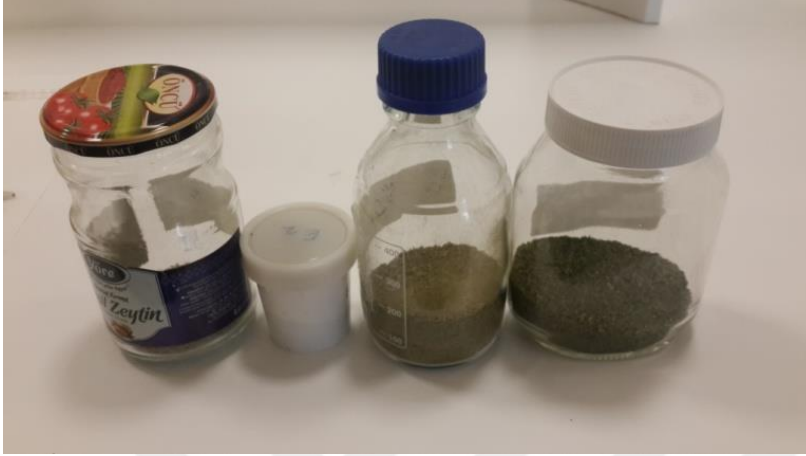
Ferulago bernardii L.Tomkovich &
M.Pimenov
Van çatak bilgi köyü kayalık alan

Şekil 3.1. Projede kullanılan bitki örnekleri ve lokaliteleri

3.2. Bitki Örneklerinin Hazırlanması

Toplanan bitkiler kurutma işlemine geçmeden önce, morfolojik özellikleri ve etnobotanik kullanımları göz önünde bulundurularak gerekli kısımları ayrıldı. Ayrılan

yapraklar gölgede kurutularak blender yardımı ile öğütüldü. Parçalar elekten geçirilerek (0,5 mm) eşit büyüklüğe gelmeleri sağlandı. Uygun kaplara konulan bitki parçaları, ekstraksiyon işlemine kadar buzdolabında muhafaza edildi. Bu arada bitkilerin bir kısmı canlı örnek olarak incelenmek üzere derin dondurucuya konuldu.



Şekil 3.2. Öğütülen bitki kısımlarının etiketlenerek stoklanması

3.3. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması

Öğütülen bitkiler için iki ayrı yöntem ile ekstraksiyon işlemi hazırlanmıştır. Bunlardan ilki, önceden kurutulmuş ve öğütülmüş bitki parçalarından 3'er gr alınıp ve üzerlerine 30 ml %80'lik methanol ve kaynatılıp soğutulmuş su eklenerek ayrı ayrı ekstrakte edildi. Hazırlanan karışımlar 1 dakika boyunca laboratuvar öğütücüsünde fiziksel olarak, 1 dakika sonikatörde mekanik olarak homojenize edildi. Daha sonra etrafı folyo ile kaplanarak, 3 saat boyunca oda sıcaklığında çalkalayıcıda çalkalanmaya bırakıldı. Ardından ekstrakt, filtre kağıdından geçirilerek, darası alınan tüplerle liyofilizasyon işlemi yapıldı. Elde edilen saf ekstraktlar kendi çözegelemleri ile 10mg/ml olacak şekilde hazırlanıp +4 °C'de muhafaza edildi.



Şekil 3.3. Ekstraksiyon aşamaları

3.4. Analiz Yöntemleri

Elde edilen ekstraksiyonlar, DPPH, demir şelatlama, total fenolik, total flavonoid, FRAP aktiviteleri ile birlikte, enzimatik ve non enzimatik antioksidant tespiti analiz edildi. Analiz çalışması literatüre ve çalışılan bitkilere göre uyarlanarak uygulanmıştır.

3.4.1. DPPH serbest radikal giderme aktivitesi

517 nm’de maksimum absorbans değerini göstererek, koyu mor rengine dönüşen DPPH çözeltisi içerisine, antioksidan içeren maddeler yüklendiğinde, rengini zamanla kaybetmeye başlar. Bu renk değişiminin sebebi, antioksidan maddelerin DPPH çözeltisini baskılamasıdır.

Her biri ayrı ayrı tüplere konulan konsantrasyon içerisine, 1’ er ml bitki ekstraktlarından eklendi. Üzerlerine 4 ml DPPH (saf metanolde çözülmüş 0.001 M DPPH) eklenerek homojen bir karışım elde edildi. Ardından 30 dakika inkübasyona konularak, spektrofotometrede 517 nm dalga boyunda absorbansları ölçülmüştür.

Kör için 1 mL metanol 4 mL DPPH çözeltisine konuldu, kontrol olarak da 5 mL DPPH kullanılmıştır.

$$\text{DPPH aktivitesi (\% inhibisyon)} = (A_K - A_1) / A_K \times 100$$

(A_K : Kontrol Absorbansı, A_1 : Numune Absorbansı) (Blois, 2002).

3.4.2. Total fenolik içeriği

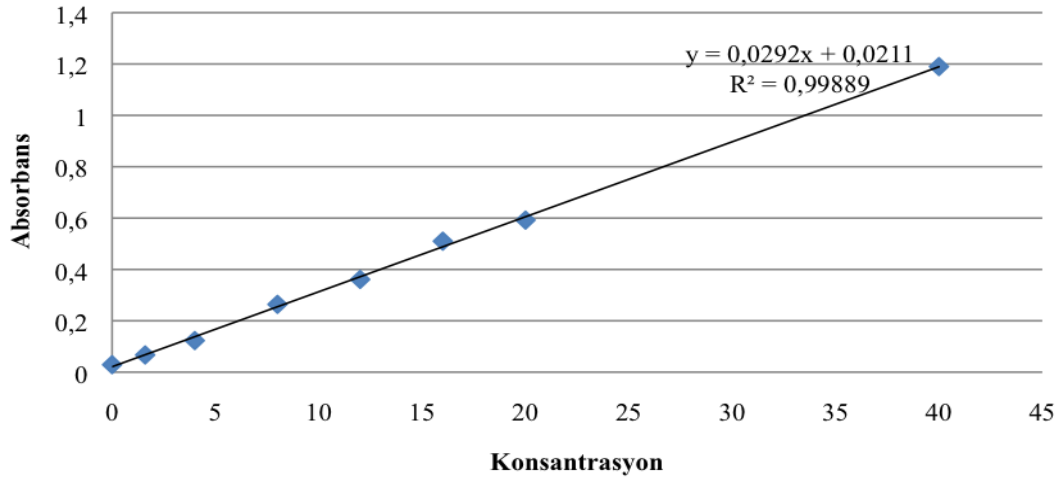
Bitki ekstraktlarının FCR reaktifi ve Na_2CO_3 ile reaksiyonu sonucu oluşan yeşil renk, fenolik madde içeriğini belirlemektedir.

Her biri ayrı ayrı tüplere konulan konsantrasyon içerisine, 1' er ml bitki ekstraktlarından eklendi. Üzerine 1' er ml FCR (Folin-Ciocalteu) reaktifi eklendi. Oda sıcaklığında 3 dakika boyunca inkübasyona bırakıldı. Ardından 1 ml doygun (% 7 Na₂CO₃) ilave edilerek köpürmesi ve yeşil renge dönüşmesi beklendi.

Çözeltinin üzerine 10 ml distile su ilave edildi. Ardından oda sıcaklığında ve karanlık bir ortamda 90 dakika boyunca inkübasyona bırakıldıktan sonra, 725 nm'de absorbans değeri ölçüldü.

Kör için 1 ml çözücü+ 1 ml FCR +1 ml % 7'lik Na₂CO₃ve 7 ml'ye distile su kullanılmıştır.

Standart için ise gallik asitin farklı konsantrasyonları ile (0.05-0.1-0.25-0.5 ve 1 mg/ml) çözeltiler hazırlanmıştır (Slinkard ve Singleton, 1977), (Su ve ark., 2007).



Şekil 3.4. Gallik asid standart regresyon eğrisi

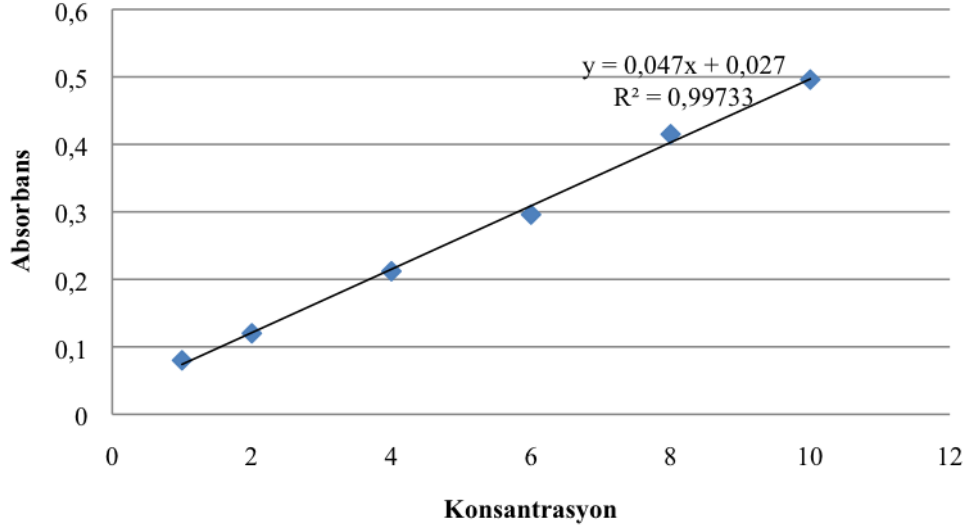
3.4.3.Total flavonoid içeriği

NaNO₂'lı bitki ekstraktlarının ALCl₃ ile oluşturduğu reaksiyon sonucunda, oluşan ürünlerin 510 nm dalga boyunda okunması ile gözlemlenen sonuç, flavonoid içeriğini belirler.

Ayrı ayrı konsantrasyon için 1 ml bitki ekstraktı tüplerin içerisine, 400 µl % 80 metanol eklendi. Ardından 30 µl % 5 NaNO₂ ilave edilerek 6 dakika bekletildi. Üzerine 30 µl % 10 AlCl₃.6H₂O eklenerek homojenize edildi ve yine 6 dakika beklemeye bırakıldı. Süre sonunda 400 µl NaOH (1M) ilave edildi ve 15 dakika beklenerek pembe renk oluşumu gözlemlendi. Oluşan pembemsi renk 510 nm'de absorbans değeri ölçüldü.

Kör: % 80 metanol

Regresyon: Rutin'in farklı konsantrasyonlarına (0,1-1 mg/ml) göre yapıldı (Park ve ark. 2008).



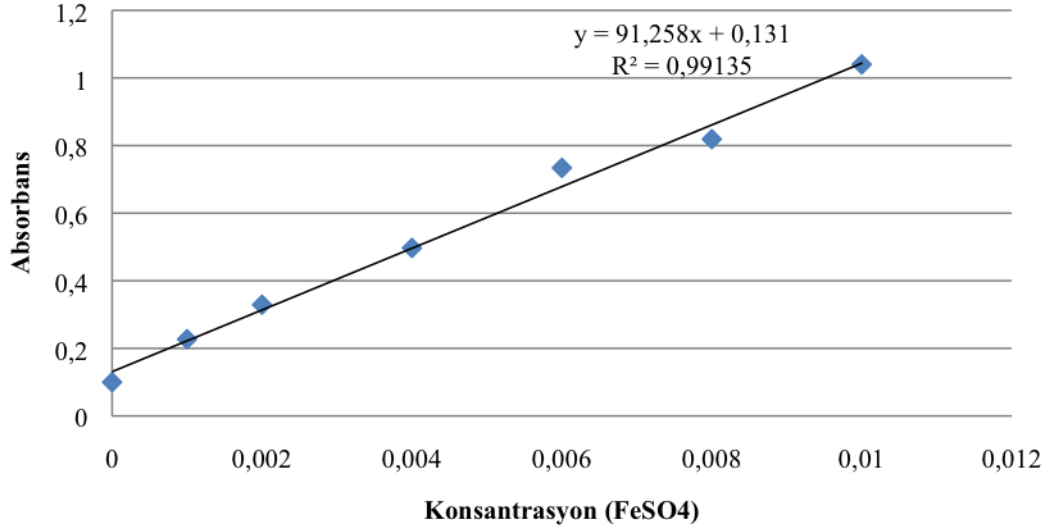
Şekil 3.5. Rutin standart regresyon eğrisi

3.4.4. FRAP analizi

Antioksidan aktivitesini gerçekleştirmek için FRAP yöntemi yapıldı. Bunun için 2011 yılında Müller ve arkadaşları tarafından uyarlanan FRAP yöntemi kullanılmıştır.

Hazırlanan FRAP çözeltisi içerisine, Sodyum asetat (300 mM, PH 3.6), 40 mM HCL ile hazırlandı 10 mM TPTZ (2,4,6- Tris (2-pyridyl)-s- triazin) ve 20 mM ferric klorid çözeltisi, 10:1:1 oranında karıştırıldı. Yoğunluğu belirgin örnekten 100 µl alınarak 3 mL FRAP çözeltisine eklendi. 1'er dakika aralıklarla karıştırılarak, 37 ° C'de 4 dakika inkübe edildi. Ardından 593 nm dalga boyunda absorbans değeri ölçüldü.

Kör ferrosülfat ile hazırlandı. Sonuçlar kurutulmuş ağırlığın her bir gramına denk gelen mM $FeSO_4^{-2}$ olarak belirtildi.



Şekil 3.6. FeSO₄ standart regresyon eğrisi

3.4.5. Mineral madde tayini

Toplanan bitkiler, gölgede oda sıcaklığında kurutulmuş, laboratuvar ortamında mikserle toz haline getirildi. Toz halindeki bitki örnekleri, oda sıcaklığında cam kavanozlarda muhafaza edildi.

Speed dalgası MWS-3 modeli mikrodalga yakma sistemi ile numunelerin asitle muamelesi gerçekleştirildi. Bunun için; 1 gr kurutulmuş bitki örneklerinden tartıldı ve basınca dayanıklı politetrafloroetilen (PTFE) kabına (100 ml hacimde) ve asit karışımlarına (7.5 ml HNO₃ + H₂O₂, pH: 2,5) aktarıldı. Böylece mikrodalga ile yakma metodu gerçekleştirildi. Uygulanan güç 1450 W olarak belirlendi. Ardından reaksiyon karışımı buharlaştırma modülüne tabi tutularak, asitlerin uzaklaştırılması işlemi yapılmıştır. Kalan tortu sabit bir hacme seyreltilmek için, Milli-Q su içinde çözüldü ve süzüldü.

4. BULGULAR

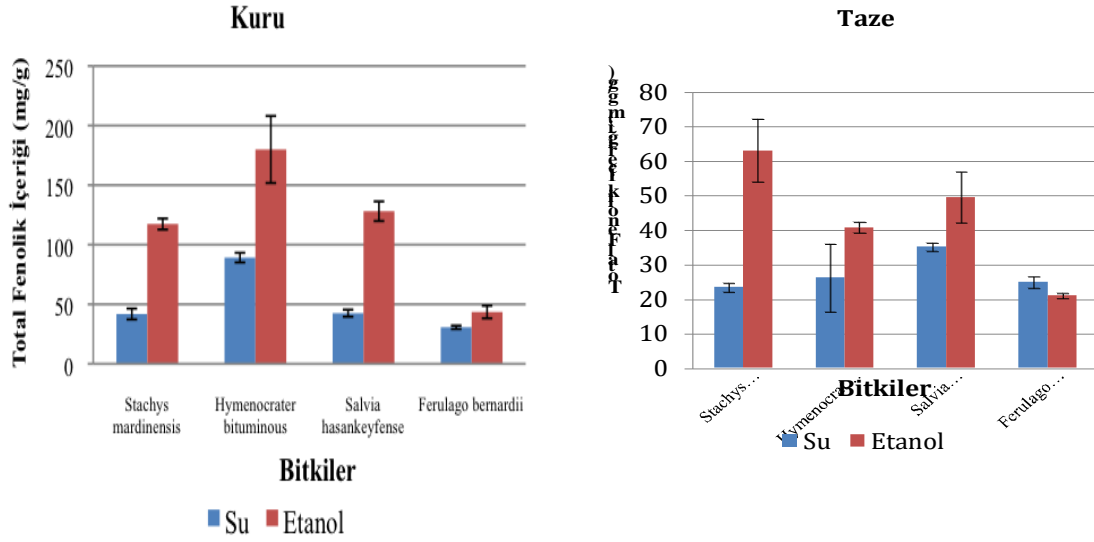
4.1. Total Fenolik Madde İçerikleri

Yapılan çalışmalar sonucunda, etanol ekstraktlarının su ekstraktlarına göre daha fazla fenolik madde içerdiği analiz edildi. Solvent türü bu değişim, beklenen sonuç olarak rapor edildi. Kuru ekstraktlarla yapılan çalışmaların fenolik madde yoğunluğu daha fazla olduğu görüldü (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışma bitkilerinden elde edilen fenolik madde içerik sonuçları

Kuru	Su (mg/g)	Etanol (mg/g)
1. <i>Stachys mardinensis</i>	41,83±4,57	117,39±4,62
2. <i>Hymenocrater bituminous</i>	89,16±4,03	179,95±28,13
3. <i>Salvia hasankeyfensis</i>	42,51±2,93	128,10±8,20
4. <i>Ferulago bernardii</i>	30,67±1,44	43,55±5,30
Taze	Su (mg/g)	Etanol (mg/g)
1. <i>Stachys mardinensis</i>	23,36±1,23	63,01±9,17
2. <i>Hymenocrater bituminous</i>	26,20±9,79	40,70±1,46
3. <i>Salvia hasankeyfensis</i>	35,14±1,15	49,51±7,40
4. <i>Ferulago bernardii</i>	24,85±1,69	20,96±0,72

Fenolik madde içeriği bakımından en yüksek değer 179.95 mg/g ile *Hymenocrater bituminous* bitkisinin kuru/etanol ekstresinde olduğu, en düşük fenolik içeriğinin ise 20.96 mg/g değeri ile *Ferulago bernardii* bitkisinin taze/etanol ekstresinde olduğu görüldü. Bitkinin kuru ya da taze olarak kullanılması, kullanılan çözügen türü, fenolik madde içeriğini etkilediği sonucuna varıldı.



Şekil 4.1. Bitki örneklerine ait fenolik madde miktarları

Taze bitki kullanımı ile yapılan analizler sonucunda elde edilen değerlerin birbirine yakın oldukları, kuru bitki örnekleri ile yapılan çalışmalar da ise farklı bitki türlerinin değişken fenolik içeriğine sahip oldukları sonucuna varıldı. Tüm örneklerde etanol çözücünün suya karşı daha yüksek fenolik madde elde edilmesini sağladığı gözlemlenmiştir. Ancak *Ferulago bernardii* bitkisinin su ekstresi, etanole göre daha yüksek değer elde edilmesini sağlamıştır.

Fenolik madde içerik sıralaması *H. Bituminous* > *S. Hasankeyfensis* > *S. Mardinensis* > *F. Bernardii* olarak belirlendi (Tablo 4.1).

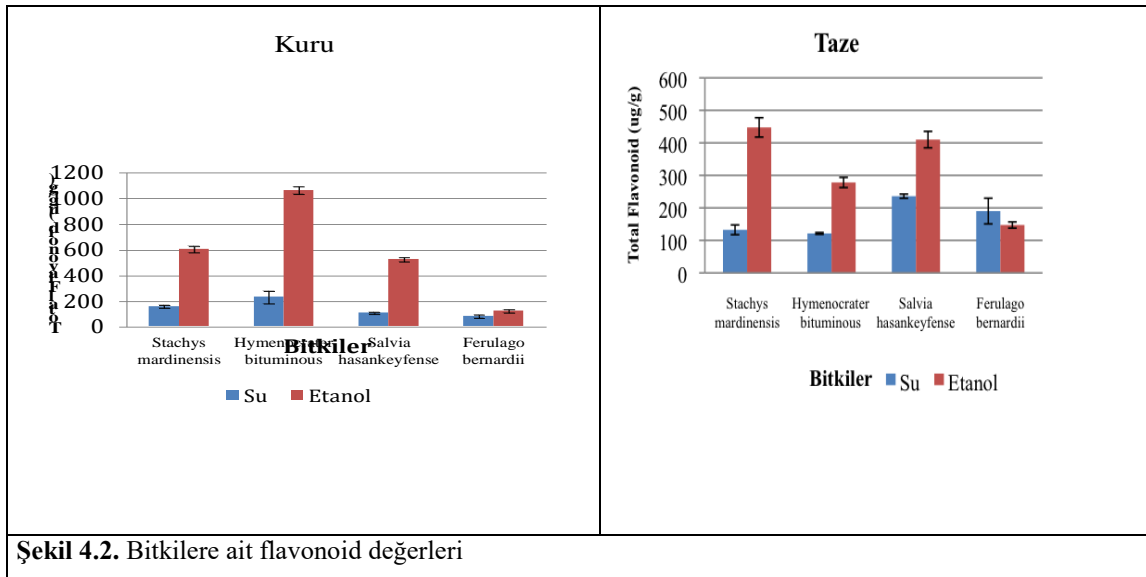
4.2. Total Flavonoid İçerikleri

Elde edilen veriler sonucunda en yüksek flavonoid değeri, 1062,3 µg/g değer ile *Hymenocrater bituminous* bitkisinin taze/etanol ekstresinde olduğu, en düşük flavonoid değerinin ise 80,4 µg/g ile *Ferulago bernardii* bitkisi kuru/su ekstresinde olduğu tespit edildi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Çalışma bitkilerinden elde edilen flavonoid madde içerik sonuçları

Kuru	Su (µg/g)	Etanol (µg/g)
1. <i>Stachys mardinensis</i>	157,5±11,2	603,2±23,4
2. <i>Hymenocrater bituminous</i>	229,2±50,1	1062,3±30,
3. <i>Salvia hasankeyfensis</i>	105,9±7,8	523,6±17,2
4. <i>Ferulago bernardii</i>	80,4±12,6	122,5±13,7
Taze	Su (µg/g)	Etanol (µg/g)
1. <i>Stachys mardinensis</i>	132,6±15,0	447,6±29,7
2. <i>Hymenocrater bituminous</i>	124,4±2,75	278,2±15,6
3. <i>Salvia hasankeyfensis</i>	236,0±6,32	410,1±25,4
4. <i>Ferulago bernardii</i>	190,3±39,6	147,4±9,47

Flavonoid sonuçlarına göre, *Hymenocrater bituminous* bitkisinin etanol ekstresinde yüksek değer gözlemlendi. Kuru bitki örneklerinin flavonoid madde miktarına bakılacak olursa, *Hymenocrater bituminous* bitkisindeki flavonoid miktarı, *Ferulago bernardii* bitkisinden 5 kat, *Salvia hasankeyfensis* bitkisinden ise 2 kat fazla olduğu tespit edildi. Bu değerler taze bitki örnekleri için farklılık göstermektedir.

**Şekil 4.2.** Bitkilere ait flavonoid değerleri

Taze bitki örneklerinde en yüksek değeri, *Stachys mardinensis* bitkisinin etanol ekstresinde tespit edildi. Bununla beraber, taze bitki örneğinin su ekstresinde en yüksek değeri alan bitki, *S. Hasankeyfensis* bitkisi olduğu tespit edilmiştir.

4.3. DPPH Analiz Sonuçları

DPPH analiz sonuçlarına göre, kuru ve taze materyaller arasında 1 ve 0.5 mg/ml konsantrasyonlarda ciddi bir fark görülmemiştir. Ancak 0.1 ve 0.5 mg/ml konsantrasyonlarda DPPH yüzdeleri değerlerinin değiştiği gözlemlenmiştir (Tablo 4.3). Kuru materyallerle yapılan DPPH analizi sonuçlarına göre, en iyi sonuç *Stachys mardinensis* ve *Hymenocrater bituminous* bitkilerinden elde edilmiş olup, taze bitkilerde ise en iyi inhibasyon yüzdesi *Ferulago bernardii* bitkisinde görülmüştür.

Tablo 4.3. Bitkilere ait DPPH sonuçları

KURU Numune	1 mg/ml	0,5 mg/ml	0,25 mg/ml	0,1 mg/ml	IC 50 mg/ml
<i>Stachys mardinensis</i>	72,06186	77,9381443	61,9587629	47,9381443	0,112
<i>Hymenocrater bituminous</i>	72,47423	69,4845361	61,5463918	49,5876289	0,107
<i>Salvia hasankeyfensis</i>	70,30928	72,9896907	45,8762887	31,2371134	0,283
<i>Ferulago bernardii</i>	70,51546	77,0103093	34,0206186	27,1134021	0,313

TAZE Numune	1 mg/ml	0,5 mg/ml	0,25 mg/ml	0,1 mg/ml	IC 50 mg/ml
<i>Stachys mardinensis</i>	77,23077	76,6153846	44,9230769	21,5384615	0,386
<i>Hymenocrater bituminous</i>	66,92308	46,9230769	21,2307692	11,0769231	0,721
<i>Salvia hasankeyfensis</i>	60,76923	59,3846154	53,6923077	30,4615385	0,462
<i>Ferulago bernardii</i>	78,38462	72,9230769	47,2307692	26,3076923	0,296

DPPH sonuçlarını yorumlarken yüzde inhibasyonlarına bakmak yerine, IC 50 değerlerine bakmak daha doğru bilgiye ulaştırmaktadır. Buna göre en düşük IC 50 değeri, en iyi aktiviteye sahip bitki ekstresini göstermektedir. Ayrıca taze ve kuru bitki materyalleri arasında farklılıklar olduğu görülmüştür. *Hymenocrater bituminous* bitkisinin kuru ekstresi 0.107 mg/ml ile en düşük IC 50 değerine sahip olarak belirlenmiştir.

4.4. FRAP Sonuçları

Demir şelatlama ve Fe⁺³ iyonunun indirgenme sonuçlarını FRAP değerleri belirlemektedir. Analizlere göre kuru materyallerin FRAP değerleri taze materyallere göre daha yüksek görülmüştür. *Hymenocrater bituminous* bitkisinde en yüksek FRAP değeri varken, *Salvia hasankeyfensis* bitkisinde en düşük değer tespit edilmiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Bitkilerin FRAP değerleri

Kuru	Su	Etanol
1. <i>Stachys mardinensis</i>	1,009±0,022	1,411±0,008
2. <i>Hymenocrater bituminous</i>	1,335±0,023	1,145±0,156
3. <i>Salvia hasankeyfensis</i>	0,910±0,062	0,403±0,152
4. <i>Ferulago bernardii</i>	0,495±0,015	1,009±0,022
Taze	Su	Etanol
1. <i>Stachys mardinensis</i>	0,826±0,092	0,954±0,012
2. <i>Hymenocrater bituminous</i>	0,926±0,081	0,782±0,085
3. <i>Salvia hasankeyfensis</i>	0,451±0,052	0,102±0,09
4. <i>Ferulago bernardii</i>	0,136±0,014	0,652±0,075

4.5. Mineral Madde Analizi

Tablo 4.5. Mineral madde analiz

	Li	B	Na	Mg	Al	P	K	Ca	Cr	Mn	Fe	Co	Ni
	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]
S. mardinensis	1,074	7,905	216,917	8660,268	683,318	680,073	4421,919	8125,090	3,972	34,876	1199,361	1,100	6,397
H. bituminoides	0,704	24,178	482,080	3041,514	387,605	1054,406	16191,956	9385,650	4,297	45,758	1030,783	1,084	7,217
S. hasankeyfensis	3,468	17,601	94,185	5577,873	1490,617	399,970	2295,738	13019,319	7,166	55,450	2047,372	1,617	8,985
F. bernardii	0,880	41,569	64,093	1887,577	592,976	718,510	12880,344	6409,445	2,775	82,011	1030,597	0,859	4,475
	Cu	Zn	Ga	As	Se	Sr	Mo	Ag	Cd	Ba	La	Ce	Pb
	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]	[ppm]
S. mardinensis	5,884	15,594	4,298	0,856	109,418	38,383	5,273	0,644	1,997	16,175	0,479	0,995	1,686
H. bituminoides	11,123	15,527	4,026	0,678	108,203	64,458	6,049	0,633	1,869	39,834	0,265	0,507	0,490
S. hasankeyfensis	4,899	20,238	4,466	1,010	109,608	60,088	5,227	0,606	2,077	61,076	1,104	2,219	1,725
F. bernardii	5,405	14,544	3,605	0,627	99,880	16,610	4,549	0,511	1,678	5,908	0,603	1,356	0,611

4.6. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre, bitki ekstraktlarında yüksek antioksidan aktivite görülmüştür. Bunun yanında antimikrobiyal aktivitelerde olumlu sonuçlar elde edilemedi.

Antimikrobiyal tespiti için *Escherichia coli.*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae* bakterileri kullanılmıştır. Deney sonucunda çalışılan bitkilerin bu bakterilerin gelişimini inhibe edecek potansiyellerinin olmadığı tespit edilmiştir.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Geçmişte yöre halkı tarafından çeşitli tedavilerde kullanılan bitkiler, o bölgede yaşayan insanların tecrübelerine ya da şifa dağıtıcı olarak anılan insanların tavsiyesi üzerine seçilmekteydi. Bu tavsiyelere göre bitkilerin en faydalı organları, kısımları toplanır, en çok fayda verecek şekilde çayı, tütsüsü, ilacı ya da merhemi hazırlanırdı. Yöre halkı, bitkinin fitokimyasal yapısını bilmemekle beraber, yılların tecrübesine dayanarak en etkili tüketme yöntemini uygulamaktadırlar.

Yapılan deneyler sonucunda *Hymenocrater bituminous* ve *Stachys mardinensis* bitkilerinin yüksek antioksidan, flavonoid ve fenolik içeriğine sahip oldukları görüldü. Ülkemiz için endemik olan bu bitkiler üzerinde daha fazla çalışılabileceği durumu gözlemlenmiştir. Bitki örnekleri ile yapılan çalışmalar sırasında bitkilerin yapısı gereği, su kullanılarak hazırlanan infüzyonlarda, hidrofilik bileşikler ekstre etmektedir. Hidrofilik bileşiklerin çoğu fenolik bileşiklerden meydana geldiğinden dolayı ve halk tarafından kullanım şekline bakılacak olursa, fenolik bileşiklerin infüzyon içerisinde en baskın fitokimyasal bileşik olduğu görülmektedir. Fenolik bileşiklerin *in-vivo* ve *in-vitro* ortamlarda antioksidan, antidiyabetik, antienflamatuar, antiobezitik, prooksidan ve antikanser etkilerinin olduğu sonucu tespit edildiğinden, bu bitkilerin yıllardır yöre halkı tarafından kullanımının haklılığını ve özellikle kanser tedavisinde etkili olduğu inancını doğrulamaktadır. Yapılan çalışma şunu gösteriyor ki endemik türlerin bölge halkı tarafından kullanım amacı, bilimsel çalışmalar sırasında yol gösterici olabilmektedir.

Laboratuvar çalışmaları gösteriyor ki, etanol ekstraktlarının su ekstraktlarına, gölgede kurutulmuş ekstraktların taze ekstraktlara göre daha fazla fenolik madde içerdiği gözlemlenmiştir. Bu beklenen sonuca göre, *Hymenocrater bituminous* kuru ekstraktlarının 179,95 mg/g ile etanol çözücünde en fazla fenolik içerdiği tespit edilmiştir. Kuru/etanol ekstraktların fenolik madde yoğunluğu sırası ile *Salvia hasankeyfensis*, *Stachys mardinensis*, *Ferulago bernardii* takip etmiştir.

En yüksek flavonoid değeri 1062,3 µg/g ile *Hymenocrater bituminous* bitkisinin taze/etanol ekstresinde olduğu, en düşük değer ise 80,4 µg/g ile *Ferulago bernardii* bitkisinin kuru/su ekstresinde olduğu görülmüştür. Taze bitki örneklerinde en yüksek flavonoid değeri *Stachys mardinensis* etanol ekstraktlarında olduğu, taze/su ekstraktlarında en yüksek değer Salvia hasankeyfese bitkisi olduğu gözlemlenmiştir.

Kuru ekstraktlarla yapılan analizlerde en iyi DPPH analiz sonucu *Stachys mardinensis* ve *Hymenocrater bituminous* bitkilerinde görülmüştür. Taze bitki

örneklerinde ise DPPH'ın en iyi analiz sonucu *Ferulago bernardii*'de görülmüştür. IC 50 değeri en düşük gözlemlenen sonuçlar, en iyi DPPH aktiviteye sahip bitkileri gösterir. Buna göre *Hymenocrater bituminous* bitkisinin kuru ekstraktları 0.107 mg/ml değeri ile en düşük IC 50 değerine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Kuru ekstraktların FRAP değeri taze materyallere göre daha yüksek olduğu görülür. FRAP değeri en yüksek bitki *Hymenocrater bituminous*, en düşük değerine ise *Salvia hasankeyfensis* almıştır.

Mineral madde analizi sonuçlarına göre *Stachys mardinensis* bitkisinde en fazla görülen mineraller sırası ile Mg, Ca, K, Fe, Al, P, *Hymenocrater bituminous* bitkisinde en yoğun bulunan mineraller K, Ca, Mg, P, Fe mineralleridir. Dört bitki türü içerisinde en fazla Ca ve Fe minerali *Salvia hasankeyfense* bitkisinde görülmüştür.

Sonuç olarak, yapılan çalışmalar gösteriyor ki Doğu Anadolu Bölgesi'nde yöre halkı tarafından tedavi amaçlı kullanılan *Hymenocrater bituminous* ve *Stachys mardinensis* bitkilerinin yaprak kısmında önemli oranda fenolik bileşik içerdiği ve yüksek oranda antioksidan değerine sahip olduğu görülmüştür. Doğadan toplanan bitkilerin her zaman masum olduğu ne yazık ki söylenemez. Mesela kimi bitkiler solunum yolu hastalıklarına iyi gelirken, iyileşmek adına bunu düşünerek aşırı miktarda tüketimi böbreklere ya da diğer organlara zarar verebilmektedir. Tıbbi bitkilerin uygun olmayan yöntemlerle ve aşırı miktar ile tüketimi tehlikeli sonuçlara neden olabilmektedir (Tang ve Halliwell, 2010). Yaptığımız bu çalışmanın verileri, ileri ki zamanlarda yapılacak diğer *in vivo* çalışmalar sonunda elde edilecek sonuçlarla, farmakolojik ve endüstriyel alanlarda yeni gelişmelere ışık tutacağı öngörülmektedir. Yüzyıllardır bitkisel çay olarak kullanılan bu bitkilerin, bölge halkı adına ekonomik kalkınmada yarar sağlayacağı da düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

- Akan, H., Korkut, M.M., Balos, M.M., 2008. Arat Dağı ve çevresinde (Birecik, Şanlıurfa) etnobotanik bir araştırma, *Science and Engineering*, Fırat University, 20(1), 67–81.
- Al-Anee, R.S., Sulaiman, G.M., Al-Sammarae, K.W., Napolitano, G., Bagnati, R., Lania, L., Passoni, A., Majello, B., 2015. Chemical Characterization, Antioxidant and Cytotoxic Activities of the Methanolic Extract of *Hymenocrater longiflorus* Grown in Iraq. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 70(9–10), 227–235.
- Aydemir, B. ve Karadağ Sarı E., 2009. Antioksidanlar ve Büyüme Faktörleri ile İlişkisi Baser, KHC., Demirci B., Demirci F., Hashimoto T., Asakawa Y., Noma Y., 2002. Ferulagone: A new monoterpene ester from *Ferulago thirkeana* essential oil, *Planta Medicine*, 68, 564-567.
- Baytop, T., 1999. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi, *Nobel Tıp Kitapevleri*, İstanbul, 480.
- Bhattacharjee, R., 1974. Taxonomic Studies in *Stachys* I: New Species and Infra-specific Taxa from Turkey, *Notes Royal Bot Garden*, Edinburgh, 33,275.
- Bhattacharjee, R., 1982. *Stachys* L. In Flora of Turkey and the East Aegean Island; Davis, P.H., *Edinburgh University Press*, Edinburgh, 7,199.
- Bhattacharjee, R., 1982. *Stachys*. In Flora of Turkey and the East Aegean Islands; Davis, P.H. et al. Eds., *Edinburgh University Press*, Edinburgh, 7, 214–215.
- Blois, M.S., 2002. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *Nature*, (26), 1199-1200.
- Celep, F., Dirmenci, T., Güner, Ö. 2015. *Salvia hasankeyfense* (Lamiaceae), a new species from Hasankeyf (Batman, South-eastern Turkey). *Phytotaxa*. 227(3), 289-294.
- Demetzos, C., Perdetzoglou, D., Gazouli, M., Tan, K., 2000. Economakis C. Chemical analysis and antimicrobial studies on three species of *ferulago* from Greece. *Planta Med*, 66, 560-563.
- Eröz, İ., Koca, F., 2001. Eskişehir Çevresinde Yetişen Tıbbi Bazı *Salvia* L. Türleri Üzerinde Morfolojik ve Anatomik Araştırmalar, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Fabricant, D. S., Farnsworth, N. R., 2001. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery, *Environmental Health Perspectives*, 109 (Suppl 1) 69-75.
- Fridovich, I., 1995. Superoxide Radical and Superoxide Dismutase, *Annu Rev Biochem*. 64, 97-112.

- Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M., Babac, M.T., 2012. Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler), *Nezahat Gokyigit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını*, İstanbul.
- Hadjiakhoondi, A., Aghel N., Etemadi R., 2002. Chemical and biological study of essential oil of *Ferulago macrocarpa* (Fenzi) Boiss, *Hamdard Medicine* 45, 35-38.
- Haznagy-Radnai, E., Rethy, B., Czige, S. Z., Zupko, I., Weber, E., Martinek, T., Falkay, G. Y., Mathe, I., 2008. Cytotoxic Activities of Stachys Species. *Fitoterapia*, 79, 595.
- Hartwell, J. L., 1982. Plants Used against Cancer. A Survey. Quarterman Publications Inc. MA, p. 274.
- İpek, A., ve Gürbüz, B., 2010. Türkiye florasında bulunan *Salvia* türleri ve tehlike Durumları, *Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 19, (1-2), 30-35.
- Kaisoon, O., Siriamornpun, S., Weerapreeyakul, N., Meeso, N., 2011. Phenolic compounds and antioxidant activities of edible flowers from Thailand. *Journal of Functional Foods*, 3, 88-99.
- Karabulut, H. ve Gülay, Ş. M., 2016. Antioksidanlar, *Mehmet Akif Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 1(65-76).
- Movahhedini, N., Zengin, G., Bahadori, M.B., Sarikurkcu, C., Bahadori, S., Dinparast, 2016. *Ajuga chamaecistus* Subsp. *Scoparia* (Boiss.) Rech. F.: A New Source of Phytochemicals for Antidiabetic, Skin-Care, and Neuroprotective Uses. *Industrial Crops and Products*, 94, 89–96.
- Nordberg, J., Arner, S.J., 2001. Reactive Oxygen Species, Antioxidant, And The Mammalian Thioredoxin System. *Free Radic Biol Med.* 31(11), 1287-1312.
- Özhatay, N., Kültür, S., Aslan, S., 2009. Check-list Additional Taxa to the Supplement Flora of Turkey IV. *Turkish Journal of Botany*, 33, 191.
- Park, Y. S., Jung, S-T., Kang, S-G., Heo, B.K., Arancibia-Avila, P., Toledo, F., Drzewiecki, J., Namiesnik, J., Gorinstein, S., 2008. Antioxidans and proteis in ethylene-treated kiwifruits. *Food Chemistry*. 193-206.
- Phillipson, J., 2008. Phytochemistry and medicinal plants. *Phytochemistry*, 56, 237-243.
- Poyraz İ.E., Karadeniz M., Öztürk N., 2018, Bazı *Salvia* L. Türlerinin Antioksidan Aktiviteleri ve Toplam Fenolik İçerikleri, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, *Eczacılık Fakültesi, Fasmaşötük Botanik Anabilim Dalı*, Eskişehir, 11-15.
- Rates, S. M. K., 2001. Plants as source of drugs. *Toxicon*, 39, 603-613.
- Rechinger, K.H., Hedge, I.C., Lamond, J.M., 1987. Flora Iranica. Graz: *Akademische Druck- und Verlagsanstalt*, No. 162, p. 428-430.

- Robinson, M. M. ve Zhang, X., 2011. The world medicines situation 2011 (Traditional medicines: global situations, issues and challenges). Third edition. *World Health Organization (WHO)*, Geneva, Italy. 12.
- Satil, F., Ünal, M., Hopa, E., 2007. Comparative Morphological and Anatomical Studies of *Hymenocrater bituminosus* Fisch. & CA Mey. (Lamiaceae) in Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 31(3), 269–275.
- Slinkard, K. ve Singleton, V.L. 1977 Total Phenol Analysis: Automation and Comparison with Manual Methods. *American Journal of Enology and viticulture*, 28, 49-55.
- Su, L., Yin, J. J., Charles, D., Zhou, K., Moore, J., Yu, L. L., 2007. Total phenolic contents, chelating capacities, and radical-scavenging properties of black peppercorn, nutmeg, rosehip, cinnamon and oregano leaf. *Food Chemistry*, (100), 990-997.
- Şener, G. ve Yeğen B. C., 2009. İskemi Reperfüzyon Hasarı. *Klinik Gelişim Dergisi*. 22: 5-13.
- Tang, S. Y. ve Halliwell, B., 2010. Medicinal plants and antioxidants: What do we learn from cell culture and *Caenorhabditis elegans* studies? *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 394, 1-5.
- Tepe, B., 2008. Antioxidant potentials and rosmarinic acid levels of the methanolic extracts of *Salvia virgata* (Jacq), *Salvia staminea* (Montbret & Aucher ex Benth) and *Salvia verbenaca* (L.) from Turkey. *Bioresour Technology*. 99, 1584-1588.
- Tundis, R. ve Peruzzi, L., 2014. Menichini F. Phytochemical and biological studies of *Stachys* species in relation to chemotaxonomy: a review. *Phytochemistry*, 102, 7-39.
- Yıldız, H. ve Baysal, T., 1998. Bitkisel Fenoliklerin Kullanım Olanakları ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, *Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Dergisi*, 32-33.
- Zaidi, M. A. ve Crow, S. A. 2005. Biologically Active Traditional Medicinal Herbs from Balochistan, Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 96(1), 331–334.

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı Melike DÖRTKARDEŞ
Doğum Yeri ve Tarihi Pasinler / 23.10.1986
Telefon 05538567121
E-posta melikedortkardes@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Nenehatun Kız lisesi, merkez, Erzurum	2003
Üniversite	: Fatih Üniversitesi, Büyükçekmece, İstanbul	2013
Yüksek Lisans	: Siirt Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı	2019

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2017	MEB	Öğretmen

YABANCI DİLLER: İngilizce