



***Lavandula x intermedia, Mentha x piperita ve Origanum onites'in* Toplam Fenolik
Bileşik ve Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi**

Yüksek Lisans Tezi

Merve ÇELİK

Eskişehir 2019

*Lavandula x intermedia, Mentha x piperita ve Origanum onites'in Toplam Fenolik
Bileşik ve Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi*

Merve ÇELİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ersin YÜCEL

Eskişehir

Eskişehir Teknik Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

MAYIS 2019

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Merve ÇELİK'in “ *Lavandula x intermedia*, *Mentha x piperita* ve *Origanum onites'in* Toplam Fenolik Bileşik ve Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi ”başlıklı tezi 28/05/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek “Eskişehir Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği”nin ilgili maddeleri uyarınca, Biyoloji Anabilim dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

<u>Jüri Üyeleri</u>	<u>Unvanı Adı Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Üye	: Prof. Dr. Ersin YÜCEL
Üye	: Prof. Dr. Murat OLGUN
Üye	: Doç. Dr. Emel SÖZEN

.....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Lavandula x intermedia, *Mentha x piperita* ve *Origanum onites*'in Toplam Fenolik Bileşik ve Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi

Merve ÇELİK

Biyoloji Anabilim Dalı

Botanik Bilim Dalı

Eskişehir Teknik Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Mayıs, 2019

Danışman: Prof. Dr. Ersin YÜCEL

Yapılan bu çalışmada *Lavandula x intermedia*, *Mentha x piperita* ve *Origanum onites* bitkilerinin fenolik bileşiklerinin ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. En sık kullanılan antioksidan aktivite belirleme testlerinden olan Folin-Ciocalteu ayırıcı (FCR) ile toplam fenolik yöntemi ile 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme kapasitesi yöntemi kullanılmıştır. Ortalama toplam fenolik bileşik miktarı, *Lavandula x intermedia* için 0,649 mg GAE/ml, *Mentha x piperita* için 0,732 mg GAE/ml ve *Origanum onites* için 0,690 mg GAE/ml 'dir. En yüksek fenolik içerik *M. x piperita* 'da, daha sonra *O. onites* 'te, en düşük içerik ise *L. x intermedia*'da bulunmuştur. DPPH radikal süpürme aktivitesine göre IC₅₀ değerleri *L. x intermedia* için 0,035 mg/ml, *M. x piperita* için 0,015 mg/ml ve *O. onites* için 0,039 mg/ml olarak bulunmuştur. Bulunan sonuçlara göre en yüksek radikal süpürme aktivitesini *M. x piperita* göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Antioksidan, *Mentha piperita*, *Lavandula intermedia*, *Origanum onites*, Fenolik bileşikler

ABSTRACT

Determination of Total Phenolic Compounds and Antioxidant Properties of *Lavandula x intermedia*, *Mentha x piperita* and *Origanum onites*

Merve ÇELİK

Department of Biology

Programme in Botany

Eskişehir Technical University, Graduate School of Science, May,2019

Supervisor: Prof. Dr. Ersin YÜCEL

The purpose of this study was to determine total phenolic compounds and antioxidant properties of *Lavandula x intermedia*, *Mentha x piperita* and *Origanum onites*. Folin-Ciocalteu and 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl radical scavenging capacity method, which are the most commonly used antioxidant activity determination methods, were used. The average amount of total phenolic compounds is 0.649 mg GAE/ml for *Lavandula x intermedia*, 0.732 mg GAE/ml for *Mentha x piperita* and 0.690 mg GAE/ml for *Origanum onites*. The highest phenolic content was found in *M. x piperita*, then in *O. Onites* and the lowest content in *L. X intermedia*. According to the DPPH radical scavenging activity, IC₅₀ values were 0.035 mg/ml for *L. X intermedia*, 0.015 mg/ml for *M. x piperita* and 0.039 mg/ml for *O. onites*. According to the results, the highest radical scavenging activity showed *M. x piperita*.

Keywords: Antioxidant, *Mentha piperita*, *Lavandula intermedia*, *Origanum onites*, Phenolic compounds

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezimin konusunun belirlendiği günden beri bu çalışmayı yönlendiren ve her aşamada bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez danışmanım sayın Prof. Dr.Ersin YÜCEL'e teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarım esnasında, Doç. Dr. Emel SÖZEN'e, Doç. Dr. Fatih GÖGER'e, Araş. Gör. Dr. Gülçin IŞIK'a ve laboratuvar arkadaşlarıma, yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Çalışmalarına yardımcı olan ve Eskişehir'de bulunduğum süre boyunca gerek maddi gerekse manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme ve dedeme çok teşekkür ederim.

Merve ÇELİK

Mayıs-2019

28/05/2019

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Eskişehir Teknik Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Merve ÇELİK

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BAŞLIK SAYFASI	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
GÖRSELLER DİZİNİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Lamiaceae Familyası.....	3
1.1.1. <i>Lavandula x intermedia</i>	4
1.1.1.1. <i>Lavandula x intermedia ile ilgili yapılan çalışmalar</i>	7
1.1.2. <i>Mentha x piperita</i>	8
1.1.2.1. <i>Mentha x piperita ile ilgili yapılan çalışmalar</i>	11
1.1.3. <i>Origanum onites</i>	12
1.1.3.1. <i>Origanum onites ile ilgili yapılan çalışmalar</i>	14
1.2. Fitokimyasal Bileşikler	15
1.2.1. Fenolik bileşikler	17
1.2.2. Flavonoidler	19
1.2.3. Fenolik asitler.....	23
1.3. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar	26
1.3.1. Antioksidanların sınıflandırılması	31
1.3.2. Antioksidan kapasite belirlenmesinde kullanılan bazı spektrofotometrik yöntemleri.....	33
1.3.2.1. <i>Oksijen radikal absorpsiyon kapasitesi yöntemi (ORAC)</i>	34

1.3.2.2. <i>Toplam radikal tutucu antioksidan parametresi yöntemi (TRAP)</i>	34
1.3.2.3. <i>2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal söndürücü kapasite yöntemi</i>	35
1.3.2.4. <i>Folin-ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenolik yöntemi</i>	35
1.3.2.5. <i>Cu(II)'nin oksidan olarak kullanıldığı toplam antioksidan potansiyel yöntemi (CUPRAC)</i>	36
1.3.2.6. <i>Ferrik iyon indirgeyici antioksidan güç (FRAP) deneyi</i>	36
1.3.2.7. <i>Trolox denkliği antioksidan kapasite (TEAC/ABTS) deneyi</i>	36
2. MATERYAL VE METOD	37
2.1. <i>Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması</i>	37
2.2. <i>Folin-ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenolik yöntemi</i>	39
2.3. <i>2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme kapasitesi yöntemi</i> . 40	
3. BULGULAR	40
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	43
KAYNAKÇA	47
ÖZGEÇMİŞ	

TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1.1. <i>Fitokimyasalların Biyolojik Aktiviteleri</i>	16
Tablo 1.2. <i>Flavonoidler Genel Yapısı</i>	20
Tablo 1.3. <i>Bazı Reaktif Oksijen Türleri</i>	27
Tablo 1.4. <i>Bazı Reaktif Nitrojen Türleri</i>	27
Tablo 1.5. <i>Serbest radikal kaynakları</i>	27
Tablo 1.6. <i>Oksidatif stres sonucu insanlarda oluşan bazı hastalıklar</i>	29
Tablo 3.1. <i>Folin- Ciocalteu yöntemi ile elde edilen toplam fenolik bileşik değerleri</i>	41
Tablo 3.2. <i>DPPH radikal süpürme deneyinde elde edilen IC₅₀ değerleri</i>	42
Tablo 4.1. <i>Fenolik bileşik miktarlarının karşılaştırılması</i>	43
Tablo 4.2. <i>IC₅₀ değerlerinin karşılaştırılması</i>	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Linalolün Kimyasal Formülü	6
Şekil 1.2. Linalil Asetatın Kimyasal Formülü	6
Şekil 1.3. Menthol ve Mentonun Kimyasal Formülü	10
Şekil 1.4. Rosmarinik Asitin Kimyasal Formülü	10
Şekil 1.5. Karvakrol ve Timolün Kimyasal Formülü	13
Şekil 1.6. Fenolik Bileşiklerin Sınıflandırılması	17
Şekil 1.7. Flavonoid Basit İskeleti	20
Şekil 1.8. Kuersetinin Kimyasal Formülü	22
Şekil 1.9. (+,-) Kateşinin Kimyasal Formülü	22
Şekil 1.10. Benzoik Asit Türevleri	24
Şekil 1.11. Sinamik Asit Türevleri	24
Şekil 1.12. Gallik Asitin Kimyasal Formülü	25
Şekil 1.13. Kafeik Asitin Kimyasal Formülü	26
Şekil 1.14. Bütillenmiş Hidroksi Anisol	32
Şekil 1.15. Propil Gallat	32
Şekil 1.16. Tersiyer Bütül Hidrokinon	32
Şekil 1.17. 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)in Kimyasal Formülü	35
Şekil 3.1. Gallik Asit Kalibrasyon Grafiği	41
Şekil 3.2. Ortalama Gallik Asit Eğdeğerleri (mg/ml)	41
Şekil 3.3. DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi Değerleri (mg/ml)	42

GÖRSELLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Görsel 1.1. <i>Lavandula x intermedia</i> genel görünüşü	5
Görsel 1.2 <i>Mentha x piperita</i> genel görünüşü	9
Görsel 1.3 <i>Origanum onites</i> genel görünüşü	13
Görsel 2.1. <i>Lavandula x intermedia</i> kuru materyal	37
Görsel 2.2. <i>Mentha x piperita</i> kuru materyal	38
Görsel 2.3. <i>Origanum onites</i> kuru materyal	38
Görsel 2.4. Christ Alpha marka liyofilitazör cihazı	38
Görsel 2.5. <i>L. intermedia</i> , <i>M. piperita</i> ve <i>O. onites</i> liyofilize edilmiş ekstrakt	39

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

μ l	: mikrolitre
AAPH	: 2,2'-Azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride
ABAP	: 2,2'-azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride
BHA	: Bütillenmiş Hidroksi Anisol
BHT	: Bütillenmiş Hidroksitolüen
CAT	: Katalaz
cm	: Santimetre
DPPH	: 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil
EC ₅₀	:Kullanılan kimyasalın en etkili olduğu konsantrasyonun yarısı
FCR	: Folin-Ciocalteu Reaktifi
GAE	: Gallik Asit Eşdeğeri
GC	: Gaz Kromatografisi
GC/MS	: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
HAT	: Hidrojen Atomu Transferine Dayanan Reaksiyonlar
IC ₅₀	: Yüzde ellisini inhibe eden konsantrasyon
M.Ö	: Milattan Önce
M.S.	: Milattan Sonra
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
nm	: Nanometre

PPP	: Pentoz Fosfat Yolu
RNS	: Reaktif Nitrojen Türleri
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
SET	: Tek Elektron Transferine Dayanan Reaksiyonlar
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TBHQ	: Tersiyer Bütül Hidrokinon
TE	: Troloks Eşdeğeri
α	: Alfa
β	: Beta
γ	: Gama

1. GİRİŞ

Bitkiler, antik çağlardan beri insanlar tarafından gerek gıda gerekse tıbbi açıdan çeşitli amaçlar için kullanılmıştır. Antik çağlardan beri, insanlar doğayı kullanarak hastalıklarını tedavi etmeye çalışmışlardır (Jamshidi-Kia vd., 2018). Kutsal kitaplar, büyüler, halk bilgisi, *Materia Medica* ve diğer tarihi edebiyat şeklinde yaygın olan geleneksel tıbbi bilgi, bitki kaynaklı doğal ilaçların yetkilendirilmesi için ilk kılavuz olarak tanımlanmıştır (Dhami, 2013). Şifalı bitkilerden ilaç hazırlamanın en eski yazılı kanıtı Nagpur'dan yaklaşık 5000 yıllık bir Sümer kil tabletinde bulunmuştur (Kelly, 2009). İmparator Shen Nung tarafından yaklaşık M.Ö. 2500 yıllarında kökler ve çimlere üzerine yazılmış "Pen T'Sao" kitabı, çoğu günümüzde bile kullanılan 365 ilacı ele almaktadır (Petrovska, 2012). Ebers papirüs'ü M.Ö. 1550 yıllarında yazılmış ve 700 bitki türüne ve nar, hint yağı bitkisi, aloe, sinameki, sarımsak, soğan, incir, söğüt, kişniş, ardıç, yaygın kantaron gibi tedavide kullanılan ilaçlara atıfta bulunan 800 eserden oluşan bir koleksiyonu temsil etmektedir (Kelly, 2009; Petrovska, 2012). Tıbbın babası olarak anılan Hipokrat'ın (M.Ö. 459-370) çalışmaları fizyolojik faaliyete göre sınıflandırılmış 300 şifalı bitki içermekte ve bunlardan bazıları bağırsak parazitlerine karşı sarımsak; alyon, banotu, güzel avrat otu ve adamotu uyuşturucu olarak; kokulu çöplene ve çobandüdüğü emetik (kusturucu) olarak; deniz soğanı, kereviz, maydanoz, kuşkonmaz ve sarımsak diüretik olarak; meşe ve nar kanamayı durdurucu olarak; pelin otu ve yaygın kantaron (*Centaurium umbellatum* Gilib) ateşe karşı kullanımı bulunmaktadır (Petrovska, 2012). Yunan doktor olan Dioscorides farmakoloji alanında büyük ilerlemeler kaydetmiş M.S. 77'de Latince adı "De Materia Medica" olan "ilaçların hazırlanması, özellikleri ve testi" hakkındaki eserini yazmıştır (Kelly, 2009; Petrovska, 2012).

Anadolu insanının, Paleolitik çağından beri bitkileri tedavi amacıyla ve yaklaşık 50.000 yıldan bu yana da çeşitli amaçlarla kullandığı bilinmektedir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). Mezopotamya, Eski Mısır, Hitit, Yunan, Roma, Selçuklu ve Osmanlı dönemlerinde bitkisel ilaçlar kullanılmış, Cumhuriyet Dönemi'nde de halk tıbbi araştırmaları yapılmıştır (Mammadov, 2014). Selçuklu döneminde, IX. y.y.'da Yakub bin İshak El-Kindi tarafından yazılmış olan "uçucu yağ taşıyan droglar ve uçucu yağlar" hakkındaki kitap 1015 yılında kopya edilmiştir (Mammadov,2014). Anadolu'da tıbbi bitkiler üzerine yapılan ilk çalışmalar genellikle halk hekimliği ve halk ilaçları başlıkları altındadır (Polat vd., 2012). Mezopotamya döneminde, ilaç ve gıda amaçlı

kullanılan bitkilerin miktarı 250 kadar, Orta çağlarda 4000, 19. y.y.'in başlarında ise 13.000 civarına ulaşmıştır (Tulukcu ve Sağdıç, 2011).

Tıbbi ve aromatik bitkiler, dünyada yıllar boyunca gıda ya da tedavi amacıyla kullanılmıştır. Günümüzde modern ve alternatif tıpta ilaç ham maddesi olarak bitkilerin kök, yaprak, çiçek gibi kısımları kullanılmakta, ayrıca uçucu yağlar, kozmetik ürünler, bitkisel boyalar gibi birçok ürünün elde edilmesinde de tıbbi ve aromatik bitkilerden yararlanılmaktadır (Gül ve Çelik, 2016)

Türkiye, coğrafi konum, iklim, tarımsal alanları ve geniş yüz ölçümü ile zengin bir floraya sahiptir. Ülkemizde 10.000'den fazla bitki türünün yetiştiği ve bunlardan 3.000 türün endemik olduğu belirtilmektedir. Dünya genelinde ise 750.000-1.000.000 arasında bitki türünün bulunduğu tahmin edilmekte olup bunlardan 500.000 kadar tanımlanıp isimlendirilmiştir (Yücel vd., 2011). Bitkisel ilaç, bitki kimyasalları, gıda ve katkı maddeleri, kozmetik ve parfümeri sanayilerinde kullanılan pek çok bitki ülkemiz florasında bulunmakta ve tıbbi ve aromatik bitki ticaretinde önde gelen ülkeler arasında bulunmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkiler çoğunlukla Ege, Marmara, Akdeniz, Doğu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinden toplanmaktadır (Bayram vd., 2010).

Tıbbi ve aromatik bitkiler ve bunlardan elde edilen esans ve droglardan oluşan maddeler ile ürünler, tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de çeşitli hastalıkların tedavisinde ve hastalıklara karşı direnç kazanmada yaygın olarak kullanılmaktadır. Türkiye'nin florasında; endüstriyel, tıbbi, kimyasal, kozmetik ve parfümeri alanlarında özellikle gıda ve katkı maddesi ile ham madde olarak kullanılan birçok bitkisel materyaller bulunmaktadır. Bu bitkilerin büyük çoğunluğu ilaç ve baharat üretimi amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca süs bitkisi olarak da kullanılan tıbbi aromatik bitkiler ziraat alanında pestisitlere karşı kullanılan doğal ürünlerdir (Pouya ve Demir, 2017).

Dünyada bilinen bitki türlerinden 52.885 tanesi tıbbi bitkilerden olup, Türkiye'de yetişen türlerden ise, yaklaşık 500 tanesi tıbbi bitkiler grubunda yer almaktadır. (Gül ve Çelik, 2016). Türkiye'de tıbbi ve aromatik bitkiler hem doğadan toplanmakta hem de kültürü yapılmaktadır. Kültürü en çok yapılan bitkiler arasında *Cuminum cyminum* (kimyon), *Pimpinella anisum* (anason), *Foeniculum vulgare* (rezene), *Coriandrum sativum* (kişniş), *Origanum onites* (kekik), *Camellia sinensis* (çay), *Mentha spicata* (bahçe nanesi), *Mentha piperita* (tıbbi nane), *Lavandula angustifolia* (lavanta) bulunmaktadır (Pouya ve Demir, 2017).

Bu tez çalışmasında, çeşitli şekillerde tüketilen *Lavandula x intermedia*, *Mentha x piperita* ve *Origanum onites*'in içerdikleri toplam fenolik bileşik miktarının tespit edilmesi ve varsayılan antioksidan aktivitesinin değerlendirilip karşılaştırılması amaçlanmıştır.

1.1. Lamiaceae Familyası

Davis (1988), Türkiye Florası'nda Lamiaceae familyasına ait 45 cins ve 565 tür olduğunu belirtmiştir. *Lavandula* cinsinin 2 türü, *Mentha* cinsinin 7 türü, *Origanum* cinsinin 20 türü ülkemizde bulunmaktadır (Davis, 1988).

Lamiaceae (Labiatae) familyası, çoğunlukla tek yıllık veya çok yıllık otsu, çalimsı ve nadiren de odunsu olan, aromatik bitkilerden oluşan büyük bir familyadır. Hemen hemen her habitatta ve yüksekliklerde yetişebilmektedir (Maral vd., 2017). Dünyada yaklaşık 224 cins ve 5600 türü içeren Lamiaceae familyası kozmopolit olup, ülkemizde 45 cins, 565 tür ve 735 taksonu bulunmaktadır (İçeli, 2011).

Lamiaceae familyası üyeleri dünyada, Akdeniz ikliminin hakim olduğu bölgelerde, özellikle Güneybatı Asya, Kap bölgesi ve Madagaskar'da, Avustralya'nın tropikal bölgeleri ve Çin'de, Kuzey Amerika'da Meksika'da, Güney Amerika'da ise Şili kıyılarında yayılış göstermektedir (Tuylu vd., 2017). Endemik bitki bakımından da oldukça zengin olan bu familyada uçucu yağ verimi oldukça yüksek bulunmaktadır. *Thymus*, *Origanum*, *Mentha*, *Salvia*, *Lamium*, *Melissa* bilinen önemli cinsler arasında olup familya üyeleri Türkiye'de yaygın olarak Akdeniz Bölgesi'nin dağlık alanlarında bulunmaktadır (Özkan, 2007; Erdoğan, 2014).

Lamiaceae familyasının üyeleri aromatik, bir veya çok yıllık olup genelde otsu, nadiren de çalı veya ağaç formundadır. Dal ve gövdeler genellikle 4 köşeli; yaprakları karşılıklı veya dairesel dizilişli, basit veya bileşik formda, çiçekler yaprak nodlarında kimoza, rasemus veya başaklarda, tek, biseksüel, zigomorf simetrik; sepaller 5 adet ve birleşik durumda olup bazen 2 dudaklı, petaller 5 adet ve birleşik durumda, 2 dudaklı olup veya bazen üst dudak körelmiş durumda, alt dudak 3 lopluk; stamenler 2 veya 4 adet ve korollaya bağlı, genellikle didinam (stamenlerin ikisinin uzun ikisinin kısa olması durumu); pistil 1 adet, ovaryum üst durumlu, 4 lop, 2 lokulus ve karpel bulunur, ovüller 4 adet, anatrop, plasentasyon bazal veya eksensel; stilus ginobaziktir; meyveleri tipik olarak 4 nutletten oluşmuştur (Seçmen vd., 2012).

Familiya üyelerinde esansiyel yağlar çoğunlukla yapraklarda bulunur, fakat bitkinin yer altı kısımlarında da bulunabilmektedir. Kozmetik, lezzet, koku, parfümeri, böcek ilacı ve ilaç endüstrilerinde değerli olup, bazıları mutfak otları olarak kullanılmakta ve yenilebilir yapraklar için yetiştirilmektedir; ayrıca geleneksel tıpta çeşitli hastalıkların tedavisi için yaygın olarak kullanılan bitkileri de içermektedir (Carović-Stanko vd., 2016). Fesleğen (*Ocimum spp.*), nane (*Mentha × piperita*), biberiye (*Rosmarinus officinalis*), adaçayı (*Salvia officinalis*), geyikotu (sater) (*Satureja hortensis*), mercanköşk (*Origanum majorana*), kekik (*Origanum vulgare*), kekik (*Thymus vulgaris*), lavanta (*Lavandula angustifolia* Mill.) ve deli fesleğen (*Perilla frutescens* (L.) Britton) örnek olarak verilebilir (Carović-Stanko vd., 2016).

Lamiaceae familyasına ait cinsler özellikle terpenik bileşikler (mono-, di-, triterpenler) flavonoid, fenolik asitleri içermesi nedeniyle önemli fizyolojik aktivitelere (antioksidan ve antimikrobiyel) sahip bitkileri barındırmaktadır. Bitkinin yaprak, çiçek ve odunsu kısımlarında bulunan flavonoidler ve fenolik bileşikler, lipidlerin, karbonhidratların ve proteinlerin serbest radikallerce okside olmalarını engellemek amacıyla aromatik halkalarındaki hidroksil grubunda bulunan hidrojeni verebilmektedirler (Çoban ve Patır, 2010).

1.1.1. *Lavandula x intermedia*

Antik çağlardan beri tıbbi kullanımları yatıştırıcı, kolagog (safra söktürücü ilaç), spazmolitik (spazm önleyici), gaz giderici ve antiseptik özelliklerine dayanan *Lavandula* türleri ayrıca parfümeri, kozmetik ve gıda işlemede geniş kullanım alanları için yetiştirilmektedir (Blažeković vd., 2011).

Lavandula cinsi, 39 tür, sayısız melez ve yaklaşık 400 kayıtlı kültür bitkisini içermektedir (Salehi vd., 2018). Akdeniz ve Balkan ülkeleri başta olmak üzere, dünyada en çok Güney Avrupa'nın ve Kuzey Afrika'nın Akdeniz'e komşu olan ülkelerinde yayılış göstermektedir (Kara ve Baydar, 2013). Bu türler, koku, lezzet ve ilaç endüstrisinde önemli ekonomik değeri olan yüksek oranda esansiyel yağ verimine sahiptir. Lavanta esansiyel yağları, yüksek linalil asetat içeriğinden dolayı parfüm imalatında (örneğin sabunlar, kolonyalar, parfümler, cilt losyonu ve diğer kozmetikler) yaygın olarak, yiyecek endüstrisinde ayrıca içecekler, dondurma, şekerleme, unlu mamuller ve sakız için doğal tatlandırıcı olarak, son zamanlarda ise, seramikte, boya kaplamalarında, porselen ve diğer teknik ürün üretiminde kullanılmaktadır (Salehi vd.,

2018). *Lavandula* cinsinde; *Lavandula angustifolia*, *Lavandula x intermedia* ve *Lavandula latifolia*'yı içeren, üretken üç ana tür vardır (Erbaş ve Baydar, 2008). *Lavandula x intermedia* (Görsel 1.1.), *Lavandula angustifolia* ve *Lavandula latifolia*'dan elde edilen steril bir melez olup Lamiaceae familyasının aromatik çiçekli bitkisidir (Carrasco vd., 2016).



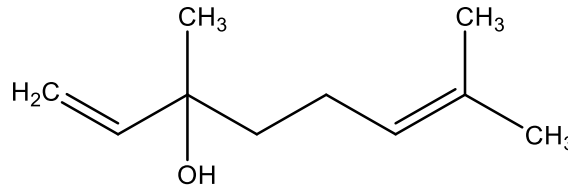
Görsel 1.1. *Lavandula x intermedia* genel görünüşü

Lavandula x intermedia, yüksekliği 60-150 cm arasında bir çalı olup yaprakları doğrusal-mızraksıdan spatulata doğru, genellikle gri tüylü; çiçek sapı dallı, başak genellikle gevşek ve ara sıra kesintili, verimli (üretken) brakteler ana hatlarıyla oval-baklavamsı ancak tam şekil ve büyüklükleri değişken, brakteoelleri 1-4 mm uzunluğunda, kaliks on üç damarlı, yuvarlak-eliptik uzantılı, korolla bilateral simetrik, genellikle lila-mordan beyaza kadar değişen tonlarda renklere sahiptir ve bitkinin çiçek açması, Haziran ayından Temmuz ayına kadardır (Lis-Balchin, 2002). Çoğunlukla yağ üretimi ve bahçivanlık amaçlı seçilen, sayısız kültür bitkisiyle "lavandin" olarak bilinmektedir; örneğin, 'Alba' yüksekliği 100 cm, beyaz çiçeklidir; 'Dutch Grup' yüksekliği 80 cm, açık mavi-menekşe renkli çiçekli ve gri yapraklıdır; 'Grappenhall' yüksekliği 90 cm, lila-mor renkte çiçekli, yeşil yapraklıdır; 'Grosso' yüksekliği 75 cm, koyu menekşe-mavi renkteki çiçekleri boldur (yağ üretimi için en yaygındır); 'Hidcote

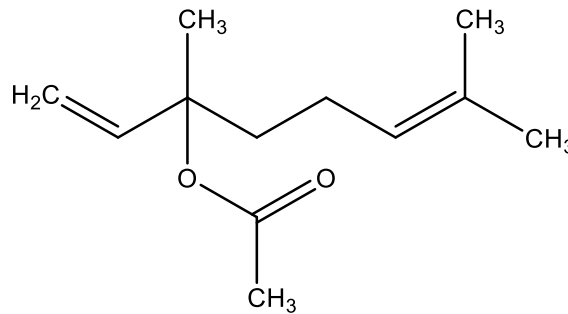
Giant' yüksekliği 90 cm, kalın başaklı menekşe-mavi renkli çiçeklidir; 'Lullingstone Castle' yüksekliği 100 cm, koyu mavi-mor renkli çiçekli, gri yapraklıdır; "Old English" yüksekliği 100 cm, menekşe renkli çiçekli, gri-yeşil yapraklıdır; 'Seal' yüksekliği 100 cm'den fazla güçlü, mor-mavi renkli çiçeklidir (Lis-Balchin, 2002).

Lavandula x intermedia, esansiyel yağ içeriği ve bileşimi nedeniyle parfüm, kozmetik, aroma ve ilaç endüstrileri için kullanılan temel yağlar arasındadır (Erbaş ve Baydar, 2008). Esansiyel yağ, yüksek oranda kafur içerdiğinden dolayı parfüm ve sabun yapımında kullanılmaktadır (Jianu vd., 2013).

Ticari açıdan önemli olan sadece üç takson bulunmaktadır. Bunlar *L. angustifolia* lavanta yağı, *L. latifolia* spike lavanta yağı ve *L. x intermedia* lavandin yağıdır. Ticari olarak yetiştirilen bu taksalar tarafından üretilen yağ miktarı, bitki ışlahı ile arttırılmış ve bileşim, yağdan yağa, bir ülkeden diğerine ve bitkinin yaşı ile değişmektedir. Örneğin, lavanta yağının ana bileşenleri linalil asetat, linalol, sis-okimen ve lavandulil asetat olup, spike lavanta yağının bileşenleri linalol, 1,8-sineol, kafur, a ve b-pinen ve borneol ve lavandin yağının bileşenleri linalol (şekil 1.1.), linalil asetat (şekil 1.2.), kafur, 1,8-sineol ve borneol olup *L. x intermedia*'nin her iki ebeveyne ait temel yağ özelliklerini miras aldığı görülmektedir (Lis-Balchin, 2002).



şekil 1.1. Linalolün Kimyasal Formülü



şekil 1.2. Linalil asetatın Kimyasal Formülü

1.1.1.1. *Lavandula x intermedia* ile ilgili yapılan çalışmalar

Blažeković vd. (2010), *Lavandula x intermedia* 'Budrovka' bitkisinde fenolik asitler, flavonoidler, antosiyaninler, prosiyanidinler ve toplam tanenlerin yanı sıra çiçek içindeki toplam polifenol içeriği için, çiçek sapı ve yaprak etanolik özütleri incelenmiştir. Bu bitki ekstreleri üzerindeki antioksidan potansiyelleri, DPPH serbest radikal temizleme aktivitesi, demir şelatlama aktivitesi, azaltma gücü, lipid peroksidasyon inhibisyon özellikleri ve toplam antioksidan kapasite analizleri ile değerlendirilmiştir. Bütün sonuçlar fitoterapide kullanılan *Lavandula angustifolia* ile karşılaştırılmış ve *Lavandula angustifolia* kadar güçlü bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu, bu aktivitenin de rosmarinik asit varlığından kaynaklandığı sonucuna varılmıştır.

Blažeković vd. (2011), *Lavandula x intermedia* Emeric ex Loisel. 'Budrovka' üzerine antibakteriyel ve antifungal aktivite çalışması yapmışlardır. Bakteri, maya, dermatofit ve küf suşlarına karşı etanolik çiçek, sap ve yaprak ekstresi kullanmışlardır. Ekstraktlar arasında en fazla etki gösterenin çiçek ekstresi olduğunu, linalool ve rosmarinik asit en bol bulunan bileşen olduklarını gözlemlemişlerdir.

Carrasco vd. (2016), Güneydoğu İspanya'da yetişen *Lavandula x intermedia* çeşitlerinin esansiyel yağlarında yaptıkları çalışmada ana bileşenler olarak linalool (% 34-47), linalil asetat (% 17-34), kafur (% 4-9) ve okaliptol (% 3-7) belirlemişlerdir. Antioksidan aktivite için çeşitli yöntemler kullanılmış, pozitif olarak değerlendirilmiştir ve bunun linalol ve linalil asetatın dolaylı olduğunu belirtmişlerdir.

Kıvrak (2018), Türkiye'de bulunan altı *Lavandula angustifolia* ve *Lavandula x intermedia* 'nın iki çeşidinde esansiyel yağ bileşenlerini ve antioksidan aktivitelerini incelemiştir. Uçucu yağların bileşimi GC/MS ile belirlenmiştir. Sonuçlara göre, *L. angustifolia* ile *L. x intermedia* çeşitlerinin arasında ana bileşen olan linalol ve linalil asetat açısından önemli bir fark olduğunu bildirmiştir. Antioksidan aktivite değerlendirmesinde *L. angustifolia* Yubileina çeşidinde en yüksek inhibisyon gözlendiğini vurgulamıştır. DPPH deneyi için *L. x intermedia* SuperA çeşidi için en yüksek inhibisyon aktivitesini bildirmiş, ABTS⁺ deneyinde ise, *L. angustifolia* Sevtopolis çeşidinin en yüksek radikal temizleme aktivitesi gösterdiğini bildirmiştir.

Tardugno vd. (2018), 4 çeşit *Lavandula x intermedia* 'nın ('Abrialis', 'Alba', 'Rinaldi Ceroni' ve 'Sumiens') gıda kaynaklı patojenlere karşı antimikrobiyel etkisini ve fitokimyasal yapılarını çalışmıştır. Antimikrobiyal aktivite, *Listeria monocytogenes* (24

suş) ve *Salmonella enterica* (10 suş) ile karşılaştırılmıştır. Salmonella için 'Rinaldi Ceroni' en çok aktivite göstermiştir. 'Abrialis' ve 'Rinaldi Ceroni' klinik suşlar üzerinde etki göstermiştir. En çok aktivite gösteren iki çedişin belirli bileşenleri ise birbirine yakındır ve sırasıyla linalool (38.17 ve% 61.98), kafur (8.97 ve 10.30), 1,8-cineole (% 6.89 ve 8.11) olarak bulunmuştur.

1.1.2. *Mentha x piperita*

Anavatanı, Akdeniz Bölgesi özellikle Anadolu ve Mısır olan nane (*Mentha spp*), dünya üzerinde geniş alanlarda yayılım göstermekte olup, ekonomik değeri oldukça yüksek olan, çok yıllık aromatik bir bitkidir (Baydar ve Çoban, 2017). *Mentha* cinsi 42 tür, 15 melez ve yüzlerce alt türü olduğu morfolojik, sitolojik ve genetik özelliklerine dayanılarak oluşturulan verilerde gösterilmiştir (Salehi vd., 2018). Ekonomik olarak, en önemli nane türleri *Mentha aquatica*, *Mentha spicata*, *Mentha x piperita* ve *Mentha canadensis*'dir (Singh ve Pandey, 2018). *Mentha* türlerinin yaprakları, çiçekleri ve sapları pek çok gıdada aroma ve lezzet katmak için, bitkisel çaylar ve baharatlar olarak kullanılmıştır. Taze ve kurutulmuş bitki materyali, çiğ özler ve nane bitkilerinin esansiyel yağları, şekerlemelerde, diş macunlarında lezzet arttırıcı madde olarak, sakız, öksürük şurupları ve içeceklerde, unlu mamullerde, kozmetiklerde, oral hijyen ürünleri, farmasötikler ve böcek ilaçları olarak kullanılmaktadır (Salehi vd., 2018). *Mentha* türleri geleneksel tıpta, antispazmodik, antiseptik ve emenagog (menstruasyon başlamasını uyarıcı) etkileri için yaygın olarak kullanılmakta olup, ayrıca uçucu yağları sakızlarda, alkollü içeceklerde, kozmetiklerde, parfümlerde, diş macunlarında ve gargaralarda kullanılmaktadır (Kızıl vd., 2010).

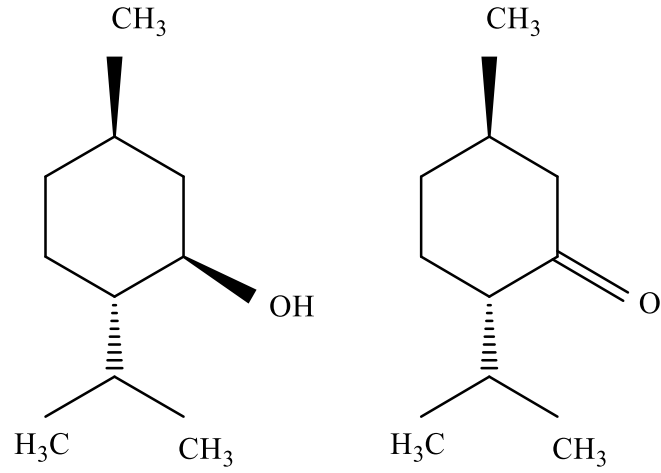
Mentha x piperita (Görsel 1.2), *Mentha aquatica* ve *Mentha spicata* L.'nin doğal bir melezidir (McKay ve Blumberg, 2006). *Mentha x piperita*, Akdeniz'in doğal bir cinsi olmasına rağmen, lezzet, koku, tıbbi ve farmasötik uygulamalarda kullanılmak üzere tüm dünyaya yayılmış ve modern farmakoloji araştırmaları, tüm *Mentha x piperita* bitkilerinin antioksidan, sitotoksik, antialerjenik, antiviral ve antibakteriyel aktivitelere sahip olduğunu göstermiştir (Sun vd., 2014).

Mentha x piperita, çok yıllık, 50-60 cm yüksekliğinde, kare olan gövdeleri genellikle kırmızımsı-mor ve pürüzsüz, yapraklar kısa, dikdörtgen-oval ve tırtıklı, çiçekleri mor mavimsi ve yaz aylarında açmakta olup, bitkinin yerin altında ve üstünde kök filizleri bulunmaktadır (Gardiner, 2000).



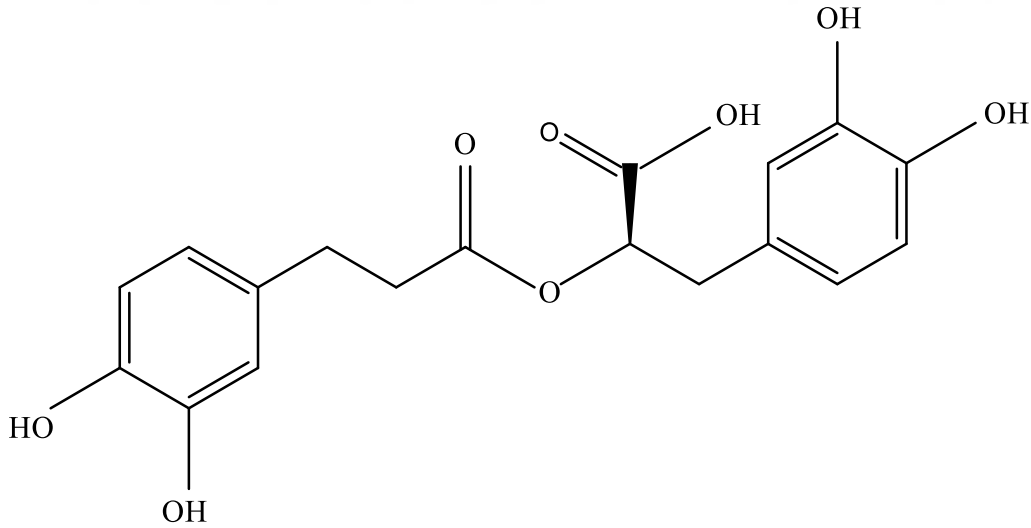
Görsel 1.2 *Mentha x piperita* genel görünüşü

Nane yaprağı ve esansiyel yağının kimyasal bileşenleri, bitkinin olgunluğuna, yetiştiği coğrafi konuma, çeşitliliğine ve işleme koşullarına göre değişmektedir (McKay ve Blumberg, 2006). Nane yapraklarında polar olmayan lipit fraksiyonun yağ asidi bileşimi; palmitik (16: 0), linoleik (18: 2) ve linolenik (18: 3) asitlerindedir. Esansiyel yağda tanımlanmış olan ana bileşikler ise mentol (% 33-60), menton (% 15–32) (Şekil 1.3.), izomenton (% 2-8), 1,8-sineol (okaliptol) (% 5-13), mentil asetat (% 2-11), menthofuran (% 1-10), limonen (% 1-7), β -miren (% 0.1-1.7), β - karyofilen (% 2-4), pulegon (0.5- % 1.6) ve karvon (% 1) şeklindedir (McKay ve Blumberg, 2006). Mimica-Dukic vd., (2003) yapmış olduğu bir çalışmada *Mentha x piperita* esansiyel yağının birincil (majör) bileşenin %39,6 oranında bulunan mentol olduğu bunu metil asetat (%10,4) ve menton (%8,9) bileşiklerinin takip ettiği ve toplam tanımlanan bileşen sayısının 30 olduğu belirlenmiş, İşcan vd., (2002) yaptıkları bir diğer çalışmada ise mentol bileşiğinin nanede %27,5-42,3 ve menton bileşiğinin ise %18,4-27,9 düzeyinde bulunduğu belirlenmiştir (Başyiğit ve Çam, 2017).



Şekil 1.3 Menthol ve Mentonun Kimyasal Formülü

Nane yapraklarının toplam polifenolik içeriği yaklaşık olarak %19–23'tür (toplam flavonoidler %12), %59-67 eriocitrin ve rosmarinik asit (birleşik) (Şekil 1.4), %7-12 luteolin 7-O-rutinoside, %6-10 hesperidin içerir ve daha küçük miktarlarda 5,6-dihidroksi-7,8,3',4'-tetrametoksiflavon, pebrellin, gardenin B ve apigenin içerir (McKay ve Blumberg, 2006).



Şekil 1.4 Rosmarinik Asitin Kimyasal Formülü (Charles, 2012)

Ülkemizde, eskiden beri bahçelerde, evlerin önünde ve tarlalarda yetiştirilen nane bitkisi tıbbi açıdan spazm ve gaz giderici, midevi, serinletici, uyarıcı ve diüretik etkilere sahip olup, baharat ve bitki çayları şeklinde de çok yaygın bir şekilde kullanılmakta;

nane yağı ise ilaç, gıda ve kozmetik sanayisinde geniş bir uygulama alanı olan mentolün en zengin doğal kaynağıdır (Özgüven ve Kırıcı, 1999).

1.1.2.1. Mentha x piperita ile ilgili yapılan çalışmalar

Saeed ve Tariq (2005), *Mentha x piperita* gövde ve yaprak ekstratlarının 11 farklı gram bakterilerine karşı antibakteriyel özelliğinin olup olmadığını test etmişlerdir. *Mentha x piperita* yaprakları yüksek derecede antibakteriyel aktivite gösterirken, gövdesi en az antibakteriyel aktivite göstermiştir.

Chrpova vd. (2010), Lamiaceae familyasına ait olan çeşitli bitkilerin toplam fenolik bileşik içeriğini ve antioksidan kapasitesini değerlendirmişlerdir. Yapılan çalışma sonucunda *Mentha x piperita*, 203,8 mg AAE/g ve 89,6 mg GAE/g ile ikinci sırada bulunmaktadır.

Kızıl vd. (2010), *Mentha x piperita* ve *Mentha spicata* 'nın antibakteriyel ve antioksidan aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Antioksidan aktivite için DPPH radikal temizleme yöntemini kullanmışlardır. *M. x piperita* ve *M. spicata*, askorbik asit ve sentetik bir antioksidan olan BHA' ya karşı değerlendirmişlerdir. Sonuç, askorbik asit > *M. x piperita* > BHA > *M. spicata* şeklinde olmuştur. İki türün uçucu yağlarının serbest radikal temizleme aktivitesinde ise *M. spicata*'nın daha etkili olduğunu gözlemlemişlerdir.

Pramila vd. (2012), *Mentha x piperita* 'nın metanol yaprak ekstraktının fitokimyasal içeriğini, antioksidan aktivitesini ve antimikrobiyal aktivitesini değerlendirmişlerdir. Metanolik ekstrenin, önemli serbest radikal süpürme aktivitesine sahip tanen ve flavanoidleri içerdiğini, ayrıca *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans*, *Candida glabrata* gibi iki mantarın klinik izolatlarına karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Okmen vd. (2017), *Mentha x piperita* 'nın antioksidan ve antibakteriyel aktivitesini gösteren bir çalışma yapmışlardır. *Staphylococcus sp.* türü olan bakteriler, futbolcuların maç sonrasında ayakkabılarından izole edilmiştir. Bitki ekstresinde su, etanol ve metanol kullanılmış, en yüksek antioksidan aktivite gösteren bitkinin sulu ekstresi olmuştur. *Mentha x piperita* 'nın yüksek derecede antibakteriyel ve antioksidan aktiviteye sahip olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

1.1.3. *Origanum onites*

Origanum cinsi, aromatik ve tıbbi bitkiler bakımından önemli olan Lamiaceae familyasına ait bir cins olup, türlerinin çoğu Akdeniz bölgesi, Avrasya ve Afrika'nın kuzeyi etrafına dağılmıştır (García-Beltrán ve Esteban, 2016). *Origanum* cinsinin türleri aromatik, çok yıllık ot ve çalılardan oluşmakta ve birçok morfolojik ve kimyasal çeşidi bulunmaktadır (Dirmenci vd., 2018).

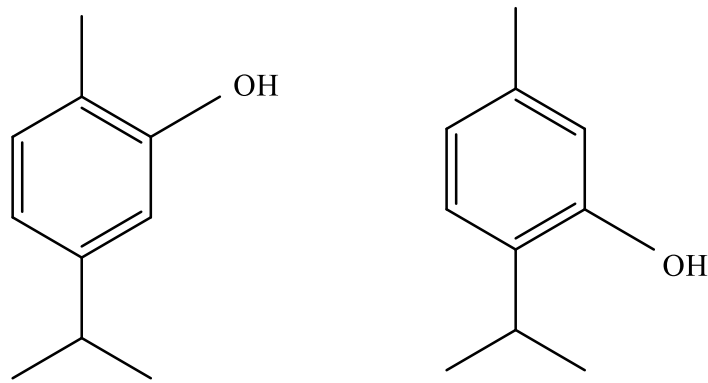
Dünyada 41 tür ve 52 taksonu bulunmakta, Türkiye'de ise 23 türü ve 27 taksonu doğal olarak yetişmekte ve 16 tanesi endemik olarak bulunmaktadır (Gürbüz vd, 2011). Dünya üzerinde ekonomik öneme sahip *Origanum* türleri; *Origanum vulgare subsp. hirtum* L. (Boiss.), *Origanum onites* L., *Coridothymus capitatus* L., ve *Lippia graveolens*'dir (Kaçar vd., 2006). *Origanum* türlerinin antitümör, antimitojenik, antioksidan, antiinflamatuvar, antispazmodik etkileri bulunmaktadır (García-Beltrán ve Esteban, 2016).

Origanum onites (Görsel 1.3), 65 cm yüksekliğinde, tüylü, ot formunda; yaprakları saplı, kordat, oval ya da eliptik, sivri, hafif tırtıklı ya da bütün; çiçek yaprakları obovat ya da eliptik, dişli ya da bütün; kaliks 2-3 mm uzunluğunda; korolla beyaz, 3-7 mm uzunluğundadır (Davis, 1988). 'Bilyalı kekik' olarak da bilinen *Origanum onites*, odunsu gövdeye sahip çok yıllık olan bir türdür ve ülkemizin, Ege ve Akdeniz bölgelerinde doğal olarak yetiştiği bildirilmiştir (Chishti vd., 2013).



Görsel 1.3 *Origanum onites* genel görünüşü

Esansiyel yağ, karvakrol ve timol (Şekil 1.5) ana bileşen fenolik maddelerini içerir (Gönüz ve Özörgücü, 1999). Ayrıca, c-terpinen, p-simen, linalol, terpen-4-ol ve sabinen hidrat gibi diğer küçük bileşenler içerir (Tonk vd., 2010). Genel olarak ana bileşenlerin yüzdesi karvakrol % 71.22 ve timol % 5.97'dir (Özkan ve Erdoğan, 2011).



Şekil 1.5 Karvakrol ve Timolün Kimyasal Formülü (Charles, 2012)

Origanum türlerinin tıbbi, mutfak ve tarımsal önemi ile ilgili birçok faaliyeti bulunmakta olup, tıbbi önemi ile ilgili özellikleri arasında gastrointestinal hastalıklar (ishal, mide ağrısı, kolik ve mide ülseri gibi), solunum yolu hastalıkları (astım, öksürük

ve göğüs ağrısı), anormal adet döngüleri, böbrek ve karaciğer hastalıkları, metabolik, hormonal ve nöronal bozukluklar, deri ve ürogenital sistem hastalıkları bulunmaktadır (García-Beltrán ve Esteban, 2016).

Kekik kullanımını Anadolu'da eski zamanlara dayanmakta olup bitkinin yaprakları, yaklaşık yedinci yüzyıldan beri balık, et, sebze, salata sosu ve şarap tatlandırması için bir çeşni otu olarak kullanılmıştır (Tonk vd., 2010). Tıbbi ve aromatik bir bitki olan kekiğin halk arasında kullanımı; kramp çözücü, dezenfekte edici, üst solunum yolları enfeksiyonu giderici, iştah açıcı, sindirim sistemini uyarıcı, sinir sistemi zafiyeti, romatizmal ve bağırsak hastalıklarına karşı koruma şeklindedir (Bayram, 2018). Antimikrobiyal, antiviral, antifungal, böcek öldürücü, tıbbi ve kozmetik amaçlı temel yağların endüstriyel kullanımı, son yıllarda bitkilerin, örneğin uçucu yağların çıkarıldığı *Origanum onites* üzerinde yapılan çalışmalarla artmıştır (Tonk vd., 2010).

Türkiye'de kekik; başta Denizli, Kütahya, Manisa ve İzmir illerinde yetiştirilmekte olup, 2015 verilerine göre 95.989 dekar üretim alanı bulunmaktadır, *Origanum onites* ise en çok talepte bulunulan ve en fazla ihraç edilen bir türdür (Bayram, 2018).

1.1.3.1. *Origanum onites* ile ilgili yapılan çalışmalar

Özkan ve Erdoğan (2011) 'nın *Origanum onites* esansiyel yağında yaptığı bir çalışmada GS/MS analizi sonucu 12 bileşik tanımlanmıştır. Esansiyel yağında 6 ana bileşik olarak linalool, karvakrol, timol, simen, terpinen-4-ol, ve gama-terpinen tanımlanmış, bunlarda timol ve karvakrol 2 ana bileşen olarak bulunmuştur. Esansiyel yağ ve 2 ana bileşen, antioksidan aktivite belirlenmesinde BHT, askorbik asit, α -tokoferol gibi aktiviteleri bilinen antioksidanlar ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda esansiyel yağ, BHT, askorbik asit ve α -tokoferolün pozitif kontrollerinden daha az etki göstermiş, fakat timol ve karvakrole göre daha etkili olmuştur. Bu durumda esansiyel yağ antioksidan aktivitesinin fenolik bileşiklerden ve/veya esansiyel yağdaki diğer bileşenler ile etkileşiminden olduğu sonucuna varmışlardır.

Özkan vd. (2010), hasat süresinin *Origanum onites* üzerine etkisini araştırmışlardır. Haziran ayından eylül ayına kadar hasat edilen *Origanum onites* yapraklarının esansiyel yağ bileşimlerini, fenolik bileşenlerini ve antioksidan özelliklerini belirlemişlerdir. Yaprakların maksimum yağ verimi temmuz ayı ortasında ortaya çıkmıştır ve ana bileşenler karvakrol, timol, γ - terpinen, p-simen, α -terpinen, α -

pinen olarak tanımlamışlardır. Karvakrol oranı temmuz ayındaki hasatta en yüksek çıkmıştır. Haziran ayındaki hasattan elde edilen yağda ise en yüksek antioksidan aktivite bulunmuştur. Kekik ekstraktında 12 fenolik bileşik tanımlanmış ve ana bileşenlerin rosmarinik asit ve aceetin olduğunu gözlemlemişlerdir. Temmuz ayındaki hasatta fenolik içerik, serbest radikal temizleme aktivitesi ve indirgeme/antioksidan kapasitesinin en yüksek olduğu sonucuna varmışlardır.

Sivas ve Tomsuk (2011) 'un yaptığı bir çalışmaya göre insan kanserli karaciğer hücreleri Hep-G2 üzerinde *Origanum onites* esansiyel yağı ve bileşeni olan karvakrol, sitotoksik etki ve apoptotik aktivite göstermiştir.

Bostancıoğlu vd. (2012) *Origanum onites* esansiyel yağının anti-anjiyojenik ve apoptotik potansiyelini sıçan adipoz doku endotel hücrelerinde ve cH-ras ile dönüştürülmüş sıçan embriyonik fibroblast hücreleri üzerinde denemiştir. Bu çalışma sonucunda hücre canlılığını belirgin şekilde inhibe ettiği ve dönüştürülmüş hücrelerin apoptozisini indükleyebildiğini gözlemlemişlerdir.

Altıntaş vd. (2013), *Origanum onites*'in toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon ve mikrodalga destekli hidrodistilasyon ile uçucu yağ elde etmiş ve gaz kromatografisi (GC) ve gaz kromatografisi ve kütle spektrometresi (GC/MS) ile analiz etmişlerdir. Her iki distilasyondan elde edilen uçucu yağda timol ve karvakrol ana bileşen olarak tanımlanmıştır. Esansiyel yağlar, çilek antraknozuna neden olan bakterilere karşı antifungal aktivite açısından değerlendirilmiştir. Kullanılan üç *Colletotrichum* türüne karşı sadece karvakrolün seçici olmayan antifungal aktivite gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Antibakteriyel aktivite mekanizması ise biyootografi tabanlı bir BioArena sisteminde çalışılmıştır. Timol ve karvakrol, *Bacillus subtilis* toprak bakterilerine karşı inhibisyon/öldürme etkisi göstermiştir. Sonuçta, *Origanum* esansiyel yağlarının ve ana bileşenlerinin timol ve karvakrolün, formaldehit ve reaksiyon ürünlerinin üretildiği bir etki mekanizması vasıtasıyla antimikrobiyal aktivite oluşturduğu sonucuna varmışlardır.

1.2. Fitokimyasal Bileşikler

Fitokimyasal bileşikler, bitkilerde doğal olarak bulunan, biyolojik olarak aktif ve insan sağlığı açısından fayda sağlayan kimyasal bileşiklerdir. Bitkileri hastalıklara ve hasara karşı korur, bitkinin rengini, aromasını ve lezzetini verir. Genel olarak, bitkileri çevresel tehlikelerden (stres, UV ışınları, patojenik saldırı gibi) koruyan bitki

kimyasallarına fitokimyasallar denir (Saxena vd., 2013). “Fito” kelimesi Yunanca’da bitki anlamına gelmekte, “kimyasal” ise bitkilerde doğal olarak oluşan kimyasal bileşikleri belirtmektedir (Coşkun, 2005). Fitokimyasal bileşikler, bitkilerin kök, gövde, yaprak, çiçek, meyve veya tohum gibi değişik kısımlarında bulunabilmektedir. Bitkilerin kendilerini korumak için ürettikleri bu bileşikler son zamanlarda yapılan araştırmalara göre insan hastalıklarına karşı da koruma sağladığı bilinmektedir. Bu bileşikler bitki sekonder metabolitleri olarak adlandırılır ve antioksidan aktivite, antimikrobiyal etki, detoksifikasyon enzimlerinin düzenlenmesi, bağışıklık sisteminin uyarılması, trombosit kümeleşmesinin azaltılması, hormon metabolizmasının düzenlenmesi ve antikanser gibi biyolojik özelliklere sahiptir (Tablo 1.1) (Saxena vd., 2013).

Tablo 1.1 *Fitokimyasalların Biyolojik Aktiviteleri*

Sınıf	Ana bileşik grupları	Biyolojik fonksiyon
NSA (Nişasta olmayan polisakkaritler.)	Selüloz, hemiselüloz, zamklar, müsilağlar, pektinler, ligninler	Su tutma kapasitesi, besin emiliminde gecikme, toksinler ve safra asitleri bağlayıcı
Antibakteriyel ve Antifungal	Terpenoitler, alkaloidler, fenolikler	Mikroorganizmaların inhibitörleri, mantar enfeksiyonu riskini azaltır
Antioksidanlar	Polifenolik bileşikler, flavonoidler, karotenoidler, tokoferoller, askorbik asit	Serbest oksijen sönmü, lipid peroksidasyonunun inhibisyonu
Antikanser	Karotenoidler, polifenoller, kürkümin, Flavonoidler	Tümör inhibitörleri, akciğer kanserinin gelişiminin engellenmesi, anti-metastatik aktivite
Detoksifiye Ajanları	İndirgen asitler, tokoferoller, fenoller, indoller, aromatik izotiyosiyanatlar, kumarinler, flavonlar, karotenoidler, retinoidler, siyanatlar, fitosteroller	Prokarsinojen aktivasyon inhibitörleri, kanserojen ilaç bağlanma indükleyicileri, tümörjenez inhibitörleri
Diğer	Alkaloidler, terpenoitler, uçucu aroma bileşikleri, biyojenik aminler	Nörofarmakolojik ajanlar, antioksidanlar, kanser kemoprevensiyonu

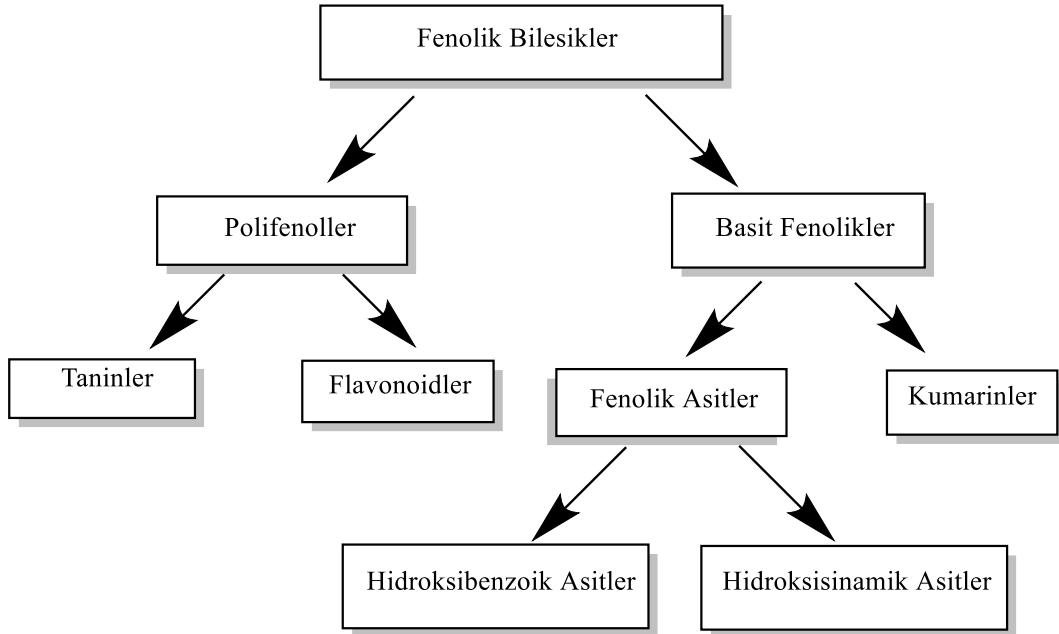
Fitokimyasal bileşikler; biyokimyasal reaksiyonlarda substrat, enzimatik reaksiyonlarda kofaktör, bazı enzimatik reaksiyonlarda inhibitör, bağırsaklarda zararlı maddeleri bağlayıp uzaklaştıran absorban, reaktif toksik ajanları yakalayarak, yararlı gastro-intestinal bakterilerin çoğalmasını arttırarak, zararlı mikroorganizmaları özgül olarak inhibe ederek sağlık üzerine yararlıdır (Coşkun, 2005). Fitokimyasal bileşenler, beslenme ile bağlantılı sağlık üzerine olumlu etkilerinin olmasının yanı sıra, kronik hastalıkların riskinin azaltılmasında da görev alan, besin ögesi olmayan biyoaktif bileşenlerdir (Açıkgöz ve Yıldız, 2017).

Meyve, sebze ve tahıllarda 5000'den fazla fitokimyasal izole edilmiş ve tanımlanmıştır, bu bileşikler yapı ve işlevlerindeki farklılıklarına göre sınıflandırılmıştır (Açıkgöz ve Yıldız, 2017).

1.2.1. Fenolik bileşikler

Polifenoller olarak da bilinen fenolik bileşikler, bitki krallığında fenolik asitler, flavonoidler, stilbenler ve liganlar dahil olmak üzere 10.000'den fazla farklı yapı sunan en yaygın dağıtılmış ikincil metabolit grubundan birini oluşturmaktadır (Andre vd., 2010). Fenolik bileşikler; basit fenolik bileşikler grubu ve polifenolik bileşikler grubu olarak ikiye ayrılabilir (Şekil 1.6.) (Magnani vd., 2014).

Şekil 1.6. Fenolik Bileşiklerin Sınıflandırılması (Magnani vd., 2014)



Fenolik bileşikler, meyvelerde yaygın olarak bulunan, genellikle flavonoidler ve fenolik asitlerle temsil edilen sekonder metabolitlerdir; bu maddelere artan ilgi, temel olarak antioksidan potansiyelleri ve tüketimleri ile bazı hastalıkların önlenmesi arasındaki ilişkiden kaynaklanmakta ve bu fitokimyasalların sağlık yararları, düzenli bir alım ve biyoyararlanımlarıyla doğrudan bağlantılı olduğu bilinmektedir (Haminiuk vd., 2012)

Daha ayrıntılı bir tanım ile fenolik bileşikler, fenilpropanoid metabolizasyonu yoluyla bitkilerin shikimik asit ve pentoz fosfatta üretilen sekonder metabolitlerdir. Bir veya daha fazla hidroksil molekülü bulunan benzen halkaları içerirler ve basit fenolik molekülden yüksek polimerleşmiş bileşiklere kadar çeşitlilik göstermektedirler. Fenolik bileşiklerin sentezinde ilk prosedür, glikozun pentoz fosfat yoluna (PPP) bağlılığı ve glukoz-6-fosfatın geri dönüşümsüz olarak ribuloz-5-fosfata dönüştürülmesidir (Lin vd., 2016).

Fenolik bileşikler, bitki aleminde en çok sayıda ve yaygın olarak dağıtılan fitokimyasal gruplardan birini oluşturmaktadır (Martin ve Appel, 2010). Bitki dokularındaki dağılımları hücresel ve alt hücresel düzeylerde farklı olup, çözünmeyen fenolikler hücre duvarında, çözünür fenolikler hücre vakuollerinde bulunmaktadır (Vladimir-Knežević vd., 2012). Çözünmez fenolikleri, hücre duvarlarının mekanik kuvvetine katkıda bulunur ve bitki büyümesi ve morfogenezde düzenleyici bir rol oynamakta, hücre içinde bulunan çözünür fenolikler ise strese ve patojenlere karşı rol almaktadır (Vladimir-Knežević vd., 2012). Bitkilerdeki rollerinin yanı sıra insan sağlığı açısından da birçok fayda göstermekte ve diyet fenoliklerinin en önemli üç grubu arasında flavonoidler, fenolik asitler ve polifenoller bulunmaktadır (Saxena vd., 2013).

Yapılan çalışmalar sonucunda polifenollerin, dejeneratif hastalıkların, özellikle kanserlerin, kardiyovasküler hastalıkların ve nörodejeneratif hastalıkların önlenmesindeki rolü kuvvetle desteklenmektedir (Tsao, 2010). Polifenoller tarafından hastalığın önlenmesi esas olarak antioksidan özelliklerinden dolayıdır, ancak epigenetik değişikliklerin tersine çevrilmesi de güçlü etkilere sahip olabilir. Polifenollerin sadece çeşitli hastalıkları önlemekle kalmayıp aynı zamanda hastalığın ilerlemesini etkilediğini, ilerlemeyi baskıladığını ve hatta iyileşme sürecine katkıda bulunduğunu deneysel olarak doğrulanmıştır (Brglez Mojzer vd., 2016).

Meyve ve sebze alımı ile kardiyovasküler hastalıklar, kanser veya osteoporoz gibi oksidatif stres riski ile ilişkili hastalıklar arasındaki ters ilişki kısmen fenoliklere

atfedilmiştir (Dai ve Mumper, 2010). Fenolik bileşikler çeşitli şekillerde antioksidan olarak hareket edebilmekte, fenolik hidroksil grupları iyi hidrojen donörleri olup aynı zamanda hidrojen bağışlayan antioksidanlar, yeni radikallerin nesil döngüsünü bozan bir sonlandırma reaksiyonunda reaktif oksijen ve reaktif azot türleriyle reaksiyona girebilmektedir (Pereira vd., 2009). Fenolik bileşiklerin antioksidan özelliklerinin aşağıdaki mekanizmalara aracılık edebileceği öne sürülmüştür: (1) ROS / RNS gibi radikal türlerin süpürülmesi; (2) serbest radikal üretiminde yer alan bazı enzimleri veya şelat metallerini inhibe ederek ROS/RNS oluşumunu baskılamak; (3) antioksidan savunmayı düzenlemek veya korumaktır (Dai ve Mumper, 2010).

Fenolik bileşiklerin antioksidan kapasitesi, serbest radikallerin üretiminde yer alan metal iyonlarını şelatlama kabiliyetlerine de atfedilmiş ve bununla birlikte fenolikler, metalleri, katalitik aktivitelerini koruyacak veya arttıracak şekilde şelatlayarak veya metalleri azaltarak pro-oksidanlar olarak hareket edebilmektedir (Pereira vd., 2009).

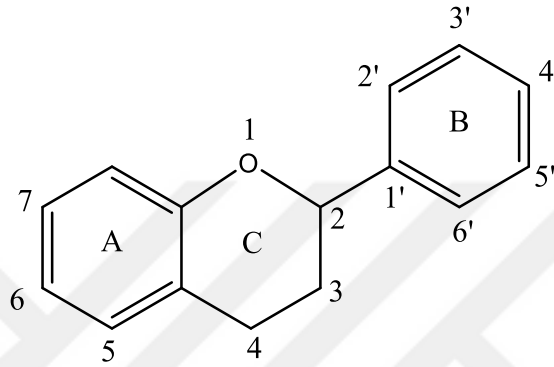
Polifenollerin ana kaynakları, üzüm, turuncgiller, kayısılar, elmalar, erikler, kirazlar, şeftaliler ve tropik meyveler gibi meyveler olup, diğer önemli kaynaklar, yeşil ve siyah çay, meyve suları, kahve, kırmızı şarap, kakao ve bira gibi popüler içecekler ile birlikte çeşitli tohumlar, tahıllar ve fındıklardır. Sebzeler arasında polifenoller soğan, ıspanak, brokoli, karnabahar, enginar, domates, fasulye, soya fasulyesi, havuç, kapari ve zeytinlerde sıkça bulunur. Karanfil tomurcuğu, zerdeçal, kereviz, maydanoz, nane, biberiye, kekik, adaçayı, dereotu, köri ve zencefil gibi farklı baharatlar ve otlar da yüksek seviyede polifenol içermektedir (Brglez Mojzer vd., 2016).

1.2.2. Flavonoidler

Flavonoidler, en yaygın bulunan fenolik bileşikler grubunu oluşturmakta olup 8.000'den fazla farklı yapıda flavonoid tanımlanmıştır. Flavonoid terimi, sarı anlamına gelen Latince “flavus” kelimesinden türemiştir (Procházková vd., 2010). Bitki dokularının karakteristik kırmızı, mavi ve mor antosiyanin pigmentleri olarak en iyi bilinen her yerde bulunan ikincil ürünlerdir (Grassi vd., 2010). Bitkilerdeki fizyolojik rollerinin yanı sıra, flavonoidler, besin olarak kabul edilmese de, insan diyetinin önemli bileşenleri arasında bulunmaktadır (Procházková vd., 2010).

Flavonoidler, bir fenilbenzopiran kimyasal yapısı ile karakterizedir (Pereira vd., 2009) ve kimyasal olarak, üç karbon köprüsü ile birbirine bağlanmış iki fenil halkasından oluşan bir 15-karbonlu iskelet (C6-C3-C6) göstermektedir (Şekil 1.7.)

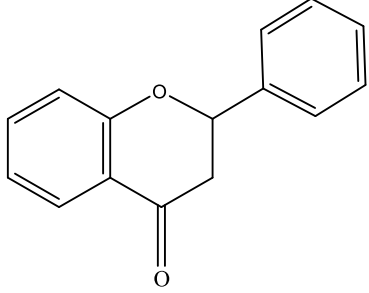
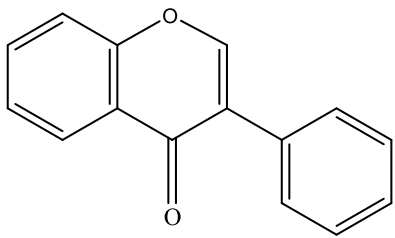
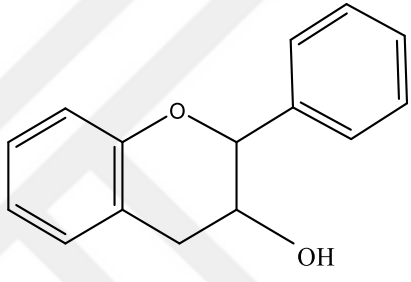
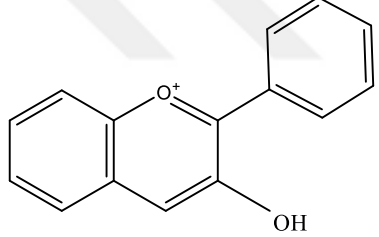
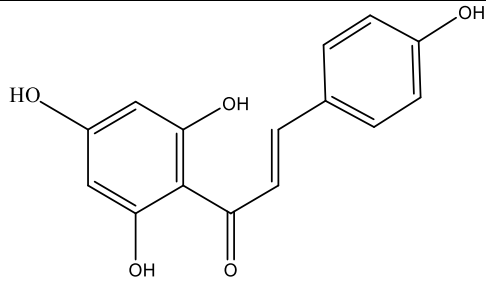
(Jain vd., 2013). Flavonoidler, difenil propanların ortak bir karbon iskeleti, genellikle bir oksijenlenmiş heterosiklik çekirdek, flavan çekirdeği (C halkası) oluşturan doğrusal bir üç karbon zinciri (C6-C3-C6) ile birleştirilen iki benzen halkası (halka A ve B) olarak yapılandırılmıştır (Grassi vd., 2010). En önemli alt sınıflar, antosiyaninler, kalkonlar, flavanoller (kateşinler), flavanonlar, flavonlar, flavonoller ve izoflavonlardır (Tablo 1.2.) (Brglez Mojzer vd., 2016).



Şekil 1.7. Flavonoid Basit İskeleti (Panche vd., 2016)

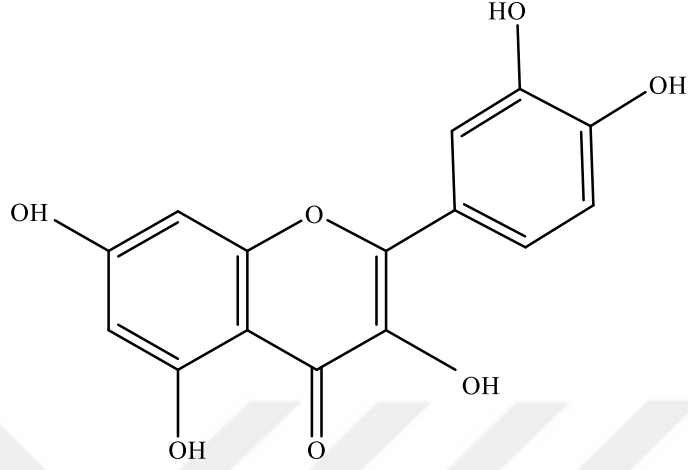
Tablo 1.2. Flavonoidlerin Genel Yapısı

Flavon	
Flavonol	

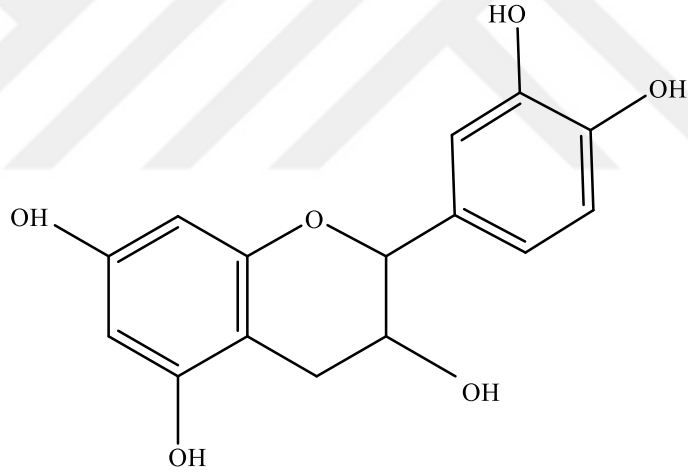
Flavanon	
İzoflavon	
Flavanol	
Antosiyanin	
Kalkon	

Flavonoidler, hemen hemen tüm bitki kısımlarında, özellikle fotosentez yapan bitki hücrelerinde meydana gelen en yaygın bitki fenolik bileşik grubudur (Kumar ve Pandey, 2013). Yaygın olarak bulunan flavonoidlerin bazıları, soğan, brokoli, çay ve elmada bol miktarda bulunan flavanol quercetin (Şekil 1.8.); çay ve çeşitli meyvelerde bulunan flavanol kateşin (Şekil 1.9.); turuncgillerde bulunan flavanone naringenin; kırmızı meyvelere/meyvelere (siyah frenk üzümü, ahududu, çilek, yaban mersini, üzüm

vb.) renk veren siyanidin ve antosiyanin; daidzein ve genistein, soya fasulyesindeki ana izoflavonlardır (Jain vd., 2013; Brglez Mojzer vd., 2016).



Şekil 1.8. Kuersetinin Kimyasal Formülü (Charles, 2012)



Şekil 1.9. (+,-) Kateşinin Kimyasal Formülü

Flavonoidler, geniş biyolojik ve farmakolojik etkinlikleri nedeniyle son zamanlarda dikkat çekmektedir. Flavonoidlerin, antimikrobiyal, sitotoksiste, antienflamatuar ve antitümör aktiviteleri de dahil olmak üzere çoklu biyolojik özellik gösterdiği bildirilmiştir (Saxena vd., 2013). Hemen hemen her flavonoid grubu antioksidan olarak hareket etme kapasitesine sahiptir. Flavonların ve kateşinlerin, vücudu reaktif oksijen türlerine karşı korumak için en güçlü flavonoidler olduğu bildirilmiştir (Panche vd., 2016). Flavonoidlerin antioksidanlar gibi davranma kapasiteleri moleküler yapılarına bağlı olup kimyasal yapısındaki hidroksil gruplarının

ve diğ er özelliklerin konumu, antioksidan ve serbest radikal temizleme aktiviteleri için önemlidir (Saxena vd., 2013). Hidrojenler ve elektronlar halka B hidroksil grupları tarafından hidroksil, peroksil ve peroksinitrit radikallerine bağışlanır ve nispeten kararlı flavonoid radikalleri oluşturur (Wang vd., 2018). Flavonoidler, ROS oluşumunda yer alan enzimleri, yani mikrozomal monooksijenaz, glutatyon S-transferaz, mitokondriyal suksinoksidaz, NADH oksidaz ve benzerlerini inhibe ederek etki göstermektedir (Kumar ve Pandey, 2013).

Luteolin ve kateşinler gibi flavonoidler, C vitamini, E vitamini ve β -karoten gibi besin antioksidanlarından daha iyi etki gösterdikleri bilinmektedir (Saxena vd., 2013). Flavonoidlerin, anti-enflamatuar aktivite, enzim inhibisyonu, antimikrobiyal aktivite, östrojenik aktivite, anti-alerjik aktivite, antioksidan aktivite, antikanser aktivite, antiviral aktivite, vasküler aktivite ve sitotoksik antitümör aktivite içeren birçok özelliğ e sahip olduğ u belirtilmektedir (Pereira vd., 2009; Kumar ve Pandey, 2013). Flavonoidler, biyolojik sistemleri oksidatif proseslerin karbonhidratlar, proteinler, lipitler ve DNA gibi makromoleküller üzerindeki zararlı etkilerine karşı korumada önemli rol oynayan çok çeşitli maddeleri oluşturmaktadır (Saxena vd., 2013).

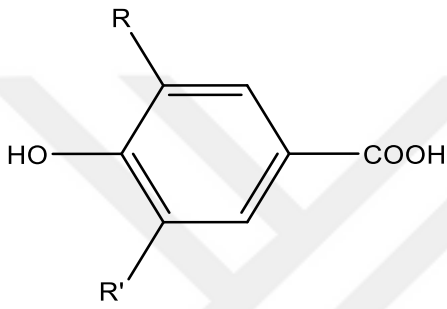
Flavonoidler ince bağırsakta metabolize edilmekte ve ardından oral uygulamadan sonra karaciğ er metabolizmasından geçmekte; glikozitler gibi emilmeyen bileşikler ise kolonik mikrofloralar tarafından parçalanarak dolaşım yoluyla karaciğ erde yoğun şekilde metabolize edilmektedir (Wojcik vd., 2010).

1.2.3. Fenolik asitler

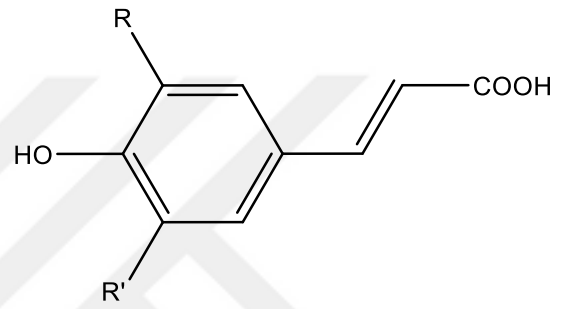
Fenolik asitler, aromatik karboksilik asitlerin hidroksi türevleridir ve bunlar aromatik zincirler üzerindeki hidroksil karbonların yerleri ve sayılarındaki fark nedeniyle yapısı içinde değ işiklik gösterebilmektedir (Kasnak ve Palamutoğ lu, 2015). Doğ al olarak meydana gelebilen bu bileşikler; kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi birçok kronik hastalığın başlıca nedeni olan serbest radikallere ve diğ er reaktif oksijen türlerine karşı güçlü antioksidan etki göstermektedir (Kasnak ve Palamutoğ lu, 2015).

Fenolik asitler, bir fenolik halka ve en az bir organik karboksilik asit işlevi içeren maddeleri içeren fenollerdir. Fenolik halkaya bağı lı yan zincirin karbon ünitelerine bağı lı olarak, C6-C3, C6-C2 ve C6-C1 bileşiklerine ayrılabilir; en önemlileri ise C6-C3 (hidroksisinamik asitten türetilmiş) ve C6-C1 (bir hidroksibenzoik yapıya sahip bileşikler)'dir. Bazik iskelet aynı kalsa da, fenolik asitler aromatik halka

üzerindeki hidroksil gruplarının sayısı ve konumunda farklılık göstermektedir (Goleniowski vd., 2013). Hidroksibenzoik asit türevlerinin C6-C1 iskeleti (Şekil 1.10) için 280 nm'de ve hidroksi-sinamik asit türevlerinin C6-C3 iskeleti (Şekil 1.11) için 320 nm'de absorpsiyonu vardır (Goufo ve Trindade, 2014). Fenolik asitlerin antioksidan aktivitesi, moleküldeki hidroksil gruplarının sayısı ve konumu ile ilgili olup, monofenollerin antioksidan etkinliği, orto veya para pozisyonlarında ikinci bir hidroksil grubunun eklenmesiyle kuvvetli bir şekilde artırılır ve hidroksil grubuna göre orto pozisyonda bir veya iki metoksi ikamesi ile artırılır (Pereira vd., 2009).



Şekil 1.10. Benzoik asit türevleri



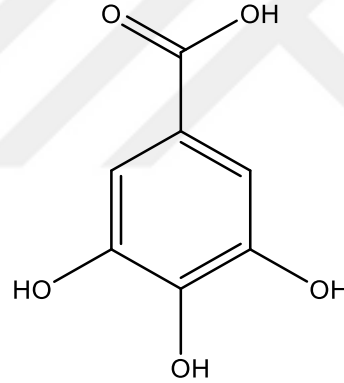
Şekil 1.11. Sinamik asit türevleri

Bireysel hidroksibenzoik asitlerin yapılarındaki değişiklikler, aromatik halkanın hidroksilasyonları ve metillemelerinde yatmaktadır. Genellikle p-hidroksibenzoik, vanilik, syringic, ve protokateşik asit oluşur. Bunlar, şekerler veya organik asitlerle konjuge edilmiş ve ayrıca hücre duvarı fraksiyonlarına, örneğin lignine bağlı çözünebilir formda mevcut olabilmektedir (Goleniowski vd., 2013). Hidroksisinamatlar gıdada, monomer, dimer ve hidroksi asitler, mono/disakaritler ve polimerler ile esterlenmiş bağlı formlar olarak bulunmaktadır. Ayrıca, özellikle kahve ve kakaoda amidler (amino asitler ve aminler ile) olarak da ortaya çıkarlar. Konjuge formlar, kinetik, shikimik ve tartarik asit gibi hidroksi asit esterlerinin yanı sıra şeker türevleridir (Goleniowski vd., 2013). Hidroksibenzoik asit türevleri arasında gallik asit, protokateşik asit, p-hidroksibenzoik asit, vanilik asit ve syringic asit bulunmaktadır. Hidroksisinamik asit türevleri arasında ise p-kumarik asit, ferulik asit, kafeik asit, sinapinik asit, klorojenik asit ve sinamik asit bulunmaktadır (Goufo ve Trindade, 2014).

Fenolik asitler, baklagillerde; ıspanak, marul, brokoli ve lahanada gibi bazı sebzelerde; yaban mersini, armut, kiraz (tatlı), elmalarda; kahve, çay, narenciye suları

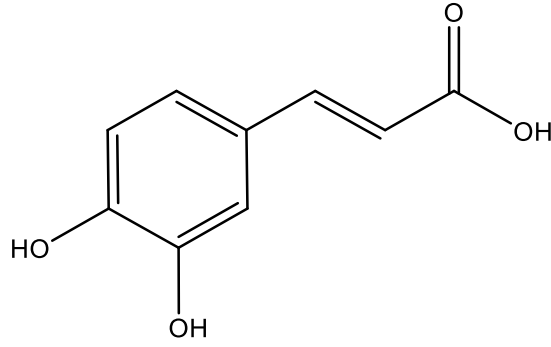
(elma, portakal, greyfurt, vişne suyu, elma suyu), şarap, bira gibi bazı içeceklerde; tahıllarda ve zeytinyağında bulunmaktadır (Özcan vd., 2014; Brglez Mojzer vd., 2016).

Gallik asit (Şekil 1.12.), esas olarak basit karbonhidrat öncüllerini dönüştüren shikimik asit yolu boyunca 3-dehidroşikimik asitten oluşan bir bitki sekonder metabolitidir (Daglia vd., 2014). En çok çilek, ananas, muz, limon, kırmızı ve beyaz şaraplar, safra, sumak, cadı fıncığı, çay, meşe kabuğu ve elma kabuklarında bulunmaktadır (Brglez Mojzer vd., 2016). Güçlü anti-oksidatif, anti-enflamatuar, antibakteriyel, antiviral, anti-melanojenik, antimutagenik ve antikanser aktiviteleri gibi çeşitli biyolojik özelliklere sahiptir (Brglez Mojzer vd., 2016). Gallik asit, bir dizi biyokimyasal yolu etkilemekte ve antioksidan ve anti-inflamatuar aktivitelerine bağlı farmakolojik aktivitelere sahip olup, en çok çalışılan özellikleri arasında anti-tümör potansiyeli (kansere hücrelerine ve antimutagenik aktiviteye karşı sitotoksitesite) ve nöro-koruyucu etkiler bulunmaktadır (Daglia vd., 2014).



Şekil 1.12. Gallik Asitin Kimyasal Formülü (Daglia vd., 2014)

Kafeik asit (Şekil 1.13.), sinamik asit ailesine ait bir orto-difenol olup lignin ve flavonoidlerin biyosentezinde yer aldığı için bitki dokularında en yaygın olarak dağıtılan bileşiklerden biridir (Parrino vd., 2016). Kahve içecekleri, yaban mersini, elma ve elma şarabı dahil olmak üzere birçok gıda kaynağında bulunmaktadır (Magnani vd., 2014). Kafeik asit, antioksidan, anti-viral, anti-enflamatuar, anti-romatizmal, karsinogenez inhibitörü ve alkaline pH'ta bakterisit olarak çeşitli biyolojik özellikleri bulunmaktadır (Parrino vd., 2016). Kanserojen bir inhibitör görevi görmesinin yanı sıra, in vitro antioksidan ve antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu ve aterosklerozun ve diğer kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine katkıda bulunabileceği de bilinmektedir (Magnani vd., 2014).



Şekil 1.13. Kafeik Asitin Kimyasal Formülü (Magnani vd., 2014)

1.3. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar

Serbest radikaller, bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron içeren, yüksek derecede kararsız olan ve bu yüzden kararlılığını sağlamak için elektronları vererek diğer moleküllere zarar veren kimyasal türlerdir (Soni ve Sosa, 2013). Bu radikaller, oksijen ve nitrojen kaynaklı olabilmektedir (Tablo 1.3. ve Tablo 1.4.) (Karabulut ve Gülay, 2016). Serbest radikaller, insan vücudunda temel metabolik süreçlerde (detoksifikasyon, kimyasal sinyalleşme gibi) veya dış etkenlerle (x ışınları, sigara dumanı, endüstriyel kimyasallara maruz kalma gibi) oluşmaktadır (Tablo 1.5.) (Lobo vd., 2010). Reaktif oksijen türlerinin üretimi temelde enzimatik ve non-enzimatik reaksiyonlara dayanmaktadır. Enzimatik reaksiyonlar; solunum zinciri, prostaglandin sentezi, fagositoz ve sitokrom P450 sisteminde yer alan reaksiyonlardır (Pizzino vd., 2017). Süperoksit radikali, NADPH oksidaz, ksantin oksidaz ve peroksidazlar tarafından üretilip, oluştuktan sonra sırasıyla hidrojen peroksit, hidroksil radikali, peroksinitrit (ONOO^-), hipokloröz asit (HOCl) gibi radikalleri üreten birkaç reaksiyonda rol oynamaktadır. H_2O_2 , çoklu oksidaz enzimleri, yani amino asit oksidaz ve ksantin oksidaz tarafından üretilir (Pizzino vd., 2017). *In vivo* olarak tüm serbest radikal türler arasında en reaktif olan hidroksil radikali, bir reaksiyon katalizörü olarak Fe^{2+} veya Cu^+ ile H_2O_2 ile O_2 'nin reaksiyonu ile üretilir. Nitrik oksit radikali, nitrik oksit sentaz tarafından arginin-sitrülin oksidasyonundan sentezlenir (Pizzino vd., 2017).

Biyolojik sistemlerde, sürekli olarak oksidasyon-redüksiyon (redoks) reaksiyonları ile hücre içinde ROS üretilmektedir. Elektron transfer reaksiyonları ile üretilen ROS, süperoksit anyon radikal (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikalleri (HO), lipid alkoksil (ROO) ve peroksil radikalleridir (HOO). Başka yollarla,

ROS tekli oksijen (1O_2) ve üçlü karbonil bileşikleri gibi enerji transfer reaksiyonları ile üretilir (Bartusik vd., 2014).

Tablo 1.3. *Bazı Reaktif Oksijen Türleri* (Karabulut ve Gülay, 2016)

SEMBOL	İSİM
1O_2	Tekli oksijen
$O_2^{\cdot-}$	Süperoksit anyon radikali
$\cdot OH$	Hidroksil radikali *
$RO\cdot$	Alkoksil radikali
$ROO\cdot$	Peroksil radikali
H_2O_2	Hidrojen peroksit
LOOH	Lipid hidroperoksit
1O_2	Tekli oksijen

Tablo 1.4. *Bazı Reaktif Nitrojen Türleri* (Karabulut ve Gülay, 2016)

SEMBOL	İSİM
NO^-	Nitrik oksit
NO_2	Nitrojen dioksit
HNO_2	Nitrik asit *
$ONOO^-$	Peroksinitrit *
$ONOOH$	Peroksinitrit asit *

* ile gösterilen türler radikal olmayıp patolojik ve fizyolojik durumlarda canlı organizmalarda üretilip serbest radikal reaksiyonlarına yol açmaktadır.

Tablo 1.5. *Serbest radikal kaynakları*

Endojen Kaynaklar	Eksojen Kaynaklar
Mitokondri	Egzoz/Sigara Dumanı
Ksantin oksidaz	Radyasyon
Peroksizomlar	Çevresel Kirleticiler
Enflamasyon / Yangı	Bazı pestisitler ve herbisitler

Fagositoz	Endüstriyel Atıklar
Arachidonate Yolları	Ozon
Aşırı Egzersiz	Ağır Metaller
İskemi / reperfüzyon hasarı	

Yaygın olarak tanımlanmış reaktif oksijen türleri; superoksit radikalleri (O_2^{\bullet}), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikalleri ($\bullet OH$) ve tekli oksijen (1O_2) olup biyolojik sistemler tarafından metabolik yan ürünler olarak üretilmektedir (Pizzino vd., 2017). Protein fosforilasyonu, çeşitli transkripsiyonel faktörlerin aktivasyonu, apoptoz, bağışıklık ve farklılaşma gibi süreçlerin tümü, uygun bir ROS üretimine ve hücre içinde düşük seviyede tutulması gerekmektedir. Düşük seviyelerdeki ROS ve RNS, birçok fizyolojik sürece katılmaktadır (Pizzino vd., 2017). Bazı hücreler, ROS ve RNS salınımını uyararak etki göstermektedir. Sitokrom p450 tarafından ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu, fagositoz ile enfeksiyonlara karşı savunma, mitokondride ATP üretimi, hücre büyümesi, nükleer transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu, intraselüler depolardan Ca salınımı, bazı sitokin ve büyüme sinyallerinin aktivasyonu gibi süreçlerde rol alabilmektedirler (Karabulut ve Gülay, 2016). Ayrıca ROS, farklılaşma, çoğalma, büyüme, apoptoz, sitoskeletal düzenleme, göç ve kasılma gibi birçok hücrel işlemin düzenlenmesine katılmaktadır (Brieger vd., 2012).

Yüksek konsantrasyonlardaki reaktif oksijen türleri proteinler, lipitler, karbonhidratlar ve nükleik asitlerle kolayca reaksiyona girebilmekte, genellikle geri döndürülemez fonksiyonel değişikliklere ve hatta tamamen tahrip olmasına neden olmaktadır (Brieger vd., 2012). O_2^{\bullet} radikali, lipit peroksidasyonundan sorumludur, ayrıca katalaz (CAT) ve glutatyon peroksit (GPx) gibi diğer antioksidan sistemi enzimlerinin aktivitelerinin azalmasına neden olabilmekte ve DNA sentezi için gerekli olan ribonükleotidlere zarar vermekte; O_2^{\bullet} radikalinin protonlanmış formu HO_2^{\bullet} olup bu radikal daha reaktiftir ve zarı geçerek dokuya zarar verebilmekte; $\bullet OH$ radikali ise en reaktif kimyasal türüdür, güçlü bir sitotoksik ajan olup, canlı dokulardaki hemen hemen her moleküle saldırıp zarar verebilmekte; H_2O_2 , bir radikal olmamasına rağmen DNA hasarına, hücre zarının bozulmasına ve hücre içi kalsiyum iyonlarının salınımına neden olarak hücre için toksisite üreterek proteolitik enzimin aktive olmasına neden olmakta; HOCl, aktif nötrofillerde myeloperoksidaz enzimi tarafından üretilmekte olup

antiproteazların deaktivasyonu ve doku hasarına yol açan proteazların aktivasyonunu başlatmaktadır (Sen vd., 2010).

Oksidatif stres terimi, serbest radikal oluşumu ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki kritik denge bozulduğunda ortaya çıkan oksidatif hasar durumunu tanımlamak için kullanılmakta olup, bu durum lipit,protein ve nükleik asitler de dahil olmak üzere çok çeşitli moleküllere zarar vermektedir (Lobo vd., 2010). İnsanlarda doku hasarına ve farklı hastalıklara neden olan fiziksel, kimyasal, psikolojik faktörler tarafından olabilir (Sen vd., 2010). Kısa süreli oksidatif stres, travma, enfeksiyon, ısı hasarı, hiperoksi, toksinler ve aşırı egzersiz nedeniyle yaralanan dokularda ortaya çıkabilmektedir. (Lobo vd., 2010). Oksidatif stres kontrol altına alınmadığı zaman hem kronik hem dejeneratif hem de yaşlanma sürecinin artması ve akut patolojilere neden olan çeşitli hastalıkların oluşmasından sorumlu olabilmektedir (Pizzino vd., 2017). Bu hastalıklardan bazıları Tablo 1.6. 'da verilmiştir.

Tablo 1.6 Oksidatif stres sonucu insanlarda oluşan bazı hastalıklar (Sen vd., 2010)

Nörodejeneratif Bozukluklar	Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, Multipl skleroz, Amyotrofik lateral skleroz (ALS), Hafıza kaybı ve depresyon.
Kardiyovasküler Hastalıklar	Ateroskleroz, İskemik kalp hastalığı, Kalp hipertrofisi, Hipertansiyon, Şok ve travma.
Solunum Hastalıkları	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), Astım.
Otoimmün Hastalıklar	Romatoid artrit
Böbrek Hastalıkları	Glomerülo nefrit ve tübulointerstisyel nefrit, Böbrek yetmezliği, Proteinüri, Üremi.
Mide-Bağırsak Hastalıkları	Peptik ülser, Enflamatuar barsak hastalığı, Kolit.
Kanser ve Tümörler	Akciğer kanseri, Lösemi, Meme, yumurtalık, rektum kanserleri.
Prematüre bebeklerle ilgili hastalıklar	Bronkopulmoner, Displazi, Periventriküler lökomalazi, İntraventriküler kanama,
Diğer	Katarakt, Şeker hastalığı, Cilt lezyonları, Karaciğer hastalığı, Pankreatit, AIDS, Yaşlanma süreci.

Antioksidanlar, serbest radikallerin sebep olduğu oksidasyonu önleyen, serbest radikalleri yakalayan ve kararlı bir duruma getiren maddelerdir (Kasnak ve Palamutoğlu, 2015). Diğer bir tanımla, lipitler, proteinler ve nükleik asitler gibi diğer moleküllerin oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelerdir. (San Miguel-Chávez, 2017). Antioksidan maddeler serbest radikal temizleme özellikleri ile hücre hasarını geciktirme ve/veya inhibe etmektedir; düşük moleköl ağırlığına sahip olan antioksidanlar, serbest radikaller ile güvenli bir şekilde etkileşime girebilmekte ve hücre yapıları, proteinler, nükleik asitler gibi hayati moleküller zarar görmeden zincirleme reaksiyonları durdurmaktadır (Lobo vd., 2010).

Antioksidan terimi başlangıçta, oksijen tüketimini engelleyen bir kimyasal maddeye atıfta kullanılmış, 19. Yüzyılın sonlarına doğru, antioksidanların metal aşınmasını önleme, kauçuk sertleştirilmesi gibi önemli endüstriyel işlemlerde kullanılması üzerine kapsamlı çalışmalar yapılmıştır (Lobo vd., 2010). Antioksidanlar, sağlık açısından önemli olmasının yanı sıra, kimya ve gıda endüstrisi gibi alanlarda da kullanılmakta olup gıda endüstrisinde, birçok üründe koruyucu olarak kullanılmakta ve raf ömrünün uzatılmasında kullanılmaktadır (San Miguel-Chávez, 2017).

Canlı sistemlerde antioksidan savunma sistemini oluşturan antioksidan molekülleri farklı düzeylerde hareket eder ve bu seviyeler radikal önleyici, radikal süpürücü ve radikal kaynaklı hasar onarımı olabilmektedir (Ighodaro ve Akinloye, 2018). İdeal bir antioksidan, serbest radikalleri kolayca absorbe etmeli ve söndürmeli ve redoks metallerini fizyolojik olarak ilgili seviyelerde şelatlamalı, aynı zamanda hem sulu hem de membran bölgelerinde çalışmalı ve gen ekspresyonunu pozitif şekilde etkilemelidir (Rahman, 2007). Bir antioksidan serbest radikali yok ettiğinde kendisi oksitlenir ve bu nedenle, antioksidan kaynaklar vücutta sürekli olarak yenilenmelidir (Pham-huy vd., 2008). Baharatlar ve bitkiler, güçlü antioksidanların zengin kaynaklarıdır. 2000 yılı aşkın bir süredir renk, lezzet ve aroma için kullanılmaktadır, ayrıca fitokimyasallarından dolayı yiyecek ve içeceklerin korunmasında da kullanılmıştır. Baharat ve bitkilerde bulunan antioksidanlar, çok iyi antioksidan aktiviteye sahip olduğu için oldukça etkilidir (Embuscado, 2015).

Canlı organizmaların tümü, reaktif oksijen türlerine karşı korunmak için bir antioksidan savunma sistemine sahiptir. İnsan antioksidan savunma sistemi hem enzimatik hem de enzimatik olmayan sistemlerden oluşmaktadır (Panda, 2012).

1.3.1. Antioksidanların sınıflandırılması

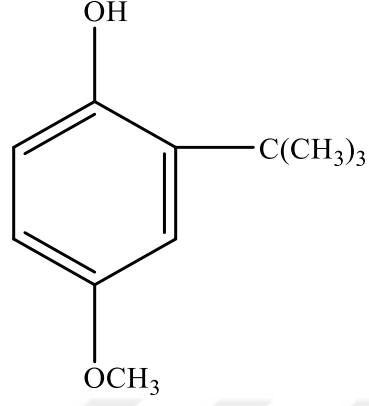
Antioksidanlar genellikle, enzimatik olan ve enzimatik olmayan olarak iki ana gruba ayrılmaktadır (Rahman, 2007). Bu gruplamanın yanı sıra hidrofilik/lipofilik antioksidanlar, doğal/yapay antioksidanlar olarak da gruplandırılabilir (Gupta, 2015).

Enzimatik antioksidanlar; akciğerlerin başlıca enzimatik antioksidanları süperoksit dismutaz (SODs), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) 'dır (Rahman, 2007; Birben vd., 2012). Bu enzimlere ek olarak, heme oksijenaz-1 ve tioredoksinler, peroksiredoksinler ve glutaredoksinler gibi redoks proteinleri de dahil olmak üzere diğer antioksidanların pulmoner antioksidan savunmalarında önemli rol oynadığı bulunmuştur (Birben vd., 2012). Süperoksit dismutaz, en etkili hücre içi enzimatik antioksidanlardan birisi olup, süperoksit anyonlarının dioksijene ve hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüşümünü katalize eder (Rahman, 2007). Katalaz, oksijeni kullanan tüm canlı dokularda bulunan yaygın bir antioksidan enzim olup, kofaktör olarak demir veya manganezi kullanarak, hidrojen peroksitin suya ve moleküler oksijene ayrışmasını veya indirgenmesini katalize eder ve sonuç olarak SOD tarafından taklit edilen detoksifikasyon işlemini tamamlar (Ighodaro ve Akinloye, 2018). Glutatyon peroksidaz hem sitoplazmada hem de hücre dışı olarak hemen hemen her insan dokusunda bulunur ve hidrojen peroksiti suya dönüştürür. GSH-Px enzimi, hem H_2O_2 hem de yağ asidi hidroperoksitlerine karşı güçlü bir aktiviteye sahiptir (Nimse ve Pal, 2015).

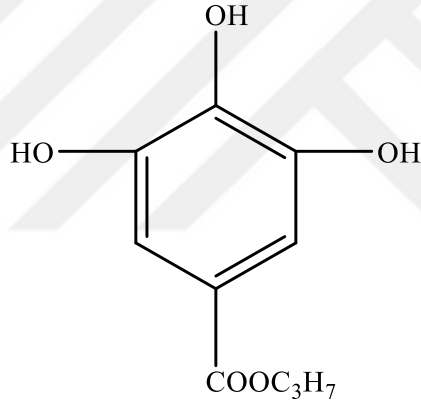
Enzimatik olmayan antioksidanlar arasında E vitamini (α -tokoferol), C vitamini (askorbik asit), karotenoidler, polifenoller bulunmaktadır (Sisein, 2014; Yadav vd., 2016). E vitamini'nin asıl fonksiyonu, lipit peroksidasyonuna karşı korumaktır (Sisein, 2014). Likopen ve lutein karotenoidleri en çok çalışılan diyet antioksidanları arasında bulunmaktadır (Yadav vd., 2016). C vitamini olarak da bilinen askorbik asidin, bir antioksidan olarak, arteriyoskleroz, kalp-damar hastalıkları ve bazı kanser türlerinin riskini azalttığı bildirilmektedir (Rekha vd., 2012). Fenolik bileşiklerin antioksidan mekanizmaları ise hidrojen bağışlama ve metal iyonlarını şelatlama yeteneklerine bağlı olmaktadır (Sisein, 2014).

Sentetik antioksidanlar, kimyasal olarak sentezlenir ve lipit peroksidasyonunu önlemek için gıdalara koruyucu olarak eklenmektedir (Yadav vd., 2016). Bütillenmiş hidroksi anisol (BHA) (Şekil 1.14.), bütillenmiş hidroksitolüen (BHT), propil galat

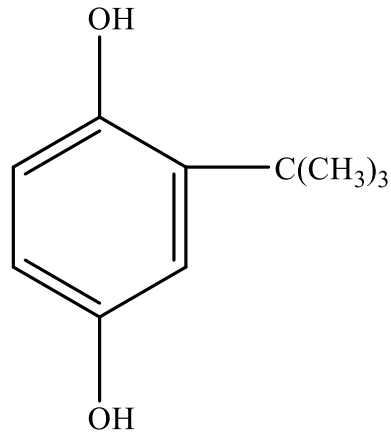
(Şekil 1.15.), tersiyer bütül hidrokinon (TBHQ) (Şekil 1.16.) ve troloks yaygın olarak kullanılan sentetik antioksidanlardır (Nunes vd., 2012).



Şekil 1.14. Bütillenmiş hidroksi anisol (Guzman vd., 2009)



Şekil 1.15. Propil Gallat (Guzman vd., 2009)



Şekil 1.16. Tersiyer bütül hidrokinon (Guzman vd., 2009)

1.3.2. Antioksidan kapasite belirlenmesinde kullanılan bazı spektrofotometrik yöntemler

Biyolojik sistemlerde birçok farklı antioksidan maddenin varlığı göz önüne alındığında, “toplam antioksidan kapasitenin” miktarını içeren yöntemler günümüzün bilimsel ve tıbbi laboratuvarlarında yaygın olarak yapılmakta ve antioksidan kapasite, bireysel antioksidan aktivite sabitlerinden bağımsız olarak, bir test çözeltisinin radikal temizleme kapasitesine karşılık gelmektedir (Craft vd., 2012).

Toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesi için bugüne kadar birçok yöntem geliştirilmiştir. Antioksidan kapasite analizlerinde, reaksiyon mekanizmalarına göre "Hidrojen Atomu Transferine Dayanan Reaksiyonlar (HAT)" ve "Tek Elektron Transferine Dayanan Reaksiyonlar (SET)" olarak iki gruba ayrılmaktadır (Hidalgo ve Almajano, 2017). Hem HAT hem de SET reaksiyonlarına dayanan üçüncü bir grup da bulunmaktadır (Büyüktuncel, 2013). Genellikle radikaller, iki mekanizma ile etkisiz hale getirilmekte ve sonuç mekanizmadan bağımsız olarak aynı olmaktadır, fakat kinetik ve yan reaksiyon potansiyeli farklıdır (Gülçin; 2012).

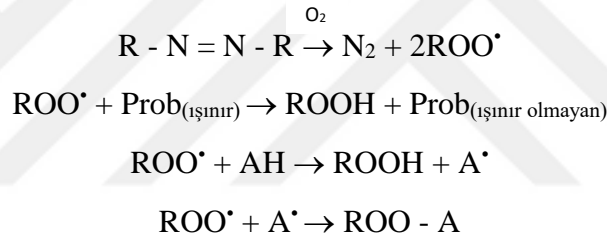
HAT mekanizması, bir antioksidan bileşiğin, hidrojen atomlarını bağışlayarak serbest radikal türlerini (genellikle peroksil radikalleri) söndürme kabiliyetini ölçmektedir (Apak vd., 2016). Bu yöntemler genellikle sentetik bir radikal üretici, yükseltgenbilir moleküler prob ve bir antioksidan bileşikten oluşmaktadır (Büyüktuncel, 2013). HAT mekanizmalarında serbest radikal, antioksidandan bir hidrojen atomunu uzaklaştırır ve antioksidanın kendisi bir radikal haline gelir (Liang ve Kitts, 2014). Oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC) ve Toplam radikal tutucu antioksidan parametresi (TRAP) metodu HAT temelli mekanizmada bulunmaktadır (Prior vd., 2005).

SET mekanizmasında, yöntem, bir elektron transfer etme ve karbonil, metal ve radikalleri içeren belirli bir bileşiği azaltma olasılığındaki antioksidan bileşiğin kapasitesini değerlendirmektedir (San Miguel-Chávez, 2017). Bu yöntemler antioksidan bileşiğin oksidantı indirgeme yeteneğini renk değişimi ile ölçmektedir ve renk değişiminin derecesi örneklerin antioksidan konsantrasyonu ile ilgilidir (Albayrak vd., 2010). Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenolik yöntemi, Trolox denkliği antioksidan kapasite (TEAC/ABTS) deneyi, Ferrik iyon indirgeyici antioksidan güç (FRAP) deneyi, 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal söndürücü kapasite

yöntemi, Cu(II)'nin oksidan olarak kullanıldığı toplam antioksidan potansiyel yöntemi (CUPRAC) SET bazlı yöntemler arasındadır (Gülçin, 2012).

1.3.2.1. Oksijen radikal absorpsiyon kapasitesi yöntemi (ORAC)

ORAC yöntemi, ilk olarak Cao vd. (1993) tarafından önerilmiş ve fluoreseindeki (prob) serbest radikallerden meydana gelen kimyasal değişikliklerin bir sonucu olarak fluoreсан emisyonunun azaltılmasına dayandırılmıştır (Celli vd., 2014). ORAC, peroksil radikal kaynaklı oksidasyonların antioksidan inhibisyonunu ölçer ve böylece HAT tarafından klasik radikal zincir kırma antioksidan aktivitesini gösterir (Prior vd., 2005). Peroksil radikali, flüoresans ile kolayca nicelendirilebilen flüoresan (ışınır) olmayan bir ürün oluşturmak için flüoresan (ışınır) probu ile reaksiyona girer ve antioksidanın kapasitesi, azalan bir oran ve zaman içinde oluşan ürün miktarı ile belirlenir (Gülçin, 2012);



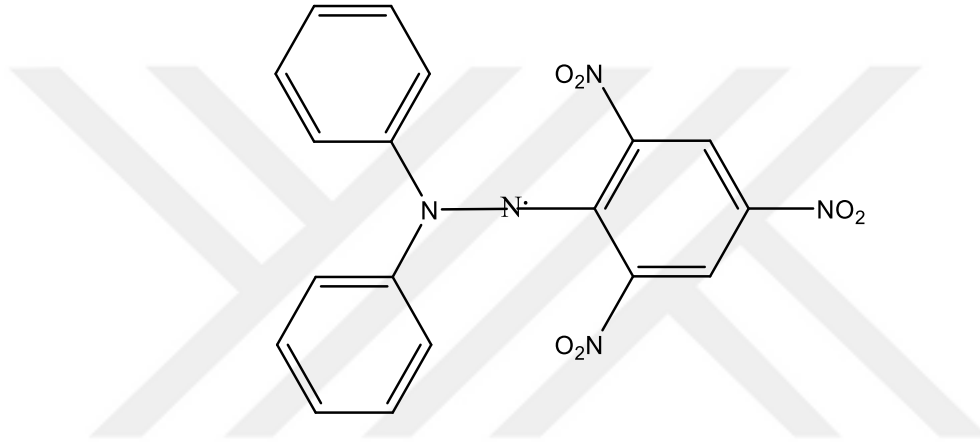
Trolox (E vitamini analogu) genel olarak kabul edilen bir standarttır ve sonuçlar Trolox Eşdeğeri (TE) olarak belirtilir (Albayrak vd., 2010). Farklı konsantrasyonlarda Trolox standartları kullanılarak bir kalibrasyon eğrisi elde edilir; Trolox eşdeğeri (TE), Trolox değişimi ve flüoresans bozunma eğrisinin altındaki net alan arasındaki doğrusal veya ikinci dereceden ilişki kullanılarak hesaplama yapılır (Büyüktuncel, 2013).

1.3.2.2. Toplam radikal tutucu antioksidan parametresi yöntemi (TRAP)

Bu yöntem, antioksidan bileşiklerin, AAPH veya ABAP [2,2'-azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride] tarafından üretilen peroksil radikalleri ile bir hedef prob arasındaki reaksiyona müdahale etme yeteneğini izler (Prior vd., 2005). Spektrumlar, sık aralıklar ile 10-15 dakikalık bir süre boyunca kaydedilir ve 734 nm'deki absorbans, zamanın bir fonksiyonu olarak ölçülür (Liang ve Kitts, 2014).

1.3.2.3. 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal söndürücü kapasite yöntemi

DPPH[•] radikali (Şekil 1.17.), koyu mor bir renk taşıyan az dengeli organik azot/nitrojen radikalinden biridir ve ticari olarak temin edilebilir. Bu deney, antioksidanların DPPH[•] 'ye karşı indirgeme yeteneğinin ölçülmesine dayanmakta olup, test bileşikleri ile reaksiyondan sonra DPPH'de renk kaybı olur ve reaksiyon bir spektrometre ile 515 nm'de ölçülür (Prior vd., 2005). DPPH testi, antioksidan aktivitesinin ölçülmesi için hızlı, ucuz, kullanışlı ve doğru bir yöntemdir (Celli vd., 2014).



Şekil 1.17. 2,2-diphenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)in Kimyasal Formülü

Kalan DPPH yüzdesi; $\%DPPH^{\bullet}_{kalan} = 100 \times [DPPH^{\bullet}_{kalan}] / [DPPH^{\bullet}]_{t=0}$ denkleminde göre hesaplanır (Prior vd., 2005). $\%DPPH_{kalan}$ antioksidan derişimiyle doğru orantılıdır ve başlangıçta DPPH[•] derişiminde %50 azalmaya neden olan derişim EC₅₀ olarak tanımlanır ve EC₅₀ denge derişimine ulaşması için gerekli olan zaman, kinetik eğrilerden hesaplanır ve TEC₅₀ olarak tanımlanır (Büyüktuncel, 2013).

1.3.2.4. Folin-ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenolik yöntem

Bitkilerde toplam polifenol içeriği, Folin-Ciocalteu reaktif yöntemi ile kolorimetrik spektrofotometri ile belirlenebilmektedir (Hidalgo ve Almajano, 2017). Reaksiyon, fosforungstik-fosfomolibdenum kompleksi tarafından oluşturulan mavi bir kromofor oluşturur; buradaki kromoforların maksimum absorpsiyonu, alkalik çözeltilisine ve fenolik bileşiklerin konsantrasyonuna bağlı olmaktadır (Blainski vd., 2013). Spektrofotometrik olarak 750-765 nm'de ölçülür. Genel olarak gallik asit

standart olarak kullanılır ve sonuçları gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak verilir (Gülçin, 2012).

1.3.2.5. Cu(II)'nin oksidan olarak kullanıldığı toplam antioksidan potansiyel yöntemi (CUPRAC)

CUPRAC yöntemi, flavonoidler, fenolik asitler, hidrokisinasamik asitler, karotenoidler, antosiyaninler ve ayrıca sentetik antioksidanlar ve vitaminler de dahil olmak üzere çeşitli polifenoller için kullanışlı olan basit ve çok yönlü bir antioksidan kapasiteyi deneyidir (Özyürek vd., 2011). Ana yöntem, antioksidanların CUPRAC Reaktifi, bis(neokuproin) bakır (II) katyon [Cu (II)-Nc] ile redoks reaksiyonunun bir sonucu olarak oluşan cuprac kromoforunun, Cu (I)-neokuproin (Nc) şelatının absorbanans ölçümüne dayanır; burada absorbanans 450 nm maksimum ışık emme dalga boyunda kaydedilir (Apak vd., 2016).

1.3.2.6. Ferrik iyon indirgeyici antioksidan güç (FRAP) deneyi

FRAP deneyi başlangıçta Benzie ve Strain (1996) tarafından geliştirilmiştir (Prior vd., 2005). FRAP testi, fenolik bileşiklerin sarı renkli 36erik tripiridiltiazin kompleksinin (Fe(III)-TPTZ) elektron bağışlayan antioksidanlar etkisiyle mavi renkli demir kompleksine (Fe(II)-TPTZ) indirgeme yeteneğine dayanır (Karadağ vd., 2009).

FRAP testinin değerleri, 593 nm'de absorbanans artışının ölçülmesi ve bunun bir demir iyonları standart çözeltisine veya bir antioksidan standart çözeltisine bağlanmasıyla hesaplanır, absorbanstaki değişiklik, numunedeki antioksidanların birleşik FRAP değeri ile orantılıdır (Gülçin, 2012).

1.3.2.7. Trolox denkliği antioksidan kapasite (TEAC/ABTS) deneyi

Antioksidanların uzun ömürlü radikal anyon olan ABTS'yi süpürme kabiliyetine dayanan TEAC deneyi ilk olarak Miller ve Rice-Evans (1993) tarafından rapor edilmiştir (Prior vd., 2005). TEAC deneyi, antioksidan bileşikler tarafından sağlanan hidrojen atomlarını veya elektronları kabul eden yararlı kolorimetrik problemler olarak ABTS^{•+} 'nın yoğun renkli katyon radikallerini kullanır (Apak vd.,2016).

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada *Lavandula x intermedia*, *Mentha x piperita* ve *Origanum onites* bitkileri materyal olarak kullanılmıştır. *L. x intermedia* ve *O. onites*, İzmir ilinde bulunan aktarlardan satın alınmıştır. *M. x piperita* ise Eskişehir ilinden temin edilmiştir. Bitkilerden kuru özütler elde edilmiş ve toplam fenolik madde miktarı ve DPPH radikal süpürme ölçümleri yapılmıştır.

2.1. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması

Tez çalışmasında kullanılan bitki örnekleri toplandıktan sonra laboratuara getirilip, temizlendi. Temizlenen bitkiler oda sıcaklığında kurutuldu. Kurutulmuş olan *L. İntermedia* (Görsel 2.1.), *M. Piperita* (2.2.) ve *O. onites*'in (Görsel 2.3.) yaprak ve çiçek kısımları laboratuvar tipi öğütücüde öğütüldü. Öğütülen örnekler 20 gram tartıldı ve üzerine 400 ml distile su ilave edildi. 36,5 °C 'ye ayarlanan çalkalamalı etüvde 150 dakika bekletildi. Örnekler filtre kağıdı ile süzöldükten sonra yaklaşık 12 ml olacak şekilde petri kaplarına paylaştırılıp, Christ Alpha marka liyofilizatör cihazı (Görsel 2.4.) ile liyofilize edildi. Liyofilize olan örnekler Görsel 2.5.'te verilmiştir. Liyofilize halindeki örneklerin ağırlıkları *L. x intermedia* 3,79 gram, *M. x piperita* 6,46 gram, *O. onites* 3,72 gram gelmiştir.



Görsel 2.1. *Lavandula x intermedia* kuru materyal



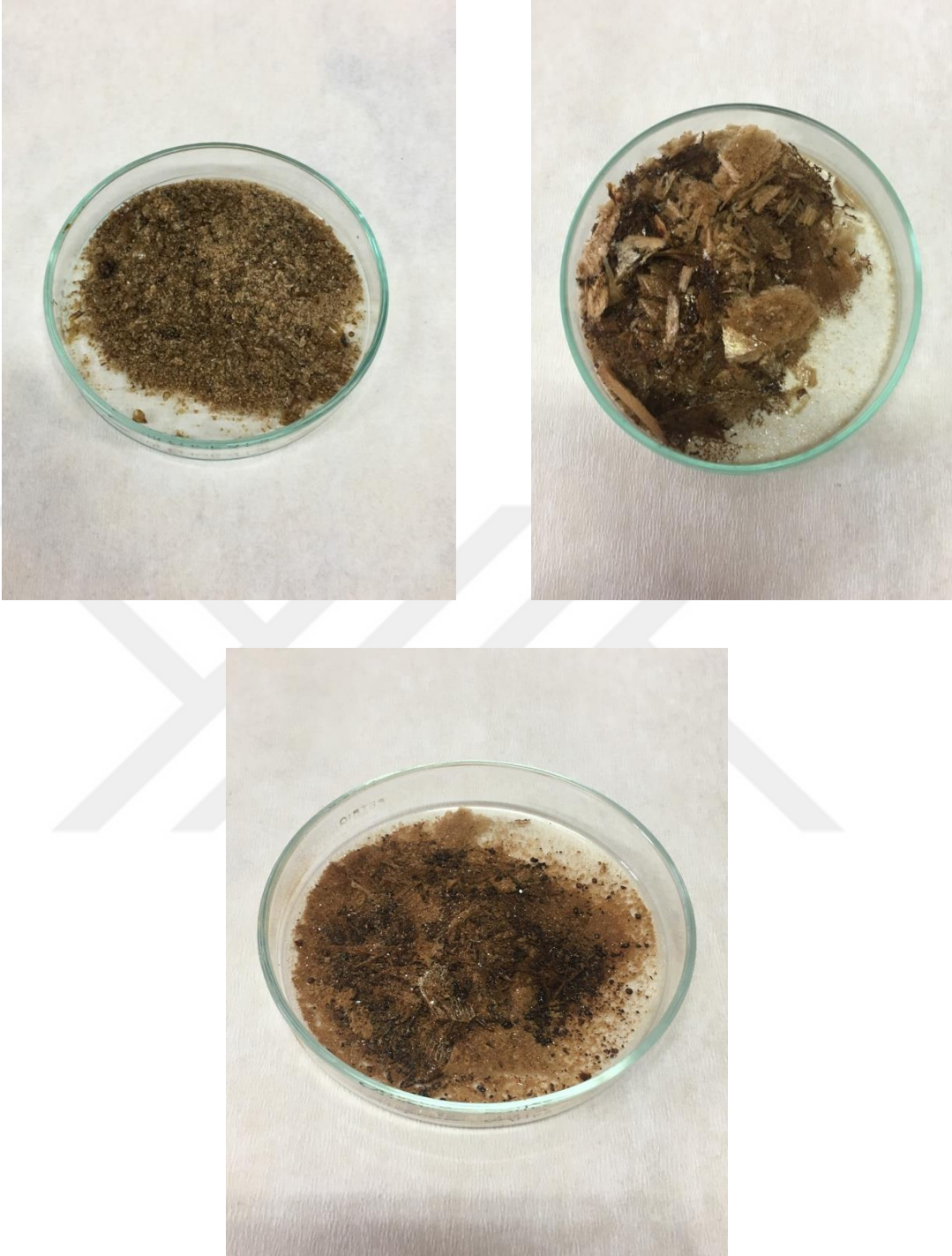
Görsel 2.2. *Mentha x piperita* kuru materyal



Görsel 2.3. *Origanum onites* kuru materyal



Görsel 2.4. *Christ Alpha* marka liyafilitazör cihazı



Görsel 2.5. *L. intermedia*, *M. piperita* ve *O. onites* liyofilize edilmiş ekstrakt

2.2. Folin-ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenolik yöntemi

Örnek ekstrelerindeki toplam fenolik maddeler gallik asite eşdeğer olarak Folin-Ciocalteu yöntemi kullanılarak hesaplandı. Tüplere farklı konsantrasyonda bulunan 20 µl örnek, 1600 ml distile su, 100 µl FCR, 300 µl %20'lik Na₂CO₃ eklenip, karıştırıldı. Pozitif kontrol olarak gallik asit, kör olarak da distile su kullanıldı. Reaksiyon

karişımının absorbandsı oda sıcaklığında 120 dakika bekletildikten sonra spektrofotometrede köre karşı 760 nm'de ölçüldü. Elde edilen sonuçlara göre gallik asit kalibrasyon grafiği oluşturulup, gallik asit kalibrasyon eğrisi ile karşılaştırıldı. Toplam fenolik madde miktarı gallik asite eşdeğer olarak hesaplandı. Deney, üç paralel olacak şekilde yapıldı ve sonuçlar ortalama değerler olarak verildi.

2.3. 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme kapasitesi yöntemi

Farklı konsantrasyonlardaki örnek ekstrelerinin (2-1 mg/ml), DPPH radikalini süpürücü etkileri gözlemlendi. 96 kuyucuklu bir microplate içerisinde örnek ekstreleri belirli oranlarda seyreltildikten sonra üzerine DPPH (2 mg / 25 ml) metanol çözeltisi eklendi. Pozitif kontrol olarak gallik asit, kör olarak da örnek içermeyen metanol kullanıldı. Karanlık bir ortamda 30 dakika bekletildikten sonra spektrofotometrede 517 nm'de ölçüldü. DPPH radikal temizleme aktivitesi aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı.

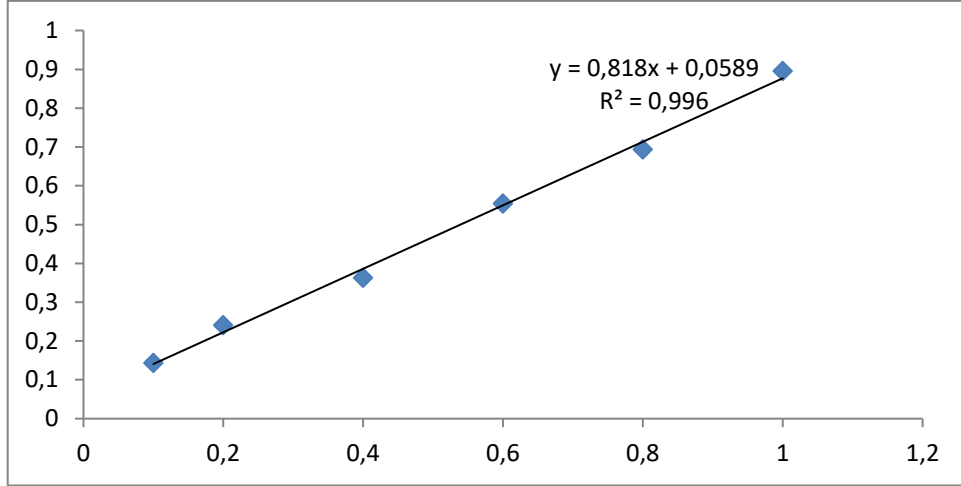
$$\% \text{İnhibisyon} = (A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}} \times 100$$

A_{kontrol} , kontrol reaksiyonunun absorbandsı (numuneler hariç tüm reaktifleri içerir) ve $A_{\text{örnek}}$, numunenin varlığındaki absorbandsıdır. IC_{50} değerleri Sigma Plot programı kullanılarak hesaplandı.

3. BULGULAR

Belirlenen amaçlar doğrultusunda laboratuara getirilen bitki örneklerinde toplam fenolik bileşik belirlenmesi ve antioksidan özellik kapasitesinin belirlenmesi için analizler yapılmıştır.

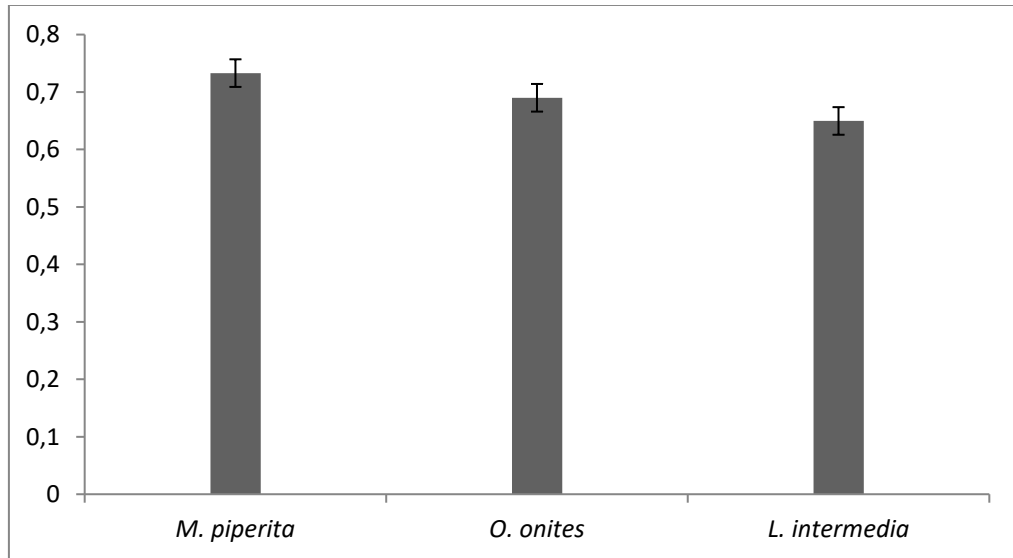
Fenolik bileşiklerin belirlenmesinde kullanılan Folin- Ciocalteu yöntemi ile belirlenen gallik asit eşdeğerleri Tablo 3.1'de verilmiştir. *Lavandula x intermedia* ekstrelerinde 4 mg/ml için 0,434 mg GAE/ml, 7 mg/ml için 0,624 mg GAE/ml, 11 mg/ml için 0,890 mg/ml mg GAE/ml; *Mentha x piperita* ekstrelerinde 2 mg/ml için 0,475 mg GAE/ml, 4 mg/ml için 0,782 mg GAE/ml, 5,25 mg/ml için 0,949 mg GAE/ml; *Origanum onites* ekstrelerinde 2,6 mg/ml için 0,403 mg GAE/ml, 4,6 mg/ml için 0,714 mg GAE/ml, 6,6 mg/ml için 0,952 mg GAE/ml olarak bulunmuştur. Hesaplamalarda kullanılan gallik asit kalibrasyon grafiği Şekil 3.1'de verilmiştir. Toplam fenolik bileşik miktarının ortalama gallik asit eşdeğeri olarak, $p \leq 0,5$ düzeyinde standart hata ve hata çubukları ile Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Gallik Asit Kalibrasyon Grafiği

Tablo 3.1. Folin- Ciocalteu yöntemi ile elde edilen toplam fenolik bileşik değerleri

Bitki	mg/ml	Gallik Asit Eşdeğeri mg/ml
<i>Lavandula x intermedia</i>	4	0,434
	7	0,624
	11	0,890
<i>Mentha x piperita</i>	2	0,475
	4	0,782
	5,25	0,949
<i>Origanum onites</i>	2,6	0,403
	4,6	0,714
	6,6	0,952

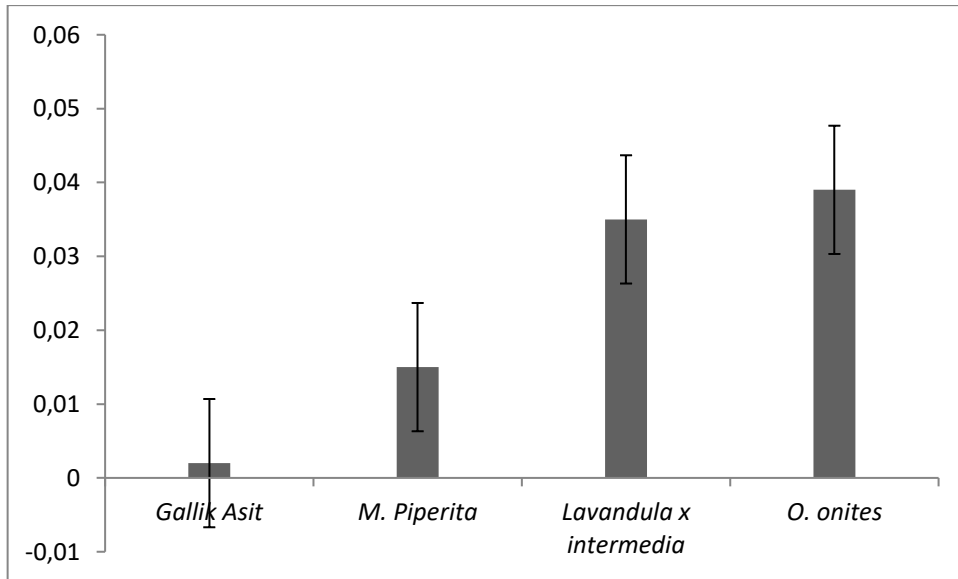


Şekil 3.2. Ortalama Gallik Asit Eşdeğerleri (mg/ml)

L. intermedia, *M. piperita* ve *O. onites* DPPH radikal temizleme aktivitesi ve azaltma gücü değerlendirilerek antioksidan kapasite açısından araştırılmıştır. Tablo 3.2'de sonuçlar gösterilmiştir. *L. intermedia*, *M. piperita* ve *O. onites* ekstralarında (1-2 mg/ml) IC₅₀ değerleri sırasıyla 0,035 ± 0,003 mg/ml; 0,015 ± 0,001 mg/ml; 0,039 ± 0,0005 mg/ml bulunmuştur. Gallik asit IC₅₀ değeri ise 0,002 ± 0,0001 mg/ml olarak bulunmuştur. Şekil 3.2'de DPPH radikal süpürme aktivitesi değerleri standart hata ve hata çubukları ile birlikte gösterilmiştir.

Tablo 3.2. DPPH radikal süpürme deneyinde elde edilen IC₅₀ değerleri

Bitki	IC ₅₀
<i>Lavandula x intermedia</i>	0,035 ± 0,003 mg/ml
<i>Mentha x piperita</i>	0,015 ± 0,001 mg/ml
<i>Origanum onites</i>	0,039 ± 0,0005 mg/ml
Gallik Asit	0,002 ± 0,0001 mg/ml



Şekil 3.3. DPPH radikal süpürme aktivitesi değerleri (mg/ml)

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Lavandula, *Mentha* ve *Origanum* cinsleri, Lamiaceae familyasına ait, aromatik bitkiler içeren önemli cinslerdir. Bu cinslere ait bitkilerle yapılan çalışmalar oldukça fazla bulunmaktadır. Yapılan literatür araştırmasına göre, antibakteriyel etki, antioksidan etki, antikanser etki çalışmaları ağırlıktadır. Bitkilerde bulunan bu özelliklerin ise içerdikleri fenolik bileşiklerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Lavandula x intermedia için; Bajalan vd., (2016) farklı bölgelerden toplanmış olan örneklerin metanolik ekstralarında toplam fenolik bileşik miktarını 0,501 mg GAE/ml, 0,542 mg GAE/ml, 0,482 mg GAE/ml olarak bulmuştur. *Mentha x piperita* için; Barchan vd., (2014) sulu ekstresinde toplam fenolik bileşik miktarını 0,239 mg TAE/ml olarak bulmuş, Külcü vd., (2019), etanol ekstresinde toplam fenolik bileşik miktarını 0,155 mg GAE/ml olarak bulmuştur. *Origanum onites* için; Lagouri ve Nisteropoulou (2009) aseton ekstresinin gramında 0,001 mg GAE/g, metanolik ekstresinin gramında 0,026 mg GAE/g toplam fenolik bileşik miktarı bulmuş, Semiz vd., (2018) kloroform ekstresinin gramında 45.17 mg GAE/g, sulu ekstresinin gramında 44.26 mg GAE/g total fenolik bileşik miktarı bulmuştur.

Tablo 4.1. Fenolik bileşik miktarlarının karşılaştırılması

Bitki	Tez Çalışması	Diğer Çalışmalar
<i>Lavandula x intermedia</i>	0,649 mg GAE/ml	0,501 mg GAE/ml 0,542 mg GAE/ml 0,482 mg GAE/ml (Metanol) (Bajalan vd., 2016)
<i>Mentha x piperita</i>	0,732 mg GAE/ml	0,239 mg TAE/ml (Su) (Barchan vd., 2014)
		0,155 mg GAE/ml (Etanol) (Külcü vd., 2019)
<i>Origanum onites</i>	0,690 mg GAE/ml	0,001 mg GAE/g (Aseton) 0,026 mg GAE/g (Metanol) (Lagouri ve Nisteropoulou, 2009)
		45,17 mg GAE/g (Kloroform) 44,26 mg GAE/g (Su) (Semiz vd., 2018)

Lavandula x intermedia için; Blažeković vd., (2010) çiçek, açılmamış çiçek ve yaprakların etanol ekstreslerinde IC₅₀ değerlerini sırasıyla 0,017 mg/ml, 0,045 mg/ml, 0,015 mg/ml olarak bulmuş, Vladimir-Knežević vd., (2014) çiçeklerin etanolik ekstresinde IC₅₀ değerini 0,043 mg/ml olarak bulmuştur. *Mentha x piperita* için; Vladimir-Knežević vd., (2014) nane yapraklarının etanolik ekstresinde IC₅₀ değerini 0,008 mg/ml olarak bulmuştur. *Origanum onites* için; Semiz vd., (2018) sulu ekstresinde IC₅₀ değerini 0,018 mg/ml, metanol ekstresinde 0,024 mg/ml, kloroform ekstresinde 0,016 mg/ml olarak bulmuştur.

Tablo 4.2. IC₅₀ değerlerinin karşılaştırılması

Bitki	Tez Çalışması	Diğer Çalışmalar
<i>Lavandula x intermedia</i>	0,035 ± 0,003 mg/ml	0,017 mg/ml (açılmamış çiçek) 0,045 mg/ml (çiçek) 0,015 mg/ml (yaprak) (Etanol) (Blažeković vd., 2010)
		0,043 mg/ml (çiçek) (Etanol) (Vladimir-Knežević vd., 2014)
<i>Mentha x piperita</i>	0,015 ± 0,001 mg/ml	0,008 mg/ml (Etanol) (Vladimir-Knežević vd., 2014)
<i>Origanum onites</i>	0,039 ± 0,0005 mg/ml	0,018 mg/ml (Su) 0,024 mg/ml (Metanol) 0,016 mg/ml (Kloroform) (Semiz vd., 2018)

Bitkilerde bulunan toplam fenolik bileşik miktarı ile radikal süpürme aktiviteleri, sıcaklık, basınç, yağış, yeryüzü şekli, toprak özellikleri gibi ekolojik koşullar, bitkinin olgunluğu, hasat dönemleri, ekstre ediliş şekilleri, kullanılan çözücülerin değişkenliği (etanol, metanol, su gibi), prosedür farklılığı gibi diğer sebeplerden dolayı farklılık gösterdiği bilinmektedir. Yukarıda belirtilen toplam fenolik bileşik miktarı ve antioksidan aktivite belirleme çalışmalarından elde edilen sonuçlar ile tez çalışmasında elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında, alkol ekstraktları ile su ekstraktları arasında

belirgin fark olduğu gözlenmiştir. Bitkilerin ekstrakte ediliş yöntemleri, bitki materyallerinin çözücü içerisindeki bekleme süreleri, birkaç kez çözücünden geçirilmeleri, farklı çözücü (etanol, metanol, aseton gibi) kullanımları ve farklı coğrafik alanlarda yetişmeleri nedeniyle diğer çalışmalar ile tez çalışmasının sonuçları arasında fark olduğu düşünülmektedir.

Folin-Ciocalteu yöntemiyle elde edilen toplam fenolik bileşik içerikleri mg/ml cinsinden verilmiştir. Yaklaşık olarak, *Lavandula x intermedia* için 0,649 mg GAE/ml, *Mentha x piperita* için 0,732 mg GAE/ml ve *Origanum onites* için 0,690 mg GAE/ml 'dir. Çalışılan bu üç bitki içinde, en yüksek fenolik içerik değeri *M. x piperita* olarak görülmektedir. *M. x piperita*'yı, *O. onites* ve *L. x intermedia* takip etmektedir. Antioksidan aktivite etkisini ölçmek için yapılan DPPH radikal süpürme aktivite deneyinde ise, IC₅₀ değerleri *L. x intermedia* için 0,035, *M. x piperita* için 0,015 ve *O. onites* için 0,039'dur. Gerek yapılan literatür araştırmasında gerekse yapılan bu deneyler sonucunda fenolik bileşikler ile antioksidan aktivite açısından bir ilişki söz konusudur. Fenolik bileşiklerin bulunmasından dolayı antioksidan aktivite gözlenmektedir. Daha kapsamlı bir analiz ile fenolik bileşiklerden hangilerinin antioksidan özelliği olduğu belirlenebilir.

Serbest radikaller, vücutta metabolik süreçlerde oluştuğu gibi egzoz/sigara dumanı, radyasyon, pestisitler gibi ekzojen kaynaklara maruz kalımı sonucunda da oluşabilmektedir. Serbest radikaller ile antioksidan sistem arasındaki denge bozulduğu zaman 'oksidatif stres' olarak da adlandırılan bir durum ortaya çıkar (Lobo vd., 2010). Antioksidan olarak adlandırılan bileşikler, bir hidrojen atomu bağışlayarak veya elektron transferi yaparak serbest radikalleri kararlı hale getirmektedir. Oksidatif stres, kanser ve kardiyovasküler hastalık riskinin artmasının başlıca nedenlerinden biri olduğu kabul edilmektedir ve bu hastalıkların C ve E vitaminleri, karotenoidler ve polifenoller de dahil olmak üzere bitki bazlı gıdalardan eksojen antioksidanların kullanımına bağlı önlenmesi ve tedavisi son yıllarda artan ilgi görmüştür (Wojcik vd., 2010). Son yıllarda yapılan araştırmalar, serbest radikal temizleme özelliklerine sahip bitki kökenli antioksidanların oksidatif strese bağlı çeşitli hastalıklarda terapötik ajanlar olarak büyük önem taşıyabileceğini göstermiştir (Sen vd., 2010). Bu durumda doğal antioksidanlar yani diyet ile alınan antioksidanlar insan vücudu için büyük önem arz etmektedir.

Kaynağı meyve, sebze ve şifalı otlar olarak gösterilen fenolik bileşiklerin, bitki aleminin en çok ve en yaygın olarak bulunduğu bilinmektedir. Doğal olarak oluşan

antioksidanlar ise bütün bitkilerde bulunan bitki fenolikleridir. Bunlar arasında flavonoidler, fenolik asitler, lignanlar, karotenoidler, tokoferoller bulunmaktadır. Etkili bir antioksidan aktiviteye sahip ve serbest radikal temizleyebilme kapasitelerinden dolayı fenolik bileşiklerin biyolojik etkinlikleri üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır (Selamoğlu, 2017). Son yirmi yılda, diyetle alınan polifenollerin antioksidan olarak potansiyel sağlık yararları için çok fazla ilgi gösterilmiştir (Ganesan ve Xu, 2017). Özellikle belirli polifenollerin, spesifik bazı kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için sağlık durumuna yarar sağladığını gösteren önemli kanıtları bulunmaktadır (Cory vd., 2018).

Fenolik bileşiklerin konumları, kimyasal yapıları ve sentezlenme şekilleri antioksidan özelliklerini belirlemektedir. Ayrıca bitkilerin hasat dönemleri, ekolojik ve coğrafik faktörler gibi etkenler içerdikleri fenolik bileşiklerin miktarına etkisi vardır. Elde edilen sonuçlara göre, fenolik madde bakımından zengin olan gıdaların düzenli olarak tüketilmesiyle, oksidatif stres kaynaklı hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesi mümkün görülmektedir.

Tez çalışmasında elde edilen sonuçlara göre en yüksek toplam fenolik içerik ve radikal süpürme aktivitesi *M. x piperita*'da bulunmuştur. Bu durumda nane bitkisinin düzenli olarak tüketilmesi ile oksidatif stres kaynaklı hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesi mümkün görülmektedir.

KAYNAKÇA

- Açıkgöz, A., Yıldız, E. A. (2017). Meme Kanseri ve Fitokimyasallar. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 45(1), 77-82.
- Albayrak, S., Sağdıç, O., Aksoy, A. (2010). Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*, 26(4), 401-409.
- Altıntaş, A., Tabanca, N., Tyihák, E., Ott, P. G., Móricz, Á. M., Mincsovcics, E., Wedge, D. E. (2013). Characterization of volatile constituents from *Origanum onites* and their antifungal and antibacterial activity. *Journal of AOAC International*, 96(6), 1200-1208.
- Andre, C. M., Larondelle, Y., Evers, D. (2010). Dietary antioxidants and oxidative stress from a human and plant perspective: a review. *Current Nutrition & Food Science*, 6(1), 2-12.
- Apak, R., Özyürek, M., Güçlü, K., Çapanoğlu, E. (2016). Antioxidant activity/capacity measurement. 1. Classification, physicochemical principles, mechanisms, and electron transfer (ET)-based assays. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(5), 997-1027.
- Bajalan, I., Mohammadi, M., Alaei, M., Pirbalouti, A. G. (2016). Total phenolic and flavonoid contents and antioxidant activity of extracts from different populations of lavandin. *Industrial Crops and Products*, 87, 255-260.
- Barchan, A., Bakkali, M., Arakrak, A., Pagán, R., Laglaoui, A. (2014). The effects of solvents polarity on the phenolic contents and antioxidant activity of three *Mentha* species extracts. *Int J Curr Microbiol App Sci*, 3(11), 399-412.
- Bartusik, D., Aebisher, D., Bartosińska, E., Siluk, D., Tomanek, B. (2014). Antioxidant Networks In vivo. *American Journal of Cancer Review*, 2(1), 29-39.
- Başığit, B., ve Çam, M. (2017) Püskürtmeli Kurutucu ile Nane (*Mentha piperita* ve *Mentha spicata*) Esansiyel Yağı Mikroenkapsülasyonu. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 21(1), 24-34.
- Baydar, N. G., & Çoban, Ö. (2017). Tuz Stresinin Nane (*Mentha piperita* L.)'de Büyüme ile Uçucu Yağ Miktarı ve Bileşenleri Üzerine Etkileri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 5(7), 757-762.

- Bayram, E., Kırıcı, S., Tansı, S., Yılmaz, G., Arabacı, O., Kızıl, S., Telci, İ. (2010). Tıbbi ve aromatik bitkiler üretiminin arttırılması olanakları. *TMMOB Ziraat Mühendisleri Odası, Ziraat Mühendisliği VII. Teknik Kongresi (2010)*, 11-5.
- Bayram, S. E. (2018). Denizli İli Koşullarında Organik Yetiştirilen İzmir Kekigi (*Origanum onites* L.) Bitkisinin Beslenme Durumları ve Bazı Kalite Ögeleri Arasındaki İlişkiler. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 22(2), 225-235.
- Benzie, I. F. F.; Strain, J. J. (1996). The Ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Anal. Biochem.* 239, 70-76.
- Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organization Journal*, 5(1), 9.
- Blainski, A., Lopes, G., de Mello, J. (2013). Application and analysis of the folin ciocalteu method for the determination of the total phenolic content from *Limonium brasiliense* L. *Molecules*, 18(6), 6852-6865.
- Blažeković, B., Vladimir-Knežević, S., Brantner, A., Štefan, M. (2010). Evaluation of antioxidant potential of *Lavandula x intermedia* Emeric ex Loisel. 'Budrovka': a comparative study with *L. angustifolia* Mill. *Molecules*, 15(9), 5971-5987.
- Blazekovic, B., Stanic, G., Pepeljnjak, S., Vladimir-Knezevic, S. (2011). In vitro antibacterial and antifungal activity of *Lavandula x intermedia* Emeric ex Loisel. 'Budrovka'. *Molecules*, 16(5), 4241-4253.
- Bostancıoğlu, R. B., Kürkçüoğlu, M., Başer, K. H. C., Koparal, A. T. (2012). Assessment of anti-angiogenic and anti-tumoral potentials of *Origanum onites* L. essential oil. *Food and Chemical Toxicology*, 50(6), 2002-2008.
- Brieger, K., Schiavone, S., Miller Jr, F. J., Krause, K. H. (2012). Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss medical weekly*, 142, w13659.
- Brglez Mojzer, E., Knez Hrnčič, M., Škerget, M., Knez, Ž., Bren, U. (2016). Polyphenols: extraction methods, antioxidative action, bioavailability and anticarcinogenic effects. *Molecules*, 21(7), 901.
- Büyüktuncel, E. (2013). Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan başlıca spektrofotometrik yöntemler. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2(17):93-103.
- Cao, G., Alessio, H. M., & Cutler, R. G. (1993). Oxygen-radical absorbance capacity assay for antioxidants. *Free Radical Biology and Medicine*, 14(3), 303-311.

- Carović-Stanko, K., Petek, M., Martina, G., Pintar, J., Bedeković, D., Čustić, M. H., Šatović, Z. (2016). Medicinal Plants of the Family Lamiaceae's Functional Foods—a Review. *Czech journal of food sciences*, 34(5), 377.
- Carrasco, A., Martinez-Gutierrez, R., Tomas, V., Tudela, J. (2016). Lavandin (*Lavandula × intermedia* Emeric ex Loiseleur) essential oil from Spain: determination of aromatic profile by gas chromatography–mass spectrometry, antioxidant and lipoxygenase inhibitory bioactivities. *Natural product research*, 30(10), 1123-1130.
- Celli, G. B., Ghanem, A., Brooks, M. S. L. (2014). Haskap berries (*Lonicera caerulea* L.)—A critical review of antioxidant capacity and health-related studies for potential value-added products. *Food and Bioprocess Technology*, 7(6), 1541-1554.
- Charles, D. J. (2012). *Antioxidant properties of spices, herbs and other sources*. New York, Springer Science & Business Media.
- Chishti, S., Kaloo, Z. A., Sultan, P. (2013). Medicinal importance of genus *Origanum*: A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 5(10), 170-177.
- Chrpova, D., Kouřimská, L., Gordon, M. H., Heřmanová, V., Roubíčková, I., Panek, J. (2010). Antioxidant activity of selected phenols and herbs used in diets for medical conditions. *Czech Journal of Food Sciences*, 28(4), 317-325.
- Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., Mattei, J. (2018). The role of polyphenols in human health and food systems: A Mini-Review. *Frontiers in nutrition*, 5.
- Coşkun, T. (2005). Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48(1), 61-84.
- Craft, B. D., Kerrihard, A.L., Amarowicz, R., Pegg, R. B. (2012). Phenol based antioxidants and the in vitro methods used for their assessment. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 11(2), 148-173.
- Çoban, Ö. E., ve Patır, B. (2010). Antioksidan etkili bazı bitki ve baharatların gıdalarda kullanımı. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 5(2), 7-19.
- Daglia, M., Di Lorenzo, A., F Nabavi, S., S Talas, Z., M Nabavi, S. (2014). Polyphenols: well beyond the antioxidant capacity: gallic acid and related compounds as neuroprotective agents: you are what you eat!. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 15(4), 362-372.

- Dai, J., Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), 7313-7352.
- Davis, P. H., *Flora of Turkey and the Aegean Islands*, Edinburg University Pres, 7, 461-462 (1988).
- Dhami, N. (2013). Trends in Pharmacognosy: A modern science of natural medicines. *Journal of Herbal Medicine*, 3(4), 123-131.
- Dirmenci, T., Yazıcı, T., Özcan, T., Celenk, S., Martin, E. (2018). A new species and a new natural hybrid of *Origanum* L.(Lamiaceae) from the west of Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 42(1), 73-90.
- Embuscado, M. E. (2015). Spices and herbs: Natural sources of antioxidants—a mini review. *Journal of Functional Foods*, 18, 811-819.
- Erbas, S., ve Baydar, H. (2008). Effects of harvest time and drying temperature on essential oil content and composition in lavandin (*Lavandula x intermedia Emerice x Loisel.*). *Turk J Field Crops*, 13, 24-31.
- Erdoğan, E.A. (2014). Lamiaceae Familyasına Ait Bazı Bitkilerin Uçucu Yağ İçeriklerinin Belirlenmesi, Antimikrobiyal ve Antimutajenik Aktivitelerinin Araştırılması. Yayımlanmamış Doktora Tezi. Mersin: Mersin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Faydaoğlu, E., ve Sürücüoğlu, M. S. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 11(1), 52-67.
- Ganesan, K., Xu, B. (2017). A critical review on polyphenols and health benefits of black soybeans. *Nutrients*, 9(5), 455.
- García-Beltrán, J. M., Esteban, M. A. (2016). Properties and applications of plants of *Origanum* sp. *Genus. SM. J. Biol*, 2, 1006-1015.
- Gardiner, P. (2000). Peppermint (*Mentha piperita*). *The Center for Holistic Education and Research. Revised May*, 2, 1-22.
- Goleniowski, M., Bonfill, M., Cusido, R., Palazón, J. (2013). Phenolic acids. *Natural products: phytochemistry, botany and metabolism of alkaloids, phenolics and terpenes*, 1951-1973.
- Goufo, P., Trindade, H. (2014). Rice antioxidants: phenolic acids, flavonoids, anthocyanins, proanthocyanidins, tocopherols, tocotrienols, γ -oryzanol, and phytic acid. *Food Science & Nutrition*, 2(2), 75-104.

- Gönüz, A., Özörgücü, B. (1999). An investigation on the morphology, anatomy and ecology of *Origanum onites* L. 1. *Turkish Journal of Botany*, 23(1), 19-32.
- Grassi, D., Desideri, G., Ferri, C. (2010). Flavonoids: antioxidants against atherosclerosis. *Nutrients*, 2(8), 889-902.
- Gupta, D. (2015). Methods for determination of antioxidant capacity: a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(2), 546.
- Guzman, R., Tang, H., Salley, S., Ng, K. S. (2009). Synergistic effects of antioxidants on the oxidative stability of soybean oil-and poultry fat-based biodiesel. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 86(5), 459.
- Gül, A., ve Çelik, A. D. (2016). Tıbbi ve aromatik bitki yetiştiriciliği ve dış ticareti: Hatay ili örneği. *Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 21(2).
- Gülçin, I. (2012). Antioxidant activity of food constituents: an overview. *Archives of toxicology*, 86(3), 345-391.
- Gürbüz, B., Arif, İ., Ayvaz, N. (2011). Türkiye florasındaki *Origanum* türlerinin yayılış alanları ve ticareti. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, (2), 5-58.
- Haminiuk, C. W., Maciel, G. M., Plata-Oviedo, M. S., Peralta, R. M. (2012). Phenolic compounds in fruits—an overview. *International Journal of Food Science & Technology*, 47(10), 2023-2044.
- Hidalgo, G. I., Almajano, M. (2017). Red fruits: extraction of antioxidants, phenolic content, and radical scavenging determination: a review. *Antioxidants*, 6(1), 7.
- Ighodaro, O. M., Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 287-293.
- İçeli, M. (2011). *Türkiye'' de yayılış gösteren endemik Stachys pumila ve Stachys citrina türleri üzerine karşılaştırmalı anatomik ve mikromorfolojik çalışmalar*. Yayımlanmamış Yüksek lisans tezi. Konya: Selçuk Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü.
- İşcan, G., Kirimer, N., Kürkcüoğlu, M., Başer, K. H. C., Demirci, F., 2002. Antimicrobial screening of *Mentha piperita* essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(14): 3943-3946.
- Jamshidi-Kia, F., Lorigooini, Z., Amini-Khoei, H. (2018). Medicinal plants: Past history and future perspective. *Journal of Herbmed Pharmacology*, 7(1).

- Jain, P., Pareek, A., Ratan, Y., Sharma, S., Paliwal, S. (2013). Free radicals and dietary antioxidants: a potential review. *Int J Pharm Sci Rev Res*, 18(1), 34e48.
- Jianu, C., Pop, G., TGruia, A., Horhat, F. G. (2013). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of lavender (*Lavandula angustifolia*) and lavandin (*Lavandula x intermedia*) grown in Western Romania. *International Journal of Agriculture and Biology*, 15(4).
- Kaçar, O., Göksu, E., Azkan, N. (2006). İzmir Kekikinde (*Origanum onites* L.) Farklı Sıklıkların Bazı Agronomik ve Kalite Özellikleri Üzerine Etkisinin Belirlenmesi. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 20(2), 51-60.
- Kara, N., Baydar, H. (2013). Lavantanın Uçucu Yağ Oranı ve Kalitesine Distilasyon Suyuna Eklenen Katkı Maddelerinin Etkisi. *SDU Journal of the Faculty of Agriculture/SDÜ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 8(2).
- Karabulut, H., Gülay, M. Ş. (2016). Serbest radikaller. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(1).
- Karadag, A., Ozcelik, B., Saner, S. (2009). Review of methods to determine antioxidant capacities. *Food analytical methods*, 2(1), 41-60.
- Kasnak, C., Palamutoğlu, R. (2015). Doğal antioksidanların sınıflandırılması ve insan sağlığına etkileri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 3(5), 226-234.
- Kelly K. (2009). History of medicine. New York: Facts on file, Inc.
- Kıvrak, Ş. (2018). Essential oil composition and antioxidant activities of eight cultivars of Lavender and Lavandin from western Anatolia. *Industrial crops and products*, 117, 88-96.
- Kızıl, S., Hasimi, N., Tolan, V., Kilinc, E., Yüksel, U. (2010). Mineral content, essential oil components and biological activity of two mentha species (*M. piperita* L., *M. spicata* L.). *Turkish Journal of Field Crops*, 15(2), 148-153.
- Kumar, S., Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*, 2013.
- Külcü, D. B., Gökışık, C. D., Aydın, S. (2019). An Investigation of Antibacterial and Antioxidant Activity of Nettle (*Urtica dioica* L.), Mint (*Mentha piperita*), Thyme (*Thyme serpyllum*) and *Chenopodium album* L. Plants from Yaylacık Plateau, Giresun, Turkey. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 7(1), 73-80.

- Lagouri, V., Nisteropoulou, E. (2009). Antioxidant properties of *O. onites*, *T. vulgaris* and *O. basilicum* species grown in Greece and their total phenol and rosmarinic acid content. *Journal of food Lipids*, 16(4), 484-498.
- Liang, N., Kitts, D. (2014). Antioxidant property of coffee components: assessment of methods that define mechanisms of action. *Molecules*, 19(11), 19180-19208.
- Lin, D., Xiao, M., Zhao, J., Li, Z., Xing, B., Li, X., Kong, M., Li, L., Zhang, Q., Liu, Y., Chen, H., Qin, W., Wu, H., Chen, S., (2016). An overview of plant phenolic compounds and their importance in human nutrition and management of type 2 diabetes. *Molecules*, 21(10), 1374.
- Lis-Balchin, M., (2002). Lavander. The Genus *Lavandula*. *Medicinal and Aromatic Plants– Industrial Profiles* 29, 13-14.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*, 4(8), 118.
- Magnani, C., Isaac, V. L. B., Correa, M. A., Salgado, H. R. N. (2014). Caffeic acid: a review of its potential use in medications and cosmetics. *Analytical Methods*, 6(10), 3203-3210.
- Mammadov, R., (2014). Tohumlu Bitkilerde Sekonder Metabolitler. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık.
- Maral, H., Türk, M., Çalışkan, T., Kafkas, E., Kırıcı, S. (2017). Chemical composition and antioxidant activity of essential oils of six Lamiaceae plants growing in Southern Turkey. *Natural Volatiles & Essential Oils* 4 (4), 62-68.
- Martin, K. R., Appel, C. L. (2010). Polyphenols as dietary supplements: a double-edged sword. *Nutr Diet Suppl*, 2(1), 12.
- McKay, D. L., ve Blumberg, J. B. (2006). A review of the bioactivity and potential health benefits of peppermint tea (*Mentha piperita* L.). *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 20(8), 619-633.
- Miller, N. J.; Diplock, A. T.; Rice-Evans, C.; Davies, M. J. Gopinathan, V.; Milner, A. (1993). A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin. Sci.* 84, 407-412.
- Nimse, S. B., Pal, D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *Rsc Advances*, 5(35), 27986-28006.

- Nunes, X. P., Silva, F. S., Almeida, J. R. G. D. S., de Lima, J. T., de Araújo Ribeiro, L. A., Júnior, L. J. Q., Barbosa Filho, J. M. (2012). Biological oxidations and antioxidant activity of natural products. *In Phytochemicals as nutraceuticals-Global Approaches to Their Role in Nutrition and Health*. IntechOpen.
- Okmen AS, Okmen G, Arslan A, Vurkun M. (2017). Antibacterial activities of *Mentha piperita* extracts against bacteria isolated from soccer player's shoes and its antioxidant activities. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 51(3): 163-169.
- Özcan, T., Akpınar-Bayızıt, A., Yılmaz-Ersan, L., Delikanlı, B. (2014). Phenolics in human health. *International Journal of chemical engineering and applications*, 5(5), 393.
- Özgüven, M., ve Kırıcı, S. (1999). Farklı ekolojilerde nane (*Mentha*) türlerinin verim ile uçucu yağ oran ve bileşenlerinin araştırılması. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 23(4), 465-472.
- Özkan, A., Erdoğan, A. (2011). A comparative evaluation of antioxidant and anticancer activity of essential oil from *Origanum onites* (Lamiaceae) and its two major phenolic components. *Turkish Journal of Biology*, 35(6), 735-742.
- Özkan, G. (2007). Türkiye'de Lamiaceae (Labiatae) Familyasına Ait Baharat veya Çeşni Olarak Kullanılan Bazı Bitkilerin Fenolik Bileşenleri İle Antioksidan Ve Antimikrobiyal Etkilerinin Belirlenmesi. Yayımlanmamış Doktora Tezi. Konya: Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Özyürek, M., Güçlü, K., Apak, R. (2011). The main and modified CUPRAC methods of antioxidant measurement. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 30(4), 652-664.
- Panda, S. K. (2012). Assay guided comparison for enzymatic and non-enzymatic antioxidant activities with special reference to medicinal plants. *In Antioxidant enzyme*. IntechOpen.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*, 5.
- Parrino, F., Di Paola, A., Loddo, V., Pibiri, I., Bellardita, M., Palmisano, L. (2016). Photochemical and photocatalytic isomerization of trans-caffeic acid and cyclization of cis-caffeic acid to esculetin. *Applied Catalysis B: Environmental*, 182, 347-355.

- Pereira, D., Valentão, P., Pereira, J., Andrade, P. (2009). Phenolics: From chemistry to biology. *Molecule*, 14.
- Petrovska, B. B. (2012). Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy reviews*, 6(11), 1.
- Pham-Huy, L. A., He, H., Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*, 4(2), 89.
- Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., Bitto, A. (2017). Oxidative stress: harms and benefits for human health. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017 (13).
- Polat, R., Çakılcıoğlu, U., Ertuğ, F., Satıl, F. (2012). An evaluation of ethnobotanical studies in Eastern Anatolia. *Biological Diversity and Conservation*, 5(2), 23-40.
- Pouya, S., ve Demir, S. (2017). Peyzaj Mimarlığında Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanımı. *Journal of International Social Research*, 10(54).
- Pramila, D.M., Xavier, R., Marimuthu, K., Kathiresan, S., Khoo, M.L., Senthilkumar, M., Sathya, K., Sreeramanan, S. (2012). Phytochemical analysis and antimicrobial potential of methanolic leaf extract of peppermint (*Mentha piperita*: *Lamiaceae*). *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(2): 331-335.
- Prior, R. L., Wu, X., Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4290-4302.
- Procházková, D., Boušová, I., Wilhelmová, N. (2011). Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*, 82(4), 513-523.
- Rahman, K. (2007). Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clinical interventions in aging*, 2(2), 219.
- Rekha, C., Poornima, G., Manasa, M., Abhipsa, V., Devi, J. P., Kumar, H. T. V., Kekuda, T. R. P. (2012). Ascorbic acid, total phenol content and antioxidant activity of fresh juices of four ripe and unripe citrus fruits. *Chemical Science Transactions*, 1(2), 303-310.
- Saeed, S., ve Tariq, P. (2005). Antibacterial activities of *Mentha piperita*, *Pisum sativum* and *Momordica charantia*. *Pakistan Journal of Botany*, 37(4), 997.
- Salehi, B., Stojanović-Radić, Z., Matejić, J., Sharopov, F., Antolák, H., Kręgiel, D., Sen, S., Sharifi-Rad, M., Acharya, K., Sharifi-Rad, R., Martorell, M., Sureda, A.,

- Martins, N., Sharifi-Rad, J. (2018). Plants of genus *Mentha*: from farm to food factory. *Plants*, 7(3), 70.
- Salehi, B., Mnayer, D., Özçelik, B., Altın, G., Kasapoğlu, K. N., Daskaya-Dikmen, C., Sharifi-Rad, M., Selamoğlu, Z., Acharya, K., Sen, S., Matthews, K. R., Fokou, P. V. T., Sharopov, F., Setzer, W. N., Martorell, M., Sharifi-Rad, J. (2018). Plants of the Genus *Lavandula*: From Farm to Pharmacy. *Natural Product Communications*, 13(10).
- San Miguel-Chávez, R. (2017). Phenolic antioxidant capacity: a review of the state of the art. In Phenolic Compounds-Biological Activity. InTech.
- Saxena, M., Saxena, J., Nema, R., Singh, D., Gupta, A. (2013). Phytochemistry of medicinal plants. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6).
- Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Bekat, L., Leblebici, E. (2012). *Tohumlu Bitkiler Sistematiği* (9. Baskı). İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi.
- Selamoglu, Z. (2017). Polyphenolic compounds in human health with pharmacological properties. *Journal of Traditional Medicine & Clinical Naturopathy*, 6(04).
- Semiz, G., Semiz, A., Mercan-Doğan, N. (2018). Essential oil composition, total phenolic content, antioxidant and antibiofilm activities of four *Origanum* species from southeastern Turkey. *International Journal of Food Properties*, 21(1), 194-204.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R., De, B. (2010). Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 3(1), 91-100.
- Singh, P., ve Pandey, A. K. (2018). Prospective of essential oils of the genus *Mentha* as biopesticides: A review. *Frontiers in plant science*, 9, 1295.
- Sisein, E. A. (2014). Biochemistry of free radicals and antioxidants. *Scholars Academic Journal of Biosciences*, 2(2), 110-118.
- Sivas, H., Tomsuk, Ö. (2011). Antiproliferative and apoptotic effects of the essential oil of *Origanum onites* and carvacrol on Hep-G2 cells. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi C - Yaşam Bilimleri ve Teknoloji*, 01 (2).
- Soni, A., Sosa, S. (2013). Phytochemical analysis and free radical scavenging potential of herbal and medicinal plant extracts. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(4), 22-29.

- Sun, Z., Wang, H., Wang, J., Zhou, L., Yang, P. (2014). Chemical composition and anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant activities of essential oil from leaves of *Mentha piperita* grown in China. *PloS one*, 9(12), e114767.
- Tardugno, R., Serio, A., Pellati, F., D'Amato, S., Chaves López, C., Bellardi, M. G., ..., Benvenuti, S. (2018). *Lavandula x intermedia* and *Lavandula angustifolia* essential oils: phytochemical composition and antimicrobial activity against foodborne pathogens. *Natural product research*, 1-6.
- Tonk, F. A., Yüce, S., Bayram, E., Giachino, R. R. A., Sönmez, Ç., Telci, I., Furan, M. A. (2010). Chemical and genetic variability of selected Turkish oregano (*Origanum onites* L.) clones. *Plant systematics and evolution*, 288(3-4), 157-165.
- Tsao, R. (2010). Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231-1246.
- Tulukcu, E., Sağdıç, O. (2011). Konya'da aktarlarda satılan tıbbi bitkiler ve kullanılan kısımları. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*, 27(4), 304-308.
- Tuylu, M., Büyükkartal, H. N., Akgül, G., Kalyoncu, H. (2017). *Marrubium lutescens* Boiss. ve *M. cephalanthum* Boiss. & Noë subsp. *akdaghicum* (Lamiaceae)'un Gövde ve Yaprak Özelliklerinin Anatomik Olarak Karşılaştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 21(1), 113-117.
- Vladimir-Knežević, S., Blažeković, B., Štefan, M. B., Babac, M. (2012). Plant polyphenols as antioxidants influencing the human health. In *Phytochemicals as Nutraceuticals-Global Approaches to Their Role in Nutrition and Health*. IntechOpen.
- Vladimir-Knežević, S., Blažeković, B., Kindl, M., Vladić, J., Lower-Nedza, A., Brantner, A. (2014). Acetylcholinesterase inhibitory, antioxidant and phytochemical properties of selected medicinal plants of the Lamiaceae family. *Molecules*, 19(1), 767-782.
- Wang, T. Y., Li, Q., Bi, K. S. (2018). Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(1), 12-23.
- Wojcik, M., Burzynska-Pedziwiatr, I., Wozniak, L. A. (2010). A review of natural and synthetic antioxidants important for health and longevity. *Current Medicinal Chemistry*, 17(28), 3262-3288.

- Yadav, A., Kumari, R., Yadav, A., Mishra, J. P., Srivatva, S., Prabha, S. (2016). Antioxidants and its functions in human body-A Review. *Research in Environment and Life Sciences*, 9(11), 1328-1331.
- Yücel, E., Tapırdamaz, A., Şengün, İ. Y., Yılmaz, G., Ak, A. (2011). Kiseçik Kasabası (Karaman) ve çevresinde bulunan bazı yabancı bitkilerin kullanım biçimleri ve besin ögesi içeriklerinin belirlenmesi. *Biological Diversity and Conservation (BioDiCon)*, 4(3),71-82.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Merve ÇELİK

Yabancı Dil : İngilizce

Doğum Yeri ve Yılı : Çankaya/1992

E-Posta : mervecelik9@gmail.com

Eğitim ve Mesleki Geçmişi:

- 2016, Stajyer, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda Kontrol Laboratuvarı
- 2017, Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü,

