

GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MAYIS 2014

Yüksek Lisans-Biyoloji Bölümü

AYLİN DİLARA NUR

**BAZI MAKROMANTAR TÜRLERİNİN (*TRICHOLOMA
TERREUM* (SCHAEFF.) P. KUMM. ve *COPRINUS
MICACEUS* (BULL.) FR.) MİNERAL MADDE İÇERİĞİ
VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

BİYOLOJİ BÖLÜMÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYLİN DİLARA NUR

MAYIS 2014

**Bazı Makromantar Türlerinin (*Tricholoma terreum*
(Schaeff.) P. Kumm. ve *Coprinus micaceus* (Bull.) Fr.)
Mineral Madde İçeriği ve Biyolojik Aktivitelerinin
Belirlenmesi**

Gaziantep Üniversitesi

Biyoloji Bölümü

Yüksek Lisans Tezi

Danışmanlar

Yrd. Doç. Dr. Hasan AKGÜL

Aylin Dilara NUR

Mayıs 2014

© 2014 [Aylin Dilara NUR]


T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Tezin Adı: Bazı Makromantar Türlerinin (*Tricholoma terreum* (Schaeff.) P. Kumm. ve *Coprinus micaceus* (Bull.) Fr.) Mineral Madde İçeriği ve Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi

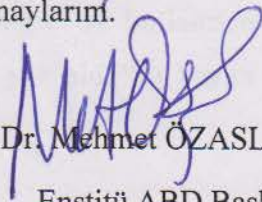
Öğrencinin, Adı Soyadı: Aylin Dilara NUR

Tez Savunma Tarihi: 30/05/2014

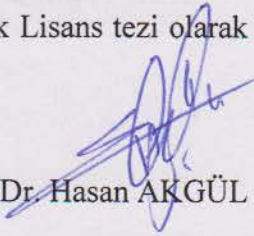
Fen Bilimleri Enstitüsü onayı


Doç.Dr. Metin BEDİR
FBE Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları sağladığımı onaylarım.


Prof.Dr. Mehmet ÖZASLAN
Enstitü ABD Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.


Yrd.Doç.Dr. Hasan AKGÜL
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri:

Doç.Dr. Muhittin DOĞAN

Yrd.Doç.Dr. Hasan AKGÜL

Yrd.Doç.Dr. Önder YUMRUTAŞ

İmzası


.....

.....

.....

İlgili tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek ilgili tezde yer aldığını beyan ederim.

Aylin Dilara NUR

ABSTRACT

DETERMINATION OF MINERAL SUBSTANCE CONTENT AND BIOLOGICAL ACTIVITY (*TRICHOLOMA TERREUM* (SCHAEFF.) P. KUMM. AND *COPRINUS MICACEUS* (BULL.) FR.) OF MACROFUNGI SPECIES

NUR, Aylin Dilara

M.Sc. in Biology

Supervisor: Yrd. Doç. Dr. Hasan AKGÜL

May 2014, 59 Pages

In this study, we aimed that determine mineral substance content and antioxidant, antimicrobial and DNA damage protection activities of *Tricholoma terreum* and *Coprinus micaceus* ethanol extracts. The free radical scavenging activity was determined by the DPPH method and Rel Assay Diagnostics Kits (TAS, TOS). Antimicrobial activity was studied with minimum inhibition method (MIC) with 5 different bacteria species (*Enterococcus faecalis* 29213, *Klebsiella pneumoniae* 700603, *Pseudomonas aeruginosa* 27853, *Escherichia coli* 35218 ve *Staphylococcus aureus* 28213). Plasmid pBR322 (vivantis) was used to determine protection activity of extracts against oxidative and UV-C induced DNA damage. Mineral substance content of fungi was analysed according to wet decomposition method by atomic absorption spectrometry (ASS). As a result of this study, the ethanol extracts showed low antioxidant activity. Extracts were found to possess antimicrobial activity against some of the bacteria tested. DNA damage protection activity of the extracts was not found.

Keywords: *Tricholoma terreum*, *Coprinus micaceus*, Biological activity, TAS, TOS, Mineral substance.

ÖZET

BAZI MAKROMANTAR TÜRLERİNİN (*TRICHOLOMA TERREUM* (SCHAEFF.) P. KUMM. ve *COPRINUS MICACEUS* (BULL.) FR.) MİNERAL MADDE İÇERİĞİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

NUR, Aylin Dilara
Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Bölümü
Tez Yöneticisi: Yrd. Doç. Dr. Hasan AKGÜL
Mayıs 2014, 59 Sayfa

Bu çalışmada, *Tricholoma terreum* ve *Coprinus micaceus* makrofungus türlerine ait etanol özütlerinin antioksidan, antimikrobiyal, DNA koruyucu aktiviteleri ve mineral madde içeriğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Antioksidan aktiviteleri Rel Assay Diagnostics kitleri (TAS, TOS) ve DPPH yöntemi ile yapılmıştır. Antimikrobiyal aktivite testleri 5 farklı bakteri türü kullanılmış ve minimum inhibisyon metodu (MIC) ile çalışılmıştır. Makromantar özütlerinin DNA'yı koruma etkinliklerinin tespiti için pBR322 plazmid DNA'sı (vivantis) kullanılmıştır. Plazmid DNA, mantar özütlerinin varlığında hidrojen peroksit (H₂O₂) ile hasara uğratıldıktan sonra % 1,25'lik agaroz jel üzerinde görüntüleme gerçekleştirilmiştir. Mantarların mineral madde içeriği ise yaş yakma yöntemine göre mineralize edilip, atomik absorpsiyon spektrofotometresi (ASS) kullanılarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre mantar örneklerinin, hem DPPH yöntemiyle hem de Rel Assay Diagnostics kitleriyle yapılan çalışmalarda önemli derecede serbest radikal temizleme aktivitesi göstermediği gözlemlenmiştir. Antimikrobiyal testler değerlendirildiğinde *C. micaceus* özütünün test edilen bakteriler üzerine *T. terreum* özütüne göre daha fazla bakteri üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir. Yapılan DNA koruyucu aktivite testlerinde DNA koruyucu etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak her iki makromantar türünün uygulandığı testlerde özütlerin antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteler sergiledikleri, mineral madde içeriği bakımından aktivite gösterdikleri ancak DNA üzerine koruyucu bir etkilerinin bulunmadığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Tricholoma terreum*, *Coprinus micaceus*, Biyolojik Aktivite, TAS, TOS, Mineral Madde.

TEŞEKKÜR

Tez yöneticiliğimi üstlenip, yürütülmesinde her zaman bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hiçbir zaman yardım ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Hasan AKGÜL'e sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Antioksidan, antimikrobiyal, DNA koruyucu aktivite ve mineral madde içeriğinin belirlenmesi çalışmalarında yardımcı olan Doç. Dr. Muhittin DOĞAN, Doç. Dr. İbrahim Halil KILIÇ, Yrd. Doç. Dr. Önder YUMRUTAŞ ve Uzman Biyolog Demet YILMAZKAYA' ya, çalışmalarımızı yapmamıza imkân sağlayan bölüm başkanımız sayın Prof. Dr. Mehmet ÖZASLAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans dönemim boyunca yardımlarını esirgemeyen, her zaman yanımda olan Biyolog Dilara TÜTER, Biyolog Çağrı ÇOBAN, Biyolog Tuğba YALIM, Biyolog Ali İmran KORKMAZ, Biyolog Semih TOKAK ve Biyolog Mustafa SEVİNDİK'e teşekkür ederim.

Bütün öğrenim hayatım boyunca olduğu gibi her zaman yanımda bulunan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli aileme çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ABSTRACT	v
ÖZET	vi
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
1.1. Serbest Radikaller	4
1.1.1. Serbest Radikallerin Türleri	6
1.1.1.1. Reaktif Oksijen Türleri (ROT).....	6
1.2. Antioksidan Aktivite	8
1.2.1. Antioksidanların Etki Mekanizması.....	9
1.3. Antimikrobiyal Aktivite	10
1.4. Mineral Madde İçeriği	10
1.4.1. Mineraller Hakkında Genel Bilgiler.....	12
1.4.1.1. Kalsiyum (Ca)	12
1.4.1.2. Sodyum (Na)	13
1.4.1.3. Potasyum (K)	13
1.4.1.4. Magnezyum (Mg)	13
1.4.1.5. Bakır (Cu)	14
1.4.1.6 Demir (Fe).....	15

1.4.1.7. Çinko (Zn).....	16
1.5. DNA Koruyucu Aktivite.....	17
1.5.1. DNA'nın Yapısı.....	17
1.5.2. DNA Hasarına Neden Olan Etkenler.....	19
1.5.4. Oksidatif Stresin Neden Olduğu DNA Hasarı.....	19
1.5.5. DNA onarımı.....	20
1.6. <i>T. terreum</i> ve <i>C. micaceus</i> Makromantarlarının Genel Özellikleri.....	21
1.6.1. <i>T. terreum</i> ' un Genel Özellikleri.....	21
1.6.2. <i>C. micaceus</i> ' un Genel Özellikleri.....	22
BÖLÜM 2.....	24
LİTERATÜR ÖZETLERİ.....	24
BÖLÜM 3.....	33
MATERYAL VE METOD.....	33
3.1. Mantarların Özütlerinin Hazırlanması.....	33
3.1.1. Mantar Örneklerinin Toplanması.....	33
3.1.2. Mantar Örneklerinin Kurutulması ve Özütleme İçin Hazırlanması.....	33
3.2.2. Mantarların Total Antioksidan Aktivitelerinin (TAS) Belirlenmesi.....	34
3.2.3. Mantarların Total Oksidan Aktivitelerinin (TOS) Belirlenmesi.....	35
3.3. Mantarların Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi.....	36
3.4. Mantarların DNA Koruyucu Aktivitelerinin Belirlenmesi.....	37
3.5. Mantarların Mineral Madde İçeriklerinin Belirlenmesi.....	38
BÖLÜM 4.....	39
BULGULAR.....	39
4.1. <i>T. terreum</i> ve <i>C. micaceus</i> Mantar Özütlerinin DPPH, TAS ve TOS Aktiviteleri.....	39
4.2. <i>T. terreum</i> ve <i>C. micaceus</i> Mantarlarının TAS ve TOS Aktiviteleri.....	40
4.3. Mantarların Antimikrobiyal Aktiviteleri.....	41
4.4. Mantarların DNA Koruyucu Aktiviteleri.....	42

4.5. <i>T. terreum</i> ve <i>C. micaceus</i> Makromantarlarının Mineral Madde Miktarları	43
BÖLÜM 5	44
TARTIŞMA VE SONUÇ	44
5.1. Mantar Materyalleri ve Özüt Verimleri	44
5.2. Mantarların Antioksidan Aktivitelerinin Değerlendirilmesi.....	44
5.3. Mantarların Antimikrobiyal Aktivitelerinin Değerlendirilmesi.....	45
5.4. Mantarların DNA Koruyucu Aktivitelerinin Değerlendirilmesi.....	46
5.5. Mantarların Mineral Madde İçeriklerinin Değerlendirilmesi	46
KAYNAKLAR	47

TABLULAR LİSTESİ

SAYFA

Tablo 1.1. Başlıca reaktif oksijen türleri.....	6
Tablo 1.2. Reaktif oksijen türlerinin kaynakları	7
Tablo 1.3. Makro ve Mikro Mineraller	11
Tablo 1.4. Bazı minerallerin eksikliğinde ortaya çıkabilecek problemler	17
Tablo 4.1. <i>T. terreum</i> ve <i>C. micaceus</i> özütlerinin DPPH süpürme aktivitesi	39
Tablo 4.2. Rell Assay Diagnostic Kit Referans Değerleri	40
Tablo 4.3. <i>T. terreum</i> ve <i>C. micaceus</i> özütlerinin TAS ve TOS aktiviteleri.....	41
Tablo 4.4. <i>T. terreum</i> ve <i>C. micaceus</i> özütlerinin antimikrobiyal aktivitesi.....	41
Tablo 4.5. <i>T. terreum</i> ve <i>C. micaceus</i> ' un mineral madde miktarları.	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

	SAYFA
Şekil 1.1. DNA'nın çift sarmallı yapısı.....	18
Şekil 1.2. DNA'da en çok görülen oksidatif baz hasarları.....	20
Şekil 1.3. DNA hasarının sonuçları	21
Şekil 4.1. <i>T. terreum</i> ve <i>C. micaceus</i> özütlerinin jel elektroforezi.....	42

SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ASS: Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi

BER: Baz Eksizyon Tamiri

ROT: Reaktif Oksijen Türleri

RAT: Reaktif Azot Türleri

O₂^{·-}: Süperoksit Radikali

OH[·]: Hidroksil Radikali

H₂O₂: Hidrojen Peroksit

HCl: Hidroklorik Asit

Ca: Kalsiyum

Co: Kobalt

Cu: Bakır

DPPH: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil

DSB: Çift İplik Kırıkları

Fe: Demir

GPx: Glutatyon Peroksidaz

GSH: Glutatyon

HR: Homolog Rekombinasyon

TAS: Total Antioksidan Statüs

TOS: Total Oksidan Status

DNA: Deoksiribonükleik Asit

RNA: Ribonükleik Asit

SOD: Süperoksit Dismutaz

K: Potasyum

MAO: Mono amino oksidaz

MER: Mismatch (yanlış eşleşme) Eksizyon Tamiri

Mg: Magnezyum

MHA: Mueller Hinton Agar

MHB: Mueller Hinton Broth

MIC: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu

Mn: Manganez

Na: Sodyum

NER: Nükleotid Eksizyon Tamiri

UV: Ultraviyole

Zn: Çinko

BHA: Bütillenmiş Hidroksianisol

BHT: Bütillenmiş Hidroksitoluen

TBHQ: tert-bütillhidrokinon

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Bir ülkenin florasının zenginliği, o ülkede yetişen türlerin miktarı ile ilginçliği ise türlerin yayılış ve çeşitli vejetasyon tiplerine sahip olması ile değerlendirilebilir. Her iki açıdan da zengin olan floramızın türlerinin çeşitlilik ve ilginçliği bazı fiziki ve floristik nedenlerle ilişkilidir. Bu nedenler;

- İklimsel ve topoğrafik çeşitlilik
- Jeolojik ve jeomorfolojik çeşitlilik
- Deniz, göl ve akarsu gibi farklı sucul ortam çeşitlilikleri
- 0-5000 m'ler arasında değişen yükseklik farklılıkları
- 3 farklı bitki coğrafyası bölgesinin birleştiği yerde olması
- Ekolojik farklılıklar bulunması ve bu durumun floristik farklılıklara da yansımastır.

Belirtilen fiziki sebeplerin yanında, ülkemizin cins ve tür sayısı bakımından zengin bir floristik yapıya sahip olması, yine ülkemizin bazı cins, seksiyon, tür ve diğer bazı taksonomik kategorilerin ilk veya ikincil oluşma merkezi olarak kabul edilmesi de bu zenginliği ortaya koymaktadır. Bunun en önemli sebeplerinden biri de floramızın endemik tür sayısı bakımından oldukça fazla olmasıdır. Hem fiziksel nedenler hemde tür zenginliğinin fazla olması, bitkilerle aynı ortamda yaşayan ya da onlar üzerinde parazit veya mikoriza yaparak doğrudan doğruya bağlantılı olan ve etkilenen mantarların tür bakımından zengin olması sonucunu ortaya koymaktadır (Sarıkürkcü, 2009).

Ülkemiz bitki florasının zenginliğine paralel olarak makrofungus yönünden de oldukça zengindir. Mantarlar klorofil taşımayan, fruktifikasyon organları "hif" adı verilen ipliksi yapıdan oluşan canlılardır. Üremeleri hem eşeyli hem de eşeysiz olarak sporlarla gerçekleşmektedir. Sporlar geniş bir alana yayılarak ekolojik

şartların uyum sağladığı her alanda çimlenerek fruktifikasyon verirler (Türkoğlu vd., 2009).

İlk önceleri mantarlar ilkel bitki formları olarak düşünülmüş ve botaninin bir parçası olarak kabul edilmiştir. Sistematik olarak, Carl Linnaeus 1700 lü yıllarda canlıları Bitkiler ve Hayvanlar olmak üzere iki gruba ayırmıştır. Bundan yaklaşık 200 yıl sonra 1969 da R. H. Whittaker İlkel Bakteriler, Bakteriler, Mantarlar, Bitkiler ve Hayvanlar olmak üzere canlıları 5 farklı gruba ayırmıştır. Günümüzde tüm mantarlar ve diğer canlılarla meydana getirdikleri ortak yaşam formları mikoloji adı altında incelenmektedir. Bitkiler ile karşılaştırıldığında tohumlu bitkilerden sonra yaklaşık tanımlanmış 100.000-120.000 türü bulunmaktadır. Yukarıda belirtilen yaklaşık 100.000-120.000 türden 8.000'i makrofungus olarak kaydedilmiştir (Kaşık, 2010). Mantarlar mikroskobik boyutlardaki mayalardan, büyük ve etli şapkalı mantarlara kadar pek çok farklı yaşam formunu bünyesinde barındırır ve dünya üzerindeki tüm habitat tiplerinde karşımıza çıkar. Mantarların bir kısmı bitkilerle faydalı ortak yaşam şekilleri oluştururken diğer bir kısmı ise üzerinde yaşadıkları konukçuları parçalayarak onların yok olmasını sağlar. Bu parçalanmalar sonucunda doğada yoğun miktarda açığa çıkan ve parçalanması, ayrışması oldukça zor olan substratlar alt ünitelerine ayrılır. Sonuç olarak fungal organizmalar hangi biçimde varlığını sürdürüyor olurlarsa olsun, tüm türleri doğada yaşamın devamı için olmazsa olmaz hayati bir rol oynamaktadır (Sarıkürkcü, 2009).

Fungal organizmaların bulunduğumuz yerküre üzerindeki önemlerini daha iyi kavramak için mantarların var olmadığı bir dünya hayal etmemiz gerekir. Öyle bir dünya düşünün ki; dökülmüş yapraklar, hayvan ölüleri ve tüm artık malzemeler, kısacası tüm organik çöpler dünya üzerinde olduğu yerde duruyor ve yeryüzü devasa bir çöplüğe dönüşmüş, geriye kalan canlıların yaşamlarını sürdürebilmek için çok az yerleri ve zamanları kalmış. İşte bu noktada henüz sayılarını tam olarak bilemediğimiz mantarlar kendilerine yardımcı diğer parçalayıcı ve dönüştürücüler (böcekler, nematodlar ve bakteriler) ile birlikte bu organik çöplüğü, besin zincirinin temelini oluşturan bitkilerin kullanabileceği basit yapıli bileşiklere dönüştürerek yeryüzünde yaşamın düzgün bir şekilde devam etmesini sağlıyorlar (Sarıkürkcü, 2009).

Mantarlar tadı ve besin içerikleri nedeniyle birçok toplum tarafından besin maddesi olarak kullanılmaktadır. Eski Romalılar “ Tanrıların gıdası”, ilk Mısırlılar ise “Osiris tanrısından bir hediye” olarak adlandırdıkları mantara Çinliler ise “Yaşam iksiri” adını vermişlerdir (Smith vd., 2002). Mantarlar yüzyıllar boyunca Çin, Japonya ve Rusya gibi ülkelerde halk arasında tedavi edici ilaç olarak kullanılmıştır. Mantarların halk arasında kullanılması her ne kadar Asya ülkelerinde çok yaygın olsa da Polonya, Bohemya ve Belarus gibi ülkelerde de mantarların tıbbi amaçlı kullanıldığı belirtilmektedir (Anonim, 2010). En az 270 mantar türünün farklı yönlerden tedavi edici özelliğe sahip olduğu belirlenmiş ve bu nedenle tıbbi mantarlar adı verilmiştir (Smith vd., 2002).

Tıbbi amaçlı olarak mantarlar ile ilgili en eski yazılı kaynağın M.Ö. 3000 yıl önce Hindistan’da yazıldığı belirtilmektedir (Borchers vd., 1999). Bazı toplumlarda ise çok eski yıllarda *Amanita muscaria*, *Psilocybe* sp. gibi bazı mantar türlerinin psikoaktif ve halüsinojenik özellikleri nedeniyle dini inançlar ve uygulamalarda kullanılmıştır (Smith vd., 2002). Milattan 3300 yıl öncesine ait buz adam fosillerinde *Piptoporus betulinus* mantarı deri içerisinde sarılı bir şekilde bulunmuştur. Bu durumu araştırmacılar mantarın tıbbi amaçlı kullanılmış olabileceği ihtimali üzerinde durarak açıklamışlardır (Ekinci, 2012).

Son yıllarda mantarlardan tıp, eczacılık, gıda ve fermentasyon alanlarında yaygın şekilde faydalanılmaktadır. Makrofunguslar immunomodulator ve antitumor ajanı olduğu kadar antiviral, antimikrobiyal, antimutajenik, antihipertansiyon, antiinflamatuvar, antiallerjik vb. gibi özellikleriyle araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Bunlar genellikle doğal ürünler ve besin takviyeleri olarak görülmekte ve dünyada çeşitli şekillerde üretilmektedirler (Zhang vd., 2007). Mantarlarlarda lektin, polisakkaritler, polisakkarit-peptitler, polisakkarit-protein kompleksleri de izole edilmiş olup bu maddelerin çoğunda immunomodulator, antikanser ve antioksidan etkiler tespit edilmiştir. (Moradali vd., 2007; Zhang vd., 2002; Huang vd., 2007; Rout ve Banerjee, 2007; Tong vd., 2009).

Günümüzde ise yenilebilir mantar türleri yönünden oldukça zengin olan ülkemizde, halkımızın bunları yeterince tanımadığı da bir gerçektir. Bugüne kadar farklı yörelerde değişik araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda; her yörede ancak 3-

5 tane mantar türü yöre halkı tarafından tanınmakta ve gıda olarak tüketilmektedir (Türkoğlu vd., 2008; Türkoğlu vd., 2007; Türkoğlu ve Gezer, 2006).

Bütün bu anlatılanları genel olarak ele alırsak mantarların son yıllarda her alanda araştırılıp kullanılmasının nedenlerini şöyle sıralayabiliriz:

- Tüm dünyada oldukça fazla çeşidi bulunan mantarlar, protein ve demir açısından çok zengindir.
- İçerdiği protein etin yerini tutar.
- Bağışıklık sistemini güçlendir ve bu sayede hastalıklara karşı direnci artırır.
- Mantarların doğadaki pozisyonları göz önüne alındığında onları asıl önemli kılan, ölü ve canlı organik maddeleri parçalamaları ve böylece karbon-azot devrinin sürdürülmesinde büyük bir öneme sahip olmalarıdır.
- Mantarlar fonksiyonel bileşiklerin kaynağı olduğundan destekleyici tıpta birçok alanda kullanılan bir kaynaktır.
- Miselleri kültür ortamında yetiştirilebilir. Böylece daha kısa sürede daha çok fonksiyonel grup elde edilebilir (Çetin, 2010).

Sonuç olarak bu çalışmada, *Tricholoma terreum* ve *Coprinus micaceus* makromantar türlerine ait etanol özütlerinin antioksidan, antimikrobiyal, DNA koruyucu aktiviteleri ve mineral madde içeriğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1.1. Serbest Radikaller

Serbest radikaller, bir atom ya da molekül yörüngesinde eşleşmemiş bir elektron içeren yüksek oranda reaktif kimyasal ürünlerdir (Sohol, 1993; Southam ve Powi, 1993). Bu radikaller hücrelerin lipit, protein, DNA, karbohidrat ve enzim gibi tüm önemli bileşiklerine etki etmektedirler. Serbest oksijen radikallerinin bu etkilerinin sonucunda hücre hasarı meydana gelmektedir. Bu hücre hasarının birçok kronik hastalığın oluşmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Aterogenez, Parkinson hastalığı, serviks kanseri, diyabet, Down sendromu, yaşlanma gibi durumlarda serbest oksijen radikallerinin neden olduğu hücre hasarı söz konusu olmaktadır (Akkuş, 1995).

Organizmadaki çeşitli metabolik olaylar sırasında oksidasyona neden olabilecek serbest radikal yapısında birtakım yan ürünlerin ortaya çıktığı bilinmektedir (Cadenas, 1989; Inoue vd., 2003; Li, 2002; Valko vd., 2004; Droge, 2002). Serbest radikaller, etraflarındaki her türlü organik yapıya hızlı bir şekilde etki edip, oksidasyona maruz bırakabilecek oldukça kararsız yapılardır (Halliwell ve Gutteridge, 1984; 1989; 1992; Valko vd., 2006). Organizmanın sağlıklı olarak yaşamını devam ettirebilmesi için bu tür etkilere karşı kendisini koruması gerekir (Cao ve Prior, 1999; Sies, 1993). Bunu antioksidan savunma sistemi aracılığıyla yapar (Cadenas, 1997).

Serbest radikaller organizmada normal olarak meydana gelen oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonları sırasında olduğu gibi çeşitli dış kaynakların etkisiyle de oluşabilir. Serbest radikal oluşturan kaynaklar radyasyon, virüsler, güneş ışınlarının bir kısmı olan ultraviyole ışınları, fosil kökenli yakıtların yanma sonundaki ürünleri, sigara dumanı, enfeksiyon, stres, yağ metabolizması sonunda çıkan ürünler gibi hücre metabolizmasının toksik ürünleri, bazı tahrip edici kimyasallar, haşere kontrol ilaçları ve birçok başka etkenler sonucu meydana gelir (Schoneich, 1999; Bolzan ve Bianchi, 1997).

Oksidasyon

Günümüzde sentetik ürünlerin kullanımının yaygınlaşmasından dolayı kanser vakalarında artış gözlemlenmiş ve buna bağlı olarak insanlar doğal ürünlere yönelmeye başlamıştır. Yapılan çalışmalar da birçok doğal ürünlerin oksidasyon sonucu oluşabilecek zararlı ürünleri önlediği ileri sürülmektedir. Oksidasyon yani yükseltgenme, bir atom ya da molekülün bir alıcıya elektron vermesi prosesidir. Yükseltgenme potansiyeli karşısındakine göre yüksek olan madde yükseltgenirken diğer madde ise indirgenir. Vücudumuzdaki ve besinlerdeki lipidler, proteinler, karbonhidratlar, nükleik asitler oksidasyona maruz kalabilir ve canlı organizma için zararlı olabilecek oksidasyon ürünleri oluşabilmektedir. Bu durum yaygın olarak “Oksidatif Stres” şeklinde ifade edilmektedir (Papavasiliou, 1996).

Oksidatif stresin oluşmasına yol açan en önemli sorun reaktif oksijen ve azot türleridir (Aruoma ve Cuppett, 1997).

1.1.1. Serbest Radikallerin Türleri

Canlı organizmalarda bulunan serbest radikallerin çoğu oksijen içerir ve ‘reaktif oksijen türleri’ olarak bilinirler. Organik moleküllerin yükseltgen radikallere maruz kalmasıyla oluşurlar.

1.1.1.1. Reaktif Oksijen Türleri (ROT)

Tablo 1.1. Başlıca reaktif oksijen türleri (Cooper vd., 2002).

Radikaler	Non-Radikaler
Hidroksil OH•	Peroksinitrit ONOO ⁻
Süperoksit O ₂	Hipokloröz Asit HOCl
Nitrik oksit NO•	Hidrojen Peroksit H ₂ O ₂
Peroksil RO ₂	Singlet Oksijen ¹ O ₂
LipidPeroksil LOO•	Ozon O ₃
Alkoksil RO	Lipid Peroksit LOOH
Hidroperoksil OOH	

Aerobik canlılar yaşamlarını sürdürebilmek için havanın moleküler oksijenini (O₂) tüketmek zorundadırlar. Oksijenin kullanımı sırasında bazı ara bileşikler meydana gelebilir. Bu bileşiklerin çoğu radikal halde bulunur. Moleküler oksijen biradikal doğasının bir sonucu olarak yüksek derecede reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturma eğilimindedir. Reaktif oksijen türleri normal oksijen metabolizması sırasında az miktarda oluşan süperoksit radikali (O₂-), hidrojen peroksit (H₂O₂) ve hidroksil radikali (OH*) dir. Reaktif oksijen türleri çeşitli serbest radikallerin oluştuğu serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatabilirler ve hücrede karbon merkezli organik radikaller, peroksit radikalleri, alkoksi radikalleri, tiyil radikalleri, sülfenil radikalleri, tiyil peroksit radikalleri gibi çeşitli serbest radikallerin oluşumuna neden olurlar. (Cihaner, 2009).

Tablo 1.2. Reaktif oksijen türlerinin kaynakları (Çavdar vd., 1997).

Normal biyolojik işlemler	Oksijenli solunum
	Katabolik ve anabolik işlemler
Oksidatif stres yapıcı durumlar	İskemi - hemoraji - travma - radyoaktivite – intoksikasyon
	Ksenobiotik maddelerin etkisi <ul style="list-style-type: none">➤ İn hale edilenler➤ Alışkanlık yapan maddeler➤ İlaçlar
	Oksidan enzimler <ul style="list-style-type: none">➤ Ksantinoksidaz➤ İndolamindioksidaz➤ Triptofandioksidaz➤ Galaktozoksidaz➤ Siklooksijenaz➤ Lipooksijenaz➤ Monoaminooksidaz
	Stres ile artan katekolaminlerin oksidasyonu
	Fagositik inflamasyon hücrelerinden salgılanma (nötrofil, monosit, makrofaj, eosinofil, endotelial hücreler)
	Uzun süreli metabolik hastalıklar
	Diğer nedenler: Sıcak şoku, güneş ışını, sigara
Yaşlanma süreci	

Süperoksit Radikali

Reaktif oksijen türlerinin temel kaynağının süperoksit radikali olduğu, onun da temel kaynağının mitokondri olduğu düşünülmektedir (Stadtman, 2002; Nohl vd., 2003). Çünkü mitokondride oksijene her seferinde yalnızca bir elektron transfer edilebildiğinden, elektron transferi sırasında süperoksit radikali oluşumu kaçınılmazdır. Süperoksit, dismutasyon reaksiyonu ile diğer reaktif oksijen türü olan H_2O_2 'i oluşturur. Hidrojen peroksit ise toksik özelliğinden ziyade geçiş metalleri varlığında aktivitesi yüksek olan $OH\bullet$ radikali oluşturma potansiyeline sahip olmasından dolayı önemlidir. Yaş ilerledikçe mitokondride $O_2\bullet-$ ve H_2O_2 üretim hızı artar (Sohal, 2002).

Peroksit Radikali

Reaktif bir tür olan H_2O_2 suda kolayca çözünebilen ve mekanizması bilinmemesine rağmen hücre membranından su gibi rahatlıkla geçebilen bir moleküldür. Genellikle 50 μm ve üzeri konsantrasyonlardaki H_2O_2 , muamele süresine ve fizyolojik şartlara bağlı olarak birçok hayvan, bitki ve bakteri hücre kültürü üzerinde toksik etkiye sahiptir. Bundan dolayı H_2O_2 'in *in vivo* olarak çok toksik olduğu ve hızlı bir şekilde uzaklaştırılması gerektiği düşünülmektedir. Bu da peroksidaz ve katalaz enzimleri tarafından yapılmaktadır (Gutteridge, 1989; Aruoma, 1998; Halliwell vd., 2000).

Hidroksil Radikali

Hidrojen peroksitteki O-O bağı nispeten zayıf olduğu için kolayca parçalanabilir. Bu bağın homolitik parçalanmasıyla aktivitesi çok yüksek olan $OH\bullet$ radikali oluşur.

1.2. Antioksidan Aktivite

Aerobik canlılar yaşamlarını sürdürebilmek için havanın moleküler oksijenini (O_2) tüketmek zorundadırlar. Moleküler oksijen biradikal doğasının bir sonucu olarak yüksek derecede reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturma eğilimindedir. Reaktif oksijen türleri normal oksijen metabolizması sırasında az miktarda oluşan süperoksit radikali (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikali (OH^*) dir. Reaktif oksijen türleri çeşitli serbest radikallerin olduğu serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatabilirler ve hücrede karbon merkezli organik radikaller, peroksit radikalleri, alkoksi radikalleri, tiyil radikalleri, sülfenil radikalleri, tiyil peroksit radikalleri gibi çeşitli serbest radikallerin oluşumuna neden olurlar. Reaktif oksijen türlerinin oluşumu enflamasyon, radyasyon, yaşlanma, normalden yüksek oksijen basıncı, ozon ve azot dioksit gibi bazı uyarıcıların etkisi ile artmaktadır (Papas, 1999).

Hücrede reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar antioksidan savunma sistemleri veya kısaca antioksidanlar olarak bilinmektedirler (Burtis vd. 1999).

Antioksidanlar endojen veya eksojen kaynaklı olabilirler. Sentetik antioksidanların gıdalardaki kullanımını 1940'lı yıllarda BHA ve gallik asidin esterlerinin oksidasyonu

önlediklerinin anlaşılmasıyla başlamıştır. Ancak, sentetik antioksidanların yerine doğal antioksidanların kullanımı için genel bir istek mevcuttur (Larson, 1997). Hem epidemiyolojik hem de klinik çalışmalar tahıl, meyve, sebze ve makromantarlardaki antioksidan bileşiklerinin insanda dejeneratif ve kronik hastalıkların şiddetini azalttıklarını ve yaşlanmayı geciktirdiklerini ortaya koymaktadır. Doğal antioksidanlar üzerindeki çalışmalar insan sağlığı açısından koruyucu ve tedavi edici özellikleri nedeni ile büyük bir önem arz etmektedir.

1.2.1. Antioksidanların Etki Mekanizması

Antioksidan ajanlar oksidan moleküllere karşı etkilerini dört yolla gösterirler. Bunlar,

- I.** Scavenging (süpürücü/temizleyici) etki gösterenler: Yani radikal oluşumunu engellerler ve oluşmuş olan radikalleri daha az zararlı hale getirirler. Örnek olarak, süperoksitdismutaz (SOD) ve glutatyonperoksidaz (GPx) gibi enzimleri ve metal bağlayıcı bazı proteinleri verebilir.
- II.** Quencher (giderici) etki gösterenler: Oksidanlarla etkileşip, onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini söndüren ve inaktif hale getiren bileşiklerdir. Örnek olarak, vitaminler (A, C ve E vitaminleri), flavonoidler verilebilir.
- III.** Chainbreaking (zincir kırıcı) etki gösterenler: Zincirleme olarak devam eden tepkimeleri belli yerlerinden kırarak, oksidan etkiyi durdururlar. Örnek olarak bazı vitaminler, ürik asit, bilirubin ve albümin gösterilebilir.
- IV.** Repair (tamir edici) etki gösterenler: Bu grupta DNA tamir enzimleri, metioninsülfoksitredüktaz sayılabilir.

Canlılar da mekanizmalar sonucunda meydana gelen serbest radikaller, çoğu zaman lipidoksidasyonuna ve buna bağlı olarak da hücre ölümlerine neden olmaktadır. Antioksidan bir madde yukarıda bahsedilen mekanizmalar yoluyla koruyucu özelliğe sahip maddelerdir. Antioksidanlar sentetik olarak üretilebildiği gibi doğal kaynaklar kullanılarak da elde edilebilir. Bu tür maddeler, oluşan serbest radikalleri ya doğrudan temizleyerek ya da elektron veya hidrojen aktarımı yaparak etkisiz hale getirir (Türkoğlu vd., 2009).

1.3. Antimikrobiyal Aktivite

Bu testler bir antimikrobiyal ajanın belli bir bakteri türüne karşı in-vitro aktivitesini tespit etmek amacıyla yapılan çalışmalardır. Bir mikroorganizmanın gözle görülebilir olarak üremesinin inhibe olduğu en düşük antimikrobiyal ajan konsantrasyonu “Minimal İnhibitör Konsantrasyon (MIK)” olarak belirlenir.

Son elli yıl boyunca bakteriyel enfeksiyonlarla mücadelede kullanılan antibiyotikler ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve çok önemli başarılar elde edilmiştir. Buna karşın zaman içerisinde kullanılan ilaçlar yetersiz kalmakta ve yeni antimikrobiyal ilaçların bulunmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde kullanılan antibiyotiklerin yetersiz kalmasının en önemli nedeni patojen bakteriler ile doğrudan etkileşime girmeleri sonucunda bakterilerde bu antibiyotik ve sınıflarına karşı direnç gelişmesidir. Yeni antibiyotikler keşfedilerek direnç gelişiminin bir adım önüne geçebilmek hedeflenmektedir. İkinci neden yeni patojenlerin büyük bir hızla dirençlerini arttırarak gelişmesidir. Üçüncü neden ise üstün biyolojik aktiviteye sahip enfeksiyon önleyici ilaçlar geliştirilmesine rağmen hala bazı patojenlerin doğal olarak bunlara karşı direnç göstermesidir. Son olarak da birçok önemli antibiyotiğin toksik etkilerinden dolayı kullanımları sınırlı hale getirilmiştir. Bunun en iyi örneği gentamisin ve diğer aminoglikozidlerdir (Kalyoncu vd., 2010).

Makromantarların antimikrobiyal etkileri; fungal yapıda sentezlenen ve çoğunlukla organizmaya özgü bazı fenolikbilesikler, pürinler, primidinler, kinonlar, terpenoidler ve fenilproponoid türevi gibi antagonistik maddelerden kaynaklanmaktadır (Alsheik ve Trappe, 1983; Benedict ve Brady, 1972).

1.4. Mineral Madde İçeriği

İnsanlık tarihi kadar eski olan bitkisel kaynaklar beslenmede çok önemli rol oynamıştır. Çok eski yıllarda insanların beslenme amacıyla doğadan topladıkları besinlerden biri de mantar olmuştur. Doğada bulunan bazı mantarların zehirli etki göstermesi insanların dikkatini çekmiş ve mantar üzerine araştırmalara yöneltmiştir. Mantar ile ilgili ilk yazılı kaynakların milattan önceki yıllara kadar ulaştığı ve insanların mantar kullanımına ilişkin ilk kaynağın ise M.Ö. 372-287’de belgelendiği belirtilmiştir (Günay, 2005).

Mineral madde insan sağlığı için önemli bir yere sahiptir. Bunun sebebi insan, hayvan ve bitkilerin hayatlarını devam ettirebilmeleri için mineral maddelere gereksinimleri olması, insan vücudundaki asit-baz ve elektrolit dengesinin oluşumunda görev almaları, metabolik faaliyetler için kullanılmaları, sinir uyarımları ve hücre geçirgenliği için gerekli olmalarıdır.

İnsan vücudunun yapısına katılan mineralleri; makromineraller ve mikromineraller olarak iki grupta sınıflandırırız.

Makro mineraller, canlı hücrelerin aktive olacağı uygun izotonik ortamın oluşmasını ve vücudun su dengesini sağlayan elektrolit dengesinde aktif olarak yer almakta, kasların kasılmasında, karbonhidrat ve protein metabolizmasında yer almaktadırlar.

Mikro mineraller ise iz element veya ağır metal olarak da bilinmekte ve metabolizmada birçok enzimin kofaktörü olarak işlev göstermektedirler. Bu enzimler özellikle oksijenin taşınmasında, sinir uyarımlarının iletilmesinde, bağışıklık sisteminde, büyüme ve gelişmede oldukça önemli işlevlere sahiptirler (Tarakçı ve Küçüköner, 2003).

Tablo 1.3. Makro ve Mikro Mineraller (Tarakçı ve Küçüköner, 2003).

Makro Mineraller	Mikro Mineraller
Kalsiyum (Ca) Potasyum (K) Magnezyum (Mg) Sodyum (Na) Fosfor (P) Klor (Cl) Kükürt (S)	Kobalt (Co) Manganez (Mn) Bakır (Cu) Molibden (Mo) Selenyum (Se) Krom (Cr) inko(Zn) İyot(I) Demir (Fe) Nikel (Ni) Flor (F)

Mantarlar insan beslenmesinde, diğer besinler de olduğu gibi önemli bir yere sahiptir. şeker ve yağ içeriğinin düşük olması nedeniyle diyet sebzesi olarak kullanılır. Makrofungusların yapısı su, protein, yağ ve karbonhidrat gibi

bileşenlerden oluşmaktadır. Fruktifikasyon organları %80-95 oranında su bulundurmaktadır. Makrofungusların yapısının %40'ın üzerinde karbonhidrat ve %20-40 arasında değişen oranda protein içerdiği, buna rağmen yağ içeriklerinin %8'lerin altında kaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca makrofungusların yapısında bulundurduğu aminoasitler arasında en yüksek orana sahip olanlar glutamin, asparajin ve metiyonindir. Makrofunguslarda doymamış yağ asidi oranı doymuş yağ asidi oranına göre daha yüksek oranda olup linoleik, oleik ve palmitikasit en yüksek oranda içerdikleri yağ asitleridir. İnsan metabolizması için gerekli olan tiamin, riboflavin ve niasin gibi vitaminler de mantarların bileşimlerinde bulunmaktadır (Üstün, 2011).

Besinlerin yapısında bulunan mineraller büyük ve karmaşık bir element grubunu kapsamaktadır. Bunların çoğu insanlar için yararlı iken bir kısmı da fazla tüketildiğinde insan sağlığı için zararlı olabilir.

Mantarlarda bulunan karbonhidrat ve yağ miktarı düşük olduğu için kalp ve damar hastalıklarında, kandaki şeker düzeyini düşürücü özelliğinden dolayı da şeker hastalıklarında kullanılması tavsiye edilmiştir (Erkel 2000; Günay 1995). İçerdikleri vitamin ve mineral maddeler bakımından zengin olan mantarlar sağlık açısından önemli fonksiyonları bulunur. Bazı mantarların bağışıklık sistemini güçlendirdiği ve tümör büyümesini engellediği bu sebeple de uzun yıllar kullanıldığı belirtilmektedir (Sahaleian 2010).

1.4.1. Mineraller Hakkında Genel Bilgiler

1.4.1.1. Kalsiyum (Ca)

Kalsiyum kanda üç formda bulunmaktadır. Bunlardan ilki iyonize kalsiyum olup inaktif olan kısmını oluşturur. Bu kısım paratroid bezi hormonunun (parathormon) kontrolü altındadır. Albümine bağlı ve sitrata bağlı olarak bulunan diğer iki formu ise iyonize formda değildir (Bayşu, 1970; Yılmaz, 2000).

Kalsiyum bakımından gıdaların bir kısmı zengin, bir kısmı da fakirdir. Hayvansal gıdalar, yapraklar ve baklagiller kalsiyumca zengin; Tahıl taneleri, yumrular, kökler ve otlar kalsiyumca fakirdir (Yılmaz, 2000).

Hayvan vücudunun % 1,4-2,6'sını kalsiyum oluşturur. Vücuttaki toplam kalsiyumun % 99'u kemiklerde hidroksiapatit şeklinde bulunur. Kemiklerdeki kalsiyum ve fosfor devamlı olarak kana geçer, bunun yerine yeniden oluşan kalsiyum fosfat kemiklerde tutulur. Hayvan vücudunda bulunan tüm minerallerin içinde kalsiyum ve fosforun payı % 70'in üzerindedir (Karagül vd., 2000).

1.4.1.2. Sodyum (Na)

Yerkabuğunun miktar olarak beşinci büyük elementi olan sodyum, yumuşak bir metal olup, kimyasal olaylarda çok aktiftir. Sodyum, vücutta birçok fizyolojik olayları üstlenmiştir. Potasyum ve klor ile beraber vücut sıvılarının ozmotik basınçlarının ve asit-baz dengesinin sabit kalmasında gerekli olan metallere dendir. Sodyum, sindirim olaylarını gerçekleştirir ve vücuttaki su dağılımını dengeler. Hücre çekirdeğinde ve mitokondrilerde bulunarak enzim aktivitelerini düzenler, kas kontraksiyonunu ve sinirlerin iletilmesini sağlamaktadır (Sevgican, 1977). Vücuttaki tüm sodyum miktarı gelişme ilerledikçe artmaktadır. Vücuttan başta idrar olmak üzere, dışkı ve ter ile de atılmaktadır (Metin, 2001; Sevgican, 1977).

1.4.1.3. Potasyum (K)

Potasyum, canlılar için esansiyel olan bir inorganik elementtir. Hücre gelişmesinde görev almakta ve hücre enzim aktivitesini sağlamaktadır. Kan hücrelerinde hemoglobin ile birlikte oksijen ve karbondioksit taşınmasında görev alırlar. ADP' nin ATP'ye dönüşümünü, asit-baz dengesinin düzenlenmesini sağlamak ve kalp kaslarının ritmik çalışmalarını düzenlemektedir. Vücuttaki miktarı sodyumun iki katı civarındadır. Potasyum organizmada en çok böbrekler, beyin, kalp, sinirler ve kanda bulunmaktadır. Vücuttan başta idrar olmak üzere, dışkı ve ter ile de atılmaktadır (Kaya ve Akar, 2002).

1.4.1.4. Magnezyum (Mg)

Magnezyum organizmada kalsiyum, fosfor ve potasyumdan sonra en önemli dördüncü hücre içi katyondur. Toplam vücut magnezyumunun sadece % 1'lik bir düzeyi hücre dışı sıvılarda bulunur. Magnezyum bütün dokularda bulunmakla birlikte başlıca kemiklerde, kaslarda ve sinir dokuda bulunur. Magnezyum daha çok hücre içi bir elemandır (Fawcett vd., 1999; Maguire ve Cowan, 2002). Hayvan

vücudunda magnezyumun % 60'ı kemiklerde, % 20'si iskelet kaslarında, % 19'u diğer hücrelerde ve %1'i de hücre dışı sıvılarda bulunur. Vücuttaki toplam magnezyumun % 50-70'i kemiklerin yapısında kalsiyumla birlikte bulunur. İskeletteki magnezyumun 1/3'ü hareket edebilir şekildedir ve muhtemelen hücre dışı magnezyum düzeyinin sürdürülmesinde kaynak oluşturur (Fawcett vd., 1999).

Magnezyum organizmaya enerji vermeyen, birçok biyokimyasal olaylarda çok önemli rolleri olan bir elementtir (Karagül vd., 2000). Magnezyum, klorofil molekülünde bulunur ve fotosentez olayı için esas olan önemli bir maddedir. Bitkilerde magnezyum bol miktarda bulunduğundan, besinlerle yeterli miktarda alınır ve dışarıdan alınması için özel bir çaba gerekli değildir (Yılmaz, 2000). Magnezyum birçok enzim sisteminin temel taşı oluşturur. Kandaki magnezyum kritik düzeye düştüğünde dışarıdan magnezyum verilmesi şarttır. Magnezyum inorganik tuzlarla birlikte hücre ve vücut sıvılarının ozmotik basıncının sağlanmasında görev alır.

1.4.1.5. Bakır (Cu)

Bakır özellikle endüstri ve tarımda bolca kullanılan bir element olduğundan doğada hemen hemen her ortamda bulunur. Bakır; gerek insan gerekse hayvan ve bitkilerde proteinlerin bağlanması açısından hayati bir öneme sahip bir elementtir. İnsan vücudunun tüm dokularında eser miktarda bakır bulunur. Bir insanın alması gereken günlük bakır miktarı 1,5-3 mg aralığında değişmektedir. Bakırın gerekli değerlerinin altında alınması durumunda, demir yeteri miktarda alınsa bile bakır eksikliği kansızlığa neden olur. İnsanlarda yapılan araştırmalara göre bakırın gerekli miktardan fazla alınması durumunda ise, bakırın vücutta birikimiyle birlikte Wilson hastalığına neden olduğu bulunmuştur (Uluözlü, 2005). İnsan vücudundaki safra karaciğerde biriken bakır metallerini toplamakla görevli bir organdır. Wilson hastalarında karaciğer safraya bakırı salamaz ve bakırın karaciğerde birikmesine neden olur. Fazla bakırın bir kısmı insan vücudunun çeşitli bölgelerine dağılarak beyine, gözlere, böbreklere ve alyuvarlara çeşitli zararlar verir. En önemli zararlı etkiyi karaciğerde gösterir. Karaciğerde siroz hastalığına neden olur. Bu da karaciğerde iyileşmez yaraların çıkarak insanın ölümüne neden olur.

Temel iz elementlerden birisi olan bakır; kanın şekillenmesi, bağ doku metabolizması, yeni doğanlarda miyelinin oluşması, kemiğin şekillenmesi, deri ve kılların renginin oluşmasına doğrudan girer. Bakır, demirin hemoglobin oluşumunda kullanılabilmesi için gereklidir (Aggett, 1985). Kanda az miktarda bulunan bakır (100 ml kanda 0.1 mg düzeyinde), plazma ve kanın şekilli elemanları arasında eşit miktarda dağılmış haldedir (Şanlı ve Kaya, 1991; Kurt vd., 2001).

Bakır, sitokrom oksidaz ve birçok aromatik aminoasitin (tirozinaz, dopamin hidroksilaz, mono amino oksidaz (MAO) gibi yapısında yardımcı faktör olarak bulunur. Hemen tüm hücrelerde bulunan bakır ve proteinler (kupreinler, örneğin; süperoksit dismutaz) hücre zarları ve bütün dokuları oksijenin zararlı etkinliğine karşı korurlar (Spears, 2000; Suttle ve Jones, 1989; Kurt vd., 2001). Bağ dokuda elastin'in sentezine giren lisil oksidaz'ın yardımcı-kofaktörüdür (Altıntaş vd., 1990). Bakırın bir kısmı organ spesifik proteinlerine bağlı olup, bağlandıkları organa göre, karaciğerde hepatokuprein ve merkezsiz sinir sisteminde serebrokuprein, alyuvarlarda hemokuprein adlarını alırlar (Karagül vd., 2000; Şanlı ve Kaya, 1991).

1.4.1.6 Demir (Fe)

Yeryüzünde çok bulunan bir elementtir. Organizmada başlıca hemoglobin, miyogloblin, sitokromlar olmak üzere çeşitli dokulara dağılmış halde bulunur. Vücuttaki toplam demir miktarı 4-5 g kadardır. Bunun % 65'i hemoglobine % 4'ü miyoglobline %1'i çeşitli hem bileşiklerine % 0,1'i de plazma transferine bağlıdır. Geri kalan % 15-30 kadarı da ferritin halinde retikuloendotelyal sistem ve karaciğer parankim hücrelerinde depo edilir (Yılmaz, 2000; Hambidge, 2003). Özellikle karaciğer, yumurta sarısı, et ve balık gibi hayvansal besinler demir bakımından çok zengin olmakla birlikte, kuru fasulye, mercimek ve bezelye gibi baklagillerde bol miktarda demir bulunur (Yılmaz, 2000). Besinlerle alınan demirin büyük bir bölümü üç değerli (ferri) demir bileşikleri şeklindedir. Fakat üç değerli demir bileşikleri kolayca emilmez, ancak, iki değerli (ferro) demir bileşiklerine dönüşünce kolayca emilirler. Midede demir emilimi çok az düzeydedir. Mide salgısının düşük pH'sı, askorbik asit (C vitamini) sülfidril grupları ve diğer indirgeyici maddeler besinlerdeki üç değerli demiri iki değerli demire indirger. Nitekim insanlarda midenin bir bölümünün alınmasıyla oluşan anemilere oldukça sık rastlanmaktadır (Mills, 1985; Yılmaz, 2000). Demirin büyük bir bölümü ince bağırsağın üst

kısımlarında (doudenum ve jejenum) emilir. Pankreastan salınan sodyum bikarbonat doudenumda asit pH'yı nötrleştirerek iki değerli demiri üç değerli demire dönüştürür. Bu üç değerli demir bağırsak epitelyum hücrelerinde iki değerli demire indirgenir. Bağırsak epitel hücrelerinde bir hücre içi demir taşıyıcısı bulunur. Demirin bir bölümü taşıyıcıdan mitokondrilere gider. Geri kalan bölümü de bağırsak epitel hücrelerindeki apoferritin ile kanda demir taşıyan bir polipeptit olan transferine (siderofilin) gider. Fakat plazmadaki iki değerli demirin, üç değerli demire oksitlenmesi, başka deyişle demirin transferin ile birleşebilmesi için ferrokinaz ve seruloplazmin gereklidir (Aggett, 1985; Hambidge, 2003). Bağırsak epitel hücrelerinde ferritin artışı, demir emilimini yavaşlatır, depolarda yeterli demirin bulunduğunu gösterir ve vücuda aşırı demir alınmasını engeller, hücreleri toksik etkiden korur. Bağırsak mukozasından başka karaciğer, dalak ve kemik iliğinde bulunan ferritin suda çözünen bir proteindir (Aggett, 1985; Yılmaz, 2000).

1.4.1.7. Çinko (Zn)

Dışarıdan alınması zorunlu olan çinko, normal büyüme ve düzenli bir metabolizma için gereklidir (Sandstead, 2000). Çinko, baklagiller, tahıl, fındık ve ceviz başta olmak üzere, bitkilerde, balıkta, hayvansal besinlerde yüksek miktarda bulunmaktadır (Yılmaz, 2000). Özellikle fosfordan zengin ortamda yetiştirilen yeşil sebzelerde bulunan çinko iyonlarının fizyolojik olarak yararlı olmadığı belirlenmiştir. Bu nedenle aşırı gübreleme besinleri çinko yönünden fakirleştirmektedir (Mills, 1987; Neathery vd., 1991; Yılmaz, 2000). Çinko, vücutta demirden sonra en fazla bulunan ikinci iz elementtir. Yiyeceklerle sürekli alınmasına rağmen dokularda birikim meydana gelmez (Kaya vd., 2000). Çinko 70' den fazla enzimin yapısına katılmasından dolayı metabolik olaylar için önemli bir elementtir. Çinko bazı enzimlerde kofaktör olarak görev yapar (endolaz, dekarboksilaz, arjinaz, RNA-polimeraz, vb.) (Aggett, 1985; Mills, 1987).

Çinko içeren enzimlerin; karbonhidrat, lipid, nükleik asit metabolizması ve protein oluşumunda önemli işlevleri vardır. Dildeki tat alma reseptörleri ve burun boşluğundaki koku alma reseptörlerinin düzenli bir biçimde çalışmasını sağlamak, çinkonun en önemli işlevlerindedir (Spears, 2000; 2003). Çinko, pankreasta insülin ile bileşik halinde depo edilir. Saç, karaciğer, kemik, göz, prostat, kas, pankreas, duodenum salgıları ve kan serumu çinko yönünden zengindir. Alyuvarlar, karbonik

anhidraz ve diğer çinko içeren enzimler bakımından zengindir. Bu nedenle alyuvarlardaki Zn düzeyi plazmadaki düzeyinden yaklaşık 10 kat daha fazladır. Çinko, oksijen potansiyellerini düzenler, Ca iyonlarının etkisini engeller ve Na iyonlarının hücrel kanal kapılarının düzenli çalışmasını sağlar. İnsanlarda enfeksiyon durumlarında ve karaciğer sirozunda serumda Zn düzeyi azalır. Ayrıca, tahıl ağırlıklı beslenenlerde Zn noksanlığı görülür. Bunun nedeni, tahıllarda bulunan fitik asitin Zn tuzlarıyla birleşerek çinkonun incebağırsaklardan emilimine engel olmasıdır (Galyean, 1999; Yılmaz, 2000; Hambidge, 2003).

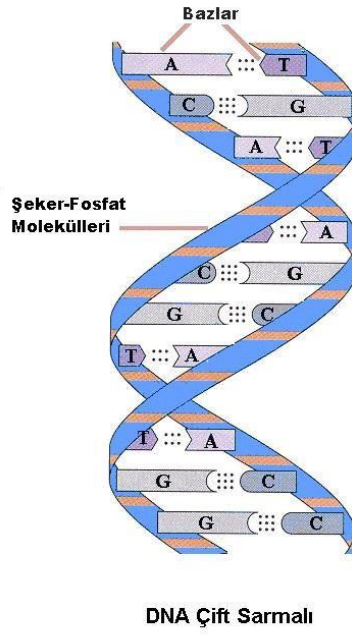
Tablo 1.4. Bazı minerallerin eksikliğinde ortaya çıkabilecek problemler (Kavak vd., 2004).

Ca	Büyüme geriliği, Raşitizm, Nörolojik bozukluklar, Osteomalasi, Tetani
Mg	Böbrek yetmezliği, Titreme Nöbetleri, Bulantı, Kusma, Musküler kramp
K	Nörolojik bozukluklar Bulantı, Kusma, Kalpte ritim bozukluğu
Fe	Anemi, Oksijen taşınmasında ve hücrel immünitede bozukluklar
Zn	Yara iyileşmesinde gecikme, Seksüel ve büyüme gelişiminde gerileme, cücelik, tad duyusunda azalma, saç kaybı, deri lezyonları
Cu	Anemi, kalpte ritim bozukluğu, Damarlarda yırtılma, Siroz, İskelette demineralizasyon
Na	Baş dönmesi, Bulantı, Kusma, Yorgunluk, Kramp, Baş ağrısı, Diş kaybı, Diyare

1.5. DNA Koruyucu Aktivite

1.5.1. DNA'nın Yapısı

Kimyasal olarak DNA, nükleotit olarak adlandırılan basit birimlerden oluşan iki uzun polimerden oluşur (Watson ve Crick, 1953; Berg vd., 2002). Bu polimerlerin omurgaları, ester bağları ile birbirine bağlanmış şeker ve fosfat gruplarından oluşur. Merdiven basamaklarının arasında gevşek hidrojen bağlarıyla birbirini çeken pürin ve pirimidin denilen azotlu bazlar bulunur. Bu basamaklar merdivenin kenarındaki şeker moleküllerine bağlanmıştır. Her bir şeker grubuna baz olarak adlandırılan dört tip molekülden biri bağlıdır (Şekil 1.3.).



Şekil 1.1. DNA'nın çift sarmallı yapısı (Çelik, 2011).

Günümüzde kimyasallar ve çevresel kirleticiler canlılar üzerinde toksik etki yaparak onları strese sokmakta ve bunun yanı sıra genetik yapılarını da bozmaktadırlar.

Canlılar, doğal olarak tepkilerini fizyolojik, biyokimyasal ve morforlojik olarak göstermekte ve bu tepkiler laboratuvarında veya doğada ölçülebilmektedir (Gichner vd., 2009). Ancak, etkinin genetik boyutu ya kullanılacak tekniklerin masraflı veya yorucu oluşu ya da biyokimyasal mekanizmaların iyi anlaşılmasından dolayı çoğu zaman ihmal edilmektedir. Örneğin, faydalı etkileri için kullandığımız pestisitlerin doğaya ve insan sağlığına olan yan etkileri ciddi endişeye yol açmaktadır (Who, 1988; Ecobichon, 2001), hatta çevre dostu olarak bilinen çoğu kimyasalların da genotoksitesi henüz net bir kesinlik kazanmamıştır.

Genel olarak, kimyasal, biyolojik ve çeşitli fiziksel stres faktörlerinin canlılar üzerinde hormon, enzim, karbohidrat ve protein metabolizmalarını etkilediği, fizyolojik ve morfolojik değişikliklere yol açtığı, dolayısı ile organizmanın bunlara verdiği tepkilerin savunma mekanizması hakkında bilgi verdiği bilinmektedir. Fakat biyokimyasal mekanizmaların kodlandığı yer olan DNA üzerinde stres faktörlerinin hasar oluşturup oluşturmadığı, eğer hasar oluşturuyor ise hasar derecesinin belirlenmesi, çevreye ve doğaya duyarlılık açısından önemli olduğu gibi hedef organizmanın geleceği açısından da önemlidir (Dikilitaş ve Koçyiğit, 2010).

1.5.2. DNA Hasarına Neden Olan Etkenler

Çelik (2011) tarafından üç kısma ayrılmıştır.

1. Spontan veya kalıtsal oluşan gen mutasyonları

2. Çevresel faktörler

- Ultraviyole Işık
- İyonize radyasyon
- Elektromanyetik dalgalar
- Kimyasal ajanlar: Aflotoksin, benzopren, kemoterapi ilaçları, alkilleyici ajanlar, vinilklorid, v.b
- Sigara, alkol kullanımı
- Hava kirliliği
- Kötü beslenme alışkanlığı

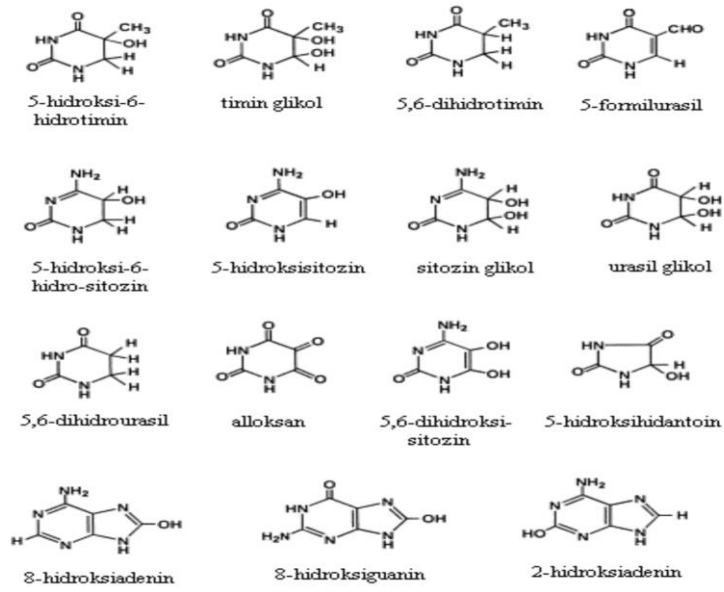
3. Doğal hücrel metabolizmadan kaynaklanan faktörler

- Mitokondriden enerji üretim esnasında oluşan serbest radikaller
- Enflamasyon
- Detoksifikasyon işlemleri.

1.5.4. Oksidatif Stresin Neden Olduğu DNA Hasarı

DNA'da ROT tarafından meydana getirilen hasara "oksidatif DNA hasarı" denir. Hem nükleer hem de mitokondriyal DNA, çeşitli DNA modifikasyonları ile sonuçlanan ROT saldırılarına hedef olmaktadır (Henle ve Linn, 1997). DNA'nın üç temel bileşeninde de hasar oluşabilir. Fakat bazlar, şeker ve fosfat grubuna göre bazı kimyasallar için daha iyi birer hedefirler. Oksidatif stres sonucunda meydana gelen birçok farklı baz hasarı belirlenmiştir (Bohr, 2002). Normal metabolizma sonucu oluşan reaktif türler de DNA'da düşük oranda hasara neden olur. Dizdaroğlu (1993)

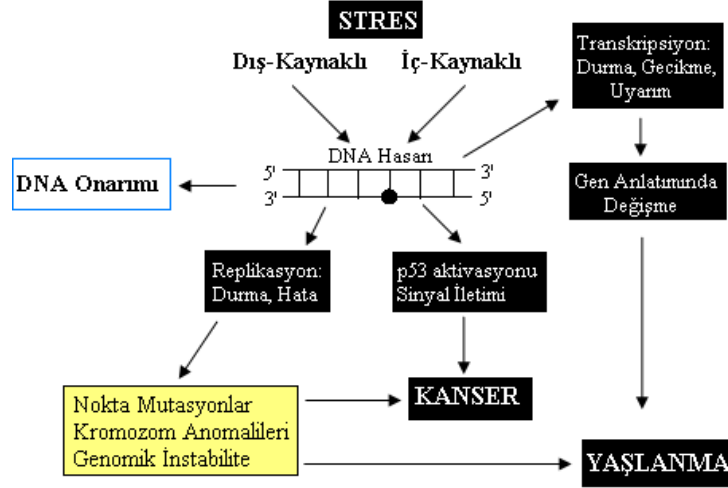
tarafından yapılan bir çalışmada 100 farklı oksidatif baz modifikasyonu belirlenmiştir. Fakat bunlardan en çok bilineni 8-hidroksiguanozin (8-oxoG)'dir. En çok karşılaşılan modifikasyonlar, adenozin trifosfat eksikliğine ve gen mutasyonlarına neden olan baz hidroksilasyonları ve zincir kırıklarıdır. OH•'nin DNA bazlarının çift bağlarına eklenmesi, timin veya şeker grubunun beş karbonundan herhangi birinden hidrojen atomu alması sonucunda oluşan baz ve şeker radikallerinin reaksiyonları sonucunda birçok modifikasyon içeren, bazsız bölgeler, zincir kırıkları ve DNA-protein çapraz bağlarını kapsayan çeşitli hasarlar oluşur.



Şekil 1.2. DNA'da en çok görülen oksidatif baz hasarları (Dizdaroğlu vd., 2002).

1.5.5. DNA onarımı

DNA'da oluşan küçük hasarlar çoğu zaman DNA onarım sistemleri tarafından onarılır. Bu onarım sırasında herhangi birinin işlev görmemesi, hücre düzeyinde genomik kararsızlıkla, organizma düzeyinde ise genetik hastalıklar, kanser veya yaşlanma ile sonuçlanır (Dizdaroglu, 1992).



Şekil 1.3. DNA hasarının sonuçları (Bohr, 2002).

1.6. *Tricholoma terreum* ve *Coprinus micaceus* Makromantarlarının Genel Özellikleri

1.6.1. *T. terreum*' un Genel Özellikleri

Regnum: Fungi

Divisio: Basidiomycota

Classis: Agaricomycetes

Ordo: Agaricales

Familya: Tricholomataceae

Genus: *Tricholoma*

Species: *Tricholoma terreum* (Schaeff.) P. Kumm.

Şapka: 3,5-7 cm, konveks, sonradan düzleşir, parlak, koyu gri, keçemsi tüylüdür. Şemsiye şeklinde şapkası vardır. Gençken çan biçiminde olan şapka daha sonra genişleyerek dalgalı ve dışbükey bir yapı kazanır. Merkezi tümsek şeklindedir. Şapkanın kenarı hareketli ve daima içe kavislidir, gençken ise biraz tırtıllıdır.

Lameller: Aralıklı, sarımsı-gri, çentiklidir. Spor izi beyaz, sporlar eliptik, ortalama 8-9x4-5 mikrondur.

Sap kısmı:40-70x10-17 mm, oldukça kalın silindirik, beyazdan gri-beyaza, düzgün, ince lifli, kolay kırılan bir yapıya sahiptir.

Habitat: İğne yapraklı ağaçların altında, kireçli topraklarda, ender olarak da yaprak dökken ağaç ormanlarında yetişmektedir. Ayrıca orman kenarı boyunca ve ormanın içindeki çayırlarda da yetişebilmektedir. Yaz sonundan sonbahara kadar yetişen, yaygın fakat sadece yerel olarak bol bulunan bir makromantar türüdür.

Kalitesi yüksek olan bu mantarın özellikle çorbalara lezzet kattığı bilinmektedir. Diğer doğa mantarlarının azaldığı dönemlerde bulunması da önemli bir avantajdır. Ancak küçük yapılı ve gevrek boyutlu olması nedeniyle taşınması sorun olmaktadır (Pekşen ve Karaca, 2000; 2003; Özçelik vd., 2004).

Yöresel İsimleri: Cincile, Milibarı ve Karakız Mantarı olarak bilinir.

Besin durumu: Yenilebilir.

1.6.2. *C. micaceus*'un Genel Özellikleri

Regnum: Fungi

Divisio: Basidiomycota

Classis: Agaricomycetes

Ordo: Agaricales

Familya: Agaricaceae

Genus: *Coprinus*

Species: *Coprinus micaceus* (Bull.) Fr.

Şapka:1,5-3,5 cm boyutlarında, başlangıçta küresel, yarı küresel veya yumurta şeklinde olan şapka, sonraları açılarak çan şeklini alır. Yüzeyi neredeyse merkeze kadar oluklu, gençlerde beyaz ve toz şeklini almış, yaşlılarda ise çoğunlukla çıplaktır ve üst tabakada yer yer yarılmalara görülür. Renk: Genç mantarlarda bal kahverengisi olan renk gelişmiş mantarlarda daha da koyulaşır. Etili kısım beyaz veya yeşilimsi kahverengidir.

Lameller: Genç mantarlarda beyaz, sonraları pembe, kahverengi ve en sonunda siyah renk alır ve eriyerek mürekkep lekesi şeklinde yere dökülür. Sporlar 6,5-9,5 x 4,5-5,5 µm boyutlarında, elips şeklinde, çeperleri düz ve belirgin bir pora sahiptir.

Sap kısmı: 3-10 x 0,2-0,5 cm boyutlarında, silindirik, içi bos, tabana doğru biraz daha kalın, yüzeyi gençlerde beyaz ve genelde ince beyaz tozla kaplı, yaşlılarda ise çıplak ve sarımsı renktedir.

Habitat: Çürüyen ağaç kütüklerinde, geniş yapraklı ağaçların etrafında veya gömülü ahşaba bağlı olarak yetişmektedir.

Yöresel İsimleri: Mürekkep mantarı.

Besin Durumu: Olgunlaşmadan yenilebilir.

BÖLÜM 2

LİTERATÜR ÖZETLERİ

Dülger vd. (1999a), yaptıkları çalışmada, *Tricholoma terreum* (Fr.) Kummer'dan hazırlanan etil asetat, aseton, kloroform ve etanol ekstreleri disk difüzyon metoduna göre antagonistik etkileri denenmiştir. Çalışma sonucunda *Tricholoma terreum*'dan elde edilen ekstrelerin bazı Gram (-) içerdiği ama kullanılan bakterilere karşı mukayese antibiyotiği olarak seçilen AK30'dan daha etkili bir antimikrobiyal aktivite içerdiği ama kullanılan maya kültürlerine karşı ise antogonistik bir aktiviteye sahip olmadığı saptanmıştır.

Dülger vd. (1999b), yaptıkları başka bir çalışmada ise *Russula delica* Fr.'nin aseton, etil asetat, etanol ekstrelerinin *Escherichia coli* ATCC 11230, *Enterobacter aerogenes* CCM 2531, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Staphylococcus epidermidis* NRRL B-4377, *Micrococcus luteus* La 2971, *Micrococcus flavus* ATCC 14452, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Bacillus brevis* ATCC 9999, *Bacillus thurigiensis*, *Bacillus megaterium*, *Listeria monocytogenes* ATCC 19117, *Corynebacterium xerosis* CCM 2824, *Mycobacterium smegmatis* CCM 2067, *Salmonella thyphimurium* CCM 5445, *Salmonella typhi* ATCC 19430, *Klebsiella pneumoniae* UC57, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Xanthomonas campestris*, *Candida utilis* La 991, *Candida albicans* ATCC 10231, *Kluyveromyces fragilis* NRRL 2415, *Hansenula* sp., *Debaryomyces* sp., *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 ve *Rhodotorula rubra* üzerine antimikrobiyal aktiviteleri çalışılmıştır. Bu çalışma sonunda *Russula delica* Fr.'nin özellikle *Corynebacterium xerosis* ve *Listeria monocytogenes* olmak üzere bazı Gram(+) ve (-) bakterilere ve bazı mayalara özellikle *Kluyveromyces fragilis*' e karşı bir antimikrobiyal aktivite içerdiği saptanmıştır.

Dülger ve Arslan (1999), *Coriolus versicolor* makrofungunsundan elde edilen aseton, etil asetat, kloroform ve etanol ekstralarının antimikrobiyal aktiviteleri 44 mikroorganizma üzerinde tespit edilmiştir. Bulgulara göre mantarların tüm ekstraları *C. xerosis*CCM 2824, *B. cereus*ATCC 7064, *B. subtilis*ATCC 6633, *B. sphaericus*, *B. brevis*ATCC 9999, *B. megaterium*DMS 32, *M. smegmatis*CCM 2067, *M. luteus*La 2971, *M. roseus*, *M. flavus*ATCC 14452, *S. aureus*ATCC 6538P, *S. epidermidis*NRRL B- 4877, *A. faecalis*CCM 3763 suşlarının üremesini üzerine önemli ölçüde inhibe ettiği belirlenmiştir.

Çoban (2000), yüksek lisans tezi olarak hazırlanan bir çalışmada *Russula delica* *Schizophyllum commune*, *Morchella conica*, *Armillaria mellea*, *Lactarius deliciosus*, *Clitocybe geotropa* ve *Laetiporus sulphureus*'un etil asetat, aseton, kloroform ve etanol ekstraları hazırlanarak *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *S. thyphimurium*, *M. luteus*, *M. flavus*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *S. carlberger* suşlarına karşı antimikrobiyal etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır. Çalışma sonucunda *Russula delica*'nın bütün ekstralarının *E. coli*, *S. aureus*, *M. flavus*, *P. aeruginosa* üzerine etkili olduğu, bu mantarların hiçbir ekstralarının *B. subtilis* ve *S. carlberger* üzerine etki etmediği, *S. thyphimurium* üzerine sadece etil asetat ekstralarının etkili olmadığı, *C. albicans* ve *M. luteus* üzerine aseton ve etanol ekstralarının etkili olduğu, *C. tropicalis* üzerine sadece etil asetat ekstralarının etkili olmadığı görülmüştür.

Çalışkan (2001), yaptığı çalışmada, *Ganoderma lucidum*'un etil asetat, aseton, kloroform, metanol, etanol ve gliserol+su ekstraları hazırlanmış ve *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella* sp., *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus thuringiensis* var. *krustaki*, *Mycobacterium smegmatis*, *Streptomyces* sp., *Candida utilis*, *Rhodotorula rubra*, *Hansenula* sp., *Mucor* sp., *Penicillium chrysogenum*, *Trichoderma viridae* suşları üzerine antimikrobiyal aktivitesi test edilmiştir. Çalışma sonucunda mantarların bütün ekstralarının *E. coli*, *S. aureus*, *B. thuringiensis* ve *C. utilis* üzerine etkili olduğu, mantarların hiçbir ekstralarının *M. smegmatis*, *Streptomyces* sp., *Mucor* sp., *P. chrysogenum*, *T. viridae* üzerine etkili olmadığı, *E. aerogenes* üzerine sadece gliserol+su ekstralarını etkili olduğu, *Salmonella* sp. üzerine sadece aseton ekstralarının etkili olmadığı, *B. cereus* üzerine etil asetat, kloroform ve gliserol+su ekstralarının etkili olmadığı, *B. subtilis* üzerine aseton ve gliserol+su ekstralarının etkili olmadığı, *R. rubra* üzerine ise sadece etanol

ve gliserol+su ekstresinin etkili olduğu, yine *Hansenula* sp. üzerine sadece metanol ve etanol ekstresinin etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Dülger vd. (2002), yaptıkları bir çalışmada, *Vitex agnus-castus* L.'dan hazırlanan etil asetat, aseton, kloroform ve etanol ekstrelerinin antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon metoduna göre bazı Gram (+) bakteriler (*Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *B. brevis*, *B. sphaericus*, *B. megaterium*, *Sarcina lutea*, *Micrococcus luteus*, *M. flavus*, *M. roseus*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, ve *Corynebacterium glutamicum*, *Corynebacterium xerosis*), bazı Gram (-) bakteriler (*Aeromonas hydrophila*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Alcaligenes faecalis*, *A. eutrophus*, *Salmonella paratyphi*, *S. thyphi*, *S. thyphimurium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Bordetella bronchiseptica*, *Erwinia amylovora*, *Pseudomonas fluorescens*, *P. aeruginosa*, *P. extorquens*, *P. putida* ve *Xanthomonas campestris*), asit-baz özellik gösteren *Mycobacterium smegmatis* ve bazı maya kültürleri (*Kluyveromyces fragilis*, *Candida albicans*, *C. utilis*, *Hansenula* sp., *Rhodotorula rubra*, *Debaryomyces* sp., *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces* sp., *Torulopsis* sp. ve *Torula* sp.) üzerinde denenmiştir. Çalışma sonucunda ise *Vitex agnus-castus* ekstrelerinin araştırmada kullanılan Gram (+) bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite göstermesine rağmen, Gram (-) bakteriler ve maya kültürleri üzerine antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığı saptanmıştır.

Duman vd. (2003), yaptıkları bir çalışmada *Morchella conica* (Pers.) Boudier ve *Suillus luteus* (L.) S. F. Gray makrofunguslarının antimikrobiyal aktiviteleride *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Escherichia coli* ATCC 29998, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Sarcina lutea* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ve *Candida albicans* ATCC 10231 üzerinde çalışılmıştır. *Morchella conica*'nın kloroform ekstresinin *Sarcina lutea* ATCC 9341'ya, etanol ekstresinin *Streptococcus salivarius* RSHE 606'a, *Suillus luteus*'un etanol ekstresinin de *mutans* NCTC 10449 bakteri kültürüne karşı mukayese antibiyotiğine göre düşük bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Diğer ekstreler ise test mikroorganizmalarının hiçbirine karşı dikkate değer bir antimikrobiyal aktivite göstermemiştir.

Bilgili (2004), yaptığı yüksek lisans tezi çalışmasında, *Tricholoma auratum*, *Tricholoma fracticum*, *Ganoderma camosum*, *Ganoderma* sp., *Lenzites betulina*, *Clavariadelphus truncatus*, *Polyporus arcularius*, *Lepista nuda*, *Trametes versicolor*,

Leucoagaricus pudicus, *Suillus collitinus*, *Chroogomphus rutilus*, *Paxillus involutes*, *Sarcodon imbricatus*, *Hygrophorus agathosmus*, *Clitocybe geotropa*, *Rhizopogon roseolus*, *Armillaria mellea*, *Amanita caeseare*, *Hydnum repandum* makrofunguslarının intrasellular ve ekstrasellular ürünlerinin çeşitli test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışmada test mikroorganizması olarak Gr (+) ve (-) bakteriler ile mayalar kullanılmıştır. Makrofungusların test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivitesi ve elde edilen değerlere göre makrofungusların antimikrobiyal aktivitesinin çözücü ve suşa bağlı olarak değiştiği görülmüştür. Antimikrobiyal aktivite testlerinde iki metabolit daha yüksek etki göstermiştir. Bunlardan biri *Hygrophorus agathosmus*' un kloroform ekstraktı, diğeri ise *Suillus collitinus*' un diklorometan ekstraktıdır.

Dülger vd. (2004), yaptıkları çalışmada, *Cantharellus cibarius*' un etil asetat, aseton, kloroform ve etanol ekstraktları hazırlanarak çeşitli mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktivitesine bakılmıştır. Sonuçta bu makrofungusun çeşitli mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktivitesinin bulunduğu açıklanmıştır.

Hacıoğlu (2005), yaptığı yüksek lisans tezi çalışmasında, *Agaricus macrosporus*, *Macrolepiota procera*, *Coprinus comatus*, *Volvariella speciosa*, *Polyporus squamosw*, *Funalia troqii*, *Agaricus essetei* ve diğer makrofunguslardan hazırlanan etanol ekstraktlarının disk difüzyon yöntemiyle bazı test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Yapılan çalışmada kullanılan tüm makrofungusların tüm test mikroorganizmalarına karşı özellikle de mayalara karşı güçlü antimikrobiyal aktivite oluşturduğu saptanmıştır.

Demirhan vd. (2007), yaptıkları bir çalışmada, *Pleurotus ostreatus* (Jacq.ex Fr.) Kum., *Pleurotus florida* Fovose, *Schizophyllum commune* Fr, *Helvella leucomelaena* (Pers.) Nannf. Ve *Amanita virosa* (Fr.) Bertillon' un etil asetat, kloroform, aseton ve etilalkol ekstraktları hazırlanarak disk difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre en yüksek antibakteriyal aktivite; *S. aureus*' da *S. commune*' nin etil asetat çözügeninde; *P. aeruginosa*' da *H. leucomelaena*' nın kloroform çözügeninde ve *E. coli*' de ise *P. florida*' nın kloroform çözügeninde saptanmıştır.

Uslu (2007), yaptığı yüksek lisans tezinde *Tricholoma anatolicum* Doğan & Intını ve *Centharellus cibarius* Fr.' un antioksidan, antimikrobiyal etkilerinin ve yağ asidi kompozisyonunu çalışmışlardır. *C. cibarius* ile *T. anatolicum* mantarlarının, DPPH radikallerini süpürme etkisi, β - karoten- linoleik asit sistemindeki etkisi, indirgeme gücü, toplam fenolik içeriği ve CUPRAC ile toplam antioksidan kapasitesi gibi deneylerle antioksidan aktivitelerinin belirlenmesini amaçlamıştır. Linoleik asit sisteminde mantarların ekstraktlarının ve standartların artan konsantrasyonu ile orantılı olarak inhibisyon değerlerinin arttığı gözlemlenmiştir. Fenolik madde miktarı *C. cibarius*' da $0,5391 \pm 0.10$ mg ml⁻¹ ve *T. anatolicum*' da $0,265$ mg ml⁻¹ (Gallik asit eş değeri) olarak bulunmuştur. DPPH radikallerini süpürme etkisi 250 μ g/ml' de *C. cibarius*' da % 91 ve *T. anatolicum*' da % 90 olarak ifade edilmiştir. *C. cibarius*' un indirgeme gücü 0,4 mg/ml' de 0,5'den daha yüksek bir absorbans vererek mükemmel bir antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *C. cibarius* ve *T. anatolicum*'un hekzan, aseton, kloroform ve metanolik ekstraktları 6 Gram pozitif, 4 Gram negatif bakteriye ve 1 mayaya karşı denenmiş ve mantarların yeterli antimikrobiyal etkisinin olmadığı görülmüştür.

Çakmak (2008), yaptığı yüksek lisans tezi çalışmasında, *Amanita vaginata* var. *vaginata* ve *Tricholoma terreum* mantar türlerine ait numunelerde esterolitik aktivite gösteren enzimler karakterize edilmiştir. Özütlerdeki esterolitik aktiviteden sorumlu enzimlerin varlığını ortaya koymak için doğal protein elektroforezi yapılmış, her bir numune için aktivite boyamasından sonra ikişer bant ortaya çıkmış ve Rf değerleri hesaplanmıştır. Özütlerin *p*-nitrofenil bütirat (*p*NPB) substratı varlığında en yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Lineweaver–Burk eğrisinden elde edilen Vmaks ve km değeri *T. terreum* için ise 34,6 U/L ve 9,6 olarak bulunmuştur. Her iki mantar numunesinden hazırlanan özütlerde esterolitik aktivite gösteren enzimlerin pH kararlılıklarının 3,0–10,0 arasında sabit olduğu gözlemlenmiştir. *T. terreum* numunesi için 10–40 °C aralığında enzim aktivitesinin korunduğu tespit edilmiştir. 80 °C'de ise aktivitenin kaybolduğu gözlemlenmiştir. Her iki mantar numunesinde de esterolitik aktivitenin varlığını göstermektedir. Ayrıca iki mantar için kısa karbon zincirli bir substrat olan *p*NPB mevcudiyetinde aktivitenin maksimum olması ve uzun karbonlu substratlar varlığında aktivitenin oldukça azalması veya tamamen kaybolması karakterize edilen enzimlerin gerçek esteraz sınıfı enzimler olabileceği sonucunu ortaya koymaktadır.

Kalyoncu vd. (2010), yaptıkları çalışmada, Türkiye'nin özellikle Akdeniz bölgesinden toplanan 21 doğal makrofungus türünden (*Agaricus bresadolanus*, *Auricularia auricula-judae*, *Chroogomphus rutilus*, *Fomes fomentarius*, *Ganoderma lucidum*, *Gloeophyllum trabeum*, *Gymnopus dryophilus*, *Infundibulicybe geotropa*, *Inocybe flocculosa-crocifolia*, *Inocybe catalaunica*, *Lentinula edodes*, *Lentinus sajor-caju*, *Lycoperdon excipuliforme*, *Macrolepiota excoriata*, *Morchella esculenta*, *Morchella intermedia*, *Omphalotus olearius*, *Pleurotus djamor*, *Postia stiptica*, *Rhizopogon roseolus*, *Stropharia inuncta*) elde edilen misellerinin antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda, kullanılan makromantar türleri içinde *Ganoderma lucidum* antimikrobiyal açıdan en etkili tür olarak belirlenmiştir.

Apaydın (2011), yaptığı yüksek lisans tezi çalışmasında, *Tricholoma fracticum* yenilebilir mantarının antioksidan aktivitesi, serbest radikal giderim kapasiteleri, antikolinesteraz enzim aktiviteleri ve yağ asiti bileşenleri araştırılmıştır. Mantardan metanol ekstresi ve bu ekstreden sıvı-sıvı ekstraksiyonu ile elde edilen sırasıyla hekzan, etilasetat ve metanol ekstralarının antioksidan aktiviteleri β - karoten-linoleik asit ve DPPH serbest radikal giderimi, ABTS kation radikali giderimi, CUPRAC indirgeme gücü ve metal baglama yöntemleriyle belirlenmiştir. *T. fracticum*'un tüm ekstraları orta seviyede bütiril-kolinesteraz inhibitöraktivitesi gösterirken, asetilkolinesteraz enzimine karşı aktivite göstermemiştir.

Bekçi vd. (2011), yaptıkları çalışmada, *Morchella elata*, *Morchella conica*, *Terfezia clavaryi* mantarlarının aseton özütlerinin antimikrobiyal etkilerinin gözlenmesi amaçlanmıştır. Özütler, antimikrobiyal etkileri için, bazı gram pozitif (*Bacillus cereus* ATCC 11778, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213), gram negatif bakteriler (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella enteritidis* ATCC 13076) ve maya kültürleri (*Candida glabrata* RSKK 04019, *Candida albicans* ATCC 90028) üzerine disk difüzyon metodu kullanılarak denenmiştir. Disk difüzyon metodu ile elde edilen sonuçlarda; en yüksek inhibisyon etkiye *E. coli* ATCC 25922 üzerine *M. conica* özütünün, en düşük inhibisyon etkiye ise *C. glabrata* RSKK 04019 üzerine *M. elata* özütünün sahip olduğu gözlenmiştir.

Ekinci (2011), yaptığı doktora tezi çalışmasında, kompostta ilave edilen bakteri, organik gübre ve bunların karışımlarının *Agaricus bisporus* mantarının verim ve kalite unsurları üzerine etkileri araştırılmıştır. Araştırma sonunda kompost özelliklerinden pH, nem, kuru madde, C, N ve C/N bakımından uygulamalar arasındaki farkın önemli olmadığı, kül miktarı ve mineral madde içerikleri bakımından ise önemli olduğu belirlenmiştir. Mantar mineral madde içeriği bakımından ise uygulamaların etkisi değişkenlik göstermiştir.

Çetintaş vd. (2012), yaptıkları çalışmada *Tricholoma terreum* (Schaeff.: Fr.) Kumm. makrofungusunun farklı ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen ekstralarında antioksidan, antikolinesteraz ve üreaz, inhibisyon aktivitelerinin araştırılmıştır. Bu çalışmada kullanılan mantarın bir kısmı pişirilirken diğer kısmı taze olarak çalışıldı. Pişirilmiş ve pişirilmemiş mantar örneklerine üç farklı ekstraksiyon yöntemi (Oda sıcaklığında ekstraksiyon, Soxhlet ekstraksiyonu ve Ultrasonik Banyo ile ekstraksiyon) ile hekzan, aseton metanol ve su ekstraları hazırlanarak toplamda 24 çeşit ekstre elde edildi. Elde edilen özütlerin antioksidan aktivitesi β -Karoten renk açılımı yöntemi, ABTS radikal giderim ve DPPH radikal giderim aktivitesi yöntemleri ile CUPRAC metodu kullanılarak belirlendi. Çalışmanın sonucunda farklı yöntemlerle elde edilen çeşitli ekstraların antioksidan aktiviteleri aynı çözücüler kullanıldığında etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Berk vd. (2012), yapmış oldukları çalışmada *Myrtus communis*, *Pistacia vera*, *Ceterach officinarum*, *Arum maculatum*, *Inula oculus-christi* bitkilerinin DNA koruyucu aktivitelerini araştırmışlardır. *A. maculatum* haricinde diğer 4 bitki türünün UV ve H₂O₂ varlığında scDNA'yı koruyucu etkisinin olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda değerlendirilen 4 bitki türünün yüksek DNA koruyucu aktiviteye sahip olduklarını belirlenmiştir.

Tel vd. (2012), yaptıkları çalışmada *Tricholoma fracticum*, *Tricholoma imbricatum* ve *Tricholoma terreum* makrofunguslarının antioksidan aktivitesini araştırmışlardır. Antioksidan aktivitesini bulmak için DPPH ve diğer antioksidan tayin etmede kullanılan yöntemler çalışılmıştır. Araştırma sonucunda *T. imbricatum* özü 93.8 ± 1.4 % lipid peroksidasyonunu göstermiştir. *T. fracticum*' un etil asetat özütünün, aynı konsantrasyonda 88.8 ± 0.1 % inhibisyon sergilemiştir. *T. imbricatum* en iyi hekzan özütünde antioksidan aktivitesi göstermiştir.

Alkan (2013), yaptığı yüksek lisans tezi çalışmasında, Muğla yöresinde yetişen 5 mantar türünün etanol ekstralarının antimikrobiyal, antimitojenik, antioksidan ve sitotoksik özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada, etanol ekstralarının antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Etanol ekstralarının antioksidan aktivitesi DPPH (1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil) serbest radikal giderim, β -karoten-linoleik asit ve toplam fenolik madde tayin yöntemleriyle tespit edilmiştir. Disk difüzyon yönteminde, *S. martioflavus* ve *T. panuoides*' den elde edilen etanol ekstralarının *Bacillus subtilis* üzerinde zayıf antimikrobiyal etki gösterdiği, diğer mantarların ise test mikroorganizmaları üzerinde etkisiz olduğu belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan mantar türleri içerisinde en yüksek antioksidan aktivite; DPPH serbest radikal giderim yönteminde *T. panuoides* ve β -karoten-linoleik asit yönteminde ise *T. terreum*'da görülmüştür. Çalışmanın sonucunda; *L. deliciosus*, *T. terreum*, *S. martioflavus*, *T. panuoides* ve *G. esculenta* türlerine ait etanol ekstralarının test mikroorganizmaları üzerinde, *B. subtilis* haricinde, etkisiz olduğu belirlenmiştir. Ancak bu etanolik ekstraktların güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu, düşük konsantrasyonlarda bile etkili birer antioksidan olarak kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır.

Belyurt (2014), yaptığı yüksek lisans tezi çalışmasında, Gaziantep yöresinde yetişen 10 makromantar türünün (*Schizophyllum commune* Fr., *Lentinus tigrinus* (Bull.) Fr., *Coprinus comatus* (O.F. Müll.) Pers., *Rhizopogon luteolus* Fr. & Nordholm, *Volvopluteus gloiocephalus* (DC.) Vizzini, Contu & Justo, *Lactarius deliciosus* (L.) Gray, *Bovista plumbea* Pers., *Tricholoma terreum* (Schaeff.) P. Kumm., *Ramaria flava* (Schaeff.) Quéf. Ve *Agrocybe molesta* (Lasch) Singer) antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Mantarların biyoaktif içerikleri (toplam fenolik, toplam flavonoid, β karoten ve likopen içeriği), DPPH serbest radikal yakalama, metal şelatlama ve indirgeme gücü aktiviteleri test edilmiştir. En yüksek β -karoten (10,7 $\mu\text{g}/\text{mg}$), likopen (8,1 $\mu\text{g}/\text{mg}$) ve flavonoid (3,9 $\mu\text{g}/\text{mg}$) değeri *Bovista plumbea*'nın su ekstresinde, en yüksek toplam fenolik içerik 27.52 $\mu\text{g}/\text{mg}$ değerinde yine aynı türün metanol ekstresinde belirlenmiştir. EC50 değerlerine göre en yüksek DPPH yakalama aktivitesini (1,903 mg/mL) *Ramaria flava*'nın metanol ekstresi göstermiştir. DPPH yakalama aktivitelerine göre en yüksek etkiyi her iki ekstrede de *Ramaria flava* türü göstermiştir. Yüzdeler metal şelatlama aktivitelerine göre en yüksek etkiyi su ekstresinde *Coprinus comatus*, metanol ekstresinde ise

Tricholoma terreum göstermiştir. Sonuç olarak çalışılan türlerin tamamının belirli oranlarda antioksidan özellik taşıdığı, *S. commune*, *L. tigrinus*, *C. comatus*, *V. gloiocephalus*, *L. deliciosus*, *B. plumbea*, *T. terreum*, *R. flava* ve *A. molesta* türlerinin ise antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ortaya çıkarılmıştır.

BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOD

3.1. Mantarların Özütlerinin Hazırlanması

Tez kapsamında *Tricholoma terreum* (Schaeff.) P. Kumm. ve *Coprinus micaceus* (Bull.) Fr. makromantarlarına ait antioksidan aktivite, antimikrobiyal aktivite, DNA koruyucu aktivite ve mineral madde içeriklerinin belirlenmesi için kullanılan özütleme metodları ve aktivite testlerinden aşağıda detaylı olarak bahsedilmektedir.

3.1.1. Mantar Örneklerinin Toplanması

Mantar örneklerinin toplanması Yrd.Doç.Dr. Hasan AKGÜL tarafından yapılmıştır. *Tricholoma terreum* mantarı Muğla, Merkez, 690 m' den, *Coprinus micaceus* mantarı ise Ula, Muğla, 580 m' den 2013 yılında toplanmıştır.

3.1.2. Mantar Örneklerinin Kurutulması ve Özütleme İçin Hazırlanması

Mantar örnekleri kurutma aşamasından önce distile su yardımı ile çamurlu kısımlarından temizlendikten sonra laboratuvarında açık havada ve güneş ışınlarından uzak bir ortamda kurutuldu. Daha sonra mantar örnekleri bir parçalayıcı ile toz haline getirildi. 40 g mantar materyali sokslet cihazında yaklaşık olarak 6 saat süreyle 75 °C'de etanol ile özütler çıkarıldı. Elde edilen özütler daha sonra basınç altında rotary evaporatörle yoğunlaştırılıp, +4 derecede deney yapılana kadar saklandı.

3.2. Mantarların Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi

3.2.1. DPPH Serbest Radikal Giderimi Yöntemiyle Antioksidan Özellik Kontrolü

1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), 517 nm’de maksimum optik absorbansa sahip, stabil bir serbest radikaldir. Serbest radikal süpürücüyle DPPH’ın reaksiyonu, 517 nm’deki absorbans değerinde düşüşe neden olur (Reddy vd. 2010). 10mg/ml bileşik içeren stok çözeltiler, DMSO’da hazırlandı. Çözeltinin 50µl’si 160µl %0.039’luk DPPH’a eklendi ve oda sıcaklığında karanlıkta 30 dakika inkübe edildi. Daha sonra 517nm’de absorbansda okundu. Hesaplama aşağıdaki formülle yapıldı.

$$\% \text{ inhibisyon} = \frac{(\text{Abs standart} - \text{Abs örnek})}{\text{Abs standart}} \times 100$$

3.2.2. Mantarların Total Antioksidan Aktivitelerinin (TAS) Belirlenmesi

Reaktif oksijen türleri metabolik ve fizyolojik süreçler sonucunda oluşur ve zararlı oksidatif reaksiyonlar, enzimatik veya enzimatik olmayan süreçlerle organizmadan uzaklaştırılır. Belirli koşullar altında, oksidanlardaki artma veya antioksidanlardaki azalma, önlenemez. Bu durumda, 100’den fazla hastalık ortaya çıkabilir. Antioksidan molekülleri bu zararlı reaksiyonları ya inhibe eder ya da engeller.

Burada kullanılan metodun amacı, tetkik edilmek istenen örneğin antioksidan kapasitesini belirlemektir. Örnekteki antioksidanlar, koyu mavi-yeşil renkli ABTS’yi renksiz indirgenmiş ABTS formuna dönüştürür. 660 nm absorbanstaki değişim örneğin total antioksidan seviyesini belirtir. Bu test, ticari olarak trolox olarak adlandırılan E vitamini analoguyla kalibre edilir.

Örnek olarak, kan serumu, plazma, üre, hücre lizatı, doku homojenatı meyve suları, mantar özütleri ve yağlar kullanılabilir.

Bu çalışmada Rel Assay Diagnostics- TAS Assay Kit kullanılmıştır.

Kit içerisinde; Reagent 1 (Buffer)

Reagent 2 (Renkli ABTS Radikal Solüsyon)

Standart 1 (0,0 mmol troleks Equiv./L)

Standart 2 (1.00mmol troleks Equiv./L)

Bir eliza plate alındı ve Reagent 1'den 200 µl alınır ve kuyucuğa eklendi. Üzerine 12 µl mantar örneği konuldu. 660 nm'de absorbans ölçümü yapıldı (örneğin birinci absorbansı) ve üzerine 30 µl Reagent 2 ilave edildi. 5 dk 37°C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrası 660nm'de ikinci absorbans alındı (örneğin ikinci absorbansı). İstenilen durumlarda referans olarak C vitamini de kullanıldı ve aynı işlemler C vitamini içinde yapıldı. Kit içerisindeki standart 1 ve standart 2 için aynı düzende ölçümler alındı. Hesaplama aşağıdaki formülle yapıldı.

Δ Abs std 1: std1'in ikinci absorbansı- std1'in birinci absorbansı

Δ Abs std 2: std2'in ikinci absorbansı- std2'in birinci absorbansı

Δ Örnek abs: Örneğin ikinci absorbansı- örneğin birinci absorbansı

SONUÇ: $[\Delta$ abs std1- Δ abs örnek]/[Δ abs std1- Δ abs std2]

3.2.3. Mantarların Total Oksidan Aktivitelerinin (TOS) Belirlenmesi

Metabolik ve fizyolojik süreçlerde, reaktif oksijen ve nitrojen türleri üretilir ve bunlar enzimatik veya enzimatik olmayan süreçlerle uzaklaştırılır. Burada kullanılan metodun amacı tetkik edilmek istenen örneklerin oksidan potansiyelini tespit etmektir. Örnekte bulunan oksidanlar, demir iyonu şelat kompleksini demir iyonuna yükseltir. Yükseltgenme reaksiyonu, ortamda bulunan arttırıcı moleküllerle uzatılır. Demir iyonu, asidik bir ortamdaki kromojen ile renkli bir kompleks oluşturur. Bu rengin şiddeti, spektrofotometrik olarak ölçülebilir ve örnekte bulunan oksidan molekül miktarıyla ilişkilidir. Bu test, hidrojen peroksit ile kalibre edilir. Örnek olarak, kan serumu, plazma, üre, hücre lizatı, doku homojenatı meyve suları, bitki özütleri ve yağlar kullanılabilir.

Bu çalışmada Rel Assay Diagnostics- TOS Assay Kit kullanılmıştır.

Kit içerisinde; Reagent 1 (Assay buffer)

Reagent 2 (Prokromojen solüsyon)

Standart 1 (Blank solüsyon: distile su)

Standart 2 (stok stabilize standart solüsyon(SSSS): 800mM H₂O₂ Equiv./L)

Standart 2 distile su ile 40 kez seyreltildi. Bunun için std 2'den 5 µl ependorfa alındı ve üzerine 1ml distile su eklenip, vortekslendi. Bu çözeltilerden de 5 µl alındı ependorfa konuldu ve üzerine 1ml su eklendi. Sonuçta 20 µmolar H₂O₂ hazırlanmış oldu. Bu çözelti her seferinde yeniden hazırlandı. Eliza plate alındı ve kuyucuğa ilk olarak 200µl Reagent 1 konuldu. Üzerine 30µl örnek eklendi. 530nm'de ilk absorbans alındı (örneğin birinci absorbansı). Ölçümden sonra 10µl Reagent 2 eklendi. Oda sıcaklığında 10 dk veya 37 °C'de 5 dk bekletildi ve 530 nm'de ikinci absorbans alındı. Aynı işlemler standart 2 için de tekrarlandı. Hesaplama aşağıdaki formülle yapıldı.

Δ Abs std 2: std2'in ikinci absorbansı- std2'in birinci absorbansı

Δ Örnek abs: Örneğin ikinci absorbansı- örneğin birinci absorbansı

SONUÇ: (Δ abs örnek/ Δ abs std 2)x20

3.3. Mantarların Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi

Çalışmada kullanılan mikroorganizmaların tamamı Gaziantep Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nden temin edilmiştir. Mantarların antimikrobiyal aktivitesi, 5 farklı bakteri; *Enterococcus faecalis* 29213, *Klebsiella pneumoniae* 700603, *Pseudomonas aeruginosa* 27853, *Escherichia coli* 35218 ve *Staphylococcus aureus* 28213 üzerinde denendi.

Her bir örnekten 24 mg tartıldı ve üzerine 1 ml dH₂O konuldu. Böylece 24 mg/ml'lik stok örnek hazırlanmış olur. Platelardaki her bir kuyucuğa 100 µl MHB sıvı besiyeri konuldu ve her sıranın ilk kuyucuğuna hazırlanan örneklerden 100 µl eklendi. Pipetaj yapıldı. İlk kuyucuktan 100 µl çekildi ve 2. kuyucuğa aktarıldı. Sırasıyla aynı işlemler 12. Kuyucuğa kadar uygulanarak dilüsyon yapıldı. 12. Kuyucukta pipetaj

sonrası 100 µl örnek alındı ve atıldı. Son olarak tüm kuyucuklara çalışılan 100 µl 0,5 Mc farland bakteri örneği (ölçümleme yapıldıktan sonra) eklendi. Örnekler 24 saat 37 °C’de inkübe edilir. İnkübasyon sonrası sonuçlar okunarak değerlendirildi. Bu değerler göz önüne alınarak mantarların antibakteriyel aktivite gösterdiği minimum madde konsantrasyonu (MIC) hesaplandı.

(Bakteri kalibrasyonu fizyolojik serumda seyreltilerek Mc farland cihazında ölçülerek yapıldı. 0.5)

3.4. Mantarların DNA Koruyucu Aktivitelerinin Belirlenmesi

Özütlerin, DNA’yı UV ve oksidatif kaynaklı hasarlardan koruma etkinliklerinin tespiti için pBR322 plazmid DNA’sı (vivantis) kullanılmıştır. Plazmid DNA’sı, özütlerin varlığında H₂O₂ ve UV uygulanarak hasara uğratılmıştır. Russo vd. (2000) tarafından belirlenen metod uyarınca % 1,5’lik agaroz jel üzerinde görüntüleme gerçekleştirilmiştir. Özütlerin % 5,0’lik ve % 7,0’lik stok derişimlerinin hazırlanması amacıyla özütlerden sırasıyla 50mg tartılarak üzerlerine 1000 µl distile su eklenmiştir. Özütün, tamamen çözünmesi sağlandıktan sonra seyreltme işlemi gerçekleştirilmiştir. %5’lik mantar özütü solüsyonundan yapılan seyreltmeler yapılmıştır.

1/5 oranında seyreltme için 10 µl özüt üzerine 40 µl dH₂O eklenmiştir.

1/ 2,5 oranında seyreltme için 20 µl özüt üzerine 30 µl dH₂O eklenmiştir.

1/ 1,25 oranında seyreltme için 40 µl özüt üzerine 10 µl dH₂O eklenmiştir.

Kontrol ve özütlerin hazırlanması:

1. Kontrol: Plazmit DNA (3 µl) + dH₂O (6 µl)
2. Kontrol: Plazmit DNA (3 µl) + dH₂O (6 µl)+ UV
3. Kontrol: Plazmit DNA (3 µl) + dH₂O (6 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)
4. Kontrol: Plazmit DNA (3 µl) + dH₂O (6 µl)+ H₂O₂ (1 µl)
5. Plazmit DNA (3 µl) + Mantar özütü (5 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)

6. Plazmit DNA (3 µl) + Mantar özütü (5 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)

7. Plazmit DNA (3 µl) + Mantar özütü (5 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)

5 nolu tüpe 1/1.25, 6 nolu tüpe 1/ 2.5, 7 nolu tüpe 1/5, oranında seyreltme yapılan mantar özütlerinden 5,0 µl konulmuştur. Tüplerin içerisine 3,0 µl pBR322 plazmid DNA'sı (172 ng.µl) ve 1,0 µl % 30'luk H₂O₂ konulmuştur. Mantar özütlerinin olduğu tüpler, 3. ve 4. tüpler ile birlikte 5 dk süresince UV ışınlarına maruz bıraktıktan sonra 2,0 µl yükleme tamponu eklenerek % 1,5'lik agaroz jele yüklenmiştir. Işık kaynağı olarak oda sıcaklığında 302 nm dalga boyunda ve 8000 µW/cm yoğunlukta ışık üreten UV translüminatör (DNR-IS) cihazı kullanılmıştır. % 1.5'lik agaroz jel elektroforezi uygulamasından sonra jel dökümantasyon sisteminde (DNR-IS, MiniBIS Pro) görüntülenerek fotoğrafları elde edilmiştir. Bu test sisteminde kontrol olarak, UV ve H₂O₂ uygulaması yapılmamış pBR322 plazmid DNA'sı kullanılmıştır.

3.5. Mantarların Mineral Madde İçeriklerinin Belirlenmesi

Çalışma kapsamında yer alan mantar örnekleri kurutma işlemi yapıldıktan sonra 1'er gram tartılıp erlen kaplara konulmuştur. Hazırlanan erlenlerin üzerine 10 ml HNO₃ eklenmiştir ve oda sıcaklığında 24 ile 48 saat arası bekletilmiştir. Erlenler daha sonra ısı ayarlanabilen hot plate üzerinde düşük ısıda ve daha sonra ısı arttırılarak çözelti berraklaşmaya kadar ısıtılmıştır. Daha sonra erlenlerin üzerine 15 ml seyreltik HCl eklenmiş ve süzme işlemi yapılarak falcon tüplere konulmuştur. En son aşamada çözelti 20 ml seyreltik HCl eklenerek tamamlanmış ve analiz için hazır hale getirilmiştir. Sulandırılan örneklerdeki element derişimleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi kullanılarak belirlenmiştir (Doğan, 2005).

BÖLÜM 4

BULGULAR

Çalışma sonucunda elde edilen verilere göre *T. terreum* ve *C. micaceus* mantar özütleri sokshlet cihazı ile elde edilmiş olup saf etanol özüt verimleri sırasıyla % 4,25 ve %5,43 olarak belirlenmiştir.

4.1. *T. terreum* ve *C. micaceus* Mantar Özütlerinin DPPH, TAS ve TOS Aktiviteleri

T. terreum ve *C. micaceus* özütünün DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi belirlenmiş olup elde edilen veriler sonuçlar tablo 4.1 deki gibi şematize edilmiştir.

Tablo. 4.1. *T. terreum* ve *C. micaceus* özütlerinin DPPH süpürme aktivitesi (Konsantrasyon mg/ml).

Konsantrasyon (mg/mL)	<i>T. terreum</i> (% İnhibisyon)	<i>C. micaceus</i> (% İnhibisyon)	Askorbik Asit (% İnhibisyon)
0.5	2,00	3,83	97,01
1	6,12	5,95	97,21

Tablo 4.1’de görüldüğü gibi *T. terreum*’ dan elde edilen özütlerin DPPH ortamdan süpürme başarısı özüt konsantrasyonunun artışı ile doğru orantılı olarak gösterilmektedir. Belirlenen özüt konsantrasyonlarından 1 mg/ml konsantrasyonda % 6,12, 0,5 mg/ml konsantrasyonunda %2 olarak tespit edilmiştir. *C. micaceus* özütünün DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi 1 mg/ml konsantrasyonda % 5,95, 0,5 mg/ml konsantrasyonunda %3,83 olarak tespit edilmiştir.

4.2. *T. terreum* ve *C. micaceus* Mantarlarının TAS ve TOS Aktiviteleri

Çalışmamızdaki mantar özütlerinin TAS ve TOS aktivitelerinin belirlenmesi için Rel Assay kitleri kullanılmış olup bu kitlerin referans değerleri Tablo 4.2'deki gibidir.

Tablo 4.2. Rell Assay Diagnostic Kit Referans Değerleri

TAS REFERANS DEĞERLER		
(mmol Trolox Equiv./L)		
>2.0		Çok İyi
1.45	2	Normal
1.2	1.45	Normal Kabul Edilebilir
1	1.2	Düşük Antioksidan Seviyesi
<1.20		Çok Düşük Antioksidan Seviyesi

TOS REFERANS DEĞERLER		
($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv./L)		
<5.00		Çok İyi
8	5	Normal Değer
12	8	Yüksek Oksidan Seviyesi
>12.00		Çok Yüksek Oksidan Seviyesi

Tablo 4.2 'de görüldüğü gibi mantar özütlerinin TAS (Total antioksidan status) ve TOS (Total oksidan status) aktiviteleri "Rell Assay Diagnostic" kitleri ile belirlenmiştir. *T. terreum* etanol özütünün TAS aktivitesi 0,38, TOS aktivitesi 16,76 olarak belirlenmiştir. *C. micaceus* etanol özütünün ise TAS aktivitesinin değeri 0,46, TOS aktivitesi 16,87 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.3. *T. terreum* ve *C. micaceus* mantar özütlerinin TAS, TOS aktiviteleri ($\mu\text{g/ml}$).

	TAS (Total Antioksidan Status)	TOS (Total Oksidan Status)
<i>T. terreum</i>	0,38	16,76
<i>C. micaceus</i>	0,46	16,87

4.3. Mantarların Antimikrobiyal Aktiviteleri

Özütlerin MİK değerlerinin belirlenebilmesi için CLSI (The Clinical Laboratory Standarts Institute) tarafından önerilen sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır (CLSI, 2013). Sonuçlar Tablo 4.4’ de verilmiştir.

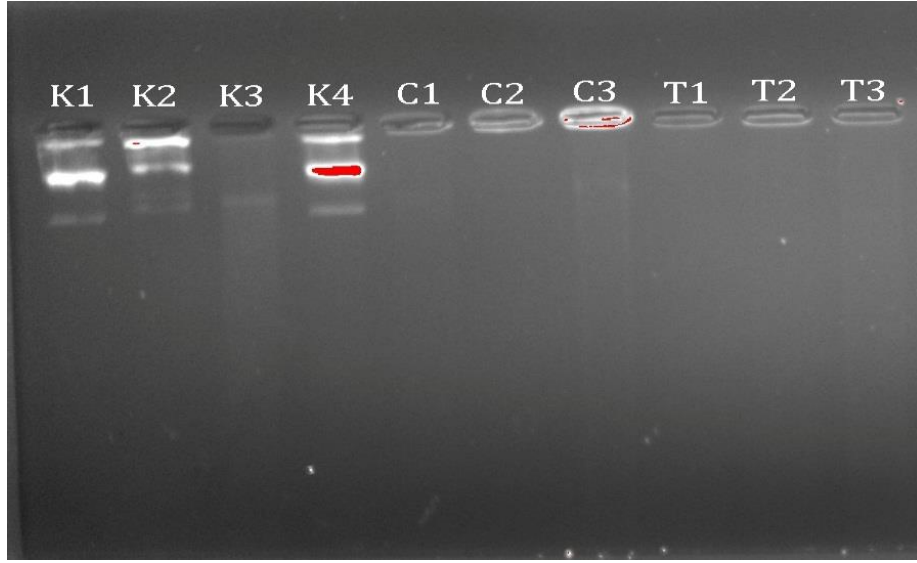
Tablo 4.4. *T. terreum* ve *C. micaceus* mantar özütlerinin antimikrobiyal aktivitesi. MİK: Minimum İnhibitör Konsantrasyonu ($\mu\text{g/ml}$).

Mikroorganizmalar	<i>T. terreum</i>	<i>C. micaceus</i>
	MİK($\mu\text{g/ml}$)	
<i>Enterococcus faecalis</i> 29213	12	24
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 700603	24	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 27853	12	6
<i>Escherichia coli</i> 35218	12	24
<i>Staphylococcus aureus</i> 28213	12	12

Tablo 4.4’de görüldüğü gibi *T. terreum* mantar özütünün MİK değerleri *Enterococcus faecalis* 29213, *Klebsiella pneumoniae* 700603, *Pseudomonas aeruginosa* 27853, *Escherichia coli* 35218 ve *Staphylococcus aureus* 28213 bakterileri için sırasıyla 12, 24, 12, 12 $\mu\text{g/ml}$ olarak, *C. micaceus* mantar özütünde ise 24,12,6,24,12 değerleri tespit edilmiştir.

4.4. Mantarların DNA Koruyucu Aktiviteleri

T. terreum ve *C. micaceus* mantarlarından elde edilen etanol özütün DNA koruyucu aktivitesi, pBR322 plazmit DNA'sı kullanılarak test edilmiştir. Bu yöntemle göre, DNA üzerinde hasara yol açan UV ışınları ve H₂O₂ varlığında, özütün DNA hasarına engel olamadığı tespit edilmiştir. Bu mantarların özütleriyle gerçekleştirilen test sonucunda elde edilen veriler şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. *T. terreum* ve *C. micaceus* özütlerinin jel elektroforezi.

K1: Plazmit DNA (3 µl) + dH₂O (6 µl)

K2: Plazmit DNA (3 µl) + dH₂O (6 µl)+ UV

K3. : Plazmit DNA (3 µl) + dH₂O (6 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)

K4: Plazmit DNA (3 µl) + dH₂O (6 µl)+ H₂O₂ (1 µl)

C1: Plazmit DNA (3 µl) + Mantar özütü (5 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)

C2: Plazmit DNA (3 µl) + Mantar özütü (5 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)

C3: Plazmit DNA (3 µl) + Mantar özütü (5 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)

T1: Plazmit DNA (3 µl) + Mantar özütü (5 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)

T2: Plazmit DNA (3 µl) + Mantar özütü (5 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)

T3: Plazmit DNA (3 µl) + Mantar özütü (5 µl)+ UV+ H₂O₂ (1 µl)

4.5. *T. terreum* ve *C. micaceus* Makromantarlarının Mineral Madde Miktarları

Mantarların analizleri yaş yakma metodu ile her örnekten 1'er g alınarak yapılmıştır. *T. terreum* ve *C. micaceus* mantarlarının mineral madde içerikleri ppm cinsinden Tablo 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.5. *T. terreum* ve *C. micaceus*' un mineral madde miktarları.

Yapılan Analizler	Sınır Değerleri	<i>T. terreum</i>		<i>C. micaceus</i>	
		Analiz Sonucu	Değerlendirme	Analiz Sonucu	Değerlendirme
K	100-1000	138,38	Normal	473,80	Normal
Fe	150	343,80	Yüksek	80,46	Düşük
Mg	117-1141	131,26	Normal	137,98	Normal
Zn	18-59	112,64	Yüksek	45,76	Normal
Cu	1-10	7,98	Normal	15,60	Yüksek
Na	31-860	219,00	Normal	482,00	Normal
Ca	50-5000	113,40	Normal	126,54	Normal

Yapılan analizler sonucunda *T. terreum*'un K, Fe, Mg, Zn, Cu, Na ve Ca değerleri sırasıyla 138.38, 343.80, 131.26, 112.64, 7.98, 219.00, 113.40 olduğu tespit edilmiştir. *C. micaceus*' un K, Fe, Mg, Zn, Cu, Na ve Ca değerleri sırasıyla 473.80, 80.46, 137.98, 45.76, 15.60, 482.00, 126.54 olduğu tespit edilmiştir.

BÖLÜM 5

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada *T. terreum* ve *C. micaceus*' dan elde edilen saf etanol özütlerin antioksidan, antimikrobiyal aktiviteleri, DNA koruyucu ve mineral madde içeriği araştırılmıştır. Bu mantarların DNA koruyucu aktivitelerine ilişkin literatürde herhangi bir bulguya ulaşılamamıştır.

5.1. Mantar Materyalleri ve Özüt Verimleri

T. terreum Muğla, Merkez, 690 m'den, *C. micaceus* ise Ula, Muğla, 580 m'den Yrd. Doç. Dr. Hasan AKGÜL tarafından toplanmıştır.

Çalışmada kullanılan mantarların özüt verimleri %4 ile %5 arasında değişmektedir.

5.2. Mantarların Antioksidan Aktivitelerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada mantarların antioksidan aktivitesini belirlemek için yapılan çalışmalar Rel Assay kitleri ve DPPH yöntemi ile çalışılmıştır. Etanol özütlerin serbest radikal giderici etkileri stabil bir radikal olan DPPH üzerinden test edilmiştir. DPPH çözeltisi mordur ve antioksidan bir bileşikle etkileştiğinde yapısı değişerek sarı renkli yeni bir bileşik haline gelir. Bu renk değişikliğinin derecesi, antioksidanın konsantrasyonu ile orantılıdır.

Bulgular kısmında verilen DPPH serbest radikal giderim testi sonuçlarına bakıldığında en yüksek aktiviteyi *T. terreum* göstermiştir.

Rel Assay kitleriyle yaptığımız çalışmada ise TAS değerinin her iki mantarda da çok düşük olduğu, TOS değerinin ise her iki mantarda da çok yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak bir antioksidanın ya da antioksidan aktivite gösteren bir özütün antioksidan aktivite gösterme yeteneği, radikal zincir reaksiyonu durdurması, geçiş metal iyonlarını bağlaması, peroksitleri ayrıştırması, indirgeme gücü ve radikal

giderimi gibi çeşitli mekanizmalara ve pH, sıcaklık, çözücü gibi tepkime şartlarına bağlıdır (Diplock, 1997). Buna ilaveten antioksidan aktivite çalışmalarında farklı yöntemlerin kullanılmasının gerekli olduğu ve elde edilen aktivitenin farklı testlerle desteklenmesi gerektiği de bir gerçektir ve bu durum birçok araştırmacı tarafından da ifade edilmiştir (Frankel vd, 1994; Koleva vd, 2002).

Bu yüzden çalışmamızda verilerin daha sağlam olması için hem Rel Assay Kitleriyle hemde DPPH yöntemiyle çalışılmıştır. Ayrıca Rel Assay kitlerinin kullanılmasıyla ilgili bir çalışma daha önce yapılmamış olup bu çalışma ilk olma özelliğini göstermektedir.

Mantarın besin olarak kullanılan bir gıda maddesi olduğu düşünüldüğünde bulunan aktivitenin oldukça önemli olduğu ortadadır. Her iki mantarında az da olsa etkili bir doğal antioksidan kaynağı olabileceği, ayrıca farmasotik, eczacılık ve gıda endüstrisinde katkı maddesi olarak kullanılabilmesi söylenebilir.

5.3. Mantarların Antimikrobiyal Aktivitelerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda antimikrobiyal aktivite tayini için MIC yöntemi kullanıldı. Bu yöntem hızlı ve hassas olması ve az miktarda materyalin kullanılmasına olanak sağlamasıyla makro broth seyreltme ve agar difüzyon yöntemlerine göre oldukça avantajlıdır. Diğer taraftan mikrobiyal büyümeyle beraber metabolizmaya dayalı olarak reaksiyon verebilen indikatör boyaların ya da reaktiflerin belli oranlarda testlere ilave edilmesiyle sonuçlar daha doğru ve kolay okunabilir olmaktadır (Sarker vd. 2007).

Yaptığımız çalışmada *T. terreum* ve *C. micaceus* özütlerinin antimikrobiyal aktivitesi etanol ekstraktı ile yapılan deneme sonucunda, çalışmada kullanılan bakterilere karşı yüksek derecede antimikrobiyal aktivite göstermedikleri belirlenmiştir. *T. terreum* etanol ekstraktının *Enterococcus faecalis* 29213, *Pseudomonas aeruginosa* 27853, *Escherichia coli* 35218 ve *Staphylococcus aureus* 28213 bakterilerine karşı orta derecede antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve MIC değerlerinin 12 µg/ml (başlangıç konsantrasyonu 24 µg/ml) olduğu belirlenmiştir. *Klebsiella pneumoniae* 7006 bakterisine karşı çok düşük antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve MIC değerinin 24 µg/ml olduğu gözlemlenmiştir. *C. micaceus* mantarının etanol ekstraktı ise *Pseudomonas aeruginosa* 27853 bakterisine karşı yüksek derecede antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve MIC değerinin 6 µg/ml olduğu belirlenmiştir. *Klebsiella*

pneumoniae 700603, *Staphylococcus aureus* 28213 bakterilerine karşı orta derecede antimikrobiyal aktivite gösterdiği, *Enterococcus faecalis* 29213, *Escherichia coli* 35218 bakterilerine karşı ise çok düşük antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, *Coprinus micaceus* mantarının etanol ekstraktının *Tricholoma terreum* mantarına kıyasla test bakterilerine karşı daha etkili olduğu belirlenmiştir.

Bu tür antimikrobiyal çalışmaları ile ülkemizde var olan ve halk tarafından tüketilen makrofungusların bilimsel yönden incelenerek sağlık açısından kullanım alanlarının belirlenmesi, makrofunguslardan farklı alanlarda da yararlanmamızı sağlayacaktır.

5.4. Mantarların DNA Koruyucu Aktivitelerinin Değerlendirilmesi

Endojen serbest radikallerin her bir hücrede, günde 200.000 kadar bazı hasara uğrattığı tahmin edilmektedir. Serbest radikaller, DNA kararsızlıklarına, mutasyonlara ve hücre ölümlerine yol açmaktadır. Hidroksil radikali bazlarla ve deoksiribozlarla kolayca reaksiyona girer. Hidrojen peroksit ise membranlardan kolayca geçebileceğinden hücre çekirdeğindeki DNA'ya ulaşır ve hücre dışı fonksiyonuna hatta ölümüne yol açar. Bu nedenle DNA kolay zarar görebilen bir moleküldür (Van den vd., 1994; Steenken, 1989).

Bulgular kısmında verilen DNA koruyucu aktivite sonuçlarına bakıldığında *T. terreum* ve *C. micaceus* özütlerinin UV ve H₂O₂ varlığında DNA'yı koruyucu aktivite göstermedikleri sonucuna varılmıştır.

5.5. Mantarların Mineral Madde İçeriklerinin Değerlendirilmesi

Mineral madde içeriğinin belirlenmesi için yaptığımız çalışma sonucunda *T. terreum*' un Fe ve Zn değerleri standart değerlere göre yüksek diğer değerlerin normal düzeyde olduğu tespit edilmiştir. *C. micaceus*' un ise Fe değeri yüksek, Cu değeri düşük diğer değerlerinin normal düzeyde olduğu sonucuna varılmıştır.

Makromantarların içerdikleri madde miktarları yetiştiği bölgenin coğrafik koşullarına, genetik faktörlere ve toplanma zamanına göre farklılıklar gösterebilir.

KAYNAKLAR

Aggett, P. J. (1985). Physiology and etabolism of essential trace elements: An outline, *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 14(3), 513-543.

Akkuş, İ. (1995). Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınları: Konya.

Akşan, G. (2000). *Düzköy Yöresinde Elde Edilen Sütlerde Bazı Eser Elementlerin Araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.

Alkan, N. (2013). *Bazı makrofungusların biyolojik aktivitelerinin araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Muğla.

Alsheik, A. M., Trappe, J. M. (1983). Desert Truffles: The Genus *Tirmania*, *Transactions of the British Mycological Society*, **81**, 83-90.

Altıntaş, A., Uysal, H., Yıldız, S., Goncagül, T. (1990). Akkaraman ve melezlerinde serum ve yapağı örneklerinde karşılaştırmalı mineral durumu, *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, **30(1-4)**, 40-56.

Anonim (1986). Meyve, Sebze ve Mamülleri. Çinko Tayini-Atomik Absorpsiyon Spektrofotometrik Metod. TS 7573. Türk Standartları Enstitüsü.

Anonim (2010). Medicinal Mushrooms. <http://reference.findtarget.com/search/Medicinal%20mushrooms>, 04.02.2013.

Apaydın, M. (2011). *Tricholoma fracticum (Britzelm.) Kreisel Mantarının Aktivitesi ve Kimyasal Bilesimlerinin Araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Muğla Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Muğla.

Aruoma, O. I., Cuppett, S. L. (1997). Antioxidant Methodology in vivo and in vitro Concept. Illinois: AOCS Press.

- Aruoma, O. I. (1998). Free Radicals, Oxidative Stress and Antioxidants in Human Health and Disease, *Journal of The American Oil Chemists Society*, **75(2)**, 199-212.
- Bakırcıoğlu, D. (2009). *Toprakta Makro Ve Mikro Element Tayini*, Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Edirne.
- Bayşu, N. (1970). Besi sığırlarının kan serumunda magnezyum, kalsiyum, anorganik fosfor ve total kolesterol yönünden araştırmalar, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları*, **17(1)**, 256.
- Bekçi, H., Altınsoy, B., Sarıkaya, S., Onbaşılı, D., Çelik, G. (2011). Kastamonu Yöresinden Toplanan Bazı Makrofungusların Antimikrobiyal Aktivitesi, *Orman Fakültesi Dergisi*, **11(2)**, 187– 190.
- Belyurt, S. Ç. (2014). *Gaziantep yöresinde yetişen bazı makromantar türlerinin antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinin incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Karamanoğlu Mehmet Bey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Karaman.
- Benedict, R. G., Brady, L. R. (1972). Antimicrobial Activity of Mushroom Metabolites, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **61(11)**, 1820-1821.
- Berg, J., Tymoczko, J., Stryer, L. (2002). *Biochemistry*. New York: W. H. Freeman and Company. 1021.
- Berk, Ş., Tepe, B. (2012). *Myrtus communis, Pistacia vera, Arum maculatum, Ceterach officinarum, Inula oculus-christi türlerinin antioksidan, anti-mikrobiyal ve DNA koruyucu aktivitelerinin araştırılması*. Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sivas.
- Betton, J. R. (2013). *Complate Guide For Growing Plan Hydroponically*. Second Edition. Usa: CRC Press.
- Bilgili, F. (2004). *Bazı makrofungusların intrasellular ve ekstrasellular ürünlerinin antimikrobiyal aktiviteleri üzerine araştırmalar*. Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

- Bohr, V. A. (2002). Repair of oxidative DNA damage in nuclear and mitochondrial DNA and some changes with aging in mammalian cells, *Free Radical Biology and Medicine*, **32(9)**, 804-812.
- Bolzan, D. A., Bianchi, N. O. (1997). Superoxide dismutase catalase and glutathione peroxidase activities in human blood: influence of sex, age and cigarette smoking, *Clinical Biochemistry*, **30(6)**, 449-454.
- Brochers, A. T., Stern, J. S., Hackman, R. M., Keen, C. L., Gershwin, M. E. (1999). Mushrooms Tumors and Immunity, *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, **222(4)**, 281-293.
- Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Tietz, N. W. (1999). Textbook of Clinical Chemistry, W. B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania.
- Cadenas, E. (1989). Biochemistry of Oxygen Toxicity, *Annual Review of Biochemistry*, **58**, 79-110.
- Cadenas, E. (1997). Basic Mechanisms of Antioxidant Activity, *Biofactors*, **6(4)**, 391-397.
- Cao, G., Prior, R. L. (1999). In vivo Antioxidant Capacity: Comparison of Different Analytical Methods, *Free Radical Biology and Medicine*, **27(11-12)**, 1173-1181.
- Cihaner, S. S. (2009). *İndol-Amino Asit Türevi Yeni İlaç Etken Maddelerinin Sentezleri ve Biyolojik Aktivitelerinin Değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara.
- Cooper, C. E., Vollaard, N. B., Choivırı, T., Wilson, M. T. (2002). Exercise, Free Radicals and Oxidative Stres, *Biochemical Society Transactions*, **30**, 280-285.
- Corlett, J. L., Clegg, M. S., Keen, C. L. Grivetti, L. E. (2002). Mineral content of culinary and medicinal plants cJultivated by Hmong Refugees living in Sacramento, California. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. **53**,117–128.
- Çakmak, Ü. (2008). *Amanita vaginata* var. *vaginata* ve *Tricholoma terreum* Mantarlarındaki Esterolitik Aktiviteden Sorumlu Enzimlerin Karakterizasyonu.

Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.

Çalışkan, S. (2001). *Bazı Makrofungus Türlerinin Antimikrobiyal Etkisi Üzerine Araştırmalar*. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.

Çavdar, C., Sifil, A., Çamsarı, T. (1997). Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma, *Türk nefroloji diyaliz ve transplantasyon dergisi*, **3(4)**, 92-95.

Çelik, M. (2011). *Protein Enerji Malnütrisyonlu Çocuklarda DNA Hasarı İle Total Oksidan ve Antioksidan Kapasitelerin Değerlendirilmesi*. Uzmanlık Tezi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Bölümü, Şanlıurfa.

Çetin, F. (2010). *Tokat Bölgesinde Yetişen Bazı Yenebilen Yabani Mantar Türlerinde Yağ Asidi Kompozisyonları ve Antioksidan Kapasitelerinin Araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat.

Çetintaş, Y., Erol, E., Öztürk, M., Duru, M. E. (2012). *Tricholoma terreum* (Schaeff.) P. Kumm.'un Farklı Ekstraksiyon Yöntemleriyle Elde Edilen Ekstrelerinde Antioksidan, Antikolinesteraz ve Üreaz, İnhibisyon Aktivitelerinin Araştırılması. 26. *Ulusal Kimya Kongresi*, Muğla, 331.

Çoban, E. (2000). *Bazı mikrofungusların antimikrobiyal etkisi üzerinde araştırmalar*. Yüksek Lisans Tezi, Muğla Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Muğla.

Demirhan, A., Yeşil, Ö. F., Yıldız, A., Gül, K. (2007). Bazı Makrofungus Türlerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri Üzerine Bir Araştırma, *Fırat Üniv. Fen ve Müh. Bil. Dergisi*, **19 (4)**, 425-433.

Diez, V. A., Alvarez, A. (2001). Compositional and nutritional studies on two wild edible mushrooms from northwest Spain, *Food Chemistry*, **75**, 417-422.

Dikilitaş, M., Koçyiğit, A. (2010). Canlılarda “Tek Hücre Jel Elektroferez” Yöntemi ile DNA Hasar Analizi (teknik not): Comet Analiz Yöntemi, *Harran Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, **14(2)**, 77-89.

Diplock, A. T. (1997). Will the ‘good fairies’ please prove to us that vitamin E lessens human degenerative disease, *Free Radical Research*, **27**, 511-532.

Dizdaroğlu, M. (1992). Oxidative damage to DNA in mammalian chromatin, *Journal Mutation Research*, **275(35)**, 331-342.

Dizdaroğlu, M. (1993). Quantitative determination of oxidative base damage in DNA by stable isotope-dilution mass spectrometry, *FEBS Letters*, **315(1)**, 1-6.

Dizdaroğlu, M., Jaruga, P., Birincioğlu, M., Rodriguez, H. (2002). Free radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement, *Free Radical Biology and Medicine*, **32(11)**, 1102-1115.

Doğan, M. (2005). *Ceratophyllum demersum L. 'de Kadmiyum Klorür, Sodyum Klorür ve Bunların Kombinasyonlarının Fizyolojik ve Morfolojik Etkileri*. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.

Droge, W. (2002). Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function, *Physiological Reviews*, **82(1)**, 47-95.

Duman R., Doğan H. H., Ateş A. (2003). *Morchella conica* (Pers.) Boudier ve *Suillus luteus* (L.) S. F. Gray makrofunguslarının antimikrobiyal aktiviteleri. *Selçuk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, **(22)**, 19-24.

Dülger, B., Arslan, Ü. (1999). *Coriolus versicolor* (L.: Fr.) Quel. Makrofungusunun Antimikrobiyal Aktivitesi, *Turkish Journal of Botany*, **23**, 385-392.

Dülger, B., Gönüz, A., Gücin, F. (2004). Antimicrobial Activity of the Macrofungus *Cantharellus cibarius*, *Pakistan Journal of Biological Sciences*, **7(9)**, 1535-1539.

Dülger, B., Şen, F., Gücin, F. (1999b). *Russula delica* Fr. Makrofungusunun Antimikrobiyal Aktivitesi, *Tr. Journal of Biology*, **23**, 127-133.

Dülger, B., Uğurlu, E., Gücin, F. (2002). *Vitex agnus-castus* L. (Hayıt) 'un Antimikrobiyal Aktivitesi. *Ekoloji ve Çevre Dergisi*, **11**, 1-5.

Dülger, B., Yılmaz, F., Gücin, F. (1999a). *Tricholoma terreum* (Fr.) “Cincile” Makrofungusunun Antimikrobiyal Aktivitesi, *Ekoloji Dergisi*, **8(12)**, 27-31.

Ecobichon, D. J. (2001). Toxic effects of pesticides. In: Klaassen CD(ed.) Casarett and Doull's toxicology. The basic science of poisons. New York: McGraw-Hill. 763-810.

Ekinci, M. (2011). *Komposta İlave Edilen Bakteri, Organik Gübre ve Bunların Karışımlarının Agaricus bisporus Mantarının Verim ve Kalitesi Üzerine Etkisi*. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

Ekinci, M. (2012). Mantarların Alternatif Tıpta Kullanımı ve Tıbbi İçerikleri Yönünden Değerlendirilmesi. *IX. Türkiye Yemeklik Mantar Kongresi*, Denizli, 196-200.

Erkel, İ. (2000). *Kültür Mantarı Yetiştiriciliği*. İstanbul: Kocaoluk Yayınevi. 160.

Fawcett, W. J., Haxby, E. J., Male, D. A. (1999). Magnesium: physiology and pharmacology, *British Journal of Anaesthesia*, **83(2)**, 302-320.

Frankel, E. N., Huang, S. W., Kanner, J., German, J. B. (1994). Interfacial phenomena in the evaluation of antioxidants bulk oils versus emulsions, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, **42(5)**, 1054-1059.

Galyean, M. L., Perino, L. J., Duff, G. C. (1999). Interaction of cattle health/immunity and nutrition, *Journal of Animal Science*, **77(5)**, 1120-1134.

Gichner T., Znidar I., Wagner E. D., Plewa M. J. (2009). The use of higher plants in the comet assay, England: Royal Society of Chemistry. 98-119.

Gutteridge, J. M. C. (1989). Iron and Oxygen: A Biologically Damaging Mixture, *Acta Paediatrica Scandinavica Supplement*, **361**, 78-85.

Günay, A. (1995). *Mantar Yetiştiriciliği*. Ankara: İlke Kitabevi Yayınları. 469.

Günay, A. (2005). *Sebze Yetiştiriciliği*. İzmir: Nadir Kitap Yayınları. 425-531.

Hacıoğlu, N. (2005). *Bazı makrofungusların antimikrobiyal aktiviteleri üzerine*. Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Çanakkale.

- Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C. (1984). Oxygen Toxicity, Oxygen Radicals, Transition Metals and Disease, *Biochemistry Journal*, **219(1)**, 1-14.
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C. (1989). Oxford University Press. *Free Radicals in Biology and Medicine*, **899**, 136-147.
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C. (1992). Biologically Relevant Metal Ion-Dependent Hydroxyl Radical Generation, *FEBS Letters*, **307(1)**, 108-112.
- Halliwell, B., Clement, M. V., Long, L. H. (2000). Hydrogen Peroxide in The Human Body, *FEBS Letters*, **486(1)**, 10-13.
- Hambidge, M. (2003). Biomarkers of trace mineral intake and status. *Journal of Nutrition*, **133**, 948-955.
- Henle, E. S., Linn, S. (1997). Formation, prevention, and repair of DNA damage by iron/ hydrogen peroxide, *Journal Biology Chemistry*, **272(31)**, 19095-19098.
- Huang, Q. L, Jin, Y., Zhang, L. N., Cheung, C. K., Kennedy, J. F. (2007). Structure, molecular size and antitumor activities of polysaccharides from *Poria cocos* mycelia produced in fermenter, *Carbohydrate Polymers*, **70(3)**, 324-333.
- Inoue, M., Sato, E. F., Nishikawa, M., Park, A. M., Kira, Y., Imada, I., Utsumi, K. (2003). Mitochondrial Generation of Reactive Oxygen Species and its Role in Aerobic Life, *Current Medicinal Chemistry*, **10(23)**, 2495-2505.
- Kalac, P. (2009). Chemical composition and nutritional value of European species of wild growing mushrooms: A review, *Food Chemistry*, **113**, 9-16.
- Kalyoncu, F., Oskay, M., Kayalar H., Tamer, A. Ü., Erdoğan, T. F. (2010). *Yabani ve Ticari Makrofungus Türlerinden Elde Edilen Misel Koleksiyonundaki Bireylerin Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi*. Tubitak Proje, Manisa.
- Karagül, H., Altıntaş, A., Fidancı, U. R., Sel, T. (2000). Klinik Biyokimya. Ankara: Medisan Yayınevi.
- Kaşık, G. (2010). Mantar Bilimi. Konya: Marifet Matbaa ve Kağıtçılık.

Kavak, O., Dalgıç, A., Şenyiğit, A. (2004). İnsan Sağlığına Etki Eden Mineraller ve Analiz Yöntemleri, *Dicle Tıp Dergisi*, **31(4)**, 69-75.

Kaya, S., Akar, F. (2002). Metaller, Diğer İnorganik Maddeler ve Radyoetkin Maddeler. Ankara: Medisan Yayın Serisi. 207-250.

Kaya, S., Pirinççi, İ., Bilgili, A. (2000). Veteriner Uygulamalı Farmakoloji. Ankara: Medisan Yayınevi.

Koca, U., Özkutlu, F., Şekeroğlu, N. (2009). Mineral composition of *Arnebia densiflora* (Nordm.) Ledeb. An endemic medicinal plant from Turkey. *Biomed*, **4(1)**, 51-56.

Koleva, I. I., VanBeek, T. A., Linssen, J. P. H., De Groot, A., Evstatieva, L. N. (2002). Screening of plant extracts for antioxidant activity: a comparative study on three testing methods, *Phytochemical Analysis*, **13**, 8-17.

Kurt, D., Denli, O., Kanay, Z., Güzel, C., Ceylan, K. (2001). Diyarbakır bölgesi Akkaraman koyunlarında kan serumunda Cu, Zn, Se ve yünde Cu, Zn düzeylerinin araştırılması, *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, **25**, 431-436.

Larson, R. A. (1997). Naturally occurring antioxidants, Boca Raton, Lewis Publishers.

Li, C. Y., Jackson, R. M. (2002). Reactive Species Mechanisms of Cellular Hypoxia-reoxygenation Injury, *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, **282(2)**, 227-241.

Maguire, M. E., Cowan, J. A. (2002). Magnesium chemistry and biochemistry, *Biometals Journal*, **15(3)**, 203-210.

Markert, B. (1994). Plants as Biomonitors – Potential advantages and problems. İn: Adriano DC, Chan Z.S, Yang S.S, (eds) Biopochemistry of trace elements. Science and Tecnology Letters. *Nortwood N.Y.* **1**, 661-613.

Meraler, A. S. (2010). *Mahlep (Prunus mahaleb L.)'İN Bitki Kısımlarında Mineral Bileşiminin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Kilis 7 Aralık Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kilis.

- Metin, M. (2001). Sütün Bileşimi ve İşlenmesi. İzmir: İzmir Ege Üniversitesi Yayınları.
- Mills, C. F. (1985). Dietary interactions involving the trace elements, *Annual Review of Nutritio*, **5**, 173-193.
- Mills, C. F. (1987). Biochemical and physiological indicators of mineral status in animals: copper, cobalt and zinc, *Journal Animal Science*, **65**, 1702-1711.
- Moradali, M. F., Mostafavi, H., Ghods, S., Hedjaroude, G. A. (2007). Immunomodulating and anticancer agents in the realm of macromycetes fungi (macrofungi), *International Immuno pharmacology*, **7**, 701-724.
- Neathery, M. W., Crowe, C. T., Hartnell, G. F., Veenhuizen, J. J., Blackmon, D. M., Azam, M. J. (1991). Effects of sometribove on zinc metabolism and tissue mineral concentration in dairy calves, *Journal of Dairy Science*, **74(12)**, 4314-4319.
- Nohl, H., Gille, L., Kozlov, A., Staniek, K. (2003). Are Mitochondria a Spontaneous and Permanent Source of Reactive Oxygen Species, *Redox Report*, **8**, 135-141.
- Özçelik, E., Şahin, G., Pekşen, A. (2004). Orta ve Doğu Karadeniz bölgesinin bazı yeneneve tıbbi mantar türleri. *Türkiye VII. Yemeklik Mantar Kongresi*, Antalya, 128-139.
- Papas, A. M. (1996). Determinants of antioxidant status in humans, *Lipids*, **31**, 77-82.
- Papas, A. M. (1999). Antioxidant status, diet, nutrition and health, Boca Raton, CRC Press.
- Pekşen, A., Karaca, G. H. (2000). Samsun ili ve çevresinde saptanan yenilebilir mantar türleri ve bunların tüketim potansiyeli. *Türkiye VI. Yemeklik Mantar Kongresi*, İzmir, s. 100-111.
- Pekşen, A., Karaca, G. H. (2003). Macrofungi of Samsun province, *Turkish Journal of Botany*, **27(3)**, 173-184.

- Rout, S., Banerjee, R. (2007). Free radical scavenging, antiglycation and tyrosinase inhibition properties of a polysaccharide fraction isolated from the rind from *Punica granatum*, *Bioresource Technology*, **98(16)**, 3159-3163.
- Sahelian, R. M. D. (2010). Edible and Medicinal Mushrooms Supplements. <http://www.raysahelian.com/mushroom.html>. 22.03.2013.
- Sandstead, H. H. (2000). Zinc: growth, development, and function, *The journal of trace elements in experimental medicine*, **13(1)**, 41-49.
- Sarıkürkcü, C. (2009). *Akdeniz Bölgesi Yenilebilir Bazı Mantarlarının Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi*. Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
- Sarker, S. D., Nahar, L., Kumarasamy, Y. (2007). Microtitre plate-based antibacterial assay incorporating resazurin as an indicator of cell growth, and its application in the in vitro antibacterial screening of phytochemicals, *Methods*, **42(4)**, 321-324.
- Schoneich, C. (1999). Reactive oxygen species and biological aging: a mechanistic approach, *Exp Gerontol Jan.*, **34(1)**, 19-34.
- Sevgican, F. (1977). *İnorganik Elementler ve Metabolizması*. İzmir: Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları. 127.
- Smith, J. E., Rowan, N. J., Sullivan, R. (2002). Medicinal Mushrooms: A Rapidly Developing Area of Biotechnology for Cancer Therapy and Other Bioactivities, *Biotechnology Letters*, **24(22)**, 1839-1845.
- Sohal, R. S. (2002). Role of Oxidative Stress and Protein Oxidation in The Aging Process, *Free Radical Biology and Medicine*, **33(1)**, 37-44.
- Sohal, R. S. (1993). The free radical hypothesis of aging. An appraisal of the current status, *Aging*, **5(1)**, 3-17.
- Southam, P. A., Powi, G. (1993). Free radicals in medicine: chemical nature and biological reactions, *Mayo Clinic Proceedings*, **63**, 381-389.

Spears, J. W. (2000). Micronutrients and immune function in cattle, *Proceeding of the Nutrition Society*, **59(4)**, 587-594.

Spears, J. W. (2003). Trace mineral bioavailability in ruminants, *Journal of Nutrition*, **133(5)**, 1506-1509.

Stadtman, E. R. (2002). Importance of Individuality in Oxidative Stress and Aging, *Free Radical Biology and Medicine*, **33**, 597–604.

Steenken, S. (1989). Purine bases, nucleosides, and nucleotides: aqueous solution redox chemistry and transformation reactions of their radical cations and OH adducts, *Journal Chemical Reviews*, **89(24)**, 503–520.

Suttle, N. F., Jones, D. G. (1989). Recent developments in trace element metabolism and function: trace elements, disease resistance and immun responsiveness in ruminants, *Journal of Nutrition*, **119(7)**, 1055-1061.

Şanlı, Y., Kaya, S. (1991). Veteriner Farmakoloji ve İlaçla Sağlık Seçenekleri. Ankara: Medisan Yayınları.

Tarakçı, Z., Küçüköner, E. (2003). Değişik ot katkılı süt ürünlerinin bazı mineral madde ve ağır metal içeriklerinin irdelenmesi. 3. *Gıda Mühendisliği Kongresi*, 441-454.

Tel, G., Apaydın, M., Duru, M. E., Öztürk, M. (2012). Antioxidant and Cholinesterase Inhibition Activities of Three Tricholoma Species with Total Phenolic and Flavonoid Contents: The Edible Mushrooms from Anatolia, *Food Analytical Methods*, **5**, 495-504.

Tong, H., Xia, N., Feng, K., Sun, G., Gao, X., Sun, L., Jiang, R., Tian, D., Sun, X. (2009). Structural characterization and *in vitro* antitumor activity of a novel polysaccharide isolated from the fruiting bodies of *Pleurotus ostreatus*, *Bioresource Technology*, **100**, 1682-1686.

Tuzen, M., Özdemir, B., Demirbaş, A. (1998). Study of heavy metals in some cultivated and uncultivated mushrooms of Turkish origin, *Food Chemistry*, **63(2)**, 247-251.

- Türkoğlu, A., Allı, H., Işıloğlu, M., Yağız, D., Gezer, K. (2008). Macrofungal Diversity of Uşak Province in Turkey, *Mycotaxon*, **104**, 365-368.
- Türkoğlu, A., Duru, M. E., Mercan, N., Kıvrak, İ., Gezer, K. (2007). Antioxidant and antimicrobial activity of *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr.) Murr., *Food Chemistry*, **101**, 267-273.
- Türkoğlu, A., Gezer, K. (2006). Hacer Ormanı (Kayseri)'nin Makrofungusları, *Ekoloji Dergisi*, **15(59)**, 43-48.
- Türkoğlu, A., Mercan, N., Duru, M. E., Gezer, K., Kıvrak, İ. (2009). *Uşak yöresinin makrofungusları üzerinde çalışmalar*. Tubitak Proje. Denizli.
- Uluözlü, Ö. D. (2005). *Tokat Yöresi Bazı Sulama Göletlerinin Suyunda Ve Balıklarında Eser Elemen Tayini*. Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat.
- Uslu, U. (2007). *Tricholoma anatolicum Doğan & Intını ve Cantharellus cibarius Fr.' un Antioksidan, Antimikrobiyal Etkilerinin ve Yağ Asidi Kompozisyonunun Belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Üstün, O. (2011). Makrofungusların Besin Değeri ve Biyolojik Etkileri, *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, **68(4)**, 223-240.
- Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes, C. J., Telser, J. (2004). Role of Oxygen Radicals in DNA Damage and Cancer Incidence, *Molecular and Cellular Biochemistry*, **266(1-2)**, 37-56.
- Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., Mazur, M. (2006). Free Radicals, Metals and Antioxidants in Oxidative Stress-Induced Cancer, *Chemico-Biology Interact*, **160(1)**, 1-40.
- Van den, A. E, Lutgerink, J. T., Laqueur, M. V. M., Joenje, H., Retel, J. (1994). Clinical and molecular studies in a large Dutch family with Noonan syndrome, *Am Journal Medicine Genetic*, **53**, 187-191.

Watson, J., Crick, F. (1953). Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid, *Nature*, **171**, 737–738.

Who (1988). The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to the classification. World Health Organisation, Geneva.

Yılmaz, B. (2000). Fiziyojji. Ankara: Feryal Matbaacılık.

Zhang, M., Cui, S. W., Chueng, P. C., Wang, K. Q. (2007). Antitumor polysaccharides from mushrooms: a review on their isolation process, structural characteristics and antitumor activity, *Trends in Food Science and Technology*, **18**, 4-19.

Zhang, R. H., Li, X. J., Fadel, J. G. (2002). Oyster mushroom cultivation with rice and wheatstraw, *Bioresource Technology*, **82(3)**, 277–284.