

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GAZİANTEP FLORASINA AİT BAZI
LAMIACEAE TÜRLERİNİN
ANTİOKSİDAN VE RADİKAL
TEMİZLEME AKTİVİTELERİNİN
BELİRLENMESİ**

**BİYOLOJİ
DOKTORA TEZİ**

**ÖNDER YUMRUTAŞ
HAZİRAN 2011**

**Gaziantep Florasına Ait Bazı Lamiaceae Türlerinin
Antioksidan ve Radikal Temizleme Aktivitelerinin
Belirlenmesi**

**Gaziantep Üniversitesi
Biyoloji Bölümü
Doktora Tezi**

**Danışman
Prof. Dr. Saadet D. SAYGIDEĞER**

**Önder YUMRUTAŞ
Haziran 2011**

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

Tezin Adı: Gaziantep Florasına Ait Bazı Lamiaceae Türlerinin Antioksidan ve Radikal Temizleme Aktivitelerinin Belirlenmesi

Öğrencinin, Adı Soyadı: Önder YUMRUTAŞ

Tez Savunma Tarihi:16.06.2011


Prof. Dr. Ramazan KOÇ
FBE Müdürü

Bu tezin Doktora tezi olarak gerekli şartları sağladığımı onaylarım.


Prof. Dr. Mehmet ÖZASLAN
Enstitü ABD Başkanı

Bu tez tarafımca okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Saadet D. SAYGIDEĞER
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından bir Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri:

İmzası

Prof. Dr. Saadet D. SAYGIDEĞER




Prof. Dr. Atalay SÖKMEN



Doç. Dr. Canan CAN



Yrd. Doç. Dr. Hasan AKGÜL



Yrd. Doç. Dr. Işık Didem KARAGÖZ



ÖZET

GAZİANTEP FLORASINA AİT BAZI LAMİACEAE TÜRLERİNİN ANTİOKSİDAN VE RADİKAL TEMİZLEME AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

YUMRUTAŞ Önder

Doktora Tezi, Biyoloji Bölümü

Tez Yöneticisi: Prof. Dr. Saadet D. SAYGIDEĞER

Haziran 2011, 238 sayfa

Bu çalışmada, Gaziantep ilinde doğal olarak yetişen Lamiaceae familyasına ait *Ajuga chamaepitys*, *Lallemantia iberica*, *Lamium amplexicaule*, *Marrubium parviflorum*, *Mentha pulegium*, *Moluccella laevis*, *Phlomis armeniaca*, *Salvia multicaulis*, *Salvia palaestina*, *Salvia syriaca*, *Satureja aintabensis*, *Scutellaria tomentosa*, *Teucrium polium* ve *Ziziphora capitata* türlerinin metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin *in vitro* antioksidan aktiviteleri DPPH, ABTS, demir indirgeme gücü, metal şelatlama, β -karoten/linoleik asit ve DNA koruma deneyleri ile değerlendirilmiştir. Yapılan deneyler sonucunda bitkiler arasında en yüksek antioksidan aktiviteye *T. polium*'a ait metanol özütünün sahip olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Bitkilerin fenolik, flavonoid ve flavonollerinin toplam içerikleri güncel metotlarla belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda en yüksek total fenolik içeriğinin yine *T. polium*'da olduğu tespit edilmiştir. Yapılan korelasyon analizlerinde fenolik bileşiklerle antioksidan aktiviteler arasındaki ilişki pozitif olarak önemli bulunmuştur. Uçucu yağların kompozisyonları GC-MS analizleri ile ve metanol özütlerinin fenolik asit içerikleri HPLC-DAD ile belirlenmiştir. Yapılan analizlerde tüm bitkilerde rozmarinik asit ve *o*-kumarik asit tespit edilmiştir. Ayrıca bitkilerde gallik asit, *proto*-kateşik asit, *p*-hidroksibenzoik asit, vanilik asit, kafeik asit, klorojenik asit, sirinjik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit ve *trans*-sinnamik asit çeşitli miktarlarda tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Antioksidan aktivite, Lamiaceae, Gaziantep, fenolik, uçucu yağ, HPLC-DAD, GC-MS.

ABSTRACT

DETERMINATION OF ANTIOXIDANT AND RADICAL SCAVENGING ACTIVITIES OF SOME LAMIACEAE SPECIES BELONGING TO FLORA OF GAZIANTEP

YUMRUTAŞ, Önder

Phd. Sc. in Biology.

Supervisor: Prof. Dr. Saadet Demirörs SAYGIDEĞER

June 2011, 238 pages

In this study, the *in vitro* antioxidant activities of methanol, *n*-hexane and essential oil extracts of *Ajuga chamaepitys*, *Lallemantia iberica*, *Lamium amplexicaule*, *Marrubium parviflorum*, *Mentha pulegium*, *Moluccella laevis*, *Phlomis armeniaca*, *Salvia multicaulis*, *Salvia palaestina*, *Salvia syriaca*, *Satureja aintabensis*, *Scutellaria tomentosa*, *Teucrium polium* and *Ziziphora capitata* species that grown naturally in Gaziantep province were determined by DPPH, ABTS, reducing power, metal chelating, β -carotene linoleic acid inhibition and DNA nicking assays. The methanol extract of *T. polium* had the highest antioxidant activity among tested plants ($p < 0.05$). Also, total contents of phenolic, flavonoid and flavonols of these plants were measured. The highest total phenolic content was determined in *T. polium*. A positive correlation was observed between phenolic contents and antioxidant activities were found to be statistically important. Moreover, compositions of essential oils were determined by GC-MS analyses. In addition, phenolic acids in methanol extracts were detected by HPLC-DAD. Rosmarinic acid and *o*-coumaric acid were found in all tested plants. Also, gallic, syringic, *tr*-cinnamic, *p*-chateshuic, *p*-hydroxybenzoic, chlorogenic, ferulic, caffeic, vanilic and *p*-coumaric acids were determined in different amounts.

Keywords: Antioxidant activity, Lamiaceae, Gaziantep, phenolic, essential oil, HPLC-DAD, GC-MS

TEŞEKKÜR

Doktora çalışmalarım boyunca bilgi ve desteğini benden esirgemeyen, maddi ve manevi olarak desteğini her zaman yanımda bulduğum danışmanım Sayın Prof. Dr. Saadet D. SAYGIDEĞER'e,

Çalışmalarım sırasında Biyoloji Bölümü'nün her türlü imkânlarından yararlanmamı sağlayan Biyoloji Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet ÖZASLAN'a,

Çalışma alanımda her zaman desteğini gördüğüm, beni değerli bilgileriyle aydınlatan ve tezimin her aşamasında değerli önerileriyle katkıda bulunan Sayın Prof. Dr. Atalay SÖKMEN'e,

Doktora öğrenimim boyunca manevi desteğini her zaman yanımda hissettiğim ve her konuda bana yardımcı olan Sayın Doç. Dr. Canan CAN'a,

Tez çalışmalarımın arazi ve istatistik çalışmalar kısmında benden bilgilerini hiçbir zaman esirgemeyen Sayın Öğrt. Gör. Dr. Muhittin DOĞAN'a,

Yüksek lisans ve doktora öğrenimim boyunca değerli bilgileriyle her zaman beni aydınlatan Sayın Prof. Dr. Münevver SÖKMEN'e,

Yüksek lisans ve doktora araştırmalarımda destekleriyle bana her zaman yardımcı olan Sayın Yrd. Doç. Dr. H. Aşkın AKPULAT'a,

Doktora çalışmalarımı eşsiz bilgileriyle bana yardımcı olan ve desteklerini yanımda gördüğüm, Sayın Doç. Dr. Nilgün ÖZTÜRK'e, Sayın Prof. Dr. Ahmet ÇAKIR'a ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Barış TUNCEL'e,

Gaziantep Üniversitesi'ndeki öğrenim hayatım süresince manevi desteğini benden esirgemeyen ve benim için her zaman çok değerli olan Sayın Doç. Dr. Recep YUMRUTAŞ'a

Laboratuar ve arazi aşamalarında yardımcı olan arkadaşlarım; Sayın Dr. Hilal ÖZKILINÇ, Sayın Uzman Biyolog Uğur ÇOLAK, Sayın Uzman Biyolog Fatih DENİZ, Sayın Uzman Biyolog Mustafa PEHLİVAN, Sayın Uzman Biyolog Aysun KEPEKÇİ ve Sayın Uzman Biyolog Medet KORKUNÇ'a,

Çalışmalarımı yaptığım Biyoloji Bölümü Öğretim üyelerine,

Benim için her zaman çok değerli olan ve manevi olarak desteklerini her zaman yanımda gördüğüm sevgili dostlarım Erkan ORUÇ ve Müslüm AYTEKİN'e,

Hayatım boyunca beni maddi ve manevi olarak destekleyen sevgili aileme,

sonsuz TEŞEKKÜR EDERİM...

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ABSTRACT.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
TABLolar DİZİNİ	XIII
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	XV
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
1.1. Tarihçe.....	2
1.2. Serbest radikaller.....	3
1.2.1. Serbest Radikallerin Türleri	5
1.2.1.1. Serbest Radikallerin Genel Sınıflandırması	5
1.2.1.2. Serbest Radikallerin Kaynakları	7
1.2.1.3. Serbest Radikallerin Hücre Bileşenlerine Etkileri	8
1.2.1.3.1. Lipitlere etkileri.....	9
1.2.1.3.2. Proteinlere etkileri	10
1.2.1.3.3. Nükleik asitler ve DNA'ya etkileri.....	11
1.2.1.3.4. Karbonhidratlara etkileri	11
1.2.1.4. Serbest radikallerin bitkilerdeki görevleri.....	12
1.3. Antioksidan bileşikler	14
1.3.1. Enzimatik antioksidan bileşikler	14
1.3.1.1. Süperoksit Dismutaz	14
1.3.1.2. Askorbat peroksidaz.....	15
1.3.1.3. Monodehidroksiaskorbat redüktaz	15

1.3.1.4. Glutasyon redüktaz	16
1.3.1.5. Katalaz.....	16
1.3.2. Enzimatik olmayan antioksidan bileşikler	17
1.3.2.1. Askorbat	17
1.3.2.2. Tokoferol.....	17
1.3.2.3. Karotenoitler	17
1.3.2.4. Glutasyon.....	18
1.3.2.5. Tiyoller.....	18
1.3.2.6. Diğer bileşikler.....	19
1.3.3. Antioksidanların etki mekanizmaları	22
1.4. Sekonder Metabolitler	23
1.4.1. Bitkilerdeki fonksiyonları ve kullanım alanları	23
1.4.2. Sekonder metabolitlerin sınıflandırılması	24
1.4.2.1. Fenolik bileşikler.....	24
1.4.2.2. Terpenler	27
1.4.2.3. Azotlu bileşikler.....	30
1.5. Lamiaceae (Ballıbabagiller)	32
1.5.1. Lamiaceae'ye ait morfolojik özellikler	32
1.5.2. Lamiaceae'nin Bilimsel Sınıflandırılması.....	33
1.5.3. Gaziantep ilinin doğal olarak yetişen Lamiaceae cinsleri.....	33
1.5.4. Gaziantep ilinde yetişen Lamiaceae cinslerine genel bakış	33
1.5.4.1. <i>Ajuga</i> L. cinsi ve biyoaktiviteleri	34
1.5.4.2. <i>Lallemantia</i> Fisch. & Mey'nin yayılışı ve biyoaktiviteler	34
1.5.4.3. <i>Lamium</i> L. cinsi ve biyoaktiviteleri	35
1.5.4.4. <i>Marrubium</i> L. cinsi ve biyoaktiviteleri	35
1.5.4.5. <i>Mentha</i> L.'nin yayılışı ve biyoaktiviteler.....	36
1.5.4.6. <i>Moluccella</i> L. cinsi ve biyoaktiviteleri.....	36
1.5.4.7. <i>Phlomis</i> L. cinsi ve biyoaktiviteleri	36
1.5.4.8. <i>Salvia</i> L. cinsi ve biyoaktiviteleri.....	37
1.5.4.9. <i>Satureja</i> L. cinsi ve biyoaktiviteleri	38
1.5.4.10. <i>Scutellaria</i> L. cinsi ve biyoaktiviteleri	38
1.5.5.11. <i>Teucrium</i> L. cinsi ve biyoaktiviteleri	38
1.5.4.12. <i>Ziziphora</i> L. cinsi ve biyoaktiviteleri	39

BÖLÜM 2	41
ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	41
BÖLÜM 3	53
MATERYAL VE METOT.....	53
3.1. Bitkisel özütlerin hazırlanması.....	53
3.1.1. Bitkilerin Toplanması.....	53
3.1.2. Bitkilerin Kurutulması ve Özütleme İçin Hazırlanması.....	54
3.1.3 <i>n</i> -Hekzan Özütlerinin Hazırlanması.....	54
3.1.4. Metanol Özütlerinin Hazırlanması.....	55
3.1.5. Fenolik Asitlerin Tanımlanması ve Miktarlarının Tespiti İçin Solit Faz Ekstraksiyonunun Hazırlanması.....	55
3.1.6. Uçucu Yağların Su Distilasyonu İle Elde Edilmesi	55
3.2. Bitki Özütlerine ait Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi	56
3.2.1. DPPH Serbest Anyon Radikal Temizleme Aktivitesinin Belirlenmesi.....	56
3.2.2. ABTS Radikal Katyon Temizleme Aktivitesinin Belirlenmesi	56
3.2.3. β -Karoten/Linoleik Asit Renk Açılım Testi-Spektrofotometrik Yöntem	57
3.2.4. Demir İndirgeme Gücü Aktivitesinin Belirlenmesi	58
3.2.5. Metal Şelatlama Aktivitesinin Belirlenmesi	58
3.2.6. Hidroksil Radikaline Karşı DNA Koruma Aktivitesinin Belirlenmesi	59
3.3 Kimyasal Bileşenlerin Taranması	59
3.3.1. GC Analizleri	59
3.3.2. GC/MS Analizleri	59
3.3.3. Total Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi	60
3.3.4. Total Flavonoit İçeriğinin Belirlenmesi	60
3.3.5. Total Flavonol İçeriğinin Belirlenmesi	61
3.3.6. Fenolik Asitlerin Tespiti ve İçeriklerinin Belirlenmesi	62
3.4. İstatistiksel analizler.....	62
BÖLÜM 4	63
BULGULAR.....	63
4.1 Bitki özütlerinden elde edilen % verim miktarları.....	63
4.2. Antioksidan aktiviteler	65

4.2.1. 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) Temizleme Deneyi	65
4.2.2. ABTS katyon radikal temizleme aktivitesi	67
4.2.3. Demir indirgeme gücü aktivitesi	69
4.2.4. Metal şelatlama aktivitesi.....	71
4.2.5. β -Karoten/Linoleik asit inhibisyon deneyi.....	73
4.2.6. DNA koruma aktivitesi	75
4.3. Fitokimyasal bileşenlerin belirlenmesi	82
4.3.1. Uçucu yağ kompozisyonlarının GC-MS ile belirlenmesi	82
4.3.1.1. <i>A. chamaeptyis</i> 'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	83
4.3.1.2. <i>M. parviflorum</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	85
4.3.1.3. <i>M. pulegium</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	87
4.3.1.4. <i>P. armeniaca</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	89
4.3.1.5. <i>S. multicaulis</i> 'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	91
4.3.1.6. <i>S. palaestina</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	93
4.3.1.7. <i>S. syriaca</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu .	95
4.3.1.8. <i>S. aintabensis</i> 'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	97
4.3.1.9. <i>T. polium</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu .	99
4.3.1.10. <i>Z. capitata</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	101
4.4.2. Total Fenolik Bileşik İçeriklerinin Belirlenmesi	104
4.3.3. Total Flavonoidlerin Belirlenmesi.....	104
4.3.4. Total flavonoidlerin miktarı	105
4.3.5. HPLC-DAD ile fenolik asitlerin belirlenmesi.....	108
4.3.5.1. <i>A. chamaeptyis</i> 'e ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	109
4.3.5.2. <i>L. iberica</i> 'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	110

4.3.5.3. <i>L. amplexicaule</i> 'ye ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	111
4.3.5.4. <i>M. parviflorum</i> 'a ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	112
4.3.5.5. <i>M. pulegium</i> 'a ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	113
4.3.5.6. <i>M. laevis</i> 'e ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini.....	114
4.3.5.7. <i>P. armeniaca</i> 'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	115
4.3.5.8. <i>S. multicaulis</i> 'e ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	116
4.3.5.9. <i>S. palaestina</i> 'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	117
4.3.5.10. <i>S. syriaca</i> 'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	118
4.3.5.11. <i>S. aintabensis</i> 'e ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	119
4.3.5.12. <i>S. tomentosa</i> 'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	120
4.3.5.13. <i>T. polium</i> 'a ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	121
4.3.5.14. <i>Z. capitata</i> 'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini	122
4.4. İstatistiksel analizler.....	125
4.4.1. Total fenolik içeriği ile DPPH anyon radikal yakalama, ABTS katyon radikal yakalama, demir indirgeme gücü ve metal şelatlama aktiviteleri arasındaki Pearson korelasyon ilişkileri.....	125
4.4.2. Total flavonoit içeriği ile DPPH anyon radikal yakalama, ABTS katyon radikal yakalama, demir indirgeme gücü ve metal şelatlama aktiviteleri arasındaki Pearson korelasyon ilişkileri.....	126
4.4.3. Total flavonol içeriği ile DPPH anyon radikal yakalama, ABTS katyon radikal yakalama, demir indirgeme gücü ve metal şelatlama aktiviteleri arasındaki Pearson korelasyon ilişkileri.....	126

4.4.4. Antioksidan aktivitelerin kendi aralarındaki korelasyon ilişkileri	127
4.4.5. Total fenolik, total flavonoit ve total flavonoller arasındaki korelasyon ilişkileri	128
BÖLÜM 5	130
TARTIŞMA	130
5.1. Bitki özütlerinin hazırlanması	131
5.2. Antioksidan aktivitelerin değerlendirilmesi	131
5.3. Fitokimyasal bileşiklerin belirlenmesi	139
5.3.1. Uçucu yağlar	139
5.3.2. Fenolik kökenli bileşikler	144
5.4. İstatistiksel değerlendirme	157
BÖLÜM 6	160
SONUÇ VE ÖNERİLER	160
KAYNAKLAR	163
EKLER	221
EK 1. <i>A. CHAMAEPITYS</i> 'İN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	221
EK 2. <i>L. İBERICA</i> 'NİN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	222
EK 3. <i>L. AMPLEXICAULE</i> 'NİN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	223
EK 4. <i>M. PARVIFLORUM</i> 'UN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	224
EK 5. <i>M. PULEGIUM</i> 'UN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	225
EK 6. <i>M. LAEVIS</i> 'İN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	226
EK 7. <i>P. ARMENICA</i> 'NİN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	227
EK 8. <i>S. MULTICAULIS</i> 'İN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	228
EK 9. <i>S. PALAESTINA</i> 'NİN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	229
EK 10. <i>S. SYRIACA</i> 'NİN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	230
EK 11. <i>S. AİNTABENSİS</i> 'İN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	231
EK 12. <i>S. TOMENTOSA</i> 'NİN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	232
EK 13. <i>T. POLIUM</i> 'UN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	233
EK 14. <i>Z. CAPITATA</i> 'NİN DOĞAL GÖRÜNÜMÜ	234
ÖZ GEÇMİŞ	235
KİŞİSEL BİLGİLER	235

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1	Bitkilerde mevcut bulunan antioksidan aktivitelere sahip enzim ve enzim olmayan bileşiklerin gösterimi	21
Şekil 1.2	Fenolik bileşiklerin oluşum yolu	26
Şekil 1.3	Terpenlerin oluşum sırasında izledikleri metabolik yol	29
Şekil 1.4	Azotlu bileşiklerin meydana geldiği metabolik yollar	31
Şekil 4.1	Metanol özütlerinin pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri	76
Şekil 4.2	Metanol özütlerinin pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri	77
Şekil 4.3	<i>n</i> -Hekzan özütlerinin pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri.....	78
Şekil 4.4	<i>n</i> -Hekzan özütlerinin pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri.....	79
Şekil 4.5	Uçuşu yağların pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri.....	80
Şekil 4.6	Uçuşu yağların pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri.....	81
Şekil 4.7	<i>Epoxy allo-alloaromadendren</i> 'in kimyasal yapısı	84
Şekil 4.8	<i>M. parviflorum</i> 'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı	85
Şekil 4.9	Bisiklogermakren'in kimyasal yapısı	86
Şekil 4.10	<i>M. pulegium</i> 'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı	87
Şekil 4.11	Sabinen'in kimyasal yapısı	88
Şekil 4.12	<i>P. armeniaca</i> 'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı.....	89
Şekil 4.13	Eugenol'un kimyasal yapısı.....	90
Şekil 4.14	α - pinen'in kimyasal yapısı.....	92
Şekil 4.15	<i>S. palaestina</i> 'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı	93
Şekil 4.16	Linalool'un kimyasal yapısı	94
Şekil 4.17	<i>S. syriaca</i> 'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı.....	95

Şekil 4.18	Karyofilen oksit'in kimyasal yapısı.....	96
Şekil 4.19	<i>S. aintabensis</i> 'den elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı.....	97
Şekil 4.20	Karvakrol'un kimyasal yapısı	98
Şekil 4.21	<i>T. polium</i> 'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı.....	99
Şekil 4.22	β -pinen'in kimyasal yapısı.....	100
Şekil 4.23	Timol'ün kimyasal yapısı.	101
Şekil 4.24	<i>A. chamaepitys</i> 'e ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı	109
Şekil 4.25	<i>L. iberica</i> 'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı	110
Şekil 4.26	<i>L.amplexicaule</i> 'ye ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı.....	111
Şekil 4.27	<i>M. parviflorum</i> 'a ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı	112
Şekil 4.28	<i>M. pulegium</i> 'a ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı....	113
Şekil 4.29	<i>M. laevis</i> 'e ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı.....	114
Şekil 4.30	<i>P. armeniaca</i> 'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı	115
Şekil 4.31	<i>S. multicaulis</i> 'e ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı	116
Şekil 4.32	<i>S. palaestina</i> 'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı	117
Şekil 4.33	<i>S. syriaca</i> 'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı	118
Şekil 4.34	<i>S. aintabensis</i> 'e ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı ..	119
Şekil 4.35	<i>S. tomentosa</i> 'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı	120
Şekil 4.36	<i>T. polium</i> 'a ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı	121
Şekil 4.37	<i>Z. capitata</i> 'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı....	122
Şekil 4.38	HPLC-DAD tarafından bitkilerde tespit edilen fenolik asitlerin kimyasal yapıları	124

TABLolar DİZİNİ

Tablo 3.1	Bitkilerin toplanma alanları, herbaryum numaraları ve toplanma tarihleri	54
Tablo 4.1	Bitki özütlerinden elde edilen metanol, <i>n</i> -hekzan ve uçucu yağ özütlerin % verim miktarları	64
Tablo 4.2	DPPH radikal yakalama aktivite testlerine metanol, <i>n</i> -hekzan ve uçucu yağ özütlerinin mmol TE/g kb aktivite miktarları	66
Tablo 4.3	ABTS katyon radikal yakalama aktivitesinde kullanılan metanol, <i>n</i> -hekzan ve uçucu yağ özütlerinin mmol TE/g kb aktivite miktarları	68
Tablo 4.4	Demir indirgeme gücü aktivite testinde kullanılan metanol, <i>n</i> -hekzan ve uçucu yağ özütlerinin mmol AAE/g kb aktivite miktarları.....	70
Tablo 4.5	Metal şelatlama aktivite testlerine katılan metanol, <i>n</i> -hekzan ve uçucu yağ özütlerinin EDTAE/g kb aktivite miktarları.....	72
Tablo 4.6	β - karoten/linoleik asit aktivite testlerine katılan metanol, <i>n</i> -hekzan ve uçucu yağ özütlerinin linoleik asit oksidasyonunu engelleme inhibisyon yüzdeleri	74
Tablo 4.7	<i>A. chamaeptyis</i> 'den elde edilen uçucu yağın kompozisyonu.....	83
Tablo 4.8	<i>M. parviflorum</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu.....	86
Tablo 4.9	<i>M. pulegium</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu.....	88
Tablo 4.10	<i>P. armeniaca</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	90
Tablo 4.11	<i>S. multicaulis</i> 'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	91
Tablo 4.12	<i>S. palaestina</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	94
Tablo 4.13	<i>S. syriaca</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu.....	96

Tablo 4.14	<i>S. aintabensis</i> 'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	98
Tablo 4.15	<i>T. polium</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu.....	101
Tablo 4.16	<i>Z. capitata</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu.....	102
Tablo 4.17	Metanol ve <i>n</i> -hekzan özütlerinin total fenolik, flavonoid ve flavonol miktarları (mg/g)	107
Tablo 4.18	Metanol özütlerinde HPLC-DAD ile belirlenen fenolik asitlerin miktarları	123
Tablo 4.19	Metanol özütlerinden elde edilen antioksidan aktiviteler ve fenolik bileşiklerin içerikleri arasındaki korelasyon ilişkileri	128
Tablo 4.20	<i>n</i> -Hekzan özütlerinden elde edilen antioksidan aktiviteler ve fenolik bileşiklerin içerikleri arasındaki korelasyon ilişkileri	129

SİMGELER ve KISALTMALAR

AAE	Askorbik asit eşitliği
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABTS	2,2'-azino-bis(3-etilbenzthiazolin-6-sulfonik asit)
ADP	Adenozin difosfat
ATP	Adenozin trifosfat
BHA	Bütillenmiş hidroksianisol
BHT	Bütillenmiş hidroksitoluen
Ca	Kalsiyum
Cm	Santimetre
CO ₂	Karbondioksit
Cu	Bakır
CoA	Koenzim A
DAD	Diode array dedektör
DMSO	Dimetilsülfo oksit
DNA	Deoksiribonükleik asit
DPPH	2,2-difenil-1- pikrilhidrazil
EDTA	Etilendiamintetra asidik asit
EDTAE	EDTA eşitliği
Fe	Demir
FeCl ₂	Demir 2 klorür
FeCl ₃	Demir 3 klorür
FID	Alev iyonizasyon dedektör
g	Gram
GAE	Gallik asit eşitliği
GC	Gaz kromatografisi
H	Hidrojen
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
HCl	Hidroklorik asit

HCN	Hidrojen siyanit
HPLC	Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi
IPP ²	İzopentenil difosfat
M	Molar
MDA	Malondialdehit
mg	Miligram
µl	Mikrolitre
mM	Milimolar
Mn	Mangan
Mo	Molibden
MS	Kütle spektrometresi
Na ₂ CO ₃	Sodyum karbonat
NADH	Nikotinamid adenin dinükleotit
NADPH	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
nm	Nanometre
NOX	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat oksidaz
OH	Hidroksil
OH [•]	Hidroksil radikali
O ₂ ^{•-}	Süperoksit radikali
PAL	Fenilalanin amonyum liyaz
RNA	Ribonükleik asit
ROT	Reaktif oksijen türleri
RE	Rutin eşitliği
SOD	Süperoksit dismutaz
TBHQ	Tert-butilhidroquinon
TCA	Trikarboksilik asit
TE	Troloks eşitliği
Troloks	6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit
UV	Ultraviole

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Yer küre üzerinde yaklaşık olarak 1.000.000 civarında bitki türünün mevcut olduğu varsayılmaktadır. Bu bitkilerin yaklaşık olarak yarısı isimlendirilmiş ve bilim dünyasına kazandırılmıştır (Baytop, 1999). Bu bitkilerin pek çoğu insanoğlu tarafından ıslah edilmiş ve besin maddesi olarak yetiştirilmiştir. Bununla birlikte bitkilerden pek çok hastalığın tedavisi için faydalanılmıştır. 1979 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan bir araştırmada, farmakoplarda kayıtlı olan ülkelerde kullanılan ve ticareti yapılan bitkisel ilaçların miktarının 2.000 civarında olduğu ve dünyada yaşayan insanların % 80'inin sağlık tedavileri için geleneksel tıbbi seçerek bu amaç için bitki özütleri ile bitkilerin aktif komponentlerini kullandıklarını belirtilmiştir (Winston, 1999). Aynı kuruluşun, 91 ülkenin farmakopları ve tıbbi bitkileri üzerinde yapılmış olan bazı yayınlarına dayanarak hazırladığı bir araştırmaya göre, tedavi amacıyla kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarının 20.000 civarında olduğu saptanmıştır. Tıbbi amaçlar için ise bundan daha fazlasının kullanılması mümkündür (Moerman, 1996).

Tıbbi amaçla kullanılsın veya kullanılsın, bitkiler hali hazırda kendi bünyelerinde ürettikleri bir takım maddelerle doğada hayatta kalma savaşı verirler. Bitkiler de diğer canlılar gibi büyüyüp geliştikleri, beslendikleri ve bir sonraki nesillerini oluşturdukları yaşam alanlarına sahiptirler. Bu alanlarda yaşamlarını sürdürürken biyotik ya da abiyotik birçok zarar verici etmene maruz kalırlar. Bitkiler bu zarar verici etmenlerden doğaları gereği uzaklaşma ya da kaçma şansları olmadığından kendilerini başka yollarla korurlar. Bitkiler kendilerini korumak için fotosentez sırasında sekonder metabolitler adı altında bir takım maddeler üretirler. Bu ikincil ürünler savunma, korunma, ortama uyum ve nesillerini sürdürmeleri bakımından bitkiler için oldukça önemli maddelerdir (Taiz ve Zeiger, 2008).

Bitkiler sekonder maddeleri üretirken insanoğlu ise bu bitkileri tatları ve tedavi edici özelliklerinden faydalanmak için ilkel çağlardan beri baharat ve ilaç olarak kullanmıştır. Bitkilerin bu kadar çok kullanılma amaçlarının başında;

- 1- Kolay ve ucuz bir tedavi aracı olarak elde etmenin mümkün olması,
- 2- Sentetik kimyasal maddelerin tehlikeli yan etkilerinden dolayı oluşacak hastalıklara maruz kalmamak için, uzun yıllardan beri kullanılan ve etkileri bilinen bitki türlerinin bulunması,
- 3- Sentetik kimyasallar genellikle tek bir etkiye sahip olurken, bitkisel özütlerin birden fazla etkiye sahip olması (Baytop, 1999),

gelir. Yararlı etkileri tespit edilen bitkilerin bu sebeplerden daha fazlasından dolayı binlerce yıldan günümüze kadar kullanılması, onların tarih çerçevesinde de ne kadar önemli olduklarını bizlere göstermektedir.

1.1. Tarihçe

Irak bölgesinin güneyinde Zagros dağlarında bulunan Şanidar mağarasında yaklaşık 60.000 yıl önce yaşamış olan Neandertallerin “civanperçemi, mavikantaron, peygamber çiçeği, üzüm sümbül, atkuyruğu ve gül hatmi” gibi “diüretik, uyarıcı, kanama durdurucu ve yangı giderici” olarak iyi bilinen bitkileri kullandıklarına dair kanıtlar bulunmaktadır (Solecki, 1975; Stewart, 1963). Bu bitkilerin dünya üzerinde hala geniş bir kullanım alanı vardır. İnsanların bitkilerden hastalıkların iyileştirilmesi amacıyla tıbbi olarak yararlanmaya başlaması çok eskilere dayanır. Eski Çin, Hindistan, Mısır, İran, Yunanistan ve bazı Avrupa ülkelerinde çok eskilerden beri bitkilerin hastalıklara karşı iyileştirici etkileri olduğu inancı mevcuttur. Tıbbi bitkiler hakkında bilinen en eski kitabın, eski Çin hükümdarı olan Shin Nong tarafından M.Ö. 3700 yıllarında yazıldığı belirtilmektedir. Aslında bir hekim olan Shin Nong kitabında 200 den fazla bitkiden söz etmektedir. Eski mezar yazılarından anlaşıldığı üzere Eski Mısırlılar M.Ö. 3700 yıllarında bitkisel ilaçlardan faydalanmışlardır. Babilliler M.Ö. 6-7. yüzyıllarda ayinlerinde bitkileri kullanmışlardır. Mısır’da Papyrus tarafından M.Ö. 1550 yıllarında yazılan rölelerde 875 kayıt bulunmakta, burada hastalıklar ve bitkilerle nasıl tedavi edilecekleri anlatılmaktadır. Yunanistan’da M.Ö. 470-500 yıllarında Hipokrat döneminde tıbbi bitkiler konusunda

büyük adımlar atılmıştır. Hipokrat yazdığı eserinde 300 ile 400 bitkiden söz etmiştir (Schultes, 1978). Bu alanda ilk geniş eser Aristoteles tarafından “Bitkilerin Teorisi” adlı eserle M.Ö. 3-4. yüzyıl başına rastlamaktadır. Eski medeniyetlerin düşmesi ve yok olmasıyla birlikte bitki farmakotiklerine ait belgelerin birçoğu ya tamamen yok olmuş ya da kaybolmuştur (Stockwell, 1988). Daha sonra Theoprast farmakoloji ile ilgilenmiş ve Yunanlı Dioskorides M.Ö. 77-78 de yazdığı 5 ciltlik “Materia Medica” adlı eserinde o döneme ait bir çok bitkisel ilaçtan söz etmiştir. M.S. Bergama’da doğan Galen’inde 20 ye yakın preparat hazırlama konusunda eseri bulunmaktadır. Bunlardan dolayı farmazinin babası olarak anılmaktadır. Avrupa’da tarikatların ve papaz okullarının bahçelerinde tıbbi bitki tarımı yapılmıştır. Daha sonra aferez edilen bir grup bilim insanı İran’a giderek tıp ilmini oraya taşımışlardır. Bu dönemden sonra Ebu Bekir El Razi bir tıbbi bitkiler listesi hazırlamıştır. Bu dönemde İbni Sina da 5 ciltlik “Canon Medical” diye tanımlanan eserini yazmıştır. 1200 yıllarında yaşayan Ziyaeddin El Baytar da bu alanda eserleriyle katkıda bulunmuştur. Geçmişten günümüze, bitkilerin biyolojik aktiviteleri için incelenmesi özellikle 20. yüzyılın ikinci yarısında daha bilimsel bir çerçevede yapılmaya başlanmıştır ve bitkilere ait fitokimyasalların özütlenmesi ve tanımlaması işlemleri oldukça hızlanmıştır. Günümüzde pek çok bilim insanı özellikle serbest radikaller gibi toksik maddelere ve bu maddelerin giderilmesinde kullanılan bitkisel kökenli doğal bileşiklere yönelmişlerdir (Celli ve Pereira, 2011; Duarte-Almeida vd., 2011; Babbar vd., 2011; Babovic vd., 2010).

1.2. Serbest radikaller

Kimya kurallarına göre bir bağın yapısında ancak iki elektron bulunabilir ve bununla birlikte bu iki elektron birbirlerine ters dönüş yönünde bulunmalıdır. Bu elektron çiftleri oldukça kararlı durumdadırlar. Eğer bir bağ kopar ise bağı oluşturan elektronlar ya birlikte kalmakta ya da birbirinden ayrılmaktadır. Bu elektronların birlikte kalma durumlarında iyonlar oluşurken, ayrılma durumlarında ise serbest radikaller oluşmaktadır. Bu eşleşmemiş durumdaki elektronlar yüksek enerjiye sahiptir. Bu radikalleri bitkiler normal metabolizmaları sırasında meydana getirebilmektedirler (Alscher vd., 1997; Noctor ve Foyer, 1998). Bitkiler için olmazsa olmaz olan fotosentetik metabolik yol, yeşil bitkilerin ışık enerjisini kullanılarak kimyasal enerji ve Kalvin döngüsü ile CO₂’den şeker sentezini içeren bir

takım termodinamik reaksiyonları içermektedir. Bu reaksiyonlarda su oksidasyonunun sağlanan elektronlar şeker sentezinde tüketilmekte ve yan ürün olarak moleküler diatomik oksijen (O_2) meydana gelmektedir. Bu O_2 'nin çoğu stoma vasıtasıyla pasif olarak yapraktan daha uzaklara difüze olur. Işık süresi boyunca, fotosentetik hücreler çok yüksek O_2 konsantrasyonuna sahip olabilirler. Bu aşırı O_2 konsantrasyonu ile ışığın ve fotosentetik elektron taşınımının enerji-elektron transfer olayları kloroplastları oksidatif zarara duyarlı hale getirir. Bununla birlikte, fotosentetik metabolik yol, sağlam yapraklarda reaktif oksijenlerin temel kaynaklarından biri olarak görev yapmaya devam etmektedir. Enerji reaksiyonları sonucu oluşan moleküler oksijen (O_2), paralel dönüşümlü iki ortaklanmamış (eşleşmemiş) elektrona sahiptir. Ancak Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} ve Mo^{5+} gibi geçiş metalleri de ortaklanmamış elektronlara sahip oldukları halde serbest radikal olarak kabul edilmezler, fakat serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar.

Serbest radikaller pozitif yüklü (kasyon), negatif yüklü (anyon) veya elektriksel olarak nötral olabilirler. Serbest radikal tanımına göre moleküler oksijen, bir biradikal (diradikal) ($\dot{O}-\dot{O}$) olarak değerlendirilir (Inze ve Montagu, 2002). Biradikal oksijen, radikal olmayan maddelerle yavaş reaksiyona girdiği halde diğer serbest radikallerle kolayca reaksiyona girer. Biradikal oksijenin elektronlarından birinin enerjisi alarak kendi dönüşümünün ters yönünde olan başka bir orbitale yer değiştirmesiyle singlet oksijen ($O-O:$) oluşur. Singlet oksijen, eşleşmemiş elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen molekülüdür. Organizmada geçiş metalleri (Fe^{2+} ve Cu^{+} gibi metaller) içeren enzimler vasıtasıyla moleküler oksijene tek elektronların transferi suretiyle oksidasyon reaksiyonları meydana gelir. Moleküler oksijen, biradikal doğasının bir sonucu olarak yüksek derecede reaktif oksijen türleri (ROT) oluşturma eğilimindedir. Hücrede normal metabolik yollardaki enzimatik reaksiyonlarda enzimlerin aktif yerinde ara ürünler olarak devamlı şekilde serbest radikaller oluşabilir. Bazen bu serbest radikal ara ürünler enzimlerin aktif yerinden sızarlar, moleküler oksijenle etkileşirler ve sonuçta serbest oksijen radikalleri oluşur. Serbest oksijen radikallerinin yanı sıra kaydedilmiş pek çok radikal türü bulunmaktadır (Kochi, 1970).

1.2.1. Serbest Radikallerin Türleri

1.2.1.1. Serbest Radikallerin Genel Sınıflandırması

Canlı bünyesinde meydana gelen reaksiyonlarla açığa çıkan serbest radikalleri aşağıdaki gibi sınıflandırmak mümkündür.

1- Serbest oksijen radikalleri

- a) Süperoksit radikali
- b) Hidroksil radikali
- c) Alkoksil radikali
- d) Hidrojen peroksit
- e) Lipit peroksit radikali
- f) Sülfür ve karbon oksianyon radikalleri
- g) Alkilperoksi radikali
- h) Asiloksi radikali
- i) Asilperoksi radikali
- j) Oksi diradikali

2- Serbest nitrojen(Azot) radikalleri

A- Nötr nitrojen merkezli radikaller

- a) α -Aminoalkil radikali
- b) Amino radikaller
- c) Nitroksit radikali
- d) Hidrazil radikaller
- e) İmino radikaller
- f) İminoksi radikaller
- g) Piridinil radikaller

B- Aminyum Katyonlar

- a) Bağlanmamış aminyum katyonları
- b) Arilamin radikal katyonu
- c) Violen ve Enamin katyonlar
- d) Hidrazin katyon radikaller

3- Serbest fosfor radikalleri

- a) Fosfino (Z_2P) ve fosfinil ($Z_2P(O)$) radikali
- b) Fosforanil radikali (Z_4P)
- c) Radikal iyon içeren katyonik ve anyonik radikaller

4- Sülfür merkezli radikaller

- a) Thil radikalleri
- b) Polisülfid radikalleri
- c) Sülfünil radikalleri
- d) Sülfonil radikalleri
- e) Çeşitli sülfür bileşiklerinden türetilen anyonik ve katyonik radikaller,

5- Grup IVB radikalleri

- a) Civa kökenli radikaller
- b) Metalloidal keton kökenli radikaller
- c) Azo kökenli radikaller
- d) Alkil türevleri kökenli radikaller
- e) Hidrojen kökenli radikaller

6- Bağlı radikaller

- a) Beta-halojen radikaller
- b) Beta-haloalkil radikaller
- c) $c-C_6H_{10}^*Br$ radikali

7- Metil radikali

8- Alkil radikalleri ve alt üniteleri

- a) Fluoroalkil radikalleri
- b) Klorometil radikalleri
- c) Bromometil radikalleri
- d) Oksijen-substituted alkil radikalleri
- e) Aminoalkil radikalleri
- f) Sülfür-substituted alkil radikalleri (Kochi, 1970) .

Bu radikaller arasında serbest oksijen radikalleri oksijenle solunum yapan canlılar için metabolizmalarında normal olarak oluşabilen bileşiklerdir. Serbest oksijen radikallerinin sürekli olarak üretildikleri ve aşırı konsantrasyonlarda oldukça tehlikeli oldukları söylenebilir. Ayrıca bu radikal grubunun difüzyonlarının hızlı olması ve oldukça reaktif olmaları onları ayrıca tehlikeli yapmaktadır (Elster, 1987; Hamilton, 1991, McKersie ve Lehsem, 1994; Yu, 1994).

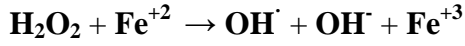
1.2.1.2. Serbest Radikallerin Kaynakları

Normalde hücrelerde en büyük serbest oksijen radikali kaynağı mitokondri ve kloroplast'dan elektron transport zincirinde meydana gelen sızıntıdır (Asada, 1996; Müller, 2001). Peroksizomdaki fotorespirasyon, hücre membranlarındaki NADPH oksidaz ve çeşitli hücre duvar peroksidazları diğer serbest oksijen radikal kaynaklarıdır (Dat vd., 2000). Mitokondri iç zarında yerleşmiş oksidatif fosforilasyon zinciri bileşenleri büyük oranda indirgendiği zaman mitokondriyal süperoksit radikal üretimi artar. Çevresel stres durumlarının çoğunda bitki hücrelerinde serbest radikallerin ve özellikle reaktif oksijen türlerinin seviyesinde bir artış olduğu gözlenmiştir. Bu durumlar yüksek ışık (Grace ve Logan, 1996; Karpinski vd., 1997), kuraklık (Smirnoff, 1993), tuzluluk (Mittova vd., 2003), düşük sıcaklık (Prasad vd., 1994), ağır metaller (Schützendübel ve Polle, 2002), UV radyasyonu (Landry vd., 1995), ozon (Pasqualini vd., 2003), patojen saldırıları (Levine vd., 1994) ve bitki yaralanması olarak sıralanabilir. Çevresel strese bitkiler tarafından bir cevap olarak oksidatif stresin rolü artık kabul edilmektedir (Foyer vd., 1997; Dat vd., 2000; Mittler, 2002).

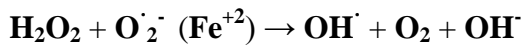
Endoplazmik retikulum ve nükleer membranda serbest radikal üretimi, membrana bağlı sitokromların oksidasyonundan kaynaklanır. Birçok enzimin katalitik döngüsü sırasında da serbest radikaller ortaya çıkar. Bu enzimlere ksantin oksidaz, urat oksidaz ve NADH oksidaz örnek gösterilebilir. Bu enzimler süperoksit serbest radikalini oluşturabilmektedirler (Elstner, 1991; McKersie ve Lehsem, 1994). Ksantin oksidaz hasarlanmamış dokularda bir dehidrojenaz olarak mevcuttur, pürinlerin yıkılım yolunda hipoksantinden ksantin ve ksantinden ürik asit oluşumu basamaklarında elektron akseptörü olarak moleküler oksijenden (O_2) daha çok NAD^+

kullanır. Oksijensizliğe bağlı olarak ADP'nin ATP'ye fosforilasyonunun azaldığı durumlarda ADP yıkılır ve pürin bazı, ksantin oksidazın bir oksidaz olarak etkili olmasıyla hipoksantine dönüştürülür. Ksantin oksidazın oksidaz olarak aktivite göstermesi durumunda hipoksantin ksantine ve ksantin ürik aside dönüşürken moleküler oksijen kullanılmakta, moleküler oksijen hidrojen perokside indirgenmektedir. Bu durumlarda oksijen seviyesi düşük olduğundan önemli hasar olmaz. Ancak oksijen seviyesi normale dönünce ksantin oksidaz etkisiyle fazla miktarda hidrojen peroksit ve süperoksit radikali oluşur.

Özellikle demir ve bakır olmak üzere geçiş metalleri, fizyolojik şartlarda elektron alış verişi şeklinde gerçekleşen oksidoredüksiyon reaksiyonlarında görev alırlar. Geçiş metalleri bu özellikleri nedeniyle serbest radikal reaksiyonlarını hızlandıran katalizör vazifesi görürler. Demir ve bakır, tiyollerden tiyil sentezini, H_2O_2 ve $O_2^{\cdot-}$ den OH^{\cdot} sentezini katalizlerler. Örneğin geçiş iyonlarından birisi olan demirin hem +2 hem de +3 değerlikli bulunduğu durumlarda Fenton reaksiyonları ile (Halliwell ve Gutteridge, 1992),



ve Haber-Weiss reaksiyonları ile (Duthie vd., 1989),



H_2O_2 'den hidroksil radikali meydana gelmektedir.

1.2.1.3. Serbest Radikallerin Hücre Bileşenlerine Etkileri

Serbest radikal türleri ve özellikle reaktif oksijen radikalleri fagositoz, hücre proliferasyonunun düzenlenmesi, hücreler arası sinyal iletimi, biyolojik olarak aktif bileşikler ve ATP'nin üretimini içeren bir organizmanın hayati aktiviteleri için gereklidir (Halliwell, 1992; Jaitak vd., 2010). Buna rağmen sözü edilen bu radikallerin biyolojik sistemlerde aşırı birikimi oksidatif zararlara neden olur. Bu zararlar, serbest radikallerin aşırı birikimi ve antioksidan savunma sistemi arasındaki

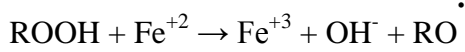
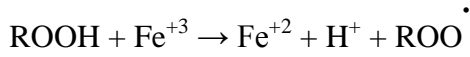
dengelesizliğin sonucunda meydana gelir. Bunun sonucunda DNA, RNA, proteinler, enzimler, karbonhidratlar ve lipitler gibi hücrel biyomoleküllere oksidatif modifikasyonlarla zarar verebilirler ve insan hastalıklarının gelişmesine katkıda bulunurlar (Halliwell ve Gutteridge, 1999; Gülçin vd., 2006a; Prakash vd., 2007). Eğer serbest radikaller nötralize edilmezler ise canlı bünyesinde ciddi zararlara neden olurlar. Bu zararlar;

- 1- Hücre membran proteinlerini yıkarak hücreyi öldürmek,
- 2- Membran lipit ve proteinlerine bağlanarak hücre membranını sertleştirerek hücre zarı esnekliğinin bozulması sonucu hücrenin fonksiyonlarını engellemek,
- 3- Nüklear membranı yararak nükleustaki genetik materyale etki edip DNA'yı kırılmalara ve mutasyonlara açık hale getirmek,
- 4- Bağışıklık sistemindeki hücreleri öldürerek bağışıklık sistemini zorlamak, şeklinde sıralanabilirler.

1.2.1.3.1. Lipitlere etkileri

Başlangıç, uzama ve sonlanma kısımları ile bir serbest radikal zincir reaksiyonu lipid peroksidasyonu için önemlidir ve doymamış yağ asitleri bakımından zengin olan biyolojik membranlar bu reaksiyonlara aşırı şekilde duyarlıdır (Scholz vd., 1990). Hücre membran lipidlerinin serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı en hassas olan biyomoleküller olduğu söylenebilir. Hücre membranlarındaki doymamış yağ asitleri, serbest radikallerle kolayca reaksiyona girerek peroksidasyon ürünleri oluştururlar. Oksijen ve geçiş metallerinin serbest radikal etkileşimlerindeki önemi lipid peroksidasyonundaki etkilerinden dolayı önemlidir. Lipit peroksidasyonunun başlangıcı, bir geçiş metali aracılığıyla üretilmiş serbest radikal tarafından bir H atomunun uzaklaşması ile başlatılır. Bu işlem genellikle yağ asitlerindeki konjuge çift bağlardan hidrojen atomlarının çıkarılması ile gerçekleştirilir. Bu işlemin sonucunda dayanıksız bir radikal türü olan alkil radikali meydana gelir (Halliwell ve Gutteridge, 1984; Aruoma vd., 1989). Lipid peroksidasyonunun uzama safhasında, bu alkil radikali moleküler oksijen ile etkileşime girerek lipid hiropersil radikalini meydana getirir. Lipid peroksidasyonu kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu

şeklinde ilerler ve oldukça zararlıdır. Hücre membranlarında alkil radikalleri ($R\cdot$) ve lipid hidroperoksil radikallerinin ($ROO\cdot$) oluşması, reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu hücre hasarının önemli bir özelliği olarak kabul edilir. Daha sonra bir zincir reaksiyonu meydana gelir ve lipid hidroperoksitler (ROOH) ile diğer alkil radikaller oluşur. Bununla birlikte geçiş metallerinin hâlihazırda üretilmiş olan lipid hidroperoksitlerin parçalanmalarını ve lipid peroksidasyonunun zincir reaksiyonlarını katalize etmelerinden dolayı az zararlı bileşiklerin daha fazla zararlı bileşiklere dönüşmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Halliwell ve Gutteridge, 1984). Bununla birlikte Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonları sonucunda hidroksil radikalının oluşması ile lipid peroksidasyonu zincir reaksiyonları başlatılabilir. Lipid peroksitleri (ROOH) demir elementlerinin bulunduğu bir ortamda peroksidatif reaksiyonların devam etmesi için yeniden Alkil ve lipid hidroperoksil radikallerine yıkılır.



Yıkılım sonucunda elde edilen bileşikler ya hücre düzeyinde metabolize edilirler veya başlangıçtaki etki alanlarından diffüze olup hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarlar. Buna ek olarak üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonunda MDA meydana gelir ve bu bileşik oksidasyonun bir göstergesidir.

1.2.1.3.2. Proteinlere etkileri

Proteinler genellikle Haber-Weiss reaksiyonları sonucu açığa çıkan hidroksil radikalından zarar görürler (Goldstein ve Czapski, 1986; Stadtman, 1993). Proteinler serbest radikallere karşı poliansatüre yağ asitlerinden daha az hassastırlar. Proteinlerin serbest radikal harabiyetinden etkilenme derecesi amino asit kompozisyonlarına bağlıdır. Arjinin, lizin, prolin, fenilalanin, histidin, metiyonin, sistein gibi amino asitlere sahip proteinlerin serbest radikallerden kolaylıkla

etkilendikleri yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Stadtman, 1993). Serbest oksijen radikallerinin hücre proteinlerine verdikleri zararlar bakterilerde (Davies vd., 1987), memeli hücrelerinde (Rivett, 1985; Lee vd., 1988) ve bitki hücrelerinde (Laulhere vd., 1990; Lobreaux ve Briat, 1991) gösterilmiştir.

1.2.1.3.3. Nükleik asitler ve DNA'ya etkileri

Serbest radikaller DNA'yı etkileyerek hücrede mutasyona ve ölüme yol açarlar. Özellikle Fenton reaksiyonları sonucu açığa çıkmış olan Hidroksil radikali (OH[•]) deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Bu radikal eşsiz bir oksijen radikalidir ki DNA bazlarına H atomları ekleyebilmekte ya da DNA omurgasından H atomu çıkarabilmektedir (Pryor, 1988). Bu radikal her gün her bir hücrenin DNA baz modifikasyonu için sorumlu olabilmektedir (Ames vd., 1991). Bu radikal hücrelerde DNA'yı kolaylıkla etkileyebilmekte ve DNA kırılmalarına yol açabilmektedir. Buna ek olarak hücre içerisinde meydana gelebilen H₂O₂ membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna ve hatta hücre ölümüne yol açabilir.

1.2.1.3.4. Karbonhidratlara etkileri

Hücreler içerisinde çeşitli reaksiyonlar sonucu açığa çıkan serbest radikallerin karbonhidratlara etkisiyle çeşitli ürünler meydana gelir ve bunlar, çeşitli patolojik süreçlerde önemli rol oynarlar. Yukarıda da bahsedildiği gibi DNA omurgası üzerine negatif etkileri bulunan serbest radikallerin temel saldırı noktalarından bir tanesini deoksiribozlar oluşturmaktadır (Pryor, 1988).

Özellikle insanlarda diyabet, kalp hastalığı, hipertansiyon, Behçet hastalığı, çeşitli deri ve göz hastalıkları, kanser gibi birçok hastalıkta ve yaşlılıkta serbest radikal üretiminin arttığı, antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu gösterilmiştir (Ali vd., 2008). Ancak bu hallerde serbest radikal artışının sebep mi yoksa sonuç mu olduğu tam olarak bilinmemektedir.

1.2.1.4. Serbest radikallerin bitkilerdeki görevleri

Düşük konsantrasyonlarda, ROT'lar abiyotik ve biyotik stres arasındaki ilişkide kullanılan anahtar sinyal molekülleridir. Hücre biyolojisinin merkez ortak koordinatörü olarak fonksiyon görür ve önemli gelişimsel ve çevresel uyarıcılara cevap verir (Mittler, 2002; Neill vd., 2002; Laloi vd., 2004; Mori ve Schroeder, 2004).

ROT bitki hücrelerinin pek çok kısmında farklı yollarla üretilir (Mittler,2002; Desikan vd., 2004). Bunlar kloroplast ve mitokondride fotosentez ve solunum süresince moleküler oksijene elektron transferi gibi enzimatik olmayan reaksiyonları ve peroksizomlardaki glikolat oksidaz, apoplasttaki amin oksidaz ve oksalat oksidaz, peroksizomlardaki yağ asit enzimleri ve ksantin oksidaz, NADPH oksidaz ve hücre duvarı peroksidazları (Bolwell vd., 2002; Neill vd., 2002) gibi enzimatik reaksiyonları içerir.

Düşük (Wise ve Naylor, 1987) ya da yüksek sıcaklıklar (Rainwater vd., 1996; Filek vd., 1997), herbisitler (Foyer vd., 1994; Daub ve Ehrenshaft, 1993), kuraklık (Price ve Hendry, 1991), UV (Hideg vd., 1993; Hideg ve Vass, 1996), metal toksisitesi (Xiang ve Oliver, 1998), hava kirliliği (Cross vd., 1998) ve tuzluluk (Hernandez vd., 1993, 1995) gibi abiyotik stresler hücre iç dengede bozulmalara yol açar ve hücrelerde enzimatik ya da enzimatik olmayan yollarla aşırı miktarlarda ROT üretimi başlar.

Potansiyel olarak, fitopatogenik mikroorganizmalar ya da elisitörler (kitin, kitozan, fungal glukanlar ve fungal glikoproteinler gibi) bitki-patojen ilişkileri süresince üretilir. Mekanizma bu elisitörleri tanıdığı anda enzimatik yollar tarafından ROT üretimi aktifleşir (Bolwell, 1999). Böyle bir aktivasyon, hücrelerin ROT üreten enzimlerin miktarını ve aktivitelerini arttırması gerektiğini içeren stres sinyallerini gönderen sinyal mekanizmalarına sahip olduğu anlamına gelmektedir (Jones ve Smirnoff, 2005). Sırasıyla, yüksek ROT seviyesini belirlemek için gerekli hücreler arası sinyal taşıma mekanizması uygulamaya konmalı ve programlanmış hücre ölümü ve patojenlere karşı direnç proteinlerini kodlayan genlerin ekspresyonu gibi

defans cevaplarının aktivasyonu ve antioksidan mekanizmaları içeren iyileştirme süreçleri başlatılmalıdır. Örneğin bir fungal oligosakarınlar, hücre defans proteinleri tarafından tanındığında potansiyel patojenlere direnç olarak çeşitli mekanizmalar devreye girer (Wojtaszek, 1997; Grant ve Loake, 2000, Bindschedler vd., 2001) ve bununla birlikte hidrojen peroksit ve fitoaleksinlerin sentezleri başlatılır.

Hem abiyotik hem de biyotik strese cevap olarak artan ROT üretimi alışma ve çapraz korumanın fenomenini açıklamaya yardım eder. Böylelikle aynı ya da farklı strese maruz kalındığında strese verilen cevap hızlı olur ve tolerans artar (Sistemik Kazanılmış Direnç). ROT hücre büyüme ve gelişimininde sinyal molekülü olarak önemli bir rol oynamaktadır (Sauer vd., 2001). ROT sinyanilin ana kaynağı, plazma membran NOX kompleksi tarafından üretilen süperoksit anyon radikalidir (Babior, 1999). Bitkilerde pek çok kaynak tarafından ROT'lar üretilmesine rağmen bitki gelişimi için NOX'lar tarafından üretilen radikaller önemlidir (Mittler, 2002). NOX'lar, bir elektron vericisi olan indirgenmiş NADPH kullanarak moleküler oksijenden süperoksit radikali oluştururlar (Sagi ve Fluhr, 2001). Oluşan bu süpeoksit radikali genelde hidroksil ve hidrojen peroksit gibi radikallerin oluşumunu artırır (Halliwell ve Gutteridge, 1999). Diğer ROT'ların aksine hidrojen peroksit daha kararlı bir formdadır ve uzun mesafeli sinyal molekülü olarak görev yapmaktadır (Halliwell ve Gutteridge, 1999). Bu bileşiklerin (özellikle NOX türevli olanların) *Arabidopsis thaliana* türünde kök gelişimi (Foreman vd., 2003) ve bazı mantar türlerinde seksüel gelişim için (Lara-Ortiz vd., 2003) önemli sinyal rollerinin olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte bu bileşiklerin konsantrasyonunu hücrelerin spesifik kısımlarında belirli konsantrasyonlarda tutmak önemlidir çünkü ROT sadece stres altında hücrenin ekstremlerindeki fonksiyonu olarak sadece sinyal değil bununla birlikte normal hücre fonksiyonunun çok fazla parçası için sinyal görevi yapar. Absisik asit, metil jasmonat ve oksin gibi hormonal sinyaller ROT üretimini uyarırlar ve bu uyarıcıların biyolojik etkilerinin bazıları ROT'lar tarafından yönlendirilir. Stomaların kapanması, saçak kök oluşumu, kök büyümesi ve fonksiyonu ile yaprak genişlemesi ROT üretimi gerektiren biyolojik süreçlerin örneklerindedir. Bazı durumlarda, ROT, hücre fonksiyonlarının değişmesiyle sonuçlanan sinyal olaylarının ikinci kademesini başlatan gerçek sinyal molekülleri olarak ya da ana sinyale cevap olarak proteinler ya da diğer yapıların özelliklerini doğrudan değiştirebilen efektör moleküller olarak görev yaparlar. Her iki durumda

da, ROT sentezinin kontrol edilmesi, biyokimyasal cevaplar ve hızlı kullanımı ve ortadan kaldırılması temeldir (Jones ve Smirnoff, 2005). Bu bileşiklerin ortadan kaldırılması bitki hücrelerinde doğal olarak meydana gelen antioksidan bileşikler sayesinde gerçekleşmektedir.

1.3. Antioksidan bileşikler

Bitki hücreleri normal oksijenli solunum metabolizmasını kullandıklarından dolayı sürekli olarak serbest radikal türevlerinden olan reaktif oksijen radikallerini oluştururlar. Bununla birlikte NOX, peroksidaz, ksantin oksidaz, oksalat oksidaz ve amin oksidaz gibi enzimler tarafından da sinyal ve savunma molekülleri olarak kullanılmak üzere üretilirler. Ancak hücre içerisinde oluşan radikallerin aşırı birikiminden dolayı hücre bileşenleri bu maddelerden zarar görmektedirler. Bu radikallerin hücre bileşenlerine verdikleri zararların engellenmesi, radikallerin giderilmesi ve oluşum yollarının engellenmesi için hücreler tarafından antioksidan kimyasallar üretilirler.

Serbest radikallere karşı görev yapan antioksidan bileşikleri enzimatik olanlar ve enzimatik olmayanlar olmak üzere ikiye ayırabiliriz.

1.3.1. Enzimatik antioksidan bileşikler

Süpeoksit dismutaz, glutatyon redüktaz, katalaz, monodehidroksi askorbat redüktaz ve askorbat peroksidaz enzimatik antioksidanlardır. Bitkilerde üretilen serbest oksijen radikallerini etkisiz hale getiren bu enzimler indirgenmiş antioksidan havuzlarında bulunurlar (Noctor ve Foyer, 1998).

1.3.1.1. Süperoksit Dismutaz

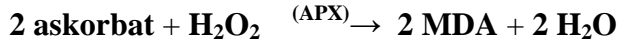
Süperoksit dismutaz tüm oksijenli solunum yapan canlılarda süperoksit radikalini hidrojen peroksit ve oksijene ayrıştıran ve ilk defa McCord ve Fridovich (1969) tarafından keşfedilen metalloenzimdir.



Süperoksit dismutaz oksijen radikallerine karşı primer defans olarak düşünülmektedir (Bannister vd., 1987). Bu enzim serbest radikallere karşı bilinen en hızlı enzim olarak görev yapar (Kitagawa vd., 1991). Bu enzim aktif bölgesinde metal iyonları (Cu, Mn ve Fe) tarafından aktifleşir. Bitki hücrelerinde yapılan çalışmalarda bu enzimin MnSOD, FeSOD ve Cu/ZnSOD olmak üzere üç farklı türü bulunmuştur ve bunlar sitosol, mitokondri ve kloroplastlarda tespit edilmişlerdir (Kanematsu ve Asada, 1990; Bowler vd., 1992).

1.3.1.2. Askorbat peroksidaz

Süperoksit radikalinin SOD tarafından etkisiz hale getirildiği reaksiyon sonunda oluşan H_2O_2 'nin ortamdaki uzaklaştırılması önemlidir. Bu yüzden diğer bir antioksidan enzim olarak görev yapan askorbat peroksidaz (aktif merkezinde demir bulunur) bu bağlamda oldukça önemlidir. H_2O_2 askorbat peroksidaz tarafından suya ve monodehidroksiaskorbat (MDA)'a dönüştürülür. Bu enzimin detoksifikasyon mekanizması aşağıdaki gibidir;



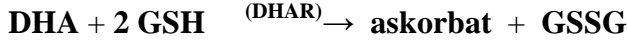
Askorbat peroksidaz kloroplastlarda hem stroma hem de tilakoidlere bağlı formlarda (Miyake ve Asada, 1992) ve sitosolde (Mittler ve Zilinskas, 1992) tespit edilmiştir.

1.3.1.3. Monodehidroksiaskorbat redüktaz

Plastitlerde MDA'nın oluşması DHA'nın oluşmasına neden olur. Daha sonra her iki bileşikte askorbat havuzunu oluşturmak için indirgenmek zorundadırlar. Bunun için MDAR ve DHAR enzimleri bu reaksiyonları katalizleyen enzimler olarak görev yapar. Stromada MDAR tarafından MDA'nın NADPH kullanılması ile askorbat meydana getirilmektedir.

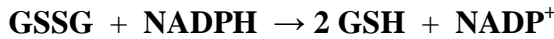
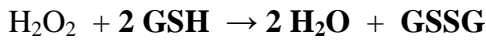


Bununla birlikte tilakoit yüzeyde meydana gelen bir reaksiyon olarak, indirgenen bir substrat olan GSH'ın kullanılmasıyla DHAR tarafından DHA askorbata dönüştürülebilir (Inze ve Van Montagu, 2002).



1.3.1.4. Glutasyon redüktaz

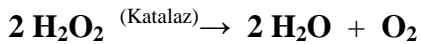
Glutasyon redüktaz, bir elektron vericisi olarak NADPH ile üretilen glutasyon havuzu tarafından Asada-Halliwell metabolik yolunu tamamlar (Foyer ve Halliwell, 1976). GSSG'ın NADPH bulunan bir ortamda glutasyon redüktaz tarafından katalizlenen reaksiyon aracılığıyla GSH'ın oluşumu katalizlenir.



GR bir flavoproteindir ve bu enzimin en yüksek aktivitesinin kloroplastlarda olduğu bulunmuştur. Buna ek olarak GR ve APX'in aktivitelerinin etilen, ozon, SO₂ ve NO₂'ye cevap olarak arttığı tespit edilmiştir (Creissen vd., 1994).

1.3.1.5. Katalaz

Katalaz, ortamdaki hidrojen peroksiti hiçbir indirgeyici substrat olmadan etkili bir şekilde yakalar. Oluşan reaksiyon sonunda su ve oksijen molekülü açığa çıkar. Reaksiyon;



şeklindedir. Bu enzim yaprak dokularında peroksizomlar içerisinde lokalize olmuştur. C₂ fotorespirasyon döngüsünde glikolat oksataz tarafından üretilen H₂O₂'yi yakalar. Kloroplastlarda katalaz ya hiç bulunamamış ya da çok düşük seviyelerde tespit edilmiştir (Asada, 1994). Katalaz'ın fotosentetik metabolizmada

fotorespirasyon süreçleri ile bağlantılı olduğunu ve oksidatif toleransa destek çıktığı belirlenmiştir (Scandalios, 1994).

1.3.2. Enzimatik olmayan antioksidan bileşikler

Enzim kökenli antioksidanlara ek olarak, hücrede fenolik bileşik ve terpen türevli bileşikler, glutatyon, -SH grupları ve tioller gibi küçük molekül ağırlıklı enzimatik olmayan antioksidan bileşikler aracılığıyla da bu mekanizmalar işletilmektedir.

1.3.2.1. Askorbat

Askorbat, C vitamini olarak bilinir. Bu bileşik sadece hidrojen peroksit ile değil ayrıca süperoksit, hidroksil ve lipit hidroperoksitlerle etkileşime giren önemli bir antioksidan bileşiktir (Yu, 1994). APX'in H₂O₂'yi yakalaması sırasında önemli bir substrat bileşik olarak görev yapar. Bununla birlikte bu bileşik tilakoid membran üzerinde koruma aktivitesi ve okside olmuş karoten ve tokoferol üretimi gibi önemli rollere sahiptir. Askorbat havuzunun rolü sitosolde çok önemlidir (Foyer ve Harbinson, 1994). Suda çözünen bir bileşiktir.

1.3.2.2. Tokoferol

E vitamininin ana izomeri α -tokoferoldür ve fenolik kökenli bir antioksidan bileşiktir. Askorbatın aksine lipit içerisinde çözünebilen bir bileşiktir. Lipit peroksidasyonuna neden olan serbest radikal reaksiyonlarının bir zincir sonlandırıcısı olarak görev yaptığından çok önemlidir (Burton vd., 1982). Kloroplast membranlarında lipitlerin yüksek doymamışlık derecesi tokoferolün büyük bir miktarını gerektirir. İç kloroplast membranında lokalize olmuş enzimler tarafından sentez edilirler.

1.3.2.3. Karotenoitler

Karotenoidler, canlıları oksidatif zararlardan koruyan lipitler içerisinde çözünebilen bileşiklerdir. β -karoten A vitaminin temel öncülleridir. Bitki karotenoidleri kloroplast ve kromoplastlarda izopentenil difosfat'dan biçimlenir (Beyer, 1989). Fotosentetik

yapılar başlangıç lipit peroksidasyonundan bu bileşikler sayesinde korunur (Parker ve Joyse, 1967). Uyarılmış bir karotenoit molekülü antenna'da pigmentlere enerji transferi ile temel duruma dönüştürülebilir. Ayrıca ısı dağılımını gerçekleştirerek sıcaklığın artmamasını sağlar. Karotenoidlerin özel bir sınıfı olan ksantofiller yüksek ışık seviyelerine cevap olarak göze çarpan değişimlere uğrayan bileşiklerdir. Bu bileşik daha iyi bir ışık koruması sağlar. Zeaksantin, de-epoksidize olmuş bir bileşiktir ve uyarılmış enerjiyi daha iyi dağıtır. Epoksidize olmuş violaksantin'den türevlenmiştir.

1.3.2.4. Glutasyon

Glutasyon (GSH), primer sülfür metabolizmasının bir ürünüdür ve indirgenmiş sülfürün taşınan ve saklanan formudur. GSH bitkisel şelatınların sentezi için bir substrattır ve bundan dolayı ağır metallerin detoksifikasyonu için oldukça önemlidir (Freeman vd. 2004). GSH ayrıca ksenobiyotiklerin uzaklaştırılmasını sağlayan önemli reaksiyonları katalize eden glutasyon-S-transferaz enziminin substratıdır. Bu enzim glutasyonu antosiyanine ve diğer sekonder metabolitlere dönüştürebilme yeteneğine sahiptir. GSH serbest radikallerin büyük bir çoğunluğuyla reaksiyona girerek onları etkisiz hale getirebilir. Bununla birlikte H₂O₂'nin detoksifikasyonunda oldukça önemlidir (Foyer ve Halliwell, 1976; Noctor ve Foyer, 1998). Buna ek olarak strese maruz kaldığı durumlarda özellikle GSH seviyesinin arttığı bitki hücrelerinde görülmüştür. Redoks potansiyelinden dolayı tepkimelere kolaylıkla girebilir. Glutasyon ortamdaki hidrojen peroksitin daha tehlikeli bir radikale dönüşmemesi için GP aracılığıyla suya dönüşümünde görev alır.

1.3.2.5. Tiyoller

Tiyollerin kimyasal yapısı alkol ve fenollerin yapılarına benzerdir. Ancak farklı olarak, yapısında bir oksijen yerine kükürt atomu içeren organik bileşiklerin bir grubudur. Genel yapıları C-SH ya da R-SH şeklindedir. Merkaptanlar olarak da bilinirler. Tiyoller oksidatif defansla ilişkilidirler ve istenmeyen oksidasyon için etkili bileşikler olarak görev yaparlar. Prensipite tüm tiyoller antioksidan kapasiteye sahiptir. Aktif bölgelerinin özgünlüğü ve redoks potansiyelleri oksidasyonun etkisini değiştirir. Protein ve protein olmayan tiyoller mevcut olmakla birlikte protein tiyoller

diğerlerine baskındır (Smirnoff, 2005). Protein tiyoller hücrelerin plazma kısımlarında yüksek konsantrasyonlardadırlar. Bununla birlikte belirli durumlarda, özellikle ağır metal konsantrasyonlarının artışında, protein olmayan tiyollerin miktarında artar. Ditiyol-disülfid geçişleri bitki hücre fonksiyonlarının düzenlenmesinde oldukça önemli fizyolojik etkilere sahiptir. Çünkü bu geçişler sayesinde hücrenin redoks potansiyeli sağlanır. Böylece serbest radikal türlerine etkileşime girer ya da oksidasyondan dolayı oluşan zararın restore edilmesini sağlayan mekanizmalar devam ettirilir (Smirnoff, 2005).

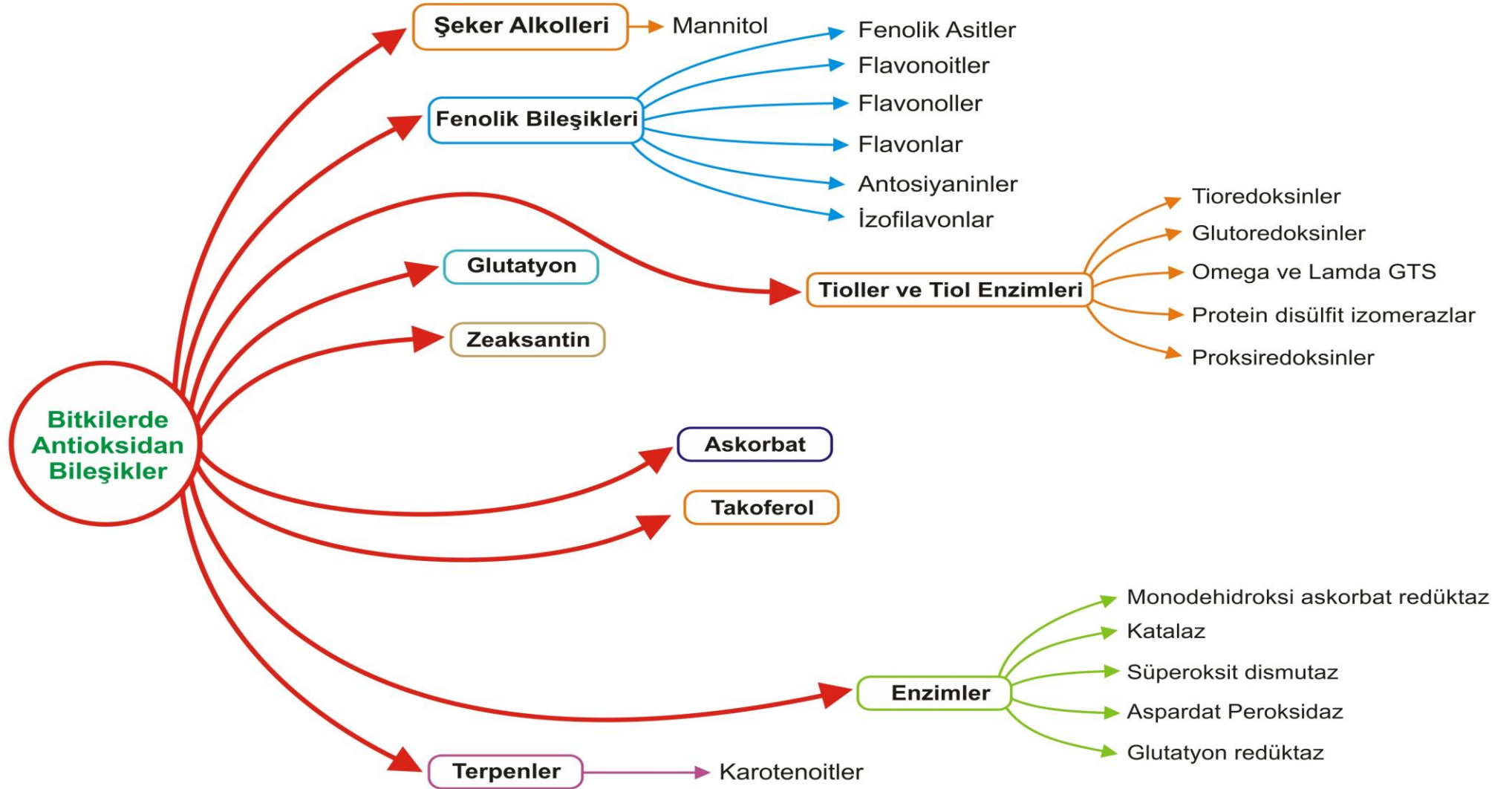
1.3.2.6. Diğer bileşikler

Flavonoidler (Prochazkova vd., 2011), mannitol ve resveratrol gibi şeker alkollerini (Smirnoff ve Cumbes, 1989), polifenoller (Singh ve Aggarwal, 1995; Yoshioka vd., 1995) ve fenolik asitler (Soares, 2002) gibi kimyasalların antioksidan aktiviteleride bilinmektedir. Özellikle fenolik bileşikler antioksidan bileşikler olarak oldukça önemlidirler.

Yukarıda bahsedilen hem enzimatik hem de enzimatik olmayan antioksidanların mevcudiyetinden dolayı hücrenel redoks dengesi bitkisel dokularda devam eder. Bununla birlikte, antioksidan süreçlerin bazıları reaktif oksijen türlerine cevap olarak uyarılabilir. Bundan dolayı hücrenel mekanizmalar yüksek ROT içeriğini tespit edebilmek ve bu seviyeyi normale döndürmek için gelişmişlerdir. Özel hücre kısımlarında ROT'ların etkisi, etkili antioksidan mekanizmalar tarafından bu radikallerin konsantrasyonunu ince bir ayar dengesi kurarak sınırlandırmaktadır (Neill vd, 2002).

Bitkiler tarafından üretilen antioksidan bileşiklerin keşfedilmesi, bu maddeler ve etki mekanizmaları ile ilgili araştırmaların sayısını arttırmıştır. Bununla birlikte bu bileşiklerin insan hastalıklarını önlemedeki rolü de bilim insanları tarafından incelenmiştir. Antioksidanların keşfi ve insan besinlerindeki varlığı başta kanser olmak üzere pek çok hastalığı önlemede önemli bir rol oynamaktadır (Aruoma 1998; Nees ve Powles 1997; Steinmetz ve Potter 1996).

Bitkilerde üretilen ve antioksidan olarak görev yapan bileşiklerin şeması Şekil 1.1’de gösterilmektedir.



Şekil 1.1. Bitkilerde mevcut bulunan antioksidan aktivitelere sahip enzim ve enzim olmayan bileşiklerin gösterimi (Smirnoff, 2005)

1.3.3. Antioksidanların etki mekanizmaları

Antioksidanlar serbest oksijen radikallerini etkisiz hale getirerek vücudun onlardan etkilenmemesini veya kendini yenilemesini sağlayan maddelerdir.

Antioksidanların serbest radikallere karşı etki mekanizmaları aşağıda sıralanmaktadır;

- 1- Reaktif oksijen türlerinin enzimsel reaksiyonlar aracılığı ile veya doğrudan temizlenmesi,
- 2- Reaktif oksijen türlerinin oluşumunun baskılama yoluyla engellenmesi,
- 3- Metal iyonlarının bağlanması ve böylece serbest radikal oluşum reaksiyonlarının engellenmesi,
- 4- Peroksitlerin ayrışmasını sağlayarak başlangıç radikallerinin yeniden oluşmasının engellenmesi,
- 5- Serbest radikallerin bağlandığı organik moleküllerin hasar sonrası tamiri ve temizlenmesi (Dorman vd., 2003).

Endüstriyel yöntemlerde antioksidanların aktiviteleri pek çok alanda popüler olmaya başlamıştır. Besinlerin uzun süre saklanması ve besinsel kayıplarının azalması birçok sentetik antioksidan madde rol oynamıştır. Sentetik antioksidan bileşikler olan BHT, BHA ve TBHQ oldukça geniş alanlarda yıllardır kullanılmaktadır. Sentetik antioksidanların gıdalardaki kullanımı 1940'lı yıllarda BHA ve gallik asit esterlerinin oksidasyonu önlediklerinin anlaşılmasıyla başlamıştır. Demir ve bakır gibi geçiş elementlerinin zararlı etkileri önlemek için sitrik asit, EDTA veya değişik türevlerinin şelat ajanı olarak etki ettikleri daha sonraki yıllarda tespit edilmiştir. 1954'te ABD'de BHT'nin gıdalarda kullanılmasına müsaade edilmiştir. TBHQ 1972'de ticari ölçüde kullanılmaya başlamıştır. Ancak son zamanlarda bu maddelerin yararlı etkilerinin yanı sıra bazı toksik etkilerinin de olduğu tespit edilmiştir (Kanner vd.,1994; Grice, 1986). Özellikle Japonya'da ve çok sayıdaki diğer ülkelerde BHA'nın gıdalarda kullanılmasına izin verilmemektedir. Buna ek olarak TBHQ'nun da Kanada, Japonya ve Avrupa ülkelerinde kullanımına izin verilmemektedir. Bu yüzden sentetik antioksidanların yerine doğal antioksidanların kullanımı için genel bir istek oluşturmuştur. Doğal antioksidanlara artan istekten dolayı bu konu

üzerindeki araştırmalar da çoğalmıştır. Bazı bitkisel bileşiklerin antioksidan aktivite kapasitesinin, sentetik olanlardan daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (Cuvelier vd., 1990; Pokorny, 1991). Bu aktivitelerden dolayı bitki özütleri içerisindeki fitokimyasal bileşenlerin tespiti ve eldeleri de artmıştır ve artmaya da devam etmektedir.

1.4. Sekonder Metabolitler

1.4.1. Bitkilerdeki fonksiyonları ve kullanım alanları

Sekonder metabolitler bitkilerin normal metabolizma süreçleri tarafından doğal olarak üretilen ve bitkinin temel yaşamsal işlevleri ile doğrudan ilişkisi olmayan, buna karşılık en az bitkinin yaşamsal işlevleri ile doğrudan ilişkili primer metabolitler (protein, yağ, karbonhidrat, nükleik asitler) kadar önemli olan fitokimyasal maddelerdir. Bu kimyasal maddelerin önceden hiçbir işe yaramadığı bitkiler tarafından üretilen atık maddeler olduğu düşünölmekteydi. Ancak daha sonra yapılan araştırmalarda, bu maddelerin savunma, korunma, ortama uyum, hayatta kalma ve nesillerini devam ettirmek için bitkiler tarafından geliştirilmiş oldukça karmaşık mekanizmaların ürünleri olduğu anlaşılmıştır (Taiz ve Zeiger, 2008).

Bu maddelerin bitkilerdeki önemli görevleri şunlardır;

- 1- Kuraklık, yüksek ve düşük sıcaklıklar, UV ışınları, anoksiya, tuzluluk vs. gibi değişebilen çevresel faktörlerin oluşturduğu stres durumlarına karşı koyabilme,
- 2- Böcek, sürüngen ve kemirgenler gibi herbivorlara karşı savunma,
- 3- Mantar, bakteri ve virüs gibi mikroorganizmalara karşı savunma,
- 4- Tozlaşmayı sağlamak için hayvanları ve diğer tozlaştırıcıların dikkatini çekmek.

Sekonder metabolitler insanoğlu tarafından farklı yöntemlerle bitkilerden elde edilmiş ve doğal ürünler adı altında pek çok sektörde kullanılmaya başlanmıştır. Bu fitokimyasalların kullanım alanlarını;

- 1-İlaç yapında hammadde olarak kullanılan sekonder metabolitler,
- 2-Besinlerde katkı maddesi olarak kullanılan sekonder metabolitler,

3-Zirai ilaç olarak (özellikle böcek kovucu ve yabancı ot öldürücü) kullanılan sekonder metabolitler,

4-Kozmetik ve parfümeri sektöründe kullanılan sekonder metabolitler,

olarak sıralamak mümkündür.

1.4.2. Sekonder metabolitlerin sınıflandırılması

Bitkilerden elde edilen antioksidan bileşikler hakkında pek çok çalışma yapılmıştır (Zhang vd., 2009; Rumbaoa vd., 2009) ve bu çalışmalar hala devam etmektedir. Bitkilerin bilinen taksonomik farklılığı, 50.000'in üzerinde kimyasal yapılı sekonder metabolitin önemli kimyasal çeşitliliğini yansıtmaktadır. Bu bileşikler genellikle biyolojik orijine dayanan üç ana grup içerisinde sınıflandırılır. Bu ana gruplar fenolik bileşikler, terpenler ve azotlu bileşiklerdir.

1.4.2.1. Fenolik bileşikler

Bitki fenolikleri bir ya da daha fazla "asidik" fenolik hidroksil gruplara sahip aromatik metabolitler olarak karakterize edilir. Sinyal molekülü salisilik asit gibi basit fenollerden lignin ve süberin gibi kompleks polimer yapılar arasında çeşitlilik gösterir. Fenoliklerin ana sınıfları hidroksi sinamik asitler, flavonoidler, flavonlar, izoflavonlar, flavonoller antosiyaninler (Rice-Evans vd., 1997) ve taninlerdir. Bu maddeler çoğunlukla yüksek bitkilerde fazla miktarlarda bulunmuştur. Bitkisel fenolikler yaklaşık 10.000 çeşit bileşiğin yer aldığı kimyasal olarak heterojen bir grup olarak değerlendirilir. Son grup ise büyük, çözünmez polimerlerdir. Kimyasal çeşitliliklerine uyacak şekilde, fenolikler bitkilerde çok farklı roller üstlenmişlerdir. Bu bileşiklerin çoğu herbivor ve patojenlere karşı savunma bileşikleridir. Diğerlerinin mekanik destek veren, polen ve tohum dağılımını sağlayan canlıları çeken veya aynı ortamda yetişen rakip bitkilerin büyümesini azaltan işlevleri bulunmaktadır (Taiz ve Zeiger, 2008).

Bitkisel fenolikler farklı yollardan sentezlendiklerinden metabolik anlamda oldukça heterojen bir grubu oluştururlar. İki ana metabolik yol bulunmaktadır. Bunlar şikimik asit ve malonik asit yollarıdır. Şikimik asit yolu pek çok bitkisel fenoliklerin

biyosentezine katılmaktadır. Malonik asit yolu bakteri ve funguslarda fenolik ikincil ürünler için önemli bir kaynak oluşturmakla beraber, yüksek bitkilerde daha az önem taşımaktadır. Bitkilerde en sık rastlanan sekonder fenolik bileşik gruplar fenilalanin'den türevlenirler. Fenilalanin'den amonyum molekülünün uzaklaşmasıyla sinnamik asit oluşmaktadır Bu tepkimeyi katalizleyen fenilalanin amonyum liyaz (PAL) bitkisel sekonder metabolizmada belki en çok çalışılan enzimdir. PAL, primer ve sekonder metabolizmanın tam ayrılma noktasında bulunduğundan, birçok fenolik bileşiğin oluşumunda önemli bir düzenleyici basamağı katalizlemektedir. PAL' ın katalizlediği basamaktan sonra gelen ardışık tepkimeler daha çok hidroksil gruplarının eklenmesine ve moleküler yapıda diğer bazı yer değişimlerine yol açmaktadır. Monokotillerde bu görev için ayrıca Triozin Amonyum Liyaz enzimi de yardım etmektedir (Croteau vd., 2000). Fenolik bileşikler şimdiye kadar bitkilerde antioksidan ağının bir parçası olarak düşünülmemekteydi, ancak yapılan çalışmalar sonucunda bu maddelerin karakterizasyonu ve bu maddelerin fizyolojik fonksiyonları açısından yeniden değerlendirilmesine yol açmıştır (Yamasaki, 1997; Grace ve Logan, 2000; Close ve McArthur, 2002) ve özellikle antioksidan potansiyelleri ile fenolik asitleride arasında bulunduran pek çok fenolik kökenli bileşiğin olduğu tespit edilmiştir (Soares, 2002; Robbins, 2003).



Şekil 1.2. Fenolik bileşiklerin oluşum yolu

1.4.2.2. Terpenler

Bitkilerde bulunan bir diğerk sekonder bileşik grubu ise terpenlerdir. Terpenler, ya da *terpenoitler*, sekonder (ikincil) ürünlerin en geniş sınıfını oluştururlar. Bu sınıfın çeşitli bileşikleri genellikle suda çözünmezler. Biyosentezleri asetil-CoA ya da glikolitik ara ürünler üzerinden gerçekleşmektedir. Tüm terpenler, izopentanın dallanmış karbon iskeletine sahip beş karbonlu birimlerden oluşurlar.

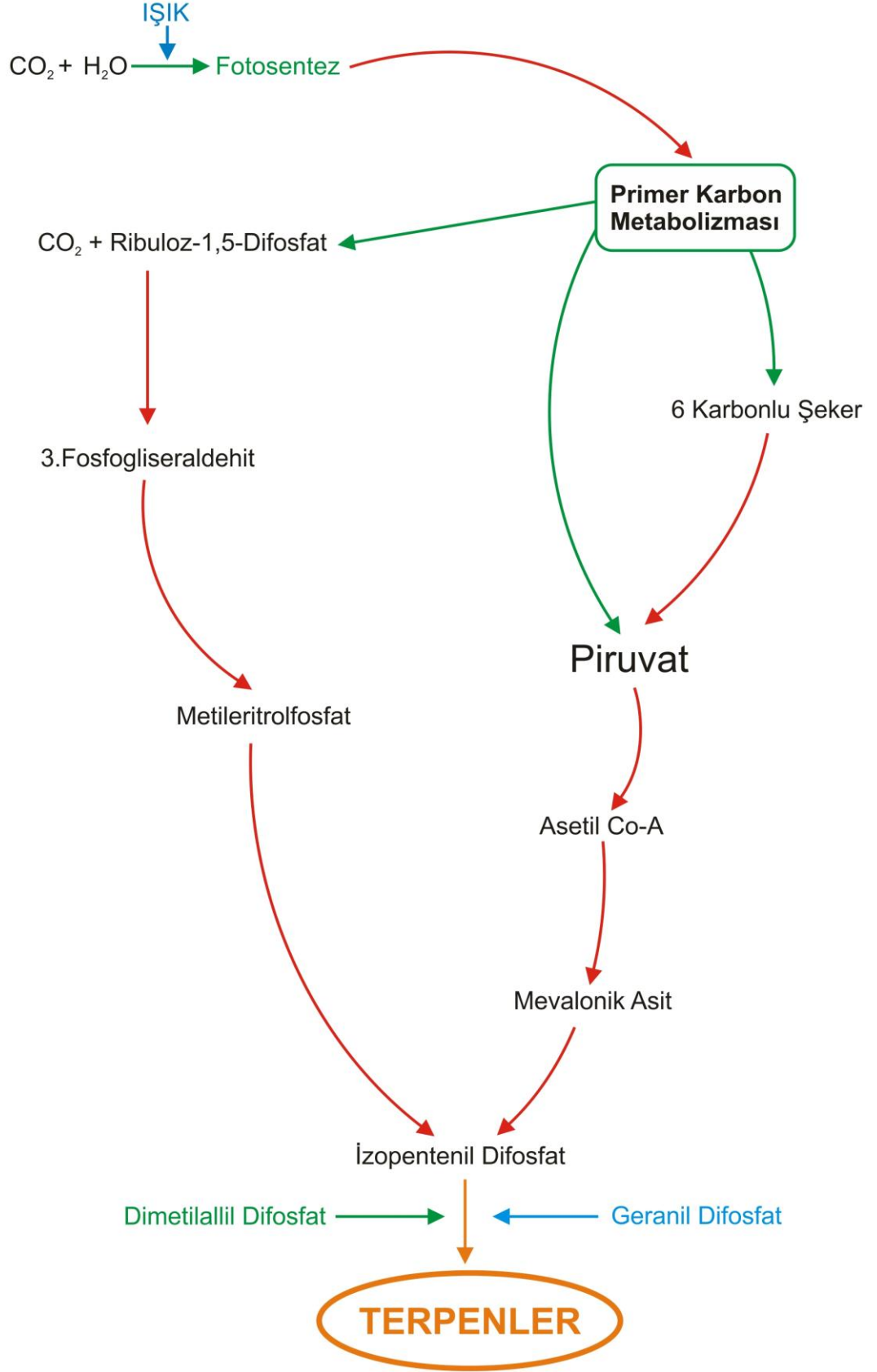
Terpenlerin primer metabolitlerden biyosentezinde en azından iki ayrı yol bulunmaktadır. Bu yollardan en iyi bilineni olan mevalonik asit metabolik yolunda üç asetil-CoA molekülü adım adım birleşerek mevalonik asidi oluşturur. Bu altı karbonlu anahtar ara ürün daha sonra fosforile, dekarboksile ve dehidrat olarak izopentenil difosfat'ı meydana getirmektedir.

IPP, terpenlerin aktifleşmiş beş karbonlu yapı taşıdır. Son yıllarda IPP nin, kloroplast ve diğerk plastidlerde çalışan ve bir seri farklı tepkime içeren metileritrol fosfat adlı yolla glikoliz veya fotosentetik karbon indirgeme döngüsünün ara ürünlerinden oluşabileceği anlaşılmıştır (Lichtenthaler, 1999). Tüm ayrıntıları tam olarak aydınlatılmamakla beraber, burada gliseraldehit-3-fosfat ve piruvattan gelen iki karbon atomunun birleşmesi sonucu IPP' ye dönüşecek bir ara ürün oluşmaktadır. İzopentenil difosfat ve izomeri, dimetilallil difosfat (DPP), terpen biyosentezinin aktifleşmiş beş karbonlu yapı taşlarıdır. IPP ve DPP' nin birleşmesiyle daha büyük moleküller oluşturmaktadır. Öncelikle IPP ve DPP tepkimeye girerek hemen tüm terpenlerin on karbonlu öncülü geranil difosfatı (GPP) oluştururlar. GPP ardından bir diğerk IPP molekülüne bağlanabilir ve böylece hemen tüm seskiterpenlerin öncülü olan onbeş karbonlu farnezil difosfat (FPP) oluşmaktadır. Bir diğerk IPP molekülünün bu yapıya (FPP) katılması sonucu diterpenlerin öncülü olan yirmi karbonlu geranilgeranil difosfat (GGPP) oluşmaktadır. Son olarak, iki FPP molekülü birleşerek ya da dimerleşerek triterpenleri (C₃₀) ve iki GGPP molekülü birleşerek tetraterpenleri (C₄₀) meydana getirirler (Bakkali vd., 2008; Taiz ve Zeiger, 2008).

Bitkilerden elde edilen uçucu yağlar genelde terpen gruplarını içerirler ve bu maddeler önemli antioksidan maddeler arasında yer alır. Bu uçucu yağlar başlıca monoterpenler, seskiterpenler ve onların oksijenlenmiş türevlerinin (alkoller,

aldehitler, esterler, eterler, ketonlar, fenoller) kompleks bir karışımdır. Diğer uçucu yağlar fenilpropenler ve spesifik sülfür ya da yapısında nitrojen bulunduran maddeleri içerir. Genellikle uçucu yağ kompozisyonu, çeşitli bileşenlerin dengeli bir karışımından meydana gelmektedir (Cowan, 1999). Uçucu yağlar monoterpen hidrokarbonlar, oksijenli monoterpenler, seskiterpen hidrokarbonlar ve oksijenli seskiterpen gruplarına ait pek çok fitokimyasal yapılarında ihtiva ederler. Uçucu yağlar güçlü kokularıyla karakterize olmuş uçucu, doğal, kompleks bileşiklerdir ve sekonder metabolitler olarak aromatik bitkilerde meydana gelirler.

Terpenler ve fenolik türevlerle ilgili biyosentetik metabolik yol bitkilerde genellikle ayrıdır ancak bazen birlikte aynı yolda meydana gelirler. Hem fenolik hem de terpen kökenli sekonder kimyasalların antioksidan özellikleri pek çok araştırmacı tarafından çalışılmıştır (Bakkali vd., 2008).

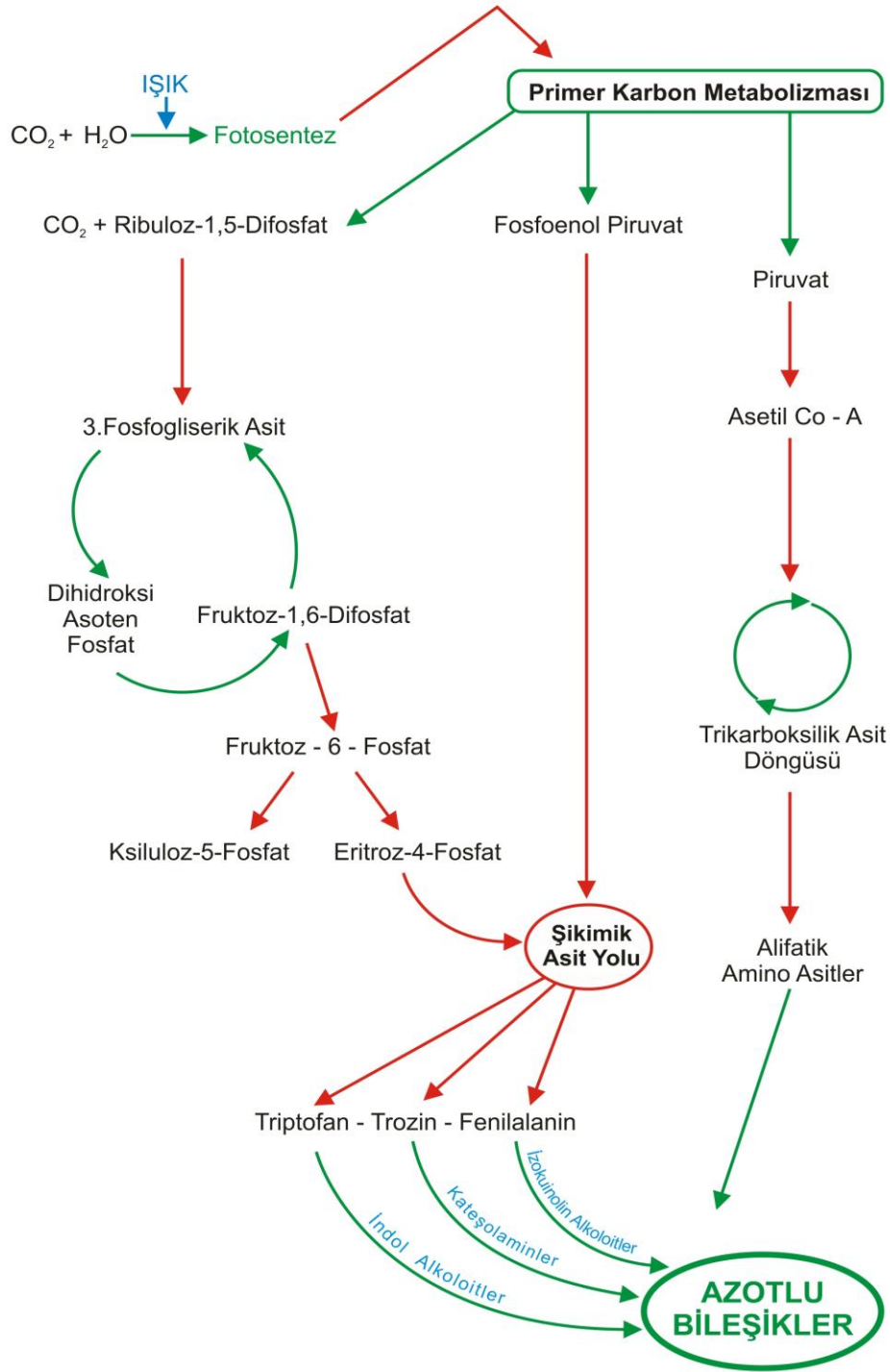


Şekil 1.3. Terpenlerin oluşum sırasında izledikleri metabolik yol

1.4.2.3. Azotlu bileşikler

Azot bitkilerde meydana gelen sekonder metabolitlerin pek çoğunun kimyasal yapısında bulunmaktadır. Bu maddeler insanlar için, toksisiteleri ve tıbbi özelliklerinden dolayı hayli ilgi çekici olmuştur. Bu bileşikler, aynı zamanda, herbivorlara karşı savunma elemanları olarak da bilinmektedir. Azotlu sekonder metabolitlerin pek çoğunun biyosentezi genel aminoasitler üzerinden gerçekleşmektedir. Bu bileşiklerden özellikle alkaloitler ve siyanojenik glikozitler ilk akla gelenlerdir. Alkaloitler, vasküler bitki türlerinin yaklaşık % 20' sinde bulunan, 15.000 den fazla azotlu sekonder metabolitin yer aldığı çok geniş bir kimyasal gruptur. Bu bileşiklerde azot atomu genellikle heterosiklik halkanın (azot ve karbon atomlarını taşıyan halka) bir parçasıdır. Grup olarak alkaloitlerin omurgalı hayvanlar üzerindeki çarpıcı farmakolojik etkileri iyi bilinmektedir. Alkaloitlerin sentezinde alışlageldik bir kaç amino asidin herhangi biri öncül rol oynamaktadır. Özellikle lizin, tirozin ve triptofan ilk akla gelenlerdir. Günümüzde ise, genel toksisiteleri ve caydırıcı yeteneklerinden dolayı, pek çok alkaloitin, özellikle memeliler başta olmak üzere, avcılara (predatörlere) karşı savunma elemanları olarak işlev gördüğüne inanılmaktadır (Hartmann 1992).

Siyanojenik glikozitler ve glukozinolatlar kendileri toksik olmadığı halde, buldukları bitkide mekanik bir zarara uğrar uğramaz, hemen parçalanarak toksik uçucu zehirler yayan azotlu bileşiklerdir. Siyanojenik glikozitler iyi bilinen bir zehir gaz olan hidrojen siyanit (HCN) salmaktadır. Glikozit ve parçalayıcı enzimler hücrelerin farklı bölümlerinde veya farklı dokularda konumsal olarak ayrıldıklarından, siyanojen glikozitler normal olarak sağlam bitkide yıkıma uğramazlar (Poulton 1990).



Şekil 1.4. Azotlu bileşiklerin meydana geldiği metabolik yollar

Yukarıda bahsedilen sekonder bileşiklerin pek çok bitki ailesi tarafından üretildiği bilinmektedir. Özellikle bu bitki ailelerinden Lamiaceae'ye ait bir çok üyenin pek çok araştırmacı tarafından sekonder metabolitleri ve antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir (Kamotou vd., 2010, Tepe, 2008, Sökmen vd., 2004)

1.5. Lamiaceae (Ballıbabagiller)

1.5.1. Lamiaceae'ye ait morfolojik özellikler

Lamiaceae çoğunlukla güzel kokulu, bir ya da çok yıllık, otsular ve nadiren çalıları kapsayan bir çiçekli bitkiler familyasıdır. Bu familya kosmopolit bir familyadır (Heywood vd., 1964, 1980). Bilinen 250 genusa (Harley vd., 2004) ve 6900 ile 7200 arasında belirlenen türe sahiptir. Türkiye Lamiaceae familyasının önemli bir gen merkezi konumunda olup, bu familyaya ait 45 cins, 546 tür ve diğer alt birimlerle birlikte toplam 731 takson ile temsil edilir. Ülkemizdeki endemizm oranı % 44.2 olan bu familya, Türkiye'nin en zengin üçüncü familyası konumundadır (Başer, 1993; Kocabaş ve Karaman, 2001). Familyanın karakteristik özelliklerinden bazıları; gövde dört köşeli, yapraklar çoğu zaman basit, bazen parçalı ve dekussat dizilişlidir; çiçekler her nodusta vertisillastrum durumundadır, zigomorf ve bilabiattır. Yaprakları karşılıklı, çiçekleri iki kanatlı, tek bakışlı, bazen pinnat ve hemen her zaman erdişidir. Gövde dört köşelidir ancak her zaman dört köşeli değildir. Çiçekleri hermafrodit ya da erkek sterildir. Çiçeklerde kaliks beş loblu, kalıcı bazen bilabiattır; korolla bilabiattır, üst dudak bazen eksiktir. Brakteeler açık bir şekilde yapraklardan ayrılmıştır ya da bazı durumlarda onlara benzer. Brakteoller var ya da yoktur. Kaliks genellikle 5 kısımlıdır ve aktinomorfiktir. Korolla bir tüp oluşturmak için birleşmiştir. Stamenler korollaya bitişiktir. Stamenler genellikle dört tane olup çoğu zaman didinamdır, bazen de iki stamen bulunur. Ovaryum üst durumludur. Ovaryum iki karpelden meydana gelmiş dört gözlü ve üst durumludur, her gözde bir ovül bulunur; stilus ginobaziktir, meyve dört nukstan meydana gelen bir şizokarptır. (Davis, 1982). Yapraklarında, kokulu yağ salgılayan küçük salgı bezleri bulunur. Dolayısıyla başta nane, kekik, adaçayı ve lavanta çiçeği olmak üzere bu familyaya ait çiçekler bol ıtırılı olur.

Bu familyaya ait bitki üyeleri uçucu ve aromatik yağ içermelerinden dolayı, farmakoloji ve parfüm sanayinde de kullanılmaktadır. Bu türlerden eterik yağ elde edilmekte olup, baharat olarak kullanılır ve süs bitkisi olarak ta yetiştirilirler.

1.5.2. Lamiaceae'nin Bilimsel Sınıflandırılması

Alem: Plantae (Bitkiler)
Bölüm: Magnoliophyta (Kapalı tohumlular)
Sınıf: Magnoliopsida (çift çenekliler)
Takım: Lamiales
Familya: Lamiaceae (Ballıbabagiller)

1.5.3. Gaziantep ilinin doğal olarak yetişen Lamiaceae cinsleri

Gaziantep ilinde doğal olarak yetişen Lamiaceae'ye ait *Ajuga*, *Ballota*, *Lallamentia*, *Marrubium*, *Melissa*, *Mentha*, *Moluccella*, *Nepeta*, *Origanum*, *Phlomis*, *Salvia*, *Satureja*, *Sideritis*, *Stachys*, *Teucrium*, *Thymbra*, *Thymus* ve *Ziziphora* olmak üzere 17 cins ve yaklaşık olarak 60 bitki türü vardır. Bunların başında özellikle *Salvia* 13 tür sayısı ile en çok tür bulunduran cinstir (Davis, 1982).

1.5.4. Gaziantep ilinde yetişen Lamiaceae cinslerine genel bakış

Pek çok bitki türü antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, antiviral, antikansorejen, antiinflamatuvar ve antimitojenik aktiviteleri bakımından araştırılmıştır. Özellikle *Lamiaceae* antioksidan özellikleri bakımından iyi bilinen bitki türlerinin büyük bir kısmını içerir. Bunların arasında biberiye (*Rosmarinus officinalis*) ve adaçayı (*Salvia officinalis*) çok geniş bir şekilde kullanılmıştır. Bu bitkilerin antioksidan bileşenlerinin birçoğu tanımlanmıştır (Das ve Pereira, 1990; Pokorny, 1991; Schwarz ve Ternes, 1992). Bununla birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalarda bitkilerin antioksidan bileşenlerinin tespitinde daha hassas çalışmalar yapılmış ve genelde bölgelere özgü bitkilere yönelmeler olmuştur (Kamatou vd., 2010; Barros vd., 2010). Bu familyaya ait pek çok bitki türünün antioksidan aktivitelerinin yanı sıra çeşitli biyoaktivitelere de sahip oldukları gösterilmiştir. Bu familyaya ait genoslardan önemli bir kaçı aşağıda sıralanmıştır.

1.5.4.1. *Ajuga L.* cinsi ve biyoaktiviteleri

Ajuga cinsi, her iki yarı kürenin sıcak bölgelerinde geniş yayılış gösteren türler arasındadır (Hedge, 1992). Tek yıllık ve çok yıllık bir cinistir. Yer çamı olarak bilinmektedir. Avrupa, Asya ve Afrika'da 40-50 tür arasında yayılış göstermektedir. Yaklaşık olarak 5-50 cm arasında boylanmaktadır. Türkiye'de 11 türle yayılış göstermektedir (Davis, 1982). Önemli tıbbi ve ekonomik özelliklerinden dolayı pek çok sektör bu bitkilerin üzerine odaklanmıştır. *Ajuga* genusu, klerodon diterpenler, fitoektisteroidler ve iridoid glikozitler'in içinde bulunduğu en az üç biyoaktif bileşik sınıfını içerir. Klerodon böcek kovucu kimyasallar olarak bilinir (Camps ve Coll, 1993; Klein Gebbinck vd., 2002). Bu maddelerin antimikrobiyal, antifungal, antitümöral, antibiyotik ve ameobisidal aktivitelerine sahip olduklarının farkına varılmıştır. (Coll ve Tandron, 2008). Buna ek olarak pek çok *Ajuga* türü fitoekdisteroit maddelerin büyük varyetesini gösterirler. Fitoekdisteroitler böceklerde önemli fizyolojik etkiler sergilerler. Hem klerodon hemde fitoekdisteroitler böceklerin kabuk değiştirme hormonları üzerine önleyici etkilere sahiptirler (Camps ve Coll, 1993). Ayrıca, *ajuga* iridoid glikozit kaynağıdır ve bu maddelerin kanser-kimyasal koruma aktivitesine sahip olduğu ispatlanmıştır (Konoshima vd., 2000).

1.5.4.2. *Lallemantia* Fisch. & Mey'nın yayılışı ve biyoaktiviteler

Lallemantia tek yıllık ya da çok yıllık bir cins olarak yayılış gösterir. Lamiaceae familyasının çiçeklenen bir cinistir. Çiçekleri genellikle mavi-mor renklidir. Türkiye'de yayılış gösteren 3 türünün olduğu bilinmektedir ve 500-3000 m yüksekliklerde yayılış gösterir. (Davis, 1982). Bu bitkinin tohumlarından yemeklik yağlar üretilir ve yaprakları besinlere tat verici ek maddeler olarak kullanılır. Literatürde *Lallemantia* genusu ile çalışmalar sınırlı sayıdadır. Sadece birkaç türün uçucu yağları hakkında bilgiler bulunmaktadır. Rusya'da *Lallemantia iberica*'nın yağları besin maddesi olarak kullanılmaktadır (Mozaffarian, 2003).

1.5.4.3. *Lamium L.* cinsi ve biyoaktiviteleri

Lamium genusu Avrupa, Asya ve Afrika'da yayılım gösteren yaklaşık olarak 40 türü kapsamaktadır (Willis, 1973). Bazı *Lamium* türleri tıpta ve halk arasındaki tedavilerde kullanılmıştır. Bu cins üzerine yapılan önceki çalışmalarda bu bitkilerin iridoid glikozit, flavonoid, fenolik, fenilpropanoid, polisakkarit, triterpen saponinler, taninler ve fitoekdisteroidlere sahip oldukları gösterilmiştir (Berezina vd., 2000; Savchenko vd., 2001). Türkiye florasında kaydedilmiş 30 *Lamium* türü bulunmaktadır (Duman vd., 2000). Bununla birlikte bu türlerin 20'si endemiktir (Yıldırım, 2007). Bunlar arasında *L. album*, *L. maculatum* ve *L. purpureum* Anadolu'da kabızlık tedavisinde kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Batı Anadolu'da *L. album* ve diğer birkaç *lamium* türü romatizma ve diğer eklem ağrılarının gidericisi olarak kullanılmaktadır (Özaydın vd., 2006). Türkiye'deki *lamium* üzerine yapılan çalışmalarda, bazı C₁₀ iridoid glikozitler *L. garganicum* subsp. *laevigatum* (Ersöz vd., 2007) ve *L. eriocephalum* subsp. *eriocephalum* (Yalçın vd., 2007a) türlerinde bulunmuştur. Bu türler yüksek oranda antioksidan ve antimikrobiyal etkiler sergilemişlerdir (Yalçın vd., 2007b). *L. album* ve *L. purpureum* türleri üzerinde yapılan bir çalışmada her iki türün lipit oksidasyonu üzerindeki aktivitelerin ortalama derecelere (her iki tür için % 70) sahip olduğu rapor edilmiştir (Matkowski ve Piotrowska, 2006). Akkol vd. (2010) yaptıkları çalışmada *L. garganicum* subsp. *laevigatum*, *L. garganicum* subsp. *pulchurum*, *L. eriocephalum* subsp. *eriocephalum* ve *L. purpureum* subsp. *pupureum* bu türlerin in vivo antiinflamatuvar etkilerini göstermişlerdir.

1.5.4.4. *Marrubium L.* cinsi ve biyoaktiviteleri

Marrubium, yaklaşık 40 türü içeren bir Lamiaceae cinsidir. Bu türlerin 13'ü endemiktir ve 4 alt türü bulunmaktadır (Yıldırım, 2007) Genellikle Avrupa ve Asya'nın sıcak bölgelerinde yetişir. Tek ve çok yıllık türleri içeren bir cinistir. Avrupa'da halk arasında kullanımı yaygındır. Çiçekli toprak üstü kısımlarının sulu ve alkol-sulu hazırlanan özütleri öksürük, sindirim problemleri ve safra ile ilgili rahatsızlıklar için kullanılmıştır (Wichtl ve Anton, 1999). Bununla birlikte bu cinse ait türlerden *Marrubium vulgare*'nin önemli yatıştırıcı ve yangı giderici etkilerinin olduğu rapor edilmiştir (Mascolo vd., 1987; Girre, 2000). Buna ek olarak Şahbaz vd.

(2002) yine bu bitkinin siklooksijenaz aktivitesini çalışmış ve bu bitkinin önemli farmakolojik aktivitelerinin olduğunu rapor etmiştir.

1.5.4.5. *Mentha L.*'nın yayılışı ve biyoaktiviteler

Mentha tıbbi ve aromatik etkilere sahip olduğundan dolayı iyi bilinen bir genustur. Genellikle çok yıllık nadiren tek yıllık bitkilerdir. Bu cins, 25-30 tür içerir ve Avrasya, Avustralya ve güney Afrika da sıcak alanlarda yetişir (Dorman vd., 2003a). Türkiye'de 7 tür olduğu bilinmektedir (Davis, 1982). Aşağı yukarı 90 cm'e kadar boylanabilmektedir. Bu türler uçucu yağlar bakımından önemli olan kimyasal bir çeşitlilik sergilerler. Bu genus Amerika, Avrupa, Çin, Brezilya ve Hindistan gibi sıcak tropik iklimlerde kültür altına alınmıştır. Nane yağının global dünyaya yıllık 16.000 ton dağılımı vardır ve bunun % 80'ini Hindistan karşılamaktadır (Khanuja, 2007). *Mentha pulegium* "yarpuz" olarak bilinen *Mentha* genusuna ait bir bitki türüdür. Avrupa, Asya ve Afrika'da doğal olarak yayılım gösterir (Chalchat vd., 2000). Bu bitki soğuk algınlığı, sinüzit, kolera, gıda zehirlenmeleri, bronşit ve tüberküloz gibi hastalıklarda sıklıkla kullanılmaktadır (Zargari, 1990).

1.5.4.6. *Moluccella L.* cinsi ve biyoaktiviteleri

Moluccella, Lamiaceae'nin tek yıllık bir cinsidir. Türkiye'de bu cinsin *Moluccella leavis* ve *Moluccella spinosa* olmak üzere iki türü yayılış göstermektedir. Aşağı yukarı 30-60 cm arasında bir gövde boyuna sahip olabilmektedir. Türkiye, Suriye ve Kafkaslarda yayılış göstermektedir. Bu cinsin üyeleri süs bitkisi olarak ya da kurutulularak süsleme için kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu cinsle yapılmış çalışmalar literatürde yok denecek kadar az bulunmaktadır.

1.5.4.7. *Phlomis L.* cinsi ve biyoaktiviteleri

Phlomis, Avrupa-Asya ve Kuzey Afrika'ya yayılan yaklaşık olarak 100 türden daha fazlasına sahip olan Lamiaceae'ye ait bir cinstir. (Azizian ve Moore, 1987). Türkiye'de yayılış gösteren 6 varyete, 12 doğal hibrit ve 34 endemik taksayı içeren 52 taksa rapor edilmiştir (Demirci vd 2006). Türk *Phlomis* türleri tonik ve stimulant olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Demirci vd (2008) yaptıkları bir çalışmada

bu bitkilerden *P. russeliana* ve *P. grandiflora*'nın antibakteriyal aktivitelerini göstermişler ve bu bitkilerin uçucu yağ ana bileşenlerini sırasıyla β -karyofilen ve β -ödesmol olarak tespit etmişlerdir.

1.5.4.8. *Salvia* L. cinsi ve biyoaktiviteleri

Salvia, Lamiaceae familyasının en geniş ve en önemli genusudur. Bu genusa ait bitkilerin sekonder metabolitleri yüksek farklılıklar sergimektedirler (Lu ve Yeap, 2002). Bu bitkilerin pek çoğu besin, farmakoloji ve kozmetik alanında kullanılmaktadır. (Lawless, 2002; Perry vd., 2003; Ulubelen, 1964). *Salvia* cinsi dünyada yaklaşık olarak 900 türle temsil edilmektedir. Bu cins Türkiye florasında 89 tür ve toplamda 94 taksonla yayılış gösterir. Bu bitkilerin 45'i bu flora için endemiktir ve endemizm oranı yaklaşık % 45 dir (Davis 1982; Davis vd., 1988; Guner vd., 2000). Genellikle adaçayı olarak bilinirler. Yüksek ya da kısa boylu, çok veya az dallanan, yaprak veya çiçekleri farklı olan bitkilerdir. Genellikle 50- 100 cm arasında boylanırlar. Tek veya çok yıllıktır (Davis, 1965-1984). En iyi bilinen tür olarak *Salvia officinalis* tıbbi adaçayı olarak satılmaktadır. Kökeni veya yayılış alanı Akdeniz çevresidir. *Salvia* cinsine ait bazı bitkilerin özellikle antioksidan özellikleri aydınlatılmış, ancak tıbbi ve ticari kullanımları sınırlı kalmıştır (Weng ve Wang, 2000; Yıldırım vd., 2000).

Literatürde *Salvia* türlerine ait birçok biyolojik aktivite bulunmaktadır. *Salvia officinallis*, antiseptik ve spazm giderici gibi pek çok tıbbi kullanım alanını içeren uzun bir listeye sahiptir (Newall vd., 1996). Ayrıca bazı *Salvia* türlerinin de antikanser, antiinflamatuvar ve antibakteriyal özelliğe sahip olduğu rapor edilmiştir (Ulubelen vd., 2001; Perry vd., 2003). *Salvia miltiorrhiza* (Danshen) kardiovasküler hastalıkların tedavisi için kullanılan iyi bilinen geleneksel bir Çin tıp bitkisidir (Chen vd., 2001; Zhou vd., 2005). Özkan vd. (2010)'a göre *Salvia pisdica*'nın kimyasal kompozisyonu ve biyolojik aktiviteleri üzerine yapılan çalışmada bu bitkinin uçucu yağının antimikrobiyal etkileri gösterilmiştir. Ayrıca yine bu çalışmada bu bitkilerin yüksek miktarda fenolik madde içerdiği ve antioksidan aktiviteleri tespit edilmiştir. Bu genusun türleri hakkında antiinflamatuvar, neoprotektan ve antidepresan çalışmalar bulunmaktadır (Kamatou vd., 2010; Asadi vd., 2010; Seol vd., 2010).

1.5.4.9. *Satureja* L. cinsi ve biyoaktiviteleri

Satureja genusunun üyeleri aromatik ve tıbbi özelliklere sahiptir. Bu bitkilerin toprak üstü kısımları ayırt edici bir tada sahiptir ve bu bitkiler pek çok et yemeklerinde ek madde olarak kullanılmaktadır. Bu bitkinin yaprak, gövde ve çiçek kısımları alternatif tıpta kramp, kas ağrıları, mide bulantısı, sindirim, ishal ve bulaşıcı hastalıklar gibi çeşitli hastalıkların tedavisi için kullanılmıştır (Güllüce vd 2003). Bu genusa ait türler yüksek miktarlarda uçucu yağa sahiptir ve bu yağlar özellikle karvakrol, gama-terpinen, *p*-simen bakımından zengindir (Eminağaoğlu vd, 2007). Bu genusun literatürde antioksidan, antimikrobiyal, antifungal ve akaridikol (Eminağaoğlu vd, 2007; Gümüş, 2010; Çetin vd 2010) aktiviteleri hakkında çalışmalar bulunmaktadır.

1.5.4.10. *Scutellaria* L. cinsi ve biyoaktiviteleri

Scutellaria yaklaşık olarak 350 türü içeren bir Lamiaceae genusudur (Willis, 1966). Bu genus Avrupa, kuzey Amerika ve doğu Asya'yı kapsayan bir bölgeye yayılım göstermiştir (Bruno vd. 2002). Çok yıllık bir bitki türüdür. Bu genusun üyeleri binlerce yıldır bu bölgelerde tıbbi amaçlar için kullanılmışlardır (JNMC, 1977). Modern farmakolojik araştırmalar bu genusun özüt ya da monomerik bileşiklerinin antitümör, hepatoprotektif, antioksidan, anti inflamatuvar, antimikrobiyal ve antiviral aktivitelerine sahip olduğunu bildirmişlerdir (Shang vd, 2010).

1.5.5.11. *Teucrium* L. cinsi ve biyoaktiviteleri

Teucrium cinsi sesquiterpen hidrokarbon türevli ucuğu yağlar tarafından karakterize edilmektedir. Çok yıllık bir bitki türüdür. Akdeniz ikliminin hâkim olduğu yerlerde yayılımı oldukça geniştir. *Teucrium* 340 türe sahip kozmopolit bir cinstir (Ekim, 1982). Türkiye Florası (Güner vd., 2000; Davis, 1978) 'nda *Teucrium* cinsi 8 seksiyon içinde, 42 civarında taksonla temsil edilmektedir. Türkiye'de bu cinse ait 12 si endemik 32 tür bulunmaktadır. Özellikle *Teucrium polium* türü Türkiye'de oldukça geniş bir coğrafik yayılıma sahip olup oldukça değişken ve polimorfik bir tür olarak tanımlanmaktadır. Çok yıllık bir cinstir. Bu cinse ait üyeler 70 cm'ye kadar boyolanabilmektedir (Branislava vd., 2006). *Teucrium* türleri antiseptik,

antiinflamatuvar, spazm giderici ve pulmonar hastalıkların tedavisi için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. (Kovacevic vd., 2001). Bazı *Teucrium* türleri besleyici bitkiler olarakta kullanılmaktadır. Örneğin mahmut otu'nun (*Teucrium chamaedrys*) hidroalkolik ekstraktları şarap ve likör yapımında kullanılmaktadır (Bosisio vd., 2004). *Teucrium*'un pek çok türünün geleneksel halk tıbbında kullanımı, onların bilinen hipoglisemik, hipolipidemik, antiülser, antibakteriyal ve antioksidan özelliklerinden dolayı olmaktadır (Galati, 2000; Rasekh vd., 2001; Couladis vd., 2003). *Teucrium* türleri kanama durdurucu, romatizma önleyici, yangı giderici ve hazım kolaylaştırıcı olarak kullanılır ve antik zamanlardan beri astım ve öksürük giderici etkilerinden dolayı bitkisel ilaç olarak kullanılmaktadır. Samec vd. (2010) *Teucrium arduini*'nin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini belirlemişlerdir. Bu bitkiye ait yaprak ekstraktlarının yüksek antioksidan ve özellikle yaprak infüzyonlarının *Staphylococcus aureus*'e karşı dikkat çekici bir aktivite sergilediğini tespit etmiştir. Yine bu cinsin bazı türlerinin antidiabetik etkileri tespit edilmiştir (Alonso-Castro vd., 2010).

1.5.4.12. *Ziziphora* L. cinsi ve biyoaktiviteleri

Ziziphora cinsine ait bitkiler halk tıbbında kardiyovasküler ve gastrointestinal hastalıklar üzerine kullanılmıştır (Suyunshalieva, 1988). Türkiye'de bilinen 5 türü ve 2 alt türü bulunmaktadır (Davis, 1982). Bu cins aşağı yukarı 30 cm'ye kadar boylanabilmektedir. *Ziziphora*'nın kimyasal kompozisyonu arasında essential yağlar, tanin maddeleri, askorbik asit ve flavonoidler bulunmaktadır. *Ziziphora* türlerinin başlıca uçucu yağ bileşenleri α -pinen, β -pinen, limonen, menton, isomenthon, pulegon ve timol (Dzhumagalieva, 1971)'dür. Bu bitkilerin yağları ve bileşenleri farmakoloji alanında önemli etkilere sahiptir. *Ziziphora persica* tıbbi bir bitkidir ve Anadolu'da yayılımı geniştir. Bu bitki çiçek, gövde ve yaprak kısımlarının kokusu ve aroması nedeni ile besin ek maddesi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bu bitkiler antiseptik olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Baytop, 1984; Ozturk vd., 1995). Öztürk ve Ercilsi, (2007)'nin yaptığı bir çalışmada *Ziziphora clinopodioides* türünün uçucu yağları ve metanol ekstraktı ile yapılan antimikrobiyal aktivite testlerinde bu bitkilerin geniş bir spektruma sahip oldukları tespit edilmiştir.

Tez kapsamında Gaziantep ili florasında doğal olarak yetişen ve Lamiaceae'ye ait 14 bitki türü belirlenecektir. Bu bitki türlerinin toprak üstü kısımları kurutulduktan sonra metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütleri Soxhlet ve Clevenger cihazı ile elde edilecektir. Daha sonra elde edilen bu özütlerin antioksidan özellikleri, DPPH serbest anyon radikal yakalama, ABTS serbest katyon yakalama, demir indirgeme gücü, metal şelatlama, β -karoten/linoleik asit oksidasyon ve DNA koruma antioksidan test sistemleriyle incelenecektir. Bununla birlikte aktivitelerden sorumlu olabilecek bitkisel kökenli fenolik, flavonoid ve flavonol miktarları hesaplanmıştır. Ayrıca bitkilerden elde edilen uçucu yağların GC-MS ve metanol özütlerinin HPLC analizleri yapılarak kullanılan bitkilere ait uçucu yağ ve özütlerin ince yapıları ortaya konulacaktır. Böylelikle Gaziantep ilinde doğal olarak yetişen *Ajuga chamaepitys* (L.), *Lallemantia iberica* (Bieb.) Fisch. et. Mey., *Lamium amplexicaule* (L.), *Marrubium parviflorum* Fish. et. Mey., *Mentha pulegium* (L.) *Moluccella laevis* (L.), *Phlomis armeniaca* Willd., *Salvia multicaulis* Vahl., *Salvia palaestina* Benth., *Salvia syriaca* (L.), *Satureja aintabensis* P.H. Davis., *Scutellaria tomentosa* Bertol., *Teucrium polium* (L.) ve *Ziziphora capitata* (L.) türlerinin antioksidan aktiviteleri ve kimyasal içeriğinin tespiti sonrasında besin ya da ilaç sektörüne alternatif, bitkisel kaynaklar olarak sunulma olasılığı doğacaktır. Ayrıca Gaziantep ilinin Lamiaceae'ye ait türlerinin antioksidan aktiviteleri ve bu bitkilerin sekonder kökenli kimyasal bileşenlerinin tespiti ile literatüre yeni kaynaklar sunulacaktır.

BÖLÜM 2

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Tez kapsamında çalışılan bitki familyasına ait dünyanın kuzey ve güney yarım kürelerinden antioksidan aktiviteler ve bu aktivitelerden sorumlu olabilecek bileşikler hakkında rapor edilmiş pek çok sonuç bulunmaktadır. Bu sonuçlar bu kısımda yıllara göre sıralanarak aşağıda verilmektedir.

Barros vd. (2010)'nin portekizde şifalı bitki olarak kullanılan Lamiaceae türleri üzerine yaptıkları bir çalışmada *Glechoma hederaceae* L., *Origanum vulgare* subsp. *virens* (Hoffmanns. & Link) Ietswaart, *Thymus mastichina* L. türlerinin askorbik asit ve fenolik bileşikler gibi kuvvetli antioksidan maddeler içerdiklerini ve bunların kullanılabilirliğini rapor etmişlerdir. Bununla birlikte özellikle *Origanum vulgare*'nin önemli derecede lipit oksidasyonunu engelleyici aktivite sergilediklerini bildirmişlerdir.

Esmaceli ve Sonboli (2010) İran'a endemik *Salvia brachyantha* (Bordz)'ya ait metanol özütünü DPPH, β -karoten, süperoksit anyon radikal temizleme, hidroksil radikal temizleme ve demir indirgeme gücü deneylerinde antioksidan potansiyelleri bakımından taramışlardır. Bu özüt farklı deneylerde farklı oranlarda antioksidan aktivite sergilemiştir. Bunun yanı sıra, hücrelerde diğer antioksidan enzimlerin arttığı ve bundan dolayı hücrelerin oksidatif yaralanmalara karşı daha dirençli hale geldiği bildirilmiştir. Farelere uygulanan ön denemede 24 saat içerisinde önemli derecede hücre zararının engellediği ve ksantin/ksantin oksidaz ile yapılan uygulama ile uyarılan enzimler tarafından bu aktivitenin arttığı rapor edilmiştir. Yapılan bu deney sonucunda bu bitkinin antioksidan aktivitesinin enzim olmayan antioksidanlar ve antioksidan enzimler tarafından gerçekleştirildiği ve bu bitkinin özütleri bakımından sağlık ve besin sektöründe doğal olarak kullanılabilir bitkisel kaynakların olabileceği bildirilmiştir.

Kamatou vd. (2010)'nin Güney Afrika'da yetişen 16 *Salvia* türü üzerinde yaptıkları çalışmalarda bu bitkilerin önemli antioksidan ve antiinflamatuvar aktiviteler sergiledikleri rapor edilmiştir. Yaptıkları bu çalışmada *Salvia schlechteri*'den elde edilen özütün sentetik bir antioksidan olan troloks'tan 3 kat daha aktif olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca bu bitkilerin total fenolik içeriği tespit edilmiş ve değerler 45 mg GAE/g'den 211 mg GAE/g aralığında olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte bu bitkilerin HPLC analizleriyle fitokimyasal bileşeleri tespit edilmiştir. Betulafolientriol ve rozmarinik asit'in tüm türlerde tespit edildiğini rapor etmişlerdir.

Sarıkürkçü vd. (2010)'nin *Thymus longicaulis* subsp. *longicaulis* var. *gicaulis*'in hekzan, etil asetat, metanol, su ve uçucu yağ özütleri üzerine yaptıkları bir çalışmada, bu bitkiye ait uçucu yağlarda 22 farklı uçucu yağ bileşeni tespit edilmiştir. Bununla birlikte özütlerin antioksidan aktiviteleri β -karoten, DPPH, demir indirgeme gücü ve metal şelatlama test sitemlerinde olası antioksidan aktiviteleri bakımından taranmıştır. Uçucu yağlar β -karoten deneyinde oldukça yüksek aktivite sergilemiştir. Ancak genelde metanol ve su özütleri diğer antioksidan deneylerde yüksek aktiviteler sergilemişlerdir. Bununla birlikte en yüksek flavonoid içeriklerinin metanol özütlerinde olduğunu bildirmişlerdir.

Özen vd. (2010) *Thymus praecox* subsp. *skorpilii* var. *skorpilii* bitkisinden elde edilen farklı solvent özütleri ile uçucu yağların antioksidan aktivitelerini ve kimyasal kompozisyonlarını belirlemişlerdir. Bu çalışmada elde edilen etanol, aseton, metanol, hekzan, su özütleri ve uçucu yağlar Mo(VI)-Mo(V), demir indirgeme gücü, süperoksit yakalama, serbest radikal yakalama, metal şelatlama, linoleik asit peroksidasyon, hidrojen peroksit yakalama ve peroksit yakalama aktiviteleri bakımından değerlendirilmiştir. Bu bitkinin uçucu yağ analizlerinde 41 komponent tespit edilmiştir. Bununla birlikte, etanol, metanol ve su özütlerinin önemli serbest radikal yakalama aktivitesi sergiledikleri rapor edilmiştir. Ayrıca metanol ve su özütlerinin en yüksek aktiviteyi süperoksit yakalama aktivitesinde sergiledikleri bildirilmiştir. Total fenolik ve flavonoid içeriği bakımından en yüksek miktar su özütlerinde tespit edilmiştir.

Özkan vd. (2010)'nin bir Türkiye endemik türü olan *Salvia pispidica* Boiss. & Heldr. ex Bentham'nın metanol: aseton: su: asetik asit solüsyonu ile hazırlanan karışım özütü ve uçucu yağları üzerine yaptıkları çalışmada bu bitkide bulunan total fenolik, flavonoid ve flavonol içerikleri ve antioksidan aktiviteler değerlendirilmiştir. Total fenoliklerin içeriği 54.57 mg GAE/g olarak bulunurken total flavonoid ve flavonol içerikleri sırasıyla 16.7 mg RE/g ve 18.19 mg RE/g olarak tespit edilmiştir. Yapılan antioksidan çalışmada özellikle uçucu yağın özütten daha yüksek aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Bununla birlikte bu bitki özüt ve uçucu yağının gıda ve parfümeri sektöründe koruyucu olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Şenol vd. (2010) flavonoidler bakımından zengin bir cins olan ve hafıza koruyucu bitki olarak bilinen *Scutellaria* L.'i biyolojik aktiviteleri bakımından taramışlardır. Bu deney için Türkiye'den toplanan 33 *Scutellaria* türünün metanol özütü elde edilmiştir. Bu metanol özütleri asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz inhibitör aktivitesi ve antioksidan aktiviteleri bakımından test edilmişlerdir. DPPH serbest radikal yakalama, demir şelatlama ve demir indirgeme gücü aktiviteleri ile etil asetat ve metanol özütlerinin antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir. Özütlerin yüksek DPPH serbest radikal yakalama aktivitelerine sahip olduğu buna rağmen demir indirgeme gücü ve metal şelatlama deneylerinde ılımlı aktiviteler sergilediği rapor edilmiştir. Etil asetat özütleri içerisinde en yüksek DPPH aktivitesini *S. hastifolia* sergilerken metanol özütleri içerisinde en yüksek aktivite *S. orientalis* subsp *santolonoides*'in sergilediği tespit edilmiştir. Bununla birlikte demir indirgeme gücü deneyinde en yüksek aktiviteyi yine *S. hastifolia* sergilerken metanol özütleri içerisindeki en yüksek aktivitenin *S. orientalis* subsp *bicolor*'a ait olduğu rapor edilmiştir. İlginç olarak pek çok türün hem etil asetat hem de metanol özütlerinde metal şelatlama aktivitesi belirlenememiştir.

Babovic vd. (2010) Lamiaceae'ye ait *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis*, *Thymus vulgaris* ve *Hyssopus officinalis* türlerinin süper kritik CO₂ özütlemesi kullanarak yaptıkları özütleme ile bu bitkilere ait özütleri elde etmiş ve elektron spin rezonans kullanılarak 5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO) ile tutulmuş Fenton reaksiyonu süresince DPPH ve hidroksil radikali yakalama deneyleri sonucunda elde edilmiş antioksidan aktivite sonuçlarını rapor etmişlerdir. Yapılan DPPH yakalama aktivite deneyinde *Timus* özütünün diğer türlere nazaran daha yüksek aktivite

sergilediği tespit edilmiştir. Buna rağmen hidroksil radikal yakalama deneyinde *Salvia* özütünün aktivitesin diğer türlerin özütlerinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. *Timus* özütü hidroksil radikal yakalama deneyinde en düşük aktiviteyi sergilemiştir.

Kamkar vd. (2010) İran'dan topladıkları *Mentha pulegium* bitkisinden elde ettikleri metanol, su ve uçucu yağ özütlerinin antioksidan aktivitelerini belirlemişlerdir. Bu özütlerin antioksidan aktivitelerini belirlemek için DPPH ve β -karoten linoleik asit deneylerini kullanmışlardır. Yapılan her iki deneyde de su özütünün diğer özütlerden daha yüksek aktivite sergilediği ve metanol özütünün ise uçucu yağ özütünden daha yüksek bir antioksidan potansiyele sahip olduğu rapor edilmiştir. β -karoten deneyinde uçucu yağ özütleri metanol özütleri ve BHT ile karşılaştırıldığında daha düşük aktivite sergilemiştir. DPPH deneyinde metanol özütlü 6.1 mg/ml aktivite gösterirken uçucu yağlar çok daha düşük aktivite sergilemiştir. Yapılan çalışmada bu bitkiye ait uçucu yağ bileşenleri tespit edilmiş ve yağın ana bileşiklerinin pulegon (40.5%), menton (35.4%) ve piperiton (5.2%) olduğu belirlemişlerdir.

Orhan vd. (2010) *Artemisia absinthium*, *A. herba-alba*, *A. fragrans*, *Marrubium vulgare*, *M. astranicum* ve *Origanum vulgare* var. *glandulosum* türlerinin aseton ve etanol özütlerinin antioksidan ve kolinesteraz engelleyici aktivitelerini çalışmışlardır. Antioksidan aktivite testleri için DPPH, demir şelatlama, demir indirgeme gücü aktivite testleri bitkilerin artan konsantrasyonlardaki miktarları (250, 500 ve 1000 μ g/ml) için test edilmiştir. asetilkolinesteraz engelleme aktivitesini bitki özütleri arasında en yüksek *M. vulgare*'nin gösterdiği rapor edilmiştir. Bununla birlikte *O. vulgare*'nin aseton özütünün en yüksek demir indirgeme gücü aktivitesine sahip olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak *Marrubium* türlerinin *Origanum*'dan daha yüksek DPPH temizleme aktivitesi gösterdiği bildirilmiştir.

Samec vd. (2010) *Teucrium arduini* L.'nin yaprak ve çiçek özütlerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleriyle birlikte bu aktivitelerden sorumlu fenolik bileşiklerin tespiti yapmışlardır. Yapılan bu çalışmada demir indirgeme gücü, DPPH ve ABTS deneyleri ile antioksidan aktiviteler belirlenmiştir. Hem çiçek hem de yaprak özütlerinde yüksek antioksidan aktiviteler belirlenmiştir. Bununla birlikte fenolik bileşik artışına bağlı olarak antioksidan aktivitelerin arttığını rapor etmişlerdir.

Ayrıca yapılan çalışmada bitkiden elde edilen su özütünün gram negatif bakterilere ve fungal organizmalara karşı dikkat çekici aktivite sergiledikleri de bildirilmiştir.

Zhang vd. (2010) *Salvia miltiorrhiza*'ya ait aseton ve metanol özütünü çeşitli antioksidan aktiviteler bakımından değerlendirmişlerdir. Yapılan araştırmada metanol özütünün DPPH, süperoksit radikal yakalama ve β -karoten deneyinde etkili aktiviteler sergilediği tespit edilmiştir. Bununla birlikte her iki özütün total fenolik içeriği tespit edilmiş ve metanol özütünde bulunan fenolik madde miktarının (54.3 mg GAE/g) aseton özütüne (39.0 mg GAE/g) göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Özellikle metanol özütünün linoleik asit oksidasyonunu % 93.2 oranında inhibe ettiği ve bu değer kontrol olarak kullanılan α -tokoferol'den elde edilen değerden daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Yapılan HPLC analizlerinde salvialonik ve rozmarinik asidin bu bitkilerde en çok bulunan fenolik asitler olduğu ve bunların antioksidan aktivitelere ana katkıyı sağladıkları söylenmiştir.

Sun vd. (2010) *Salvia miltiorrhiza*'nın etanol özütlerinde suda çözünen salvianolik asit A ve salvianolik asit B gibi iki fenolik asiti izole etmişlerdir. Bu maddeler daha sonra yüksek oranda saflaştırıldıktan sonra antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi açısından DPPH ve ABTS serbest radikal yakalama deneylerinde çalışılmıştır. Yapılan çalışmada hem salvianolik asit A hem de salvianolik asit B yüksek oranda antioksidan aktivite sergilemiştir.

Sharififar vd. (2009)'nin *Teucrium polium* üzerine yaptıkları çalışmada bu bitkinin antioksidan aktivitelerini ve temel flavonoidlerini tespit etmişlerdir. Bu bitkinin toprak üstü kısımları petrol eter, kloroform, metanol ve su ile özütlenmiştir. Metanol özütlerinden 4 ana flavonoid elde edilmiştir. Kaba özütler ve elde edilen saf bileşikler DPPH, β -karoten ve amonyum tiosiyanat metotlarıyla antioksidan aktiviteleri bakımından test edilmiştir. Elde edilen rutin ve epigenin'in radikal yakalayıcı olarak çok aktif olduğu rapor edilmiştir. Linoleik asitin oksidasyonun engellenmesi en fazla metanol özütü, rutin ve epigeninde olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte bu bitkinin yüksek miktarda flavonoid içerdiğini ve besin maddelerinde kullanılabilir doğal antioksidan kaynaklar olabileceğini bildirmişlerdir.

Grosso vd. (2009)'nin *Satureja montana*'nın süperkritik sıvı, hidrodistilasyon ve soxhlet ekstraksiyonu sonucunda elde ettikleri uçucu ve uçucu olmayan fraksiyonların antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir. Bu çalışmaya göre uçucu yağın diğer özütlere göre daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Uçucu yağlarda thimokinon, timol ve karvakrol gibi maddeler tespit edilmiş ve bu maddeler bakımından yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir.

Zhang vd. (2009) iki *Phlomis* türünün fenolik kompozisyonu ve onlara ait antioksidan aktivitelerini değerlendirmişlerdir. *Phlomis umbrosa* Turcz. ve *Phlomis megalantha* Diels'in yapraklarından elde edilen aseton ve metanol özütləri ile protokateşik asit, klorojenik asit, benzoik asit, rozmarinik asit ve rutin'in antioksidan aktiviteleri karşılaştırmalı olarak çalışılmıştır. Bununla birlikte yapılan HPLC analizinde gallik, protokateşik, kateşin, klorojenik, vanilik, kafeik, epikateşin, *p*-kumarik, ferulik, benzoik, rutin, salisilik, rozmarinik ve sinnamik asit olmak üzere 14 fenolik bileşik tespit edilmiştir. Elde edilen özütlerin çok yüksek antioksidan aktivite sergiledikleri bildirilmiştir. Ayrıca bu özütlerin hidroksil radikaline karşı DNA koruma aktiviteleri de değerlendirilmiştir. İlginç olarak bu deneyde doğal antioksidanların DNA zararını tam olarak indirgediği tespit edilmiştir. *P. megalantha*'nın en yüksek antioksidan aktiviteyi sergilediği bildirilmiştir. Yapılan deneyde antioksidan aktiviteye en çok katkısı bulunan saf fenolik bileşiğin bu bitkiler için protokateşik ve rozmarinik asit olduğu rapor edilmiştir.

Oke vd. (2009) hoş kokulu bitki olarak bilinen *Satureja cuneifolia* Ten.'ya ait uçucu yağ ve metanol özütü üzerine yaptıkları bir çalışmada bu türün antioksidan ve antimikrobiyal potansiyellerini taramışlardır. Bu bitkinin uçucu yağı GC-MS ile analiz edilmiştir. Karvakrol ve *p*-simen'in bu yağın ana bileşenleri olduğu tespit edilmiştir. Bu uçucu yağın test bakterilerine karşı etkili olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca bu bitkiden elde edilen metanol özütü antioksidan aktivitesinin belirlenmesi için DPPH, β -karoten ve metal şelatlama aktivitesi testlerinde kullanılmıştır. Metanol özütlерinin fenolik bileşik miktarı 222.5 mg/g olarak tespit edilmiştir. Elde edilen antioksidan aktivite sonuçlarına göre metanol özütlерinin uçucu yağ özütlерine göre daha yüksek antioksidan aktiviteler sergilediği rapor edilmiştir.

Sarıkürkçü vd. (2008) *Marrubium globosum* subsp. *globosum*'dan elde edilen metanol özütü ve uçucu yağın antioksidan aktivitesini değerlendirmişlerdir. Bu bitkinin uçucu yağın GC-MS analizinde 84 bileşik tespit edilmiş ve yağın ana bileşenlerinin spathulenol, karyofilen oksit ve germakren D olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca özütler antioksidan aktiviteleri bakımından farklı metotlarda denenmişlerdir. DPPH radikal temizleme sisteminde en zayıf aktivite uçucu yağ tarafından sergilenmiştir. Bununla birlikte linoleik asidin oksidasyonunun inhibisyon kapasitesinin metanol özütleri tarafından % 97.4 oranında olduğu rapor edilmiştir. Çalışma sonucunda polar alt fraksiyonların polar olmayan alt fraksiyonlara göre daha yüksek antioksidan aktivite sergiledikleri bildirilmiştir. Yapılan çalışmada fenoliklerle antioksidan aktiviteler arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir. Bununla birlikte çalışılan polar ve polar olmayan özütlerin flavonoid içeriklerinin eşit olduğu rapor edilmiştir.

Delazar vd. (2008) İran'da yetişen *Phlomis caucasica*'nın metanol özütü üzerine yaptıkları antioksidan aktivite deneyinde bu bitkilere ait rutin, krisoeriol 7-O-rutinozit, krisoeriol 7-O-glikozit, kamferol-3-O-glukosit, naringenin, forsithosit B ve asteosit olmak üzere 7 fenolik bileşik tespit etmişlerdir. Bununla birlikte bu özüt antioksidan aktivitesi DPPH deneyi ile belirlenmiştir. Yapılan deneylerde özellikle forsithosit B ve asteosit'nin antioksidan aktiviteden sorumlu fenolik bileşikler olduğu tespit edilmiştir.

Matkowski vd. (2008) Lamiaceae familyasına ait üç *Salvia* türünün kök ve yapraklarından elde ettikleri metanol özütlerinin antioksidan aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Yapılan çalışmada antioksidan deneylerle ilişkili fenolik bileşiklerin HPLC ve spektrofotometrede belirlenmesi yoluna gidilmiştir. Bu çalışmada antioksidan aktivitelerin yüksek olduğu ancak kök ve gövde gibi organlar arasında bu aktivitelerin farklı olabileceği söylenmiştir. *Salvia przewalskii*'nin yaprak özütlerinin yapılan DPPH, fosfomolibden ve total antioksidan aktivite deneylerinde diğer özütlerden daha yüksek aktivite gösterdiği bunu *S. miltiorrhiza*'nın kök ve *S. verticillata*'nın yaprak özütlerinin antioksidan aktiviteleri tarafından takip edildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte bu deneyde hidroksi-sinnamik asitlerin antioksidan aktivitelerden sorumlu olduğu bildirilmiştir.

Caudillo vd. (2008) iki farklı bölgeden elde edilen *Salvia hispanica* L. tohumlarının antioksidan aktivitelerini ve fenolik bileşiklerini tespit etmişlerdir. Sinaloa ve Jalisco bölgelerinden alınan türlerin fenolik içeriklerinin birbirine benzer oldukları tespit edilmiştir. Kuersetin ve kamferol'un ana bileşikler olduğunu kafeik ve klorojenik asitin miktarlarının düşük olduğu belirlenmiştir. Bu bitkilere ait özütler ABTS, β -karoten ve liposom peroksidasyon siteminde antioksidan aktiviteleri bakımından değerlendirilmiştir. Elde edilen aktivite sonuçlarına göre bu bitkinin kaba özütlerinin sentetik antioksidan olan troloks aktivitesi ile yakın sonuçlar gösterdiği tespit edilmiştir.

Tepe (2008) Türkiye'de doğal olarak yetişen *Salvia virgata*, *Salvia staminea* ve *Salvia verbenaca*'dan elde edilen metanol özütlerinin antioksidan aktiviteleri belirlemiştir. Bu bitkilerin özütlerindeki olası antioksidan aktiviteler birbirini tamamlayıcı test sistemleri olan DPPH ve β -karoten test sistemleri tarafından test edilmişlerdir. Bitkiler DPPH aktiviteleri bakımından değerlendirildiğinde *S. verbenaca* en yüksek aktiviteyi sergilerken bunu *S. virgata*'nın özütü izlemiştir. Bununla birlikte *S. staminea* en zayıf antioksidan aktiviteyi göstermiştir. β -karoten test sisteminde *S. verbenaca* özütü diğer türlere göre daha yüksek aktivite sergilemiştir. Bununla birlikte bitki özütlerinin antioksidan aktiviteleri ve rozmarinik asit seviyesi arasındaki ilişkiyi daha iyi kurmak için rozmarinik asidin aktivitesi ayrıca belirlenmiştir. Bununla birlikte rozmarinik asit seviyesi HPLC tarafından belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre *Salvia* türlerinden elde edilen özütlerde belirlenen rozmarinik asit ve türevlerinin gözlenen antioksidan aktivitelerinin çoğundan sorumlu olabileceği rapor edilmiştir.

Yeşilyurt vd. (2008) *Salvia cedronella* Boiss.'nın toprak üstü kısımlarına ait aseton özütünün fenolik içeriğini belirlemiş ve DPPH, β -karoten ve metal şelatlama aktiviteleri ile antioksidan potansiyelini test etmişlerdir. Bu özütün yüksek radikal yakalama ve metal şelatlama özelliğine sahip olduğu bildirilmiştir. Buna rağmen, β -karoten/linoleik asit test sisteminde lipit peroksidasyonun engellenmesinde elde edilen değerlerin önemli olmadığı bildirilmiştir. Yapılan kimyasal analizler sonucunda yeni bir kumarin olan 3-metoksi-4-hidroksimetil kumarin elde edilmiştir.

Cavar vd. (2008) *Satureja* cinsine ait iki türün uçucu yağlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri ve kimyasal kompozisyonlarını değerlendirmişlerdir. *Satureja montana* L. ve *Satureja subspicata* Bartl. ex Vis.'in toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon sonucu elde edilen uçucu yağların GC-MS ile yağ asit kompozisyonu belirlenmiş ve 100 den daha fazla bileşik olduğu rapor edilmiştir. *S. montana*'nın uçucu yağ bileşenleri timol ve geraniol olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte *S. subspicata*'dan elde edilen yağın temel bileşenleri timol ve spathulenol olarak belirlenmiştir. Yağların disk difüzyon metodu ile *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Bacillus subtilis* türleri üzerine etkili olduğu gözlenmiştir. Ayrıca DPPH serbest radikal yakalama aktivitesi kullanılarak yapılan antioksidan test deneylerinde önemli aktiviteler sergilemiştir.

Özkan vd. (2007)'nin yaptıkları bir çalışmada, *Teucrium montbretii* Bentham subsp. *pamphylicum* P.H. Davis'un antioksidan ve antibakteriyel aktiviteleri test edilmiştir. Bununla birlikte Folin-Ciocalteu metodu ile total fenolik içeriğinin 99.4 mg GAE/g olduğu belirlenmiştir. Yapılan deneylerde bu bitki özütünden elde edilen 100 ppm konsantrasyondaki solüsyonun ılımlı DPPH radikal temizleme aktivitesi gösterdiği bildirilmiştir.

Eminağaoğlu vd. (2007)'nin yaptığı bir çalışmada Türkiye florasından toplanan *Satureja spicigera* (K. Koch) Boiss ve *S. cuneifolia* Ten'dan elde ettikleri uçucu yağ ve metanol özütlerinin antioksidan aktivitesini belirlemişlerdir. Bu çalışmada her iki bitkisinde uçucu yağ bileşenleri GC ve GC-MS ile tespit edilmiştir. Yağların ana bileşenleri karvakrol, *c*-terpinen, *p*-simen olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bu bitkilerin toprak üstü kısımlarından soxhlet cihazı ile metanol özütleri elde edilmiştir. Metanol özütleri ve uçucu yağların antioksidan aktiviteleri DPPH ve β -karoten deneyleri tarafından test edilmiştir. *S. cuneifolia*'nın *S. spicigera*'dan daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Buna rağmen *S. spicigera*'dan elde edilen uçucu yağın linoleik asidin oksidasyonunu daha iyi engellediği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.

Wojdylo vd. (2007)'nin 21 farklı cinsten 32 farklı bitki türünü kullanarak yaptıkları çalışmada bu bitkilerin fenolik içerikleri ve total antioksidan kapasitesi

belirlenmiştir. ABTS, DPPH, demir indirgeme gücü deneyleri kullanılarak antioksidan özellikler taranmıştır. Yapılan analizlerde bitkilerdeki baskın fenolik bileşiklerin kafeik, *p*-kumarik ve neoklorojenik asit oldukları belirlenmiştir. Bununla birlikte flavonoid bileşiklerden olan quersetin, luteolin, apigenin, kamferol ve izorhamnetin flavonoid bileşikleride tespit edilmiştir. Bu bitkiler arasında en yüksek aktiviteyi yüksek fenolik içeriğine sahip olan Lamiaceae ve Compositae sergilemiştir.

Matkowski ve Piotrowska (2006) Avrupa'da doğal olarak yetişen *Leonurus cardiaca*, *Lamium album*, *Marrubium vulgare*, *Salvia officinalis*, *Stachys officinalis*, *Lamium purpureum* ve *Galeopsis speciosa* türlerinden elde edilen metanol özütlerinin antioksidan aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre çalışılan tüm bitkilerin güçlü antioksidan kapasitesine sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak her bir tür farklı metotlarda yüksek aktivite sergilemiştir. DPPH deneyinde en güçlü aktiviteyi *Leonurus cardiaca* sergilerken en zayıf aktiviteyi *Galeopsis speciosa* sergilemiştir. *Marrubium vulgare* ve *Salvia officinalis* linoleik asidin oksidasyonunu diğer türlere göre daha yüksek oranda önlemişlerdir. Bununla birlikte *Salvia officinalis* fosfomolibden deneyinde diğer türlerden 40 ve 90 °C sıcaklıklarda daha yüksek aktivite sergilemiştir.

Ricci vd. (2005) *Teucrium marum* subsp. *marum* üzerine yaptıkları antioksidan ve antimikrobiyal aktivite çalışmasında bu bitkiye ait uçucu yağları analiz etmişlerdir. Bu uçucu yağın GC-MS analizlerinde 30 bileşik belirlenmiş ve ana bileşikler olarak izokaryofilen, bisabolen, seskuifellandren dolikodial ve karyofilen tespit edilmiştir. Ayrıca yapılan antioksidan aktivite testlerinde DPPH radikal yakalama aktivitesinin sentetik antioksidan troloks'a yakın olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte uçucu yağın lipit oksidasyon deneyinde sentetik antioksidan BHT'ye göre daha düşük aktivite sergilediği rapor edilmiştir.

Dorman ve Hiltunen (2004) tek yıllık ve bulaşıcı hastalıklarda kullanılan bitki olan *Satureja hortensis* L. üzerine yaptıkları çalışmada sekonder metabolitler ve antioksidan aktiviteler arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu bitkinin metanol özütleri olası antioksidan aktiviteler için Fe (III) indirgeme, DPPH, ABTS ve hidroksil serbest radikalini yakalama testlerinde taranmışlardır. Bununla birlikte bu

kaba özüt alt fraksiyonlarına ayrılarak antioksidan testlerde kullanılmışlardır. Etil asetat fraksiyonu en etkili fraksiyon olarak tespit edilmiştir. Özellikle DPPH ve hidroksil yakalama aktivitelerinde önemli aktiviteler sergilemişlerdir.

Dorman vd. (2003b) *Origanum vulgare* L., *Rosmarinus officinalis* L., *Salvia officinalis* L. ve *Thymus vulgare* L. üzerine yaptıkları çalışmada bu bitkilerin deodorize sulu özütlerinin antioksidan özelliklerini göstermişlerdir. Bu özütler DPPH, ABTS, hidroksil radikal yakalama, indüklenmiş bakır oksidasyonunun engellenmesi aktivitelerinde antioksidan kapasiteleri bakımından taranmışlardır. Bu bitki özütleri çeşitli indirgeme dereceleri ve radikal temizleme aktivitesi sergilemiştir. Elde edilen sonuçlara göre antioksidan özelliklerin tamamen özütlerdeki fenolik bileşiklerle ilişkili olmadığı belirlenmiş ancak bu aktivitelerin güçlü bir şekilde rozmarinik aside bağlı olduğunu rapor etmişlerdir.

Meral vd. (2002) *Ziziphora taurica* subsp. *cleonioides*'in uçucu yağlarının kimyasal kompozisyonu belirlemişlerdir ve (+)-pulegon ve limonen'in ana bileşik olduğu bildirilmiştir. Fosfomolibden metoduyla yapılan antioksidan aktivite deneyinde önemli değerler sergilediği rapor edilmiştir.

Lu ve Foo (2001)'nin *Salvia officinalis* üzerine yaptıkları bir çalışmada flavon glikozitleri ve rozmarinik asit türevlerini içeren polifenollerin antioksidan aktivitelerini DPPH ve süper oksit anyon radikal temizleme ve ayrıca Mo indirgeme test sistemlerinde değerlendirmişlerdir. Rozmarinik asit türevlerinin tümünün üç test sisteminde de önemli antioksidan potansiyellere sahip oldukları rapor edilmiştir. Rozmarinik asidin yüksek SOD aktivitesi kateşole atfedilmiştir. Flavonoidlerin antioksidan aktivitelerinin çeşitli olduğu ve bunların bir kateşol β -halkası ile daha aktif oldukları rapor edilmiştir.

Gao vd. (1999)'nin *Scutellaria baicalensis* Georgi'e ait polar özütte bulunan baicalein, baicalin, wogonin ve wogonosit gibi dört flavonoidinin antioksidan ve serbest radikal yakalama aktivitelerini farklı sistemlerde test etmişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre baicalein ve baicalin DPPH serbest radikali yakalama deneyinde doza bağlı olarak aktivite sergilerken, wogonin ve wogonosit'in bu radikal üzerinde herhangi bir etkisi tespit edilememiştir. Bildirilen raporda *S. baicalensis*'in

flavonoidlerindeki *o*-di-hidroksi gruplarından dolayı serbest radikaller yüzünden oluşacak zararların engellenmesinde kullanıldığı ve iyi bir serbest radikal yakalayıcısı olduğu söylenmiştir.

BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOT

3.1. Bitkisel özütlerin hazırlanması

Tez kapsamında çalışılan bitkilere ait fitokimyasal içeriklerin ve antioksidan aktivitelerin belirlenmesi için kullanılan özütleme metotları ve aktivite testlerinden aşağıda detaylı olarak bahsedilmektedir.

3.1.1. Bitkilerin Toplanması

Bitkilerin toplanması için, öncelikli olarak, buldukları alanlar (lokaliteler) “*Flora of Turkey and the East Aegean Island*” adlı 11 ciltlik eserin 7. cildinden ve Gaziantep ili florasında daha önce yapılan araştırmalardan yararlanılmıştır. Yapılan literatür araştırmaları doğrultusunda Gaziantep ili ve çevresinde kayıtlı Lamiaceae (Ballıbabagiller)’ye ait 17 cins tespit edilmiştir. Tez kapsamında bu cinsler içerisinden, Gaziantep bölgesinin iklimine ve coğrafik yapısına uygun ve doğal olarak yetişen baskın 14 tür seçilmiştir. Bitkiler toplanmadan önce özellikle çiçeklenme zamanları dikkate alınarak arazi çalışmaları yapılmıştır.

Bitkilerin adlandırılmasında, Gaziantep Üniversitesi Biyoloji Bölümü Botanik Anabilim Dalı öğretim elemanlarından, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Eğitim Fakültesi-Biyoloji bölümü öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr H. Aşkın AKPULAT’dan ve Gaziantep florasını çalışmış ve değerlendirmiş olan Uzman Biyolog Ergün ÖZUSLU’dan yardım alınmıştır. Bitkilerin toplanma yerleri, tür isimleri, toplanma tarihleri ve herbaryum numaralarını içeren bilgiler Tablo 3.1’de verilmektedir.

Tablo 3.1 Bitkilerin toplanma alanları, herbaryum numaraları ve toplanma tarihleri

Bitkiler	Toplanma yerleri	Herbaryum Belge No.	Tarih
<i>A. chamaepitys</i>	Üniversite Kampus Alanı	AA-4881	18.06.2008
<i>L. iberica</i>	Gaziantep-Karataş Step Alan	AA-4887	23.05.2008
<i>L. amplexicaule</i>	Üniversite Kampus Alanı	AA-4889	15.06.2008
<i>M. parviflorum</i>	Üniversite Kampus Alanı	AA-4884	15.06.2008
<i>M. pulegium</i>	Sof Dağı	AA-4899	21.05.2008
<i>M. laevis</i>	Nizip-Akdere Köyü Çıkışı	AA-4883	17.07.2008
<i>P. armeniaca</i>	Kızılhisar Step Alan	AA-4898	29.07.2008
<i>S. aintabensis</i>	Dülük Baba-Kaya mezarları	AA-4888	19.07.2008
<i>S. tomentosa</i>	Üniversite Kampus Alanı	AA-4890	18.06.2008
<i>S. multicaulis</i>	Burç Köyü Çıkışı	AA-4897	05.07.2008
<i>S. palaestina</i>	Üniversite Kampus Alanı	AA-4895	18.06.2008
<i>S. syriaca</i>	Gaziantep-Kilis Karayolu	AA-4896	15.06.2008
<i>T. polium</i>	Bektaşoğlu Köyü Çıkışı	AA-4893	05.07.2008
<i>Z. capitata</i>	Nizip-Akdere Köyü Girişi	AA-4892	17.07.2008

3.1.2. Bitkilerin Kurutulması ve Özütleme İçin Hazırlanması

Kullanılan bitkiler özütleme işlemlerine geçilmeden önce çamurlu kısımlarını uzaklaştırmak için distile sudan geçirilmiştir. Daha sonra bu bitkiler kurutma kâğıdı üzerinde, açık havada ve güneş ışınlarından uzak bir ortamda kurutulmuştur. Bitkilerin toprak üstü kısımları (özellikle yaprak ve çiçek) bir parçalayıcı yardımı ile iyice toz haline getirilmiştir. Toz haline getirilen bitkisel materyallerin her birinden 20 g alınarak selüloz Soxhlet kartuşlarına doldurulmuştur. Hazırlanan kartuşlar daha sonra cihaza yerleştirilmiştir.

3.1.3 *n*-Hekzan Özütlerinin Hazırlanması

Soxhlet cihazına yerleştirilen selüloz kartuşlar öncelikli olarak 6 saat 30- 40°C de organik bir çözücü olan *n*-hekzan ile muamele edilmiştir. Her bir bitkiden elde edilen özütlerden, evaporatör cihazı (40°C de) kullanılarak, *n*-hekzan uzaklaştırılmış ve hekzan özütleri yoğun hale getirilmiştir. Özütlerin içerisindeki *n*-hekzan'ın ortamdaki tamamen uzaklaştırılması için oda sıcaklığında (24 °C) ve ışık görmeyen karanlık bir

ortamda beklemeye alınmıştır. Son olarak hekzan özütleri + 4 °C'de kullanılacak testler için muhafaza edilmiştir.

3.1.4. Metanol Özütlerinin Hazırlanması

Bitkilerin n-hekzan özütleme işlemi tamamlandıktan sonra, hazırlanan selüloz bitki kartuşları değiştirilmeden 6 saat süresince ve 50°C'de diğer bir organik çözücü olan metanol ile özütleme işlemine devam edilmiştir. Metanol özütleri elde edildikten sonra, özütlerin metanolleri evaporatör (50°C'de) cihazında ve basınç altında uzaklaştırılmıştır. Son olarak metanol özütleri + 4 °C'de kullanılacak testler için beklemeye alınmıştır.

3.1.5. Fenolik Asitlerin Tanımlanması ve Miktarlarının Tespiti İçin Solit Faz Ekstraksiyonunun Hazırlanması

Bitkilerden elde edilen özütlerin HPLC sisteminde daha iyi bir şekilde yürütülmesi ve fenolik bileşiklerin daha iyi tanımlanması için örneklerin Solit Faz Ekstraksiyonu kullanılmıştır. Bunun için ilk olarak bitkilerin metanol özütlerinin 15 mg'ı 10 ml distile suda çözülmüştür. Hazırlanan bu çözeltiden 4 ml örnek başka bir tüpe alınarak üzerine 2-4 damla derişik HCl eklenmiştir. Son olarak tüplerin içerisine bir internal standart olan propilparaben eklenmiş ve bir vorteks vasıtasıyla karıştırılmıştır. Daha sonra vakum manifolduna yerleştirilen Solit Faz Ekstraksiyon kartuşları öncelikli olarak 2 ml metanolden geçirilmiştir ve bunu takiben de kartuşlar % 2'lik HCl'den geçirilmiştir. Daha sonra bu kartuştan 4 ml örnek geçirdikten sonra yeniden % 2'lik HCl ile kartuş yıkanmıştır. Son olarak 1 ml metanol eklenerek kartuşlardan fenolik asitlerin eldesi yoluna gidilmiştir (Öztürk vd., 2007). Elde edilen örnekler HPLC örnek tüplerine alınmış ve HPLC analizlerine kadar + 4 °C'de buzdolabında muhafaza edilmiştir.

3.1.6. Uçucu Yağların Su Distilasyonu İle Elde Edilmesi

Açık havada kurutulan bitkiler toz haline getirildikten sonra 1 litrelik ısıya dayanıklı balona 100-150 gr'lık miktarlarda doldurulmuştur. Daha sonra uçucu yağların elde için hazırlanan bu balon Clevenger-tipi alet kullanılarak 4 saat süresince su

distilasyonuna maruz bırakılmıştır (Anonymous, 1996). Elde edilen uçucu yağlar cihazdaki sudan ayrılmıştır. Son olarak ependorf tüplere alınan uçucu yağların susuz sodyum sülfat kullanılarak içerisindeki su alınmıştır ve +4°C’de, GC-MS analizleri ve antioksidan aktiviteler için, test edilene kadar saklanmıştır.

3.2. Bitki Özütlere ait Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi

3.2.1. DPPH Serbest Anyon Radikal Temizleme Aktivitesinin Belirlenmesi

Bitkilerden elde edilen metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlere DPPH serbest anyon radikal temizleme aktiviteleri Gaulejac vd. (1998)’nin uyguladığı metoda göre belirlenmiştir. Bitki özütlereinden elde edilen standart solüsyonların 0,1 ml’si alınarak ayrı bir test tüpüne konulmuştur ve üzerine 2,9 ml 6×10^{-5} mol/L DPPH çözeltisi eklenmiştir. Daha sonra hazırlanan solüsyon 60 dakika karanlıkta ve oda sıcaklığında bekletildikten sonra spektrofotometrede 517 nm de okunmuştur. Standart olarak sentetik antioksidan bir madde olan Troloks’un kullanılması ile DPPH radikal yakalama aktivitesinin yüzdesinin fonksiyonunu gösteren bir kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Final sonuçlar kuru bitkilerin Troloks eşitliğinin milimol olarak eşdeğer ifadesi anlamındadır. Sonuçlar mmol TE/g kuru bitki olarak verilmiştir. Her bir bitki özütü için üç tekrarlı ölçüm yapılmıştır.

3.2.2. ABTS Radikal Katyon Temizleme Aktivitesinin Belirlenmesi

ABTS radikal katyonu temizleme aktivitesinin belirlenmesi için bitkilerin metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlereinin radikal yakalama kapasiteleri Re vd. (1999)’nin metodu kullanılarak belirlenmiştir. Bunun için ilk olarak reaksiyonda kullanılmak üzere 7 mM ABTS katyon radikali distile suda çözülmüştür. Bunu takiben Potasyum persulfat final konsantrasyonu 2.45 mM olacak şekilde hazırlanmıştır. ABTS ile potasyum persulfat solüsyonu karıştırılmış ve oluşan karışım 12-16 saat süresince karanlık bir ortamda bekletilmiştir. Bu karışım spektrofotometrede 734 nm de 0.70 ± 0.02 absorbansı bulana kadar etanol ile seyreltilmiştir. Daha sonra kullanılacak bitki özütlereinden hazırlanan standart çözeltilereinden 0.1 ml alınarak ayrı bir tüpe konulmuştur. Bu tüpün üzerine hazırlanan ABTS radikal solüsyonundan 2.9 ml

alınarak eklenmiştir ve karışım bir vorteks kullanılarak iyice çalkalanmıştır. Bu karışım 30 °C’ de 20 dakika süresince bekletilmiştir. Bu karışımın absorbansı yeniden 734 nm de ölçülmüştür. Bu deneyde de DPPH deneyinde standart olarak kullanılan Troloks kullanılmıştır. Troloks 2.5 mM olacak şekilde etanolde çözülerek standart bir solüsyon hazırlanmıştır. Daha sonra Troloks kalibrasyon eğrisi ABTS radikal yaklama aktivitesinin yüzdesinin fonksiyonu olarak çizilmiştir. Final sonuçlar kuru bitkilerin Trolox eşitliğinin milimol olarak eşdeğeri anlamındadır. Sonuçlar mmol TE/g kuru bitki olarak verilmiştir. Her bir bitki özütü için üç tekrarlı ölçüm yapılmıştır.

3.2.3. β-Karoten/Linoleik Asit Renk Açılım Testi-Spektrofotometrik Yöntem

Metanol, n-hekzan ve uçucu yağ özütleri 2 mg/ml olacak şekilde etanolde çözülerek test çözeltileri hazırlanmıştır. Spektrofotometrede kullanılacak olan β-Karoten/Linoleik Asit karışımı aşağıda izlenen yol kullanılarak hazırlanmıştır:

0.5 mg β-Karoten 1ml kloroformda çözülmüştür. Daha sonra 25µl linoleik asit ve 200 mg Tween 40 ile emisyon haline getirilerek hazırlanan β-karoten çözeltisine eklenmiştir. Karışım iyice çalkalandıktan sonra buharlaştırıcıda 50°C’de kuvvetli vakum uygulanarak kloroform uçurulmuştur. Karışım üzerine, linoleik asidin oksidasyonunu sağlayacak olan önceden 30 dakika boyunca oksijenle doyurulmuş (akış hızı 100 mL dak⁻¹) distile sudan 100 mL eklenmiş ve 1 dakika boyunca hızlı bir şekilde karıştırılmıştır. Bu işlem sonunda berrak, sarı renkli β-karoten/linoleik asit test karışımı elde edilmiştir. Bu karışımdan 250 µL’lik kısımlar, test tüplerine aktarılmıştır. Her bir özüt ve kontrol için üç tekrarlı seriler hazırlanmıştır. Daha sonra 35 µL’lik test çözeltileri hazırlanan reaksiyon serilere ilave edilmiştir. Aynı miktar etanol kontrol serisine de uygulanmıştır. Bu deneyde kontrol olarak BHT kullanılmıştır ve aynı işlemler bu bileşik içinde uygulanmıştır. Bununla birlikte deney kontrol hazırlanır hazırlanmaz spektrofotometrede ilk absorbansı alınmıştır. Daha sonra, test tüplerinin ağızları kapatılarak oda sıcaklığında ve karanlıkta 24 saat inkübasyon periyodundan sonra 490 nm’de spektrofotometrede test örnekleri ölçülmüştür. Yine BHT ve özütlerin absorbans değeri (aynı özütten üç tekrarın ortalaması) karşılaştırılarak bağıl antioksidan aktivite (BAA) değerleri aşağıdaki eşitlikten hesaplanmıştır (Dapkevicius vd., 1998). Her bir bitki özütü için üç tekrarlı

ölçüm yapılmıştır. Bağlı antioksidan aktivitesinin değerlendirilmesi aşağıdaki formüle göre yapılmıştır;

$$\text{BAA} = \frac{\text{Özütün absorbansı}}{\text{Blank}} \times 100$$

3.2.4. Demir İndirgeme Gücü Aktivitesinin Belirlenmesi

Demir indirgeme gücü deneyinde ilk olarak standart bitki çözeltileri hazırlanmıştır. Hazırlanan bitki özüt çözeltilerinden 1'er ml alınarak test tüplerine konulmuştur. Bitki özütlerinin üzerine 2.5 ml 0.2 M fosfat tamponu (pH: 6.6) ve 2,5 ml % 1'lik potasyum ferrisiyanat eklenmiş ve vorteksle karıştırılmıştır. Bu karışım daha sonra 50° C'de 20 dakika bekletilmiştir. Bekletme işlemi bittikten sonra karışıma % 10 luk TCA eklenmiştir ve reaksiyon durdurulmuştur. Reaksiyon örnekleri 10.000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj işlemi bittikten sonra tüplerdeki çözeltinin üst kısmından 2.5 ml alınıp üzerine 2,5 ml distile su ve 0.5 ml % 1'lik FeCl₃ eklenmiştir. Daha sonra hazırlanan solüsyon vorteks ile iyice karıştırılmıştır ve spektrofotometrede 700 nm'de okunmuştur. Sonuçlar askorbik asit standart eğrisi üzerinden mmol AAE/g kuru bitki (kb) olarak değerlendirilmiştir (Oktay vd., 2003). Her bir bitki özütü için üç tekrarlı ölçüm yapılmıştır.

3.2.5. Metal Şelatlama Aktivitesinin Belirlenmesi

Bitki özütlerinin demir şelatlama aktiviteleri Dinis vd. (1994)'nin metoduna göre belirlenmiştir. Deneyde öncelikli olarak standart özüt çözeltileri hazırlanmıştır. Daha sonra 0,5 ml bitki özütü test tüplerine eklenmiş ve 0.05 ml 2mM FeCl₂ karıştırılmıştır. Karışım 5 dakika karanlıkta bekletilmiştir. Bunu takiben karışıma 5 mM ferrozin'den 0,1 ml eklenerek reaksiyon başlatılmıştır. Daha sonra total hacim 3 ml oluncaya kadar % 80'lik aseton ile tamamlanmıştır. Karışım vortek ile iyice çalkalanmış ve 10 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. Bu karışım absorbans 562 nm'de okunmuştur. EDTA kalibrasyon eğrisi metal şelatlama aktivitesinin yüzdesinin bir fonksiyonu olarak çizilmiştir. Sonuçlar mmol EDTAE/g kuru bitki (kb) olarak verilmiştir. Her bir bitki özütü için üç tekrarlı ölçüm yapılmıştır.

3.2.6. Hidroksil Radikaline Karşı DNA Koruma Aktivitesinin Belirlenmesi

DNA koruma aktivite deneyi Lee vd. (2002) tarafından pBR 322 süperkoil DNA kullanılarak şekillendirilmiştir. Bu deney için tüm bitki özütlerinden 20 ve 40 µg/ml konsantrasyonunda standart çözeltiler hazırlanmıştır. Deneyde ilk olarak 0.5 µg'lık plazmit pBR 322 süperkoil DNA ependorflara konulmuştur. Daha sonra bu plazmit DNA üzerine bitki özütlerinin standart çözeltilerinden 10 µl alınarak ependorf tüplere konulmuştur. Bunu takiben bu karışım üzerine 10 µL Fenton ajanı (30 mM H₂O₂, 50 µM askorbik asit ve 80 µM FeCl₃) eklenerek 10 dakika oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. Karışımın son hacmi 20ml olacak şekilde hazırlanıp ve 37 °C de 30 dakika bekletilmiştir. Daha sonra DNA ethidium bromit içeren %1'lik agaroz jel üzerinde elektroforez ile analiz edilmiştir. Deneyde kontrol olarak quersetin kullanılmıştır.

3.3 Kimyasal Bileşenlerin Taranması

3.3.1. GC Analizleri

Uçucu yağların kompozisyon belirleme analizi SGE/BPX5 MS kapillar kolon (30 m × 0.25 mm i.d., 0.25 µm) ile donatılmış bir Thermofinnigan Trace GC/A1300 (E.I.) kullanılarak yapılmıştır. Akış hızı 1 ml/dk. olan helyum taşıyıcı gaz olarak kullanılmaktadır. Enjektör sıcaklığı 220 °C'ye ayarlanmıştır. Bu kullanılan program 3 °C/dk. bir artışta 50-150 °C, 10 dakika için tutunma eş ısısı, sonuç olarak 10 °C/dk.'da 250 °C'ye arttırılmıştır. 1/100 oranında asetonda seyreltilen örneklerin 1.0 µl'si ayırmsız mod kullanılarak enjekte edilmiştir. Uçucu yağların kantitatif verileri FID alan yüzde verilerinden elde edilmiştir.

3.3.2. GC/MS Analizleri

Bitkilerden elde edilen uçucu yağların kompozisyonlarının belirlenmesi amacıyla GC-MS analizleri yapılmıştır. Uçucu yağların analizi için HP-5 MS (çapraz bağlı %5 PH ME silokzan) kapiler kolonlu (30 m, 0.25 mm iç çap, 0,25 µm film kalınlığı) Agilent Technologies 6890 N GC ve aynı firmanın 5972 model kütle spektrometresi

kullanılmıştır. GC-MS dedeksiyonu için bir elektron iyonizasyon sistemi (70 eV) kullanılmıştır. Akış hızı 1 ml/min olan helyum taşıyıcı gaz olarak kullanılırken, enjektör ve dedektör sıcaklıkları sırasıyla 220°C ve 290°C olarak ayarlanmıştır. Etkin bir ayırım sağlamak amacıyla bir sıcaklık programı uygulanmıştır. Kolon başlangıç sıcaklığı 50°C iken 3°C/dak. hızla 250°C'ye çıkarılmıştır. Aseton içinde 1/100 oranında seyreltilmiş uçucu yağ örneklerinin 1.0 µl'si splitless (ayrısız) olarak enjekte edilmiştir (Adams, 2007).

Bileşenlerin belirlenmesi aynı kolon ve sıcaklık programı kullanılarak elde edilen saf maddelerin kromatogramları/kütle spektrumları karşılaştırılarak ve ya GC-MS sisteminin NBS75K kütüphane verileri kullanılarak yapılmıştır.

3.3.3. Total Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi

Bitki özütlerinin total fenolik miktarlarının tayini için Yu vd. (2002)'nin spektrofotometrik metodu kullanılmıştır. İlk olarak standart metanol ve *n*-hekzan özüt çözeltileri hazırlanmıştır. Deneyde 100 µl'lik bitki özütleri alınarak deney tüplerine konulmuştur. Daha sonra üzerine 900 µl distile su eklenmiştir. Test tüpünün içerisindeki bu karışıma 0,5 ml Folin–Ciocalteu (2N, 1:1) ajanı eklenmiştir. Oluşturulan reaksiyon vorteks yardımı ile iyice karıştırılmıştır. Daha sonra bu karışımın üzerine 1,5 ml % 20'lik Na₂CO₃ çözeltisi eklenmiştir. Karışım 10 ml'ye distile su ile tamamlandıktan sonra oda sıcaklığında 2 saat bekletilmiştir. Daha sonra bu karışım 765 nm'de spektrofotometrede okunmuştur. Toplam fenolik asitlerin miktarı hazırlanan gallik asit standart eğrisinden hesaplanmıştır. Deney sonuçları mg GAE/g olarak verilmiştir.

3.3.4. Total Flavonoit İçeriğinin Belirlenmesi

Total flavonoitlerin miktarı referans bir bileşik olan kuersetin'in kullanılmasıyla yapılan Alüminyum klorit metodu ile belirlenmiştir (Kumaran ve Karunakaran, 2006). Bu metot 415 nm'de maksimum absorptiviteye sahip kompleks bir Flavonoit-Alüminyum formasyonunun oluşmasına dayanır. Metanol ve *n*-hekzan özütlerinden hazırlanan standart çözeltilerin 100 µl'si ayrı bir test tüpüne konulmuştur. Bunu

takiben % 20'lik alüminyum klorit çözeltisinin 100 µl'si ile test tüpüne eklenmiş ve karıştırılmıştır. Daha sonra bu karışımın üzerine 1-2 damla asetik asit damlatılmış ve 5 ml metanol ile seyreltilmiştir. Karışım karanlık ortamda 40 dakika bekletildikten sonra 415 nm'de spektrofotometrede ölçüm yapılmıştır. Her bir bitki özütü için ayrı blank örnekleri kullanılmıştır. Blank örnekleri 100 µl bitki özütü üzerine bir damla asetik asit damlatıldıktan sonra 5 ml'ye metanolla tamamlanarak hazırlanmıştır. Standart kuersetin solüsyonunun absorbansı aynı şartlar altında ölçülmüştür. Tüm belirlenen değerler üç tekrarla yapılmıştır. Total flavonoidlerin miktarı aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır;

$$X = (A \cdot M_0) / (A_0 \cdot M)$$

Bu formülasyondaki X kuersetin eşitliğindeki bitki ekstraktında mg/g cinsinden flavonoid içeriğini gösterir. A_0 standart kuersetin solüsyonunun absorbansını ifade eder. M bitki ekstraktının mg cinsinden ağırlığını ve M_0 ise solüsyondaki kuersetin'in mg cinsinden ağırlığını ifade etmektedir.

3.3.5. Total Flavonol İçeriğinin Belirlenmesi

Bitki ekstraktlarında bulunan total flavonoidlerin miktarı referans bir bileşik olan kuersetin kullanılarak belirlenmiştir. Bu metot 440 nm de maksimum absorbans ile alüminyum ile flavonoidlerin oluşturduğu kompleks bir formasyona dayanır. Bu deney için ilk olarak metanol ve n -hekzan özütlerinden standart bitki çözeltileri hazırlanmıştır. Daha sonra hazırlanan bu çözeltilerin 1 ml'si (10 mg/ml) ayrı bir deney tüpüne alınarak üzerine 1 ml alüminyum triklorit (20 mg/ml) ve 3ml sodyum asetat (50 mg/ml) eklenmiştir. Oluşturulan solüsyon vorteks ile kuvvetlice karıştırılmıştır. Daha sonra karışım karanlık ortamda ve oda sıcaklığında 2.5 saat bekletildikten sonra absorbans 440 nm'de spektrofotometrede okunmuştur. Standart kuersetin solüsyonunun absorbasyonu aynı şartlar altında ölçülmüştür (Kumaran ve Karunakaran, 2006; Abdel-Hameed, 2009). Tüm ölçümler üç tekrarlı yapılmıştır. Bitki ekstraktlarında bulunan flavonoidlerin miktarı flavonoidlerin belirlenmesi için kullanılan aşağıdaki aynı formülle hesaplanmıştır:

$$X = (A \cdot M_0) / (A_0 \cdot M)$$

Bu formülasyondaki X eşitliğindeki bitki ekstraktında mg/g cinsinden flavonol içeriğini gösterir. A_0 standart kuersetin solüsyonunun absorbansını ifade eder. M bitki ekstraktının mg cinsinden ağırlığını ve M_0 ise solüsyondaki kuersetin'in mg cinsinden ağırlığını ifade etmektedir.

3.3.6. Fenolik Asitlerin Tespiti ve İçeriklerinin Belirlenmesi

Bitkilerden elde edilen metanol özütlerindeki fenolik asitlerin tayini için ChemStation yazılım, G1322A model degazer (sistem içerisindeki gazı gideren unite), G1311A model kuaterner pompa, G1329 model otomatik numune cihazı ve G1321 model floresans dedektör kullanılmıştır. Ayırma işlemi Zorbax Eclipse XDB-C18 model kolon kullanılarak yapılmıştır (150 mm, 4.6 mm ve 5 m partikül genişliği) (Agilent, Waldbronn, Germany). Kromatografik ayırma iki sistemin kullanılmasıyla yapılmıştır: 1. sistem; metanol: su: formik asit (10:88:2 v/v/v) ve 2. sistem; metanol; su; formik asit (90:8:2 v/v/v) (Öztürk vd, 2007).

Bu analizler doğrusal bir gradient program kullanılarak yapılmıştır. Başlangıç şartları % 100 A; 0- 25 dk., % 80 A'ya değiştirilmiştir; 25-54 dk, 50% A'ya; 55-64 dk., 0% A; 65-70 dk, % 100 A'ya geri dönmüştür. Akış hızı 1ml/dk ve enjeksiyon hacmi 5 μ l'dir. Sinyaller 280 nm'de belirlenmiştir. Buna ek olarak, IS (propil paraben) tekniği yinelenerek analizlere uygulanmıştır. Metanol özütleri 1:1 v/v oranında su ve metanolde çözülmüş ve HPLC'ye enjekte edilmiştir.

3.4. İstatistiksel analizler

Hem antioksidan testler hem de fitokimyasalların belirlenmesi deneyleri üç tekrarlı olarak yapılmıştır. Elde edilen değerlerin ortalama değerleri ve standart sapmaları hesaplanarak ifade edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler SPSS 11.0 (Windows için) programı kullanılarak yapılmıştır. Örneklerin aktiviteleri arasında herhangi bir fark olup olmadığını belirlemek için sonuçlara varyans analizleri uygulanmıştır. $p < 0.05$ 'in değerleri anlamlı (önemli) fark olarak değerlendirilmiştir ($\alpha = 0.05$). Bununla birlikte bitkilerden elde edilen fenolik madde miktarları ve kullanılan antioksidan aktivite testleri arasındaki korelasyon ilişkisi değerlendirilmiştir.

BÖLÜM 4

BULGULAR

Materyal ve Metot kısmında ayrıntılı olarak açıklandığı üzere, *A. chamaepitys*, *L. iberica*, *L. amplexicaule*, *M. parviflorum*, *M. laevis*, *M. pulegium*, *P. armeniaca*, *S. multicaulis*, *S. palaestina*, *S. syriaca*, *S. aintabensis*, *S. tomentosa*, *T. polium* ve *Z. capitata* türlerinden elde edilen toprak üstü materyaller, Soxhlet ve Clevenger cihazına uygun olacak şekilde hazırlandıktan sonra metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütleme işlemlerine tabi tutulmuştur. Bununla birlikte elde edilen bu özütlerin 6 farklı antioksidan sistem aracılığıyla aktiviteleri değerlendirilmiş ve güncel metotlarla aktivitelerden sorumlu olabilecek fitokimyasal bileşikler bakımından incelenmiş olup sonuçlar aşağıda detaylı olarak verilmiştir. Bu bitki türleri içerisinde *M. laevis*, *L. iberica*, *L. amplexicaule* ve *S. tomentosa*'dan metanol ve hekzan özütleri elde edilmesine rağmen uçucu yağ özütü elde edilememiştir.

4.1 Bitki özütlerinden elde edilen % verim miktarları

Tez kapsamında çalışılan bitkilerden elde edilen metanol, hekzan ve uçucu yağ özütlerinin % verim miktarları Tablo 4.1'de verilmiştir. Tabloya göre verim yüzdesi en yüksek özüt çalışılan bitkilere ait metanol özütlerinden elde edilmiştir. Metanol özütleri içerisinde en yüksek verim % 30.5 w/w değeri ile *M. laevis* bitkisinden elde edilirken en düşük verim % 11.2 w/w değeri ile *M. pulegium*'dan elde edilmiştir. Bununla birlikte elde edilen diğer metanol özütleri % 13.0 w/w ve % 28.1 w/w arasında değişmektedir. Tablo incelendiği zaman, *n*-hekzan özütleri içerisinde en yüksek verimin % 3.4 ile *L. amplexicaule*'den elde edilirken en düşük verim miktarının ise % 1.4 w/w ile *M. parviflorum*' dan elde edildiği görülmektedir. Diğer *n*-hekzan özütleri % 1.5 w/w ve % 3.1 w/w arasında değişmektedir (Tablo 4.1). Clevenger cihazı ile yapılan özütleme işlemlerinde tüm bitkilerden yaklaşık olarak 500-1000 gr bitki materyali (toprak üstü kısım) kullanılmıştır. Ancak, *M. laevis*, *L.*

iberica, *L. amplexicaule* ve *S. tomentosa* türlerinden uçucu yağ elde edilemezken, *M. parviflorum*, *Z. capitata* ve *P. armeniaca* türlerinden ise ölçülebilecek düzeyde uçucu yağ elde edilememiştir (<0.10 ml). Bu sebepten dolayı bu bitkilerden elde edilen uçucu yağların verim yüzdeleri hesaplanamamıştır. Elde edilen uçucu yağ verim yüzdesi en yüksek olan bitki % 1.46 v/w ile *S. aintabensis* olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte uçucu yağ elde edilen bitkiler arasında en düşük verim yüzdesi % 0.31 değeri ile *A. chamaepitys* olarak edilmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Bitki özütlerinden elde edilen metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerin % verim miktarları

Bitkiler	Özütler		
	Metanol w/w	<i>n</i> -Hekzan w/w	Uçucu yağ v/w
<i>A. chamaepitys</i>	28.1	2.8	0.31
<i>L. iberica</i>	16.8	1.7	-
<i>L. amplexicaule</i>	16.0	3.4	-
<i>M. parviflorum</i>	22.0	1.4	<0.10
<i>M. pulegium</i>	11.2	2.2	0.75
<i>M. laevis</i>	30.5	2.0	-
<i>P. armeniaca</i>	21.2	2.1	<0.10
<i>S. multicaulis</i>	16.2	3.1	0.46
<i>S. palaestina</i>	19.9	1.9	0.44
<i>S. syriaca</i>	17.8	2.5	0.39
<i>S. aintabensis</i>	21.1	2.0	1.46
<i>S. tomentosa</i>	21.1	1.9	-
<i>T. polium</i>	24.9	1.5	0.47
<i>Z. capitata</i>	13.0	2.3	<0.10

4.2. Antioksidan aktiviteler

4.2.1. 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) Temizleme Deneyi

Tez kapsamında çalışılan bitkilerden elde edilen metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin DPPH anyon radikal yakalama aktiviteleri Gaulejak vd. (1998)'e göre ölçülmüştür. Bu metot DPPH radikalinin oluşturduğu mor rengin ortamda bulunan antioksidan bir maddeyle etkileşime girdikten sonra sarı renge dönüşmesiyle spektrofotometrik olarak ölçülür. Elde edilen aktivite sonuçları milimol Troloks Ekvivalent/kuru bitki (mmol TE/g kb) olarak hesaplanmıştır. Özütlerin DPPH anyon radikal yakalama aktiviteleri Tablo 4.2'de verilmektedir. Tablo incelendiğinde en yüksek radikal yakalama aktivitesinin metanol özütleri tarafından sergilendiği ve bu özüt değerlerinin diğer özütlerle kıyaslandığında istatistiksel olarak önemli bir değere sahip olduğu görülmektedir ($p < 0.05$). Metanol özütleri kendi aralarında incelendiğinde, en yüksek radikal yakalama aktivitesini $54.25 \pm 0,10$ mmol TE/g kb ile *T. polium*'un sergilediği görülmektedir ($p < 0.05$). Bu bitkiyi 53.23 ± 0.07 mmol TE/g kb değeri ile *S. palaestina* izlemektedir. *L. amplexicaule*, *L. iberica* ve *S. tomentosa*, *A. chamaepitys*, *M. laevis*, *M. parviflorum* ve *M. pulegium*, *P. armeniaca*, *S. multicaulis* ve *S. syriaca* arasında yakın anyon radikal yakalama aktiviteleri olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte metanol özütleri içerisindeki en düşük aktivite miktarı *S. aintabensis*'de belirlenmiştir. Elde edilen *n*-hekzan özütleri radikal yakalama aktiviteleri bakımından kendi aralarında değerlendirildiğinde, *L. amplexicaule* 1.59 ± 0.06 mmol TE/g kb ile en yüksek aktiviteyi sergilerken en düşük aktivite 0.28 ± 0.01 mmol TE/g kb olarak *A. chamaepitys* tarafından gösterilmiştir ($p < 0.05$). *S. multicaulis* aktivite değeri olarak *L. amplexicaule*'ye en yakın bitki türü olarak belirlenmiştir. Tablo incelendiğinde, elde edilen uçucu yağların serbest anyon radikal temizleme aktivitesi en yüksek 0.28 ± 0.03 mmol TE/g kb değeri ile *S. palaestina* gösterirken, en düşük aktivitenin 0.15 ± 0.02 mmol TE/g kb olarak *A. chamaepitys* tarafından sergilendiği görülmektedir. *A. chamaepitys* ve *S. aintabensis*'in *n*-hekzan ve uçucu yağları arasındaki aktivite istatistiksel olarak önemli bulunmazken ($p > 0.05$) diğer yağlar ve *n*-hekzan özütleri arasında istatistiksel olarak önemli farklar bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 4.2. DPPH radikal yakalama aktivite testlerine metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin mmol TE/g kb aktivite miktarları

Bitkiler	Özütler		
	Metanol	<i>n</i> -Hekzan	Uçucu yağ
<i>A. chamaepitys</i>	22.96 ± 0.41 <i>ach,x</i>	0.28 ± 0.01 <i>adg,y</i>	0.15 ± 0.02 <i>a,y</i>
<i>M. laevis</i>	21.57 ± 0.28 <i>b,x</i>	0.43 ± 0.02 <i>adg,y</i>	Çalışılmadı
<i>M. parviflorum</i>	22.72 ± 0.11 <i>chm,x</i>	0.74 ± 0.05 <i>bcfghijkl,y</i>	Çalışılmadı
<i>L. iberica</i>	17.19 ± 0.09 <i>d,x</i>	0.87 ± 0.02 <i>chfiykl,y</i>	Çalışılmadı
<i>S. aintabensis</i>	14.32 ± 0.33 <i>e,x</i>	0.40 ± 0.01 <i>dg,y</i>	0.24 ± 0.01 <i>a,y</i>
<i>L. amplexicaule</i>	15.26 ± 0.04 <i>f,x</i>	1.59 ± 0.06 <i>e,y</i>	Çalışılmadı
<i>S. tomentosa</i>	15.94 ± 0.24 <i>g,x</i>	0.79 ± 0.01 <i>fhiykl,y</i>	Çalışılmadı
<i>Z. capitata</i>	22.72 ± 0.74 <i>h,x</i>	0.46 ± 0.01 <i>gk,y</i>	Çalışılmadı
<i>T. polium</i>	54.25 ± 0.10 <i>i,x</i>	0.71 ± 0.02 <i>hiykl,y</i>	0.19 ± 0.02 <i>a,z</i>
<i>S. palaestina</i>	53.23 ± 0.07 <i>i,x</i>	0.86 ± 0.05 <i>ijkl,y</i>	0.28 ± 0.03 <i>a,z</i>
<i>S. syriaca</i>	46.75 ± 0.09 <i>j,x</i>	0.91 ± 0.07 <i>ijkl,y</i>	0.18 ± 0.01 <i>a,z</i>
<i>S. multicaulis</i>	44.81 ± 0.12 <i>k,x</i>	1.20 ± 0.02 <i>jk,y</i>	0.17 ± 0.03 <i>a,z</i>
<i>P. armeniaca</i>	45.68 ± 0.12 <i>l,x</i>	0.76 ± 0.02 <i>kl,y</i>	A.B.
<i>M. pulegium</i>	22.45 ± 0.47 <i>m,x</i>	0.98 ± 0.01 <i>l,y</i>	0.16 ± 0.01 <i>a,z</i>

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. (n=3). Datalar tek yönlü ANOVA testi ile analiz edilmiş olup a-m harfleri ve bunlar arasındaki harfler satırlar arasındaki istatistiksel farkları gösterirken x,y ve z harfleri sütunlar arasındaki farkları göstermektedir. Farklı harfler LSD testine göre önemli şekilde farklı olduğu anlamındadır (p<0.05).

4.2.2. ABTS katyon radikal temizleme aktivitesi

Tez kapsamında çalışılan bitkilerden elde edilen metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin ABTS katyon radikal yakalama aktiviteleri Re vd. (1999)'e göre ölçülmüştür. Bu yöntem ABTS katyon radikalının oluşturduğu yeşil rengin ortamda bulunan antioksidan bir maddeyle etkileşime girdikten sonra sarı-beyaz renge dönüşmesiyle spektrofotometrik olarak ölçülür. Elde edilen sonuçlar milimol Troloks Ekvivalent/kuru bitki (mmol TE/g kb) olarak hesaplanmıştır. Özütlerin ABTS katyon yakalama aktivite değerleri Tablo 4.3'de verilmektedir. Tablo incelendiğinde özütlerin ABTS yakalama aktivitesinin metanol özütleri tarafından daha güçlü olarak sergilendiği ve diğer özütlerle istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu da görülmektedir ($p<0.05$). Metanol özütleri kendi aralarında değerlendirildiğinde katyon radikal aktivitelerinin 47.97 ± 0.47 mmol TE/g kb'den 11.10 ± 1.31 mmol TE/g kb değer aralığında olduğu belirlenmiştir. En yüksek katyon radikal yakalama aktivitesi *T. polium*'da belirlenirken en düşük radikal yakalama aktivitesi *S. tomentosa*'da belirlenmiştir ($p<0.05$). *A. chamaepitys* ve *M. parviflorum*, *L. iberica* *M. laevis*, *S. aintabensis*, *S. multicaulis* ve *Z. capitata*'nın metanol özütleri ABTS radikal yakalama aktivitesinde yakın aktiviteler sergilemişlerdir. Bununla birlikte test edilen *n*-hekzan özütlerinin serbest katyon radikal yakalama aktiviteleri 0.11 ± 0.04 mmol TE/g kb'den $3.43 \pm 0,13$ mmol TE/g kb aralığında değişmektedir. *n*-Hekzan özütleri içerisinde en yüksek aktivite *S. syriaca*'da belirlenirken en düşük ABTS radikal yakalama aktivitesi *L. iberica*'da belirlenmiştir ($p<0.05$). *n*-Hekzan özütlerinin büyük çoğunluğunun ABTS yakalama aktiviteleri mmol TE/g kb olarak birbirine yakın değerler sergilediği gözlemlenmiştir. Uçucu yağların ABTS katyon radikal yakalama aktiviteleri incelendiğinde, 0.86 ± 0.13 mmol TE/g kb'den 0.08 ± 0.01 mmol TE/g kb aralığında değerlere sahip olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). En yüksek katyon radikal yakalama aktivitesi *S. aintabensis*'de belirlenirken en düşük aktivite *A. chamaepitys*'de gözlemlenmiştir. Genel olarak hekzan ve uçucu yağ özütleri birbirine yakın aktiviteler sergilemiştir. *A. chamaepitys*, *S. syriaca* ve *M. pulegium*'un *n*-hekzan ve uçucu yağları arasında istatistiksel olarak önem bulunurken ($p<0.05$) diğer yağ ve *n*-hekzan özütleri arasında önemli bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.3. ABTS katyon radikal yakalama aktivitesinde kullanılan metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin mmol TE/g kb aktivite miktarları

Bitkiler	Özütler		
	Metanol	<i>n</i> -Hekzan	Uçucu yağ
<i>A. chamaepitys</i>	32.72 ± 2.39 <i>ac,x</i>	2.41 ± 0.61 <i>acfhijk,y</i>	0.08 ± 0.01 <i>a,z</i>
<i>M. laevis</i>	15.17 ± 0.13 <i>b,x</i>	1.66 ± 0.14 <i>a-k,x</i>	Çalışılmadı
<i>M. parviflorum</i>	34.10 ± 1.80 <i>a,x</i>	1.77 ± 0.11 <i>acdefghijk,y</i>	Çalışılmadı
<i>L. iberica</i>	15.43 ± 0.50 <i>d,x</i>	0.11 ± 0.04 <i>bdegij,y</i>	Çalışılmadı
<i>S. aintabensis</i>	25.20 ± 3.32 <i>ek,x</i>	2.39 ± 0.03 <i>cfhijk,y</i>	0.86 ± 0.13 <i>a,y</i>
<i>L. amplexicaule</i>	20.08 ± 1.48 <i>f,x</i>	0.30 ± 0.02 <i>deghij,y</i>	Çalışılmadı
<i>S. tomentosa</i>	11.10 ± 1.31 <i>gm,x</i>	0.24 ± 0.04 <i>eghij,y</i>	Çalışılmadı
<i>Z. capitata</i>	25.55 ± 1.61 <i>hj,x</i>	2.15 ± 0.07 <i>fghijk,y</i>	Çalışılmadı
<i>T. polium</i>	47.97 ± 0.47 <i>l,x</i>	0.69 ± 0.01 <i>ghijk,y</i>	0.52 ± 0.08 <i>a,y</i>
<i>S. palaestina</i>	43.85 ± 0.84 <i>i,x</i>	1.84 ± 0.47 <i>hijk,y</i>	0.35 ± 0.04 <i>a,y</i>
<i>S. syriaca</i>	29.17 ± 0.21 <i>j,x</i>	3.43 ± 0.13 <i>lk,y</i>	0.14 ± 0.04 <i>a,z</i>
<i>S. multicaulis</i>	23.29 ± 0.201 <i>k,x</i>	0.67 ± 0.06 <i>ijk,y</i>	0.32 ± 0.05 <i>a,y</i>
<i>P. armeniaca</i>	39.76 ± 1.32 <i>l,x</i>	1.45 ± 0.14 <i>jk,y</i>	Çalışılmadı
<i>M. pulegium</i>	11.23 ± 0.54 <i>m,x</i>	2.13 ± 0.10 <i>k,y</i>	0.18 ± 0.02 <i>a,z</i>

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. (n=3). Datalar tek yönlü ANOVA testi ile analiz edilmiş olup a-m harfleri ve bunlar arasındaki harfler satırlar arasındaki istatistiksel farkları gösterirken x,y ve z harfleri sütunlar arasındaki farkları göstermektedir. Farklı harfler LSD testine göre önemli şekilde farklı olduğu anlamındadır (p<0.05).

4.2.3. Demir indirgeme gücü aktivitesi

Tez kapsamında çalışılan bitkilerden elde edilen metanol, hekzan ve uçucu yağ özütlerinin demir indirgeme gücü aktiviteleri Oktay vd. (2003)'e göre belirlenmiştir. Bu deney, eğer demir bulunan bir karışımla antioksidan bir ajan reaksiyona girdiği zaman demirden dolayı oluşan haki-yeşil rengin antioksidanlardan dolayı sarı-şeffaf renk almasıyla spektrofotometrik olarak ölçülür. Tüm özütlerin demir indirgeme gücü aktiviteleri ölçülmüş ve elde edilen aktivite değerleri mmol AAE/gr kb olarak belirlenmiştir. Sonuçlar Tablo 4.4'de verilmektedir. Tablo incelendiğinde demir indirgeme gücü aktivitesinin özellikle metanol özütlerinde yüksek olduğu ve metanol özütleri için belirlenen demir indirgeme gücü aktiviteleri ile diğer özüt aktiviteleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Metanol özütlerinin demir indirgeme gücü aktivite değerleri 71.35 ± 1.56 mmol AAE/gr kb'den 12.59 ± 1.31 mmol AAE/gr kb'ye kadar değişmektedir. En yüksek demir indirgeme gücü aktivitesi *S. palaestina*'da gözlenirken en düşük aktivite *S. aintabensis*'de gözlenmiştir ($p<0.05$). *A. chamaepitys* ve *M. laevis*, *L. iberica*, *L. amplexicaule*, *M. parviflorum*, *M. pulegium*, *S. tomentosa* ve *T. polium* birbirleriyle benzer değerlerde aktivite sergilemişlerdir. Tablo incelendiğinde *n*-hekzan özütlerinin metanol özütlerine oranla daha düşük aktiviteye sahip olduğu görülmektedir ($p<0.05$). *n*-Hekzan özütlerinin indirgeme gücü aktiviteleri 0.81 ± 0.08 mmol AAE/gr kb'den 0.11 ± 0.01 mmol AAE/gr kb'ye kadar değişmektedir. Bu özütler içerisinde en yüksek demir indirgeme gücü aktivitesini *P. armeniaca* sergilerken en düşük aktivite *L. iberica* sergilemiştir ($p<0.05$). *n*-Hekzan özütleri kendi içlerinde değerlendirildiğinde özütlerin birbirleriyle yakın değerler sergiledikleri görülmektedir. Uçucu yağların demir indirgeme gücü aktiviteleri 0.09 ± 0.01 mmol AAE/gr kb'den 0.27 ± 0.03 mmol AAE/gr kb'ye kadar değişmektedir. En yüksek demir indirgeme gücü aktivitesi 0.27 ± 0.03 mmol AAE/gr kb ile *S. aintabensis*'de bulunurken en düşük aktivite 0.09 ± 0.01 AAE/gr kb ile *A. chamaepitys*'de tespit edilmiştir. Bununla birlikte uçucu yağların demir indirgeme gücü aktivitelerinin *n*-hekzan özütlerinin aktivite değerlerine yakın olduğu tespit edilmiştir. Uçucu yağlar ve *n*-hekzan özüt aktiviteleri arasında istatistiksel olarak bir önem bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Demir indirgeme gücü aktivite testinde kullanılan metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin mmol AAE/g kb aktivite miktarları

Bitkiler	Özütler		
	Metanol	<i>n</i> -Hekzan	Uçucu yağ
<i>A. chamaepitys</i>	20.78 ± 0.85 <i>a,x</i>	0.66 ± 0.08 <i>a,y</i>	0.09 ± 0.01 <i>a,y</i>
<i>M. laevis</i>	20.05 ± 0.45 <i>a,x</i>	0.38 ± 0.02 <i>a,y</i>	Çalışılmadı
<i>M. parviflorum</i>	46.34 ± 2.43 <i>bh,x</i>	0.16 ± 0.01 <i>a,y</i>	Çalışılmadı
<i>L. iberica</i>	37.02 ± 1.92 <i>cfl,x</i>	0.11 ± 0.01 <i>a,y</i>	Çalışılmadı
<i>S. aintabensis</i>	12.59 ± 1.31 <i>d,x</i>	0.55 ± 0.02 <i>a,y</i>	0.27 ± 0.03 <i>a,y</i>
<i>L. amplexicaule</i>	43.08 ± 6.71 <i>e,x</i>	0.51 ± 0.08 <i>a,y</i>	Çalışılmadı
<i>S. tomentosa</i>	36.88 ± 2.51 <i>fl,x</i>	0.27 ± 0.04 <i>a,y</i>	Çalışılmadı
<i>Z. capitata</i>	25.95 ± 1.18 <i>g,x</i>	0.24 ± 0.04 <i>a,y</i>	Çalışılmadı
<i>T. polium</i>	47.01 ± 2.04 <i>h,x</i>	0.18 ± 0.01 <i>a,y</i>	0.21 ± 0.02 <i>a,y</i>
<i>S. palaestina</i>	71.35 ± 1.56 <i>i,x</i>	0.28 ± 0.04 <i>a,y</i>	0.13 ± 0.01 <i>a,y</i>
<i>S. syriaca</i>	53.18 ± 3.18 <i>ik,x</i>	0.58 ± 0.02 <i>a,y</i>	0.11 ± 0.01 <i>a,y</i>
<i>S. multicaulis</i>	61.28 ± 0.25 <i>j,x</i>	0.64 ± 0.09 <i>a,y</i>	0.18 ± 0.01 <i>a,y</i>
<i>P. armeniaca</i>	55.21 ± 0.45 <i>k,x</i>	0.81 ± 0.03 <i>a,y</i>	Çalışılmadı
<i>M. pulegium</i>	35.77 ± 0.73 <i>l,x</i>	0.47 ± 0.17 <i>a,y</i>	0.23 ± 0.02 <i>a,y</i>

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. (n=3). Datalar tek yönlü ANOVA testi ile analiz edilmiş olup a-m harfleri ve bunlar arasındaki harfler satırlar arasındaki istatistiksel farkları gösterirken x,y ve z harfleri sütunlar arasındaki farkları göstermektedir. Farklı harfler LSD testine göre önemli şekilde farklı olduğu anlamındadır (p<0.05).

4.2.4. Metal şelatlama aktivitesi

Tez kapsamında çalışılan bitkilerden elde edilen metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin metal şelatlama aktiviteleri Dinis vd. (1994)'a göre belirlenmiştir. Bu deney, Fe⁺² bulunan bir karışımla antioksidan bir ajan reaksiyona girdiği zaman demirden dolayı oluşan violent (pembe-mor) rengin antioksidan maddelerden dolayı şeffaf renk almasıyla spektrofotometrik olarak ölçülür. Tüm özütlerin demir şelatlama aktiviteleri ölçülmüş ve elde edilen değerler mmol EDTAE/g kb olarak belirlenmiştir. Sonuçlar Tablo 4.5'de verilmiştir. Tablo incelendiğinde demir şelatlama aktivitelerinin özellikle metanol özütlerinde yüksek olduğu ve bu özütlerin şelatlama aktiviteleri ile diğer özüt şelatlama aktivite değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farkın olduğu görülmektedir ($p < 0.05$). Metanol özütlerinin demir şelatlama aktivite değerleri 2.31 ± 0.24 mmol EDTAE/g kb'den 18.00 ± 0.31 mmol EDTAE/g kb'ye kadar değiştiği Tablo 5'de görülmektedir. En yüksek aktivite *M. laevis*'de gözlenirken en düşük aktivite *M. pulegium*'da gözlenmiştir ($p < 0.05$). *A. chamaepitys* ve *L. iberica*, *M. pulegium* ve *Z. capitata*, *L. amplexicaule*, *S. multicaulis*, *S. palaestina*, *S. syriaca*, *S. tomentosa* ve *T. polium* birbirleriyle benzer değerlerde metal şelatlama aktivitesi sergilemiştir. Tablo incelendiğinde, *n*-hekzan özütlerinin diğer deneylerde olduğu gibi metanol özütlerine oranla bir kaç hariç düşük aktiviteler sergiledikleri görülmektedir ($p < 0.05$). *n*-Hekzan özütlerinin metal şelatlama aktivitelerinin 1.00 ± 0.03 mmol EDTAE/g kb'den 2.30 ± 0.05 mmol EDTAE/g kb'ye kadar farklı aralıklarda değerler sergilediği tespit edilmiştir. Bu özütler içerisinde en yüksek metal şelatlama aktivitesini *M. parviflorum* sergilerken en düşük aktiviteyi *T. polium* sergilemiştir ($p < 0.05$). *n*-Hekzan özütleri kendi içlerinde değerlendirildiğinde özütlerin birbirleriyle yakın değerler sergiledikleri görülmektedir. Uçucu yağların metal şelatlama aktivite değerleri 0.49 ± 0.02 mmol EDTAE/g kb'den 1.53 ± 0.05 mmol EDTAE/g kb aralığında değişmektedir. Uçucu yağlar içerisinde en yüksek metal şelatlama aktivitesi *S. aintabensis*'de belirlenirken en düşük şelatlama aktivitesi *S. syriaca*'da tespit edilmiştir. *A. chamaepitys*, *L. iberica*, *S. syriaca*, *S. multicaulis* ve *M. pulegium*'un hekzan ve uçucu yağları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunurken ($p < 0.05$), diğer *n*-hekzan ve uçucu yağlar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 4.5. Metal şelatlama aktivite testlerine katılan metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin EDTAE/g kb aktivite miktarları

Bitkiler	Metanol	<i>n</i>-Hekzan	Uçucu yağ
<i>A. chamaepitys</i>	3.92 ± 0.96 <i>a,x</i>	1.50 ± 0.01 <i>afgijklm,y</i>	0.84 ± 0.03 <i>açfg,z</i>
<i>M. laevis</i>	18.00 ± 0.31 <i>b,x</i>	1.10 ± 0.08 <i>bdi,y</i>	Çalışılmadı
<i>M. parviflorum</i>	11.47 ± 0.81 <i>c,x</i>	2.30 ± 0.05 <i>ch,y</i>	Çalışılmadı
<i>L. iberica</i>	3.53 ± 0.45 <i>dl,x</i>	1.08 ± 0.03 <i>di,y</i>	Çalışılmadı
<i>S. aintabensis</i>	5.09 ± 0.16 <i>ei,x</i>	1.93 ± 0.02 <i>ek,y</i>	1.53 ± 0.05 <i>bd,z</i>
<i>L. amplexicaule</i>	4.59 ± 0.16 <i>f,x</i>	1.39 ± 0.03 <i>fgijlm,y</i>	Çalışılmadı
<i>S. tomentosa</i>	6.54 ± 0.59 <i>g,x</i>	1.45 ± 0.01 <i>gijlm,y</i>	Çalışılmadı
<i>Z. capitata</i>	2.75 ± 0.09 <i>h,x</i>	2.29 ± 0.01 <i>h,y</i>	Çalışılmadı
<i>T. polium</i>	4.95 ± 0.14 <i>i,x</i>	1.00 ± 0.03 <i>i,y</i>	1.08 ± 0.03 <i>cf,y</i>
<i>S. palaestina</i>	5.62 ± 0.05 <i>i,x</i>	1.34 ± 0.01 <i>ijlm,y</i>	1.36 ± 0.06 <i>d,y</i>
<i>S. syriaca</i>	5.50 ± 0.09 <i>j,x</i>	1.59 ± 0.01 <i>jklm,y</i>	0.49 ± 0.02 <i>e,z</i>
<i>S. multicaulis</i>	4.23 ± 0.14 <i>k,x</i>	1.76 ± 0.05 <i>km,y</i>	0.86 ± 0.04 <i>fg,z</i>
<i>P. armeniaca</i>	3.35 ± 0.23 <i>l,x</i>	1.45 ± 0.01 <i>lm,y</i>	Çalışılmadı
<i>M. pulegium</i>	2.31 ± 0.24 <i>m,x</i>	1.57 ± 0.01 <i>m,y</i>	0.77 ± 0.01 <i>g,z</i>

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. (n=3). Datalar tek yönlü ANOVA testi ile analiz edilmiş olup a-m harfleri ve bunlar arasındaki harfler satırlar arasındaki istatistiksel farkları gösterirken x,y ve z harfleri sütunlar arasındaki farkları göstermektedir. Farklı harfler LSD testine göre önemli şekilde farklı olduğu anlamındadır (p<0.05).

4.2.5. β -Karoten/Linoleik asit inhibisyon deneyi

Bu deneyde metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin antioksidan kapasiteleri linoleik asidin oksidasyonundan meydana gelen konjuge hidroperoksitlerin inhibisyonunun ölçülmesiyle belirlenir. Linoleik asit, oksijenli su ve β - karoten içeren turuncu renkteki karışım, ortamda bir antioksidan maddeyle etkileşime girdiğinde bu rengin korunması esasına dayanarak spektrofotometrik olarak ölçülür. Eğer ortamda antioksidan bir ajan yoksa bu turuncu reaksiyon rengi oksitlenmeden dolayı açık sarı-beyaz bir renk alır ve bu oksidasyonun bir göstergesidir. Hazırlanan antioksidan sistem aracılığıyla elde edilen aktivite sonuçlar % olarak belirlenmiş ve Tablo 4.6'da verilmiştir. Tablo incelendiğinde linoleik asit inhibisyon aktivitesinin diğer özütler ile kıyaslandığında özellikle metanol özütlerinde yüksek olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Metanol özütlerinin inhibisyon aktivite değerlerinin % 42.4 ± 1.56 'den % 81.3 ± 3.95 'ye kadar değişen aralıklarda olduğu belirlenmiştir. En yüksek inhibisyon aktivitesi *T. polium*'da gözlenirken en düşük aktivite *M. laevis*'de gözlenmiştir ($p<0.05$). *A. chamaepitys*, *L. iberica*, *L. amphlexicaule*, *M. parviflorum*, *M. pulegium*, *P. armeniaca*, *S. multicaulis*, *S. palaestina*, *S. syriaca*, *S. aintabensis* ve *Z. capitata*'ya ait metanol özütleri birbirleriyle yakın değerlerde linoleik asit inhibisyon aktivitesi sergilemiştir. Bu deneyde *n*-hekzan özütlerinin konsantrasyon artımına gidilmesine rağmen inhibisyon aktivitesi belirlenememiştir. Bununla birlikte uçucu yağların inhibisyon aktivite değerleri % 14.12 ± 1.31 'den % 31.1 ± 2.12 aralığında değişmektedir. Bu özütler içerisinde en yüksek inhibisyon aktivitesi *S. aintabensis*'de belirlenirken en düşük aktivite *Ajuga chamaepitys*'de tespit edilmiştir ($p<0.05$). Bu deneyde özütlerin aktivitelere paralel olarak pozitif kontrol olarak BHT ve askorbik asit kullanılmıştır. Pozitif kontrollerin inhibisyon aktivite değerleri % 95.3 ± 1.78 ve % 94.2 ± 2.06 olarak belirlenmiştir. Pozitif kontrollere en yakın aktivite *T. polium*'un metanol özütü tarafından sergilenmiştir ($p<0.05$). Uçucu yağ özütlerinin hem pozitif kontrollere hem de metanol özütlerine göre çok daha düşük aktivite sergilediği görülmektedir.

Tablo 4.6. β -karoten/linoleik asit aktivite testlerine katılan metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin linoleik asit oksidasyonunu engelleme inhibisyon yüzdeleri

Bitkiler	Özütler		
	Metanol	<i>n</i> -Hekzan	Uçucu yağ
<i>A. chamaepitys</i>	66.3 ± 1.33 <i>aceg,x</i>	A.B.	14.12 ± 1.31 <i>ae,y</i>
<i>M. laevis</i>	42.4 ± 1.56 <i>bf,x</i>	A.B.	Çalışılmadı
<i>M. parviflorum</i>	67.3 ± 2.17 <i>ci,x</i>	A.B.	Çalışılmadı
<i>L. iberica</i>	61.8 ± 3.06 <i>d,x</i>	A.B.	Çalışılmadı
<i>S. aintabensis</i>	62.2 ± 1.71 <i>d,x</i>	A.B.	31.1 ± 2.12 <i>b,y</i>
<i>L. amplexicaule</i>	64.2 ± 2.24 <i>e,x</i>	A.B.	Çalışılmadı
<i>S. tomentosa</i>	44.1 ± 3.41 <i>f,x</i>	A.B.	Çalışılmadı
<i>Z. capitata</i>	65.6 ± 6.12 <i>g,x</i>	A.B.	Çalışılmadı
<i>T. polium</i>	81.3 ± 3.95 <i>h,x</i>	A.B.	27.1 ± 2.01 <i>c,y</i>
<i>S. palaestina</i>	75.6 ± 1.88 <i>i,x</i>	A.B.	22.3 ± 3.23 <i>d,y</i>
<i>S. syriaca</i>	68.9 ± 3.81 <i>ik,x</i>	A.B.	15.5 ± 1.44 <i>e,y</i>
<i>S. multicaulis</i>	72.5 ± 1.15 <i>jl,x</i>	A.B.	17.8 ± 2.76 <i>f,y</i>
<i>P. armeniaca</i>	69.4 ± 2.04 <i>k,x</i>	A.B.	Çalışılmadı
<i>M. pulegium</i>	71.4 ± 1.55 <i>l,x</i>	A.B.	24.4 ± 1.93 <i>g,y</i>
BHT	95.3 ± 1.78 <i>m,x</i>	-	-
Askorbik Asit	94.2 ± 2.06 <i>m,x</i>	-	-

A.B.: Aktivite belirlenemedi.

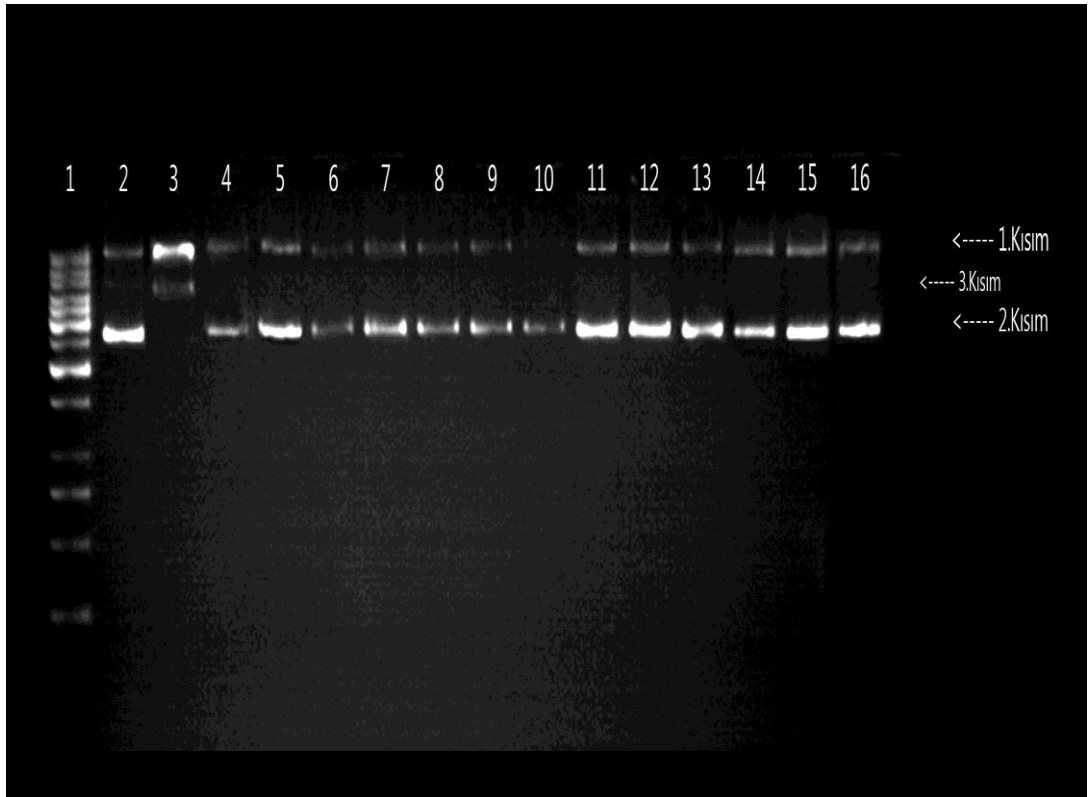
Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. (n=3). Datalar tek yönlü ANOVA testi ile analiz edilmiş olup a-m harfleri ve bunlar arasındaki harfler satırlar arasındaki istatistiksel farkları gösterirken x,y ve z harfleri sütunlar arasındaki farkları göstermektedir. Farklı harfler LSD testine göre önemli şekilde farklı olduğu anlamındadır (p<0.05).

4.2.6. DNA koruma aktivitesi

Hidroksil radikaline karşı özütlerin DNA koruma aktiviteleri Lee vd. (2002)'nin metoduna göre belirlenmiştir. Bu deney, DNA çift sarmalının açılıp-açılmaması esasına dayanır. Hidroksil radikali DNA'nın nitrojen bazları ile etkileşime girerse DNA üzerinde çatlaklar ve tek zincirli hatlar oluşabilmektedir. Ortamda antioksidan bir ajan bulunduğunda hidroksil radikaline karşı DNA üzerinde bir koruyucu etki oluşabilmektedir.

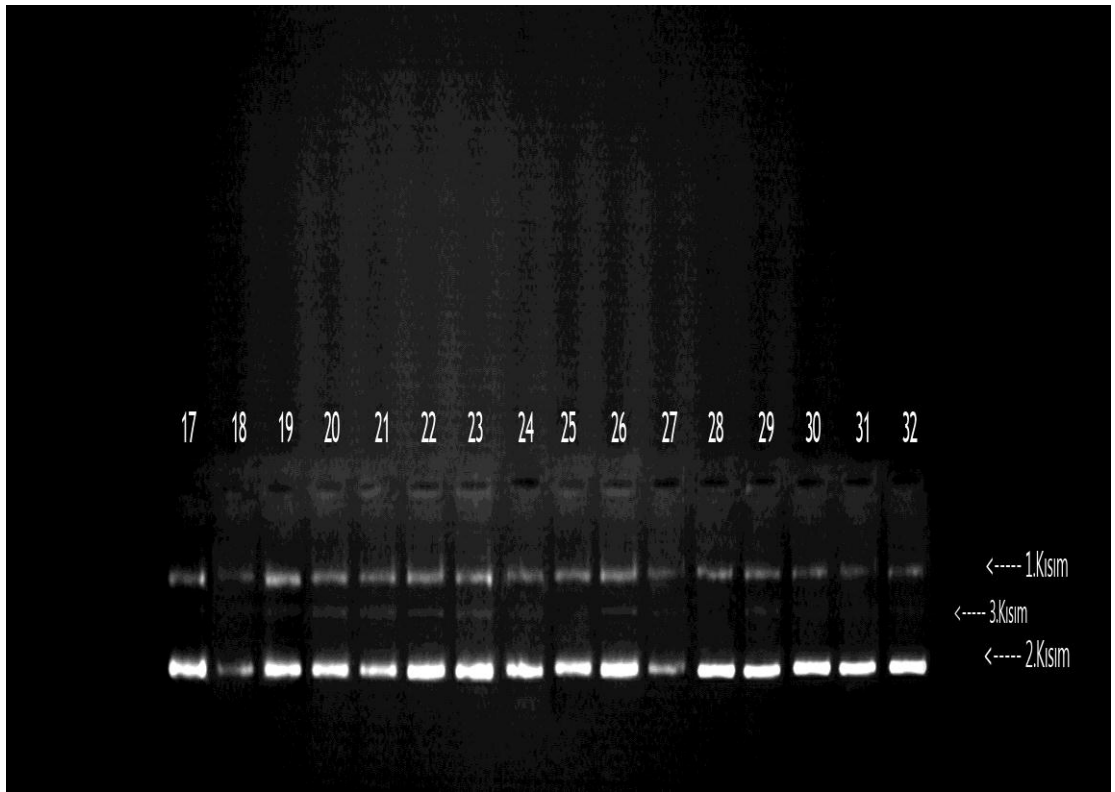
Hidroksil radikalının DNA üzerine olumsuz etkisini önlemek için bu deneyde 20 ve 40 µg/ml'lik metanol ve *n*-hekzan özütleri ve 20 ve 40 µl/ml'lik uçucu yağ özütleri kullanılmıştır. Deneyde elde edilen sonuçlar Şekil 4.1, şekil 4.2, şekil 4.3, şekil 4.4, şekil 4.5 ve şekil 4.6'da gösterilmektedir. Diğer deneylerden farklı olarak bu deneyde hem metanol hem de *n*-hekzan özütleri önemli koruma aktivitesi sergilemiştir. Bununla birlikte, uçucu yağ özütleri ile hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki DNA koruma aktivitesi metanol ve *n*-hekzan özütlerine oranla daha düşük aktiviteler sergilemiştir.

Şekil 4.1'e bakıldığında *M. pulegium*, *S. palaestina* ve *P. armeniaca* (sırasıyla 10, 11, 12, 13, 14, 15 ve 16. hatlar)'nın metanol özütlerinin hem 20 hem de 40 µg/ml'lik konsantrasyonlarının DNA üzerine önemli koruma aktivitesi gösterdiği görülmektedir. Bununla birlikte *M. laevis*, *S. syriaca* ve *A. chamaphyt* kontrole yakın aktiviteler sergilemiştir. Deneyde pozitif kontrol olarak kullanılan quersetin'in koruma aktivitesi hat 4'de görülmektedir. Şekil üzerindeki 1. kısım doğal DNA'yı (DNA+Distile su), 3. kısım tek zincirli kısmı, 2. kısım kırılmış ya da korunmuş DNA'yı göstermektedir. 2. kısımda korunmuş DNA'nın yoğunluğunun daha fazla olduğu söylenebilir.



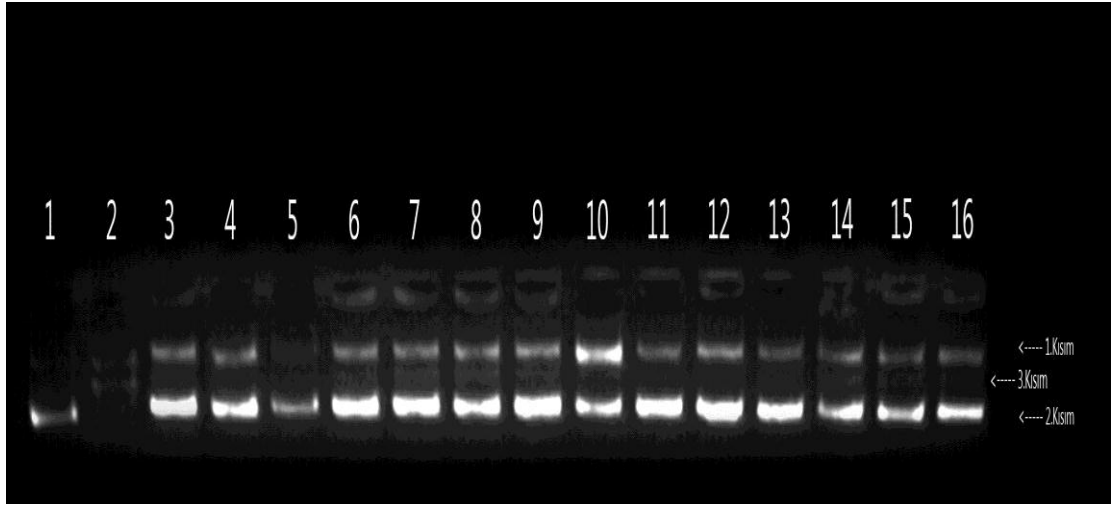
Şekil 4.1. Metanol özütlerinin pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri. 1 numara marker, 2 numara kontrol (DNA+ distile su), 3 numara negatif kontrol (DNA + Fenton ajanı), 4 numara pozitif kontrol (DNA + Quersetin + Fenton ajanı), 5 ve 6 numara *M. laevis*'in, 7 ve 8 numara *S. syriaca*'nın, 9 ve 10 numara *A. chamaepitys*'nin, 11 ve 12 numara *S. palaestina*'nın, 13 ve 14 *M. pulegium*'un ve 15 ve 16 numara *P. armeniaca*'nın sırasıyla 20 ve 40 µg/ml'lik aktivitesini göstermektedir. 1. kısım-doğal DNA ve kırılmış DNA, 2. kısım-doğal DNA, 3. kısım-linear DNA.

Şekil 4.2'yi incelediğimizde *S. tomentosa*, *Z. capitata*, *L. amphlexicaule* (hat 19, 20, 21, 22 ve 23)'nin 20 ve 40 µg/ml'lik konsantrasyonlarında (*L. amphlexicaule*'nin sadece 20 µg/ml'lik konsantrasyonu) düşük miktarlarda linear DNA'ların oluştuğu görülmektedir. Buna rağmen yinede tüm bitkilerin önemli koruma aktivitesi sergilediği görülmektedir. *S. aintabensis*, *S. tomentosa*, *Z. capitata*, *L. amphlexicaule*, *M. parviflorum*, *S. multicaulis*, *L. iberica* ve *T. polium*'un aktivitelerinin Şekil 1'deki bitkiler ile benzer koruma aktiviteleri sergiledikleri görülmektedir.



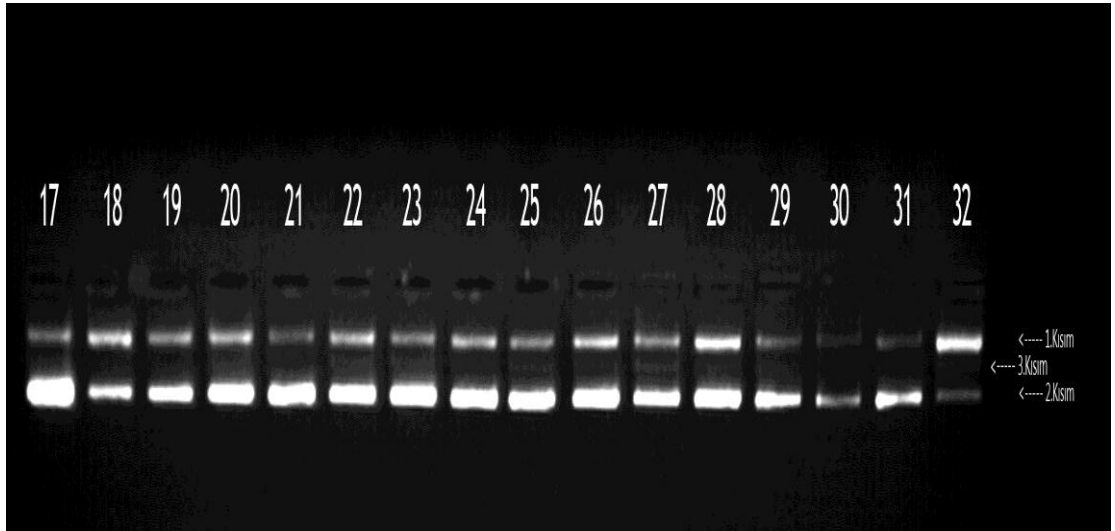
Şekil 4.2. Metanol özütlerinin pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri. 17 ve 18 numara *S. aintabensis*, 19 ve 20 numara *S. tomentosa*, 21 ve 22 numara *Z. capitata*, 23 ve 24 numara *L. amphlexicaule*, 25 ve 26 numara *M. parviflorum*, 27 ve 28 numara *S. multicaulis*, 29 ve 30 numara *L. iberica* ve 31 ve 32 numara *T. polium*'un sırasıyla 20 ve 40 µg/ml'lik aktivitesini göstermektedir. 1. kısım doğal DNA ve kırılmış DNA, 2. kısım-doğal DNA, 3. kısım-linear DNA.

Şekil 4.3 ve 4.4’de *n*-hekzan özütlerinin hidroksil radikale karşı DNA koruma aktiviteleri gösterilmektedir. Şekil 4.3 incelendiğinde numara 1 kontrolü, numara 2 negatif kontrolü ve numara 3 pozitif kontrolü ifade etmektedir. *T. polium*, *S. tomentosa*, *P. armeniaca*, *M. pulegium*, *S. palaestina*, *A. chamaepitys* ve *S. syriaca*’nın 20 ve 40 µg/ml’lik *n*-hekzan özütü konsantrasyonlarının DNA koruma aktiviteleri sırasıyla verilmektedir. *S. tomentosa*, *P. armeniaca*’ye ait 20 ve 40 µg/ml’lik ve *A. chamaepitys*’e ait 20 µg/ml’lik konsantrasyonlarda düşük miktarda linear DNA olduğu görülmektedir. Ancak görüldüğü üzere tüm konsantrasyonlardaki koruma aktiviteleri, pozitif kontrol quersetin’in koruma aktivitesine yakın olarak bulunmuştur.



Şekil 4.3. *n*-Hekzan özütlerinin pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri. 1 numara kontrol (DNA+ distile su), 2 numara negatif kontrol (DNA + Fenton Ajanı), 3 numara pozitif kontrol (DNA+ Kuersetin + Fentan Ajanı). 4 ve 5 numara *T. polium*, 6 ve 7 numara *S.tomentosa*, 8 ve 9 numara *P. armeniaca*, 10 ve 11 numara *M. pulegium*, 12 ve 13 numara *S.palaestina*, 14 ve 15 numara *A. chamaepitys*’in sırasıyla 20 ve 40 µg/ml’lik ve 16 numara *S. syriaca*’nın 20 µg/ml’lik aktivitesini göstermektedir. 1. kısım- doğal DNA ve kırılmış DNA, 2. kısım-doğal DNA, 3. kısım-linear DNA.

Şekil 4.4 incelendiği zaman *S. syriaca*, *L. iberica*, *S. multicaluis*, *M. parviflorum*, *L. amphlexicaule*, *Z. capitata*, *M. laevis* ve *S. aintabensis*'in DNA koruma aktiviteleri görülmektedir. Şekil incelendiğinde tüm konsantrasyonlardaki özütlerin yüksek DNA koruma aktivitesi gösterdiği söylenebilmektedir. Bununla birlikte hat 30 ve 31 numaradaki *S. aintabensis*'e ait *n*-hekzan özütünün konsantrasyonları diğer bitki konsantrasyonları ile karşılaştırıldığında daha düşük aktivite gösterdiği görülmektedir. Numara 32, ikinci bir pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. *M. parviflorum*, *L. amphlexicaule* ve *Z. capitata*'ya ait 20 ve 40 µg/ml'lik konsantrasyonların her ikisinde de düşük yoğunlukta linear DNA oluştuğu görülmektedir. Bununla birlikte görüldüğü üzere özütlerin koruma aktivitelerinin yüksek olduğu söylenebilmektedir. Şekil 4.3'deki özütlerle kıyaslandığında benzer aktiviteler sergiledikleri görülmektedir.



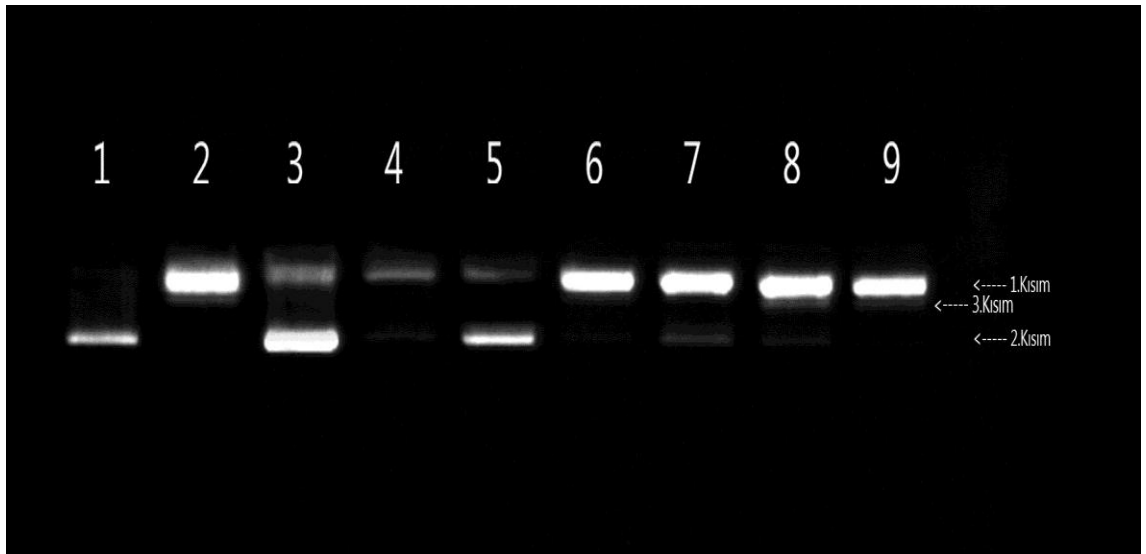
Şekil 4.4. *n*-Hekzan özütlerinin pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri. 17 numara *S. syriaca*'nın 40 µg/ml'lik, 18 ve 19 numara *L. iberica*, 20 ve 21 numara *S. multicaluis*, 22 ve 23 numara *M. parviflorum*, 24 ve 25 numara *L. amphlexicaule*, 26 ve 27 numara *Z. capitata*, 28 ve 29 numara *M. laevis*, 30 ve 31 *S. aintabensis* sırasıyla 20 ve 40 µg/ml'lik aktivilerini 32 numara pozitif kontrol'ü göstermektedir. 1. kısım- doğal DNA ve kırılmış form DNA, 2. kısım-doğal DNA, 3. kısım-linear form DNA.

Şekil 4.5 incelendiğinde, özellikle *A. chamaepitys*'in uçucu yağına ait her iki konsantrasyonun'da doğal DNA'nın korunmasında önemli aktiviteler sergilediği görülmektedir. Bununla birlikte *S. aintabensis*'e ait 20 µl/ml'lik uçucu yağın DNA koruma aktivitesi üzerine çok etkili olmadığı buna karşın, 40 µl/ml'lik konsantrasyondaki uçucu yağın güçlü aktivite gösterdiği görülmektedir (numara 6 ve 7). Numara 8 ve 9'da *T. polium*'a ait uçucu yağın hazırlanan her iki konsantrasyonda da DNA'yı koruduğu görünmektedir. *M. pulegium*'a ait 40 µl/ml konsantrasyondaki uçucu yağın 20 µl/ml'deki konsantrasyona göre daha yüksek aktivite sergilediği görülmektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde, *S. aintabensis*'in 20 µg/ml'lik konsantrasyonu hariç, şekildeki tüm yağların önemli DNA koruma aktivitesi sergilediği görülmektedir.



Şekil 4.5. Uçuşu yağların pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri. 1 numara kontrol (DNA+ distile su), 2 numara negatif kontrol (DNA + Fenton Ajanı), 3 numara pozitif kontrol (DNA+ Kuersetin + Fentan Ajanı). 4 ve 5 numara *A. chamaepitys*, 6 ve 7 numara *S. aintabensis*, 8 ve 9 numara *T. polium*, 10 ve 11 numara *M. pulegium*'un sırasıyla 20 ve 40 µl/ml'lik aktivitesini göstermektedir. 1. kısım- doğal DNA ve kırılmış form DNA, 2. kısım-doğal DNA, 3. kısım-linear form DNA.

Şekil 4.6 incelendiğinde, *S. syriaca*'ya ait uçucu yağın 20 µl/ml'lik konsantrasyonunda DNA yoğunluğunda önemli bir azalma görülürken 40 µl/ml'lik konsantrasyonda DNA'nın daha iyi korunduğu sergilenmektedir. Bununla birlikte hem *S. multicaulis* hem de *S. palaestina*'ya ait uçucu yağın 20 ve 40 µl/ml'lik her iki konsantrasyonunda DNA yoğunluğunda azalma ve linear DNA oluşumu görülmektedir.



Şekil 4.6. Uçuşu yağların pBR322 plazmit DNA üzerine koruyucu etkileri. 1 numara kontrol (DNA+ distile su), 2 numara negatif kontrol (DNA + Fenton Ajanı), 3 numara pozitif kontrol (DNA+ Kueretin + Fentan Ajanı). 4 ve 5 numara *S. syriaca*, 6 ve 7 numara *S. multicaulis*, 8 ve 9 numara *S. palaestina*'nın sırasıyla 20 ve 40 µl/ml'lik özüt aktivitelerini göstermektedir.

4.3. Fitokimyasal bileşenlerin belirlenmesi

Bitkilerden elde edilen özütlerin antioksidan aktivitelerinden sorumlu olan ya da sorumlu olmayan fitokimyasal bileşiklerin tespit edilmesi bu aktivitelerin anlaşılması için önemlidir. Bundan dolayı bu bileşiklerin miktarı güncel metotlarla belirlenmiş ve bulgular aşağıda verilmiştir.

4.3.1. Uçucu yağ kompozisyonlarının GC-MS ile belirlenmesi

Bu bölümün girişinde de bahsedildiği gibi, tüm bitkilerin toprak üstü kısımları toz haline getirilmiş ve Clevenger cihazı kullanılarak su distilasyonuna maruz bırakılmıştır. *A. chamaepitys*, *M. pulegium*, *S. multicaulis*, *S. palaestina*, *S. syriaca*, *S. aintabensis* ve *T. polium*'dan hem antioksidan deneyler için hem de uçucu yağ kompozisyonlarının belirlenmesi için yeterli miktarda uçucu yağ elde edilmiştir. Ancak tez kapsamında çalışılan bitkilerden *M. parviflorum*, *P. armeniaca* ve *Z. capitata*'a ait çok düşük miktarda uçucu yağ elde edilmiş ve bunlar sadece GC-MS analizlerinde yağ kompozisyonlarının belirlenmesi için kullanılmıştır. Buna rağmen, *L. iberica*, *L. amphlexicaule*, *M. laevis* ve *S. tomentosa*'ya ait bitki türlerinden hem deneylerde hem de kompozisyon analizlerinde değerlendirilebilecek miktarlarda uçucu yağ elde edilememiştir. Sonuç olarak uçucu yağ elde edilen bitkilerin kimyasal kompozisyonları ve bu yağların analizler sonucunda elde edilen orijinal GC-MS kromatogramları bu kısımda verilmektedir. Kromatogramlarda *x* eksenini bileşiklerin alıkonma zamanlarını *y* eksenini ise göreceli miktarları göstermektedir. Bununla birlikte uçucu yağların kimyasal kompozisyonları tablolar halinde düzenlenmiş olup, bileşiklerin alıkonma indeksini ve % miktarlarını sergilemektedirler. Buna ek olarak uçucu yağların terpen gruplarına göre ayrımları yapılmış ve bu grupların miktarları da % olarak verilmiştir.

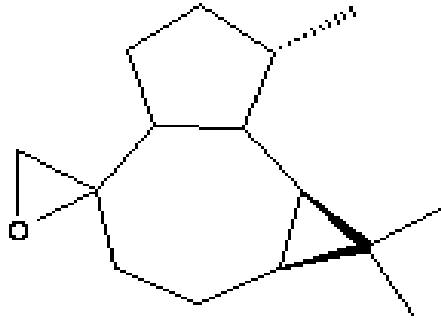
4.3.1.1. *A. chamaeptys*'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

A. chamaeptys' e ait uçucu yağın GC ve GC-MS analizleri sonucunda elde edilen kompozisyon verileri Tablo 4.7'de görülmektedir.

Tablo 4.7. *A. chamaeptys*'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

No	Alıkonma zamanı	Alıkonma indeksi	Bileşikler	%
1	4.79	933	α -Pinen	11.2
2	5.89	973	β -Pinen	19.5
3	6.31	986	Mirsen	1.4
4	7.30	1021	<i>Para</i> -Simen	1.1
5	7.44	1026	<i>Orto</i> -Simen	1.4
6	10.91	1125	α -Kamfolenal	1.2
7	11.45	1138	<i>E</i> -PinoKarveol	4.6
8	12.29	1157	Pinokarvone	3.2
9	13.65	1190	Mirtenal	4.3
10	17.33	1280	Bornil asetat	1.3
11	20.95	1370	α -Kopaen	1.3
12	22.51	1410	Seskuitujen	0.9
13	22.74	1418	<i>E</i> -Karyofilen	8.4
14	23.36	1430	γ -Elemen	2.8
15	24.02	1450	α -Humulen	0.6
16	24.65	1460	Farnesan	1.0
17	25.14	1480	Germakren D	1.4
18	26.12	1500	Kuparen	2.4
19	26.92	1510	Miristisin	3.2
20	19.12	1640	<i>Epoxy allo-</i> <i>alloaromadendren</i>	12.6
21	38.57	1840	Hekzahidrofarnesilaseton	3.3
22	43.79	2000	Eikosan	6.3
23	53.92	2400	Trikosan	3.3
24	60.62	2500	Pentakosan	2.3
Bileşik Sınıfları				
Monoterpen Hidrokarbonlar (%)				34.6
Oksijenli Monoterpeneler (%)				14.6
Seskiterpen Hidrokarbonlar (%)				22.0
Oksijenli Seskiterpenler (%)				12.6
Diğer Sınıf Bileşikler (%)				15.2
Toplam (%)				99.0

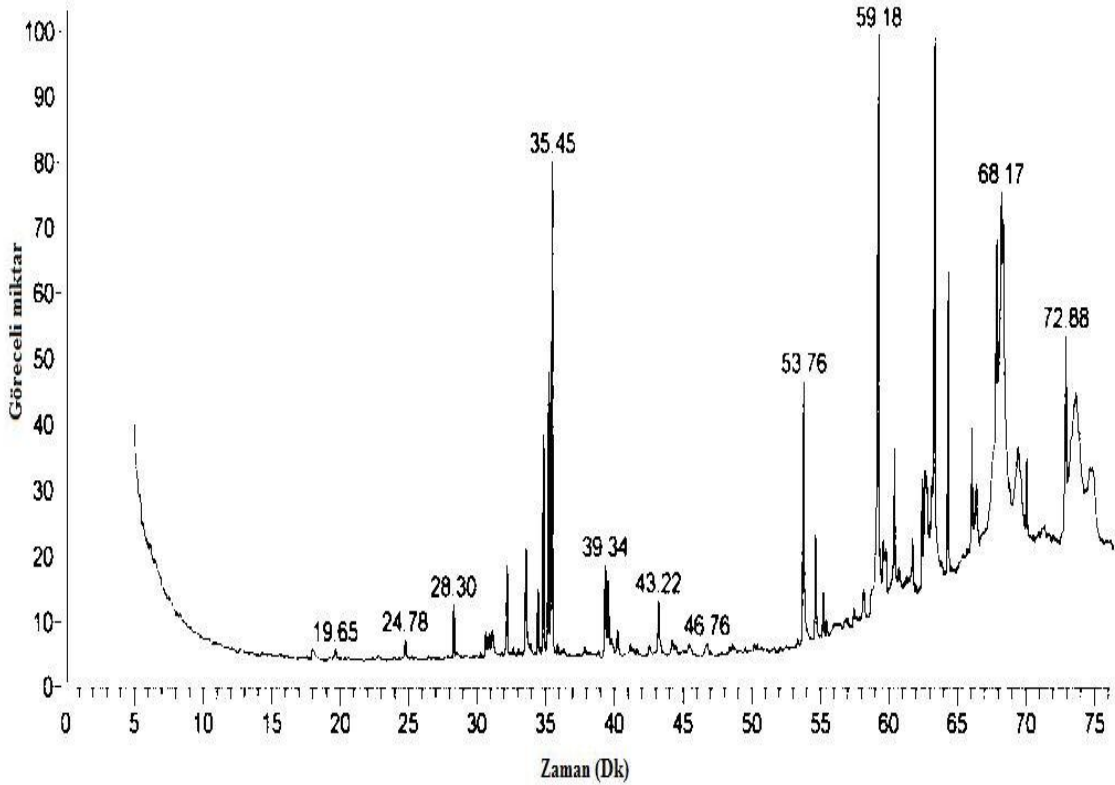
A. chamaepitys'den elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS cihazları ile analiz edilmiş olup, bu uçucu yağa ait 24 bileşik tanımlanmıştır. Tanımlanan bu bileşikler yağın % 99.0'unu oluşturmaktadır. Yapılan hesaplamalar sonucunda uçucu yağın monoterpen hidrokarbonlar bakımından baskın olduğu belirlenmiştir (% 34.6). Uçucu yağ kompozisyonuna ait diğer baskın bileşik grubunun ise seskiterpen hidrokarbonlar olduğu tespit edilmiştir (% 22.0). Bu bileşik gruplarını hidrokarbon türevli diğer terpenler (% 15.2) ve oksijenli monoterpenler (% 14.6) izlemektedir. Tanımlanan bileşikler arasında β -pinen (% 19.5), *Epoxy allo-alloaromadendrene* (% 12.6) ve α -pinen (% 11.2)'in uçucu yağın ana bileşenleri olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.7. *Epoxy allo-alloaromadendrene*'in kimyasal yapısı

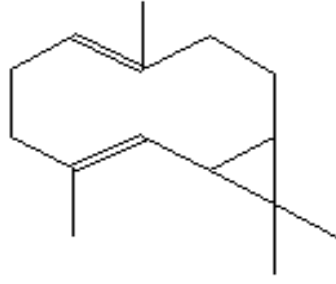
4.3.1.2. *M. parviflorum*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

M. parviflorum'a ait uçucu yağın GC ve GC-MS analizleri sonucunda elde edilen ve uçucu yağın kimyasal kompozisyonunu gösteren kromatogram Şekil 4.8'de görülmektedir.



Şekil 4.8. *M. parviflorum*'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı

M. parviflorum'dan elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS cihazları ile analiz edilmiş olup, bu yağa ait 8 bileşik tanımlanmıştır. Yapılan analizler sonucunda elde edilen veriler Tablo 4.8'de verilmektedir. Tanımlanan bu bileşikler uçucu yağın % 17.0'ini oluşturmaktadır. Bu bitkiye ait uçucu yağın seskiterpen hidrokarbonlar bakımından baskın olduğu tespit edilmiştir (% 14.50) ve bu maddeleri de oksijenli seskiterpenler (% 1.44) takip ettiği belirlenmiştir. Tanımlanan bileşikler arasında seskiterpen hidrokarbon bileşiklerden Bisiklogermakren (% 5.98) uçucu yağın ana bileşeni olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.9. Bisiklogermakren'in kimyasal yapısı

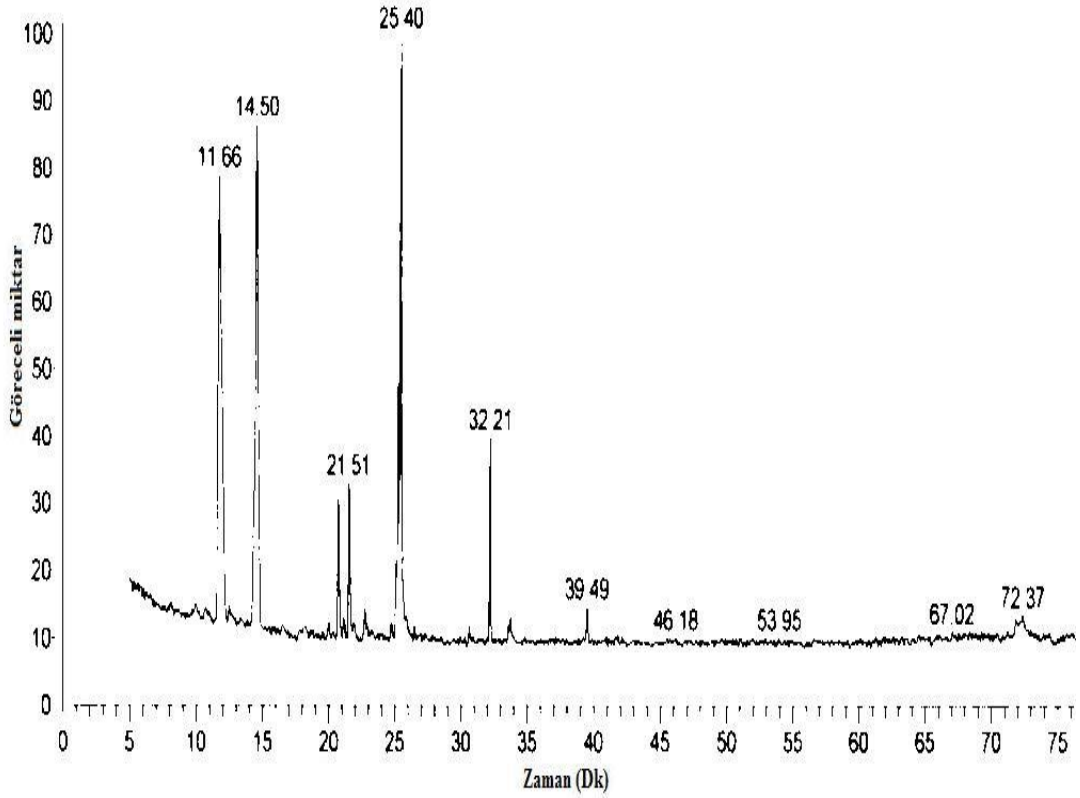
Bununla birlikte tanımlanan bileşikler arasında bisiklogermakren'i miktar olarak diğer seskiterpen hidrokarbon bileşikler olan β -karyofilen (% 3.03)'in ve (Z)- β -Farnesen'in izlediği ve bu bileşiğin uçucu yağın diğer ana bileşeni olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. *M. parviflorum*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

No	Alıkonma zamanı	Alıkonma indeksi	Bileşikler	%
1	28,3	1335	γ -Elemen	0,64
2	33,59	1442	(Z)- β -Farnesen	1,73
3	34,48	1477	β -Kamigren	0,71
4	34,85	1485	γ -Selinen	2,41
5	35,23	1492	β -karyofilen	3,03
6	35,45	1520	Bisiklogermakren	5,98
7	39,34	1578	Spathulanol	1,66
8	43,22	1646	α -Muurulol	0,9
9	59,15		Belirlenemedi	8,63
10	63,28		Belirlenemedi	10,78
11	67,84		Belirlenemedi	6,94
12	68,22		Belirlenemedi	16,07
13	69,41		Belirlenemedi	4,65
14	73,59		Belirlenemedi	10,18
Bileşik Sınıfları				
Monoterpen Hidrokarbonlar (%)				-
Oksijenli Monoterpeneler (%)				-
Seskiterpen Hidrokarbonlar (%)				14,50
Oksijenli Seskiterpenler (%)				2,50
Diğer Sınıf Bileşikler (%)				-
Toplam (%)				17,0

4.3.1.3. *M. pulegium*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

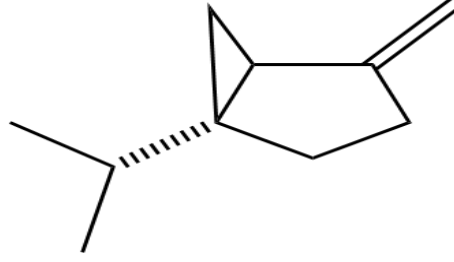
M. pulegium'a ait uçucu yağın GC ve GC-MS analizleri sonucunda elde edilen ve uçucu yağın kimyasal kompozisyonunu gösteren kromatogram Şekil 4.10'da görülmektedir.



Şekil 4.10. *M. pulegium*'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı

M. pulegium'dan elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS cihazları ile analiz edilmiş olup, bu yağa ait 15 bileşik tanımlanmıştır. Elde edilen GC-MS bulguları Tablo 4.9'da verilmektedir. Tanımlanan bu bileşiklerin uçucu yağın % 99.99'unu oluşturduğu hesaplanmıştır. Bu bitkiye ait uçucu yağ oksijenli monoterpenler bakımından baskın olarak tespit edilmiştir (% 61.95). Uçucu yağdaki miktar olarak diğer baskın bileşiklerin monoterpen hidrokarbonlar oldukları (% 32.32) ve bu maddeleri de seskiterpen hidrokarbonların (% 5.20) takip ettiği belirlenmiştir. Bununla birlikte oksijenli seskiterpen bileşikleri uçucu yağın kompozisyonunda belirlenememiştir. Monoterpen hidrokarbon grubu içerisinde yer alan Sabinen (%)

32.14) uçucu yağın anabileşeni olarak belirlenmiştir. Sabinen'in kimyasal yapısı şekil 4.11'de verilmektedir.



Şekil 4.11. Sabinen'in kimyasal yapısı

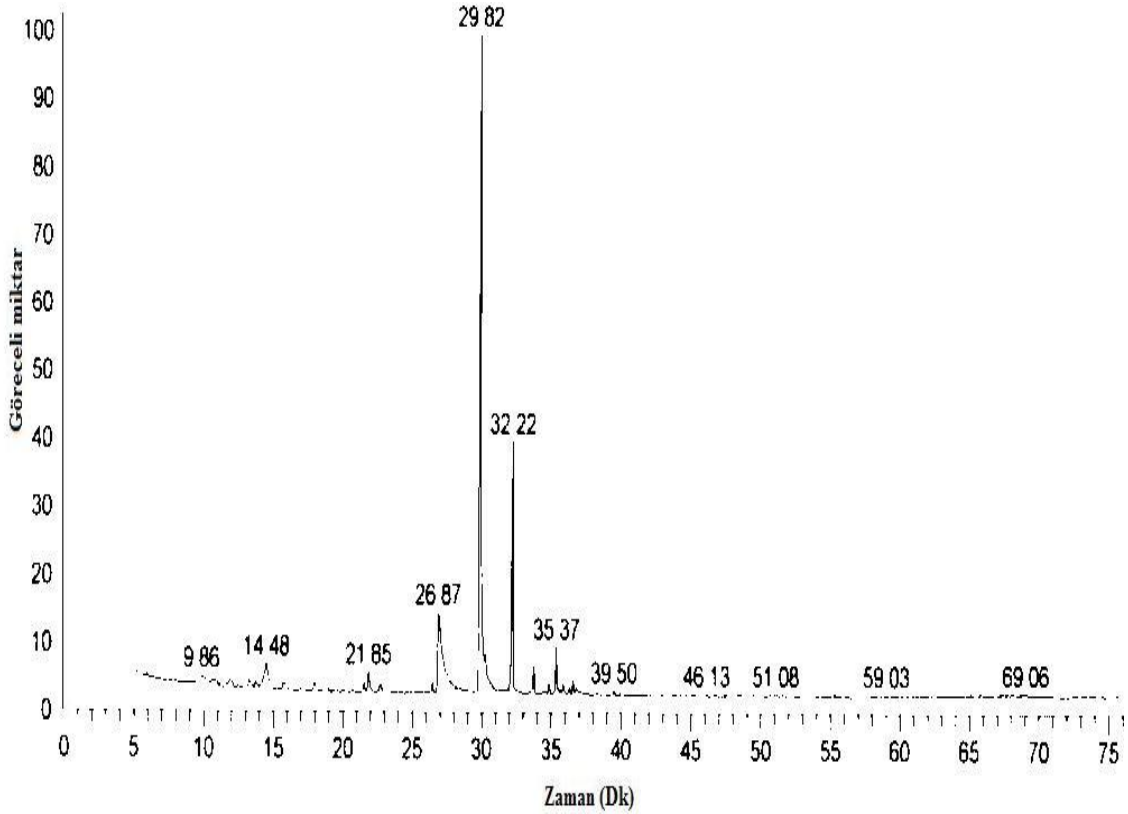
Bu bileşiği sırasıyla oksijenli bir monoterpen olan 1,8-sineol (% 28.45), oksijenli monoterpen birisi olan Piperiton (% 24.26), diğer bir oksijenli monoterpen bileşikler olan Borneol (monoterpen alkol) (% 3.96) ve Menton (%3.84) uçucu yağın diğer ana bileşenleri olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. *M. pulegium*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

No	Ahkonma zamanı	Ahkonma indeksi	Bileşikler	%
1	11,68	979	Sabinen	32,14
2	12,48	994	Mirsen	0,18
3	14,52	1042	1,8-sineol	28,45
4	19,98	1147	<i>cis</i> -Verbenol	0,25
5	20,72	1159	Menton	3,84
6	21,14	1165	İzomenton	0,25
7	21,54	1172	Borneol	3,96
8	22,71	1190	α -Terpineol	0,56
9	24,73	1234	Pulegon	0,38
10	25,35	1249	Geraniol	eser
11	25,4	1254	Piperiton	24,26
12	30,64	1383	β -Bourbonen	0,32
13	32,21	1419	β -Karyofilen	4,3
14	33,75	1453	(<i>Z</i>)- β -Farnesen	0,58
15	39,52	1572	<i>n</i> -Tridecanol	0,52
Bileşik Sınıfları				
Monoterpen Hidrokarbonlar (%)				32,32
Oksijenli Monoterpeneler (%)				61,95
Seskiterpen Hidrokarbonlar (%)				5,20
Oksijenli Seskiterpenler (%)				-
Diğer Sınıf Bileşikler (%)				0,52
Toplam (%)				99,99

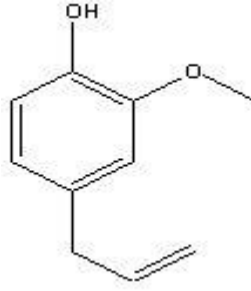
4.3.1.4. *P. armeniaca*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

P. armeniaca'a ait uçucu yağın GC ve GC-MS analizleri sonucunda elde edilen ve uçucu yağın kimyasal kompozisyonunu gösteren kromatogram Şekil 4.12'de görülmektedir.



Şekil 4.12. *P. armeniaca*'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı

P. armeniaca'dan elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS analizleri ile taranmış olup, bu yağa ait 16 bileşik tanımlanmıştır. Uçucu yağa ait elde edilen veriler Tablo 4.10'de verilmektedir. Tanımlanan bu bileşiklerin yağın % 99.22'ini oluşturduğu hesaplanmıştır. Bu bitkiye ait uçucu yağın oksijenli monoterenler bakımından baskın olduğu tespit edilmiştir (% 74.8). Uçucu yağdaki miktar olarak diğer baskın bileşiklerin seskiterpen hidrokarbonlar oldukları (% 23.22) ve bu maddeleri de monoteren hidrokarbonların (% 0.98) takip ettiği belirlenmiştir. Oksijenli monoteren grubu içerisinde değerlendirilen Eugenol (% 56.53)'ün uçucu yağın ana bileşiği olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bir fenolik bileşik olan Eugenol'ün kimyasal yapısı Şekil 4.13'de verilmektedir.



Şekil 4.13. Eugenol'un kimyasal yapısı

Aromatik eterler grubu içerisinde yer alan eugenol'ü uçucu yağın diğer ana bileşikleri olarak sırasıyla seskiterpen hidrokarbon grubundan bir bileşik olan β -Karyofilen (% 17.29), monoterpen fenol esteri olan (*E*)-Anethol (% 24.26) ve terpenoit alkol esterlerinden (seskiterpen hidrokarbon) birisi olan Neril izobütirat (% 3.35)'ın izlediği tespit edilmiştir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. *P. armeniaca*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

No	Alıkonma Zamanı	Alıkonma İndeksi	Bileşikler	%
1	9,86	938	α -Pinen	0,52
2	13,28	1012	α -Fellandren	0,46
3	14,48	1042	1,8-sineol	1,98
4	15,77	1067	γ -Terpinen	0,46
5	17,97	1106	Linalool	0,43
6	21,52	1172	Borneol	0,32
7	21,87	1178	Terpinen-4-ol	1,07
8	22,72	1190	α -Terpineol	0,43
9	26,47	1278	Bornil asetat	0,33
10	26,91	1287	(<i>E</i>)-Anethol	13,25
11	29,84	1357	Eugenol	56,53
12	32,19	1419	β -Karyofilen	17,29
13	33,75	1453	(<i>Z</i>)- β -Farnesren	1,68
14	34,86	1479	<i>ar</i> -Kurkumen	0,42
15	35,37	1493	Neril izobütirat	3,35
16	36,57	1515	Geranil izobütirat	0,48
Bileşik Sınıfları				
Monoterpen Hidrokarbonlar (%)				0.98
Oksijenli Monoterpeneler (%)				74.80
Seskiterpen Hidrokarbonlar (%)				23.22
Oksijenli Seskiterpenler (%)				-
Diğer Sınıf Bileşikler (%)				-
Toplam (%)				99.0

4.3.1.5. *S. multicaulis*'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

S. multicaulis'den elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS tarafından analiz edilmiş olup, bu yağa ait 42 bileşik tanımlanmıştır. Tanımlanan bileşiklere ait veriler Tablo 4.11'de verilmiştir. Tanımlanan bu bileşikler yağın % 99.5'ini oluşturmaktadır. Bu bitkiye ait uçucu yağ monoterpen hidrokarbonlar bakımından baskın olarak tespit edilmiştir (% 45.3). Bu bitkiye ait uçucu yağdaki miktar olarak diğer baskın bileşiklerin oksijenli monoterpenler oldukları (% 37.1) ve bu maddeleri de oksijenli seskiterpenlerin (% 9.3) takip ettiği belirlenmiştir.

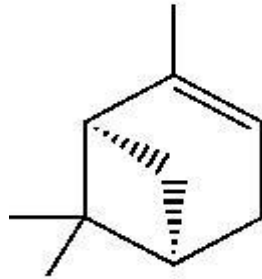
Tablo 4.11. *S. multicaulis*'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

No	Alıkonma zamanı	Alıkonma indeksi	Bileşikler	%
1	4.62	926	Trisiklen	0.5
2	5.09	935	α - pinen	22.5
3	5.39	954	Kamfen	10.0
4	5.96	976	β -pinen	1.2
5	6.38	989	Mirsen	1.0
6	7.71	1027	Limonen	9.7
7	8.49	1060	γ -Terpinen	0.1
8	9.60	1091	<i>Para</i> -simenen	0.3
9	10.98	1126	α -kamfolenal	0.6
10	11.92	1142	Kamfor	8.5
11	12.45	1161	Pinokarvon	1.4
12	13.12	1175	Terpinen-4-ol	1.5
13	14.00	1193	Mirtenal	4.6
14	16.69	1235	<i>E</i> -Krisanthenil asetat	4.7
15	17.58	1280	Bornil asetat	2.4
16	18.61	1290	Timol	2.4
17	19.63	1326	Mirtenil asetat	10.8
18	20.44	1349	Timol asetat	0.2
19	20.91	1370	α -yılanen	0.3
20	21.13	1376	α -kopaen	0.6
21	21.46	1382	β -bourbonen	0.3
22	22.20	1389	<i>Z</i> -Jasmon	0.2
23	22.87	1410	<i>E</i> -karyofilen	1.3
24	23.19	1429	β -kapoen	0.2
25	24.19	1450	α -humulen	0.7
26	24.40	1456	(<i>E</i>)- <i>b</i> -Farnesen	0.5
27	25.33	1480	Germakren D	1.0
28	25.61	1487	(<i>E</i>)- <i>b</i> -Ionen	0.2
29	25.88	1495	Bisiklogermakren	0.3

Tablo 4.11'nin devamı

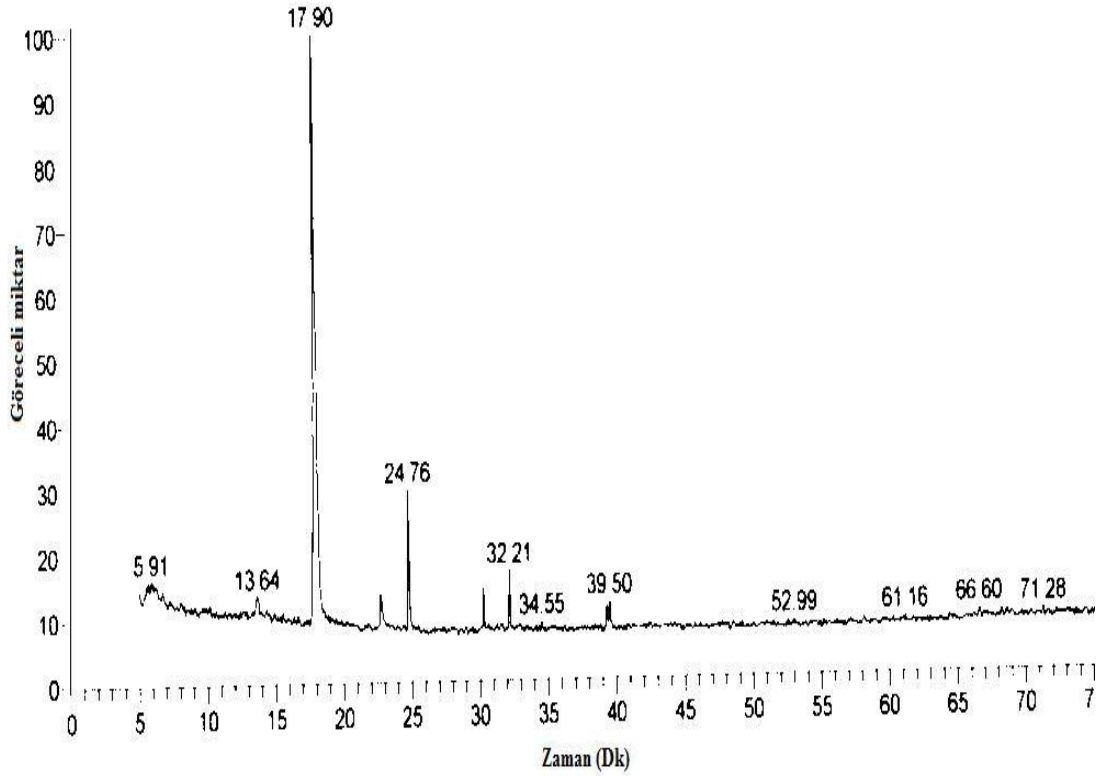
30	26.08	1500	α -muurolen	0.1
31	26.62	1510	γ - Kadinen	0.6
32	26.57	1520	E-Kalamenen	0.4
33	31.05	1580	Karyofilen oksit	0.2
34	32.13	1590	Viridiflorol	1.0
35	32.86	1650	α -Eudesmol	2.8
36	35.81	1670	Valeranon	4.7
37	38.65	1760	Benzil benzoat	0.3
38	44.74	1842	Hekzahidrofarnesilaseton	0.5
39	54.07	2000	Eikosan	0.6
40	57.56	2300	Trikosan	0.1
41	58.71	2400	Tetrakosan	0.1
42	60.69	2500	Pentakosan	0.1
Bileşik Sınıfları				
Monoterpen Hidrokarbonlar (%)				45.3
Oksijenli Monoterpeneler (%)				37.1
Seskiterpen Hidrokarbonlar (%)				6.9
Oksijenli Seskiterpenler (%)				9.3
Diğer Sınıf Bileşikler (%)				0.9
Toplam (%)				99.5

Tanımlanan bileşikler arasında bir monoterpen hidrokarbon olan α -pinen (% 22.5) uçucu yağın ana bileşeni olarak tespit edilmiştir. Buna ek olarak Kamfen, Mirtenil asetat ve Limonen'in uçucu yağın diğer ana bileşikleri olduğu tespit edilmiştir.

**Şekil 4.14.** α -Pinen'in kimyasal yapısı

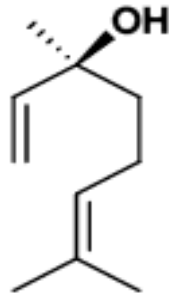
4.3.1.6. *S. palaestina*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

S. palaestina'ya ait uçucu yağın GC ve GC-MS analizleri sonucunda elde edilen ve uçucu yağın kimyasal kompozisyonunu gösteren kromatogram Şekil 4.15'de görülmektedir.



Şekil 4.15. *S. palaestina*'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı

S. palaestina'dan elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS cihazları ile analiz edilmiş olup, bu uçucu yağa ait 10 bileşik tanımlanmıştır. Elde edilen veriler Tablo 4.12'de verilmiştir. Tanımlanan bu bileşikler uçucu yağın % 96.37'ini oluşturmaktadır. Bu bitkiye ait uçucu yağ oksijenli monoterpener bakımından baskın olarak tespit edilmiştir (% 90.85). Uçucu yağdaki miktar olarak diğer baskın bileşiklerin seskiterpen hidrokarbonlar oldukları (% 48.67) belirlenmiştir. Bununla birlikte seskiterpen hidrokarbonlar ve oksijenli seskiterpen gruplarının uçucu yağın çok düşük bir miktarını oluşturduğu görülmektedir. Oksijenli monoterpener gruba ait bir terpen alkol bileşiği olan Linalool (% 79.57)'un uçucu yağın ana bileşeni olduğu belirlenmiştir. Linalool'ün kimyasal yapısı Şekil 4.16'de verilmektedir



Şekil 4.16. Linalool'un kimyasal yapısı

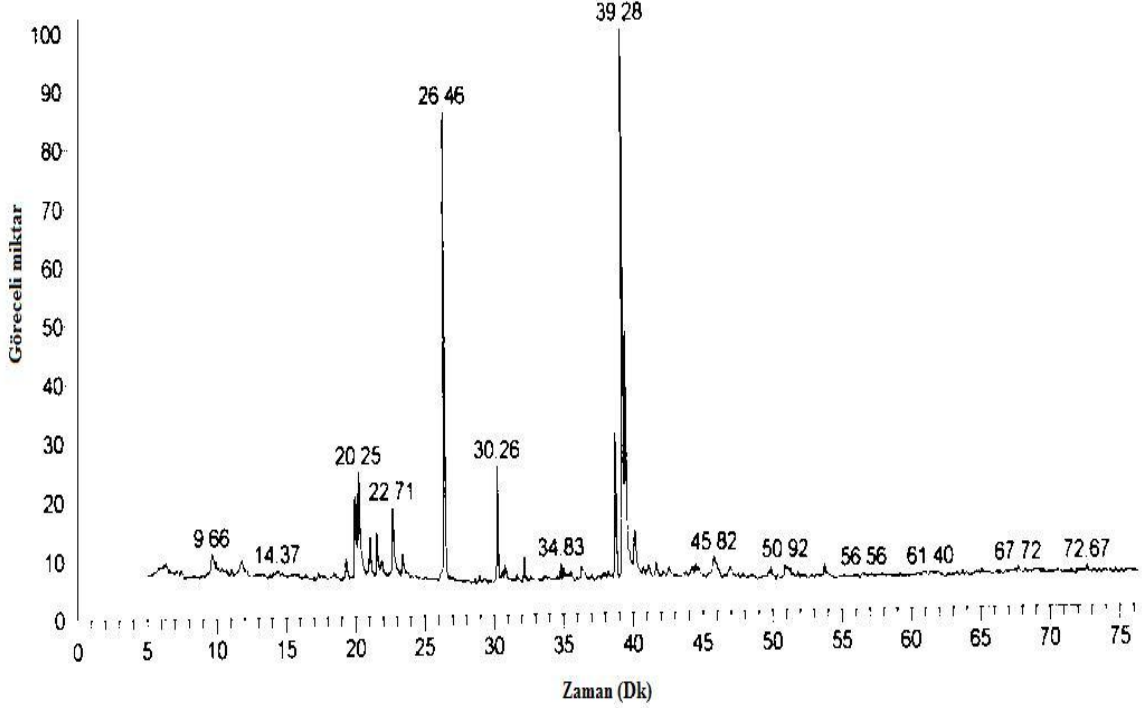
Bu bileşiği sırasıyla monoterpen ketonlardan Pulegon (% 8.85) ve seskiterpen hidrokarbon β -Karyofilen (% 2.28)'in izlediği ve bu bileşiklerin uçucu yağın diğer ana bileşenleri olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.12). Tanımlanan bileşikler arasında sadece Terpinen-4-ol eser miktarda belirlenmiştir.

Tablo 4.12. *S. palaestina*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

No	Alıkonma zamanı	Alıkonma indeksi	Bileşikler	%
1	13,66	1023	α -Terpinen	1,08
2	17,92	1106	Linalool	79,57
3	21,8	1178	Terpinen-4-ol	eser
4	22,74	1190	α -Terpineol	1,60
5	24,76	1234	Pulegon	8,85
6	30,26	1367	α -Yılangen	1,23
7	32,21	1419	β -Karyofilen	2,28
8	34,55	1478	γ -Muurolen	0,18
9	39,32	1579	Karyofilen oksit	0,75
10	39,5	1584	Neril isovalerat	0,73
Bileşik Sınıfları				
Monoterpen Hidrokarbonlar (%)				1,08
Oksijenli Monoterpeneler (%)				90,85
Seskiterpen Hidrokarbonlar (%)				3,69
Oksijenli Seskiterpenler (%)				0,75
Diğer Sınıf Bileşikler (%)				-
Toplam (%)				96,37

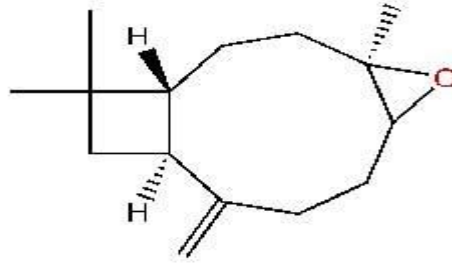
4.3.1.7. *S. syriaca*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

S. syriaca'ya ait uçucu yağın GC ve GC-MS analizlerinden elde edilen orjinal kromatogram Şekil 4.17'de sergilenmektedir.



Şekil 4.17. *S. syriaca*'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı

S. syriaca'dan elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS cihazları kullanılarak analiz edilmiştir. Yapılan taramalar sonucunda bu uçucu yağa ait 18 bileşik tanımlanmıştır. Tanımlanan kimyasal bileşiklere ait bilgiler Tablo 4.13'de verilmektedir. Tanımlanan bu bileşikler toplam uçucu yağın % 97,62'ini oluşturmakta olduğu tespit edilmiştir. Bu bitkiye ait uçucu yağın oksijenli seskiterpenler bakımından içerik olarak baskın olduğu tespit edilmiştir (% 47,57). Uçucu yağdaki miktar olarak diğer baskın bileşiklerin oksijenli monoterpen oldukları (% 42,01) ve bu maddeleri de seskiterpen hidrokarbonların (% 7,10) takip ettiği belirlenmiştir. Monoterpen hidrokarbonlar diğer terpen gruplarına göre daha düşük bir yüzdeye sahip olduğu belirlenmiştir. Uçucu yağın ana bileşeninin oksijenli bir seksiterpen olan Karyofilen oksit (% 38,65)'in olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.18. Karyofilen oksit'in kimyasal yapısı

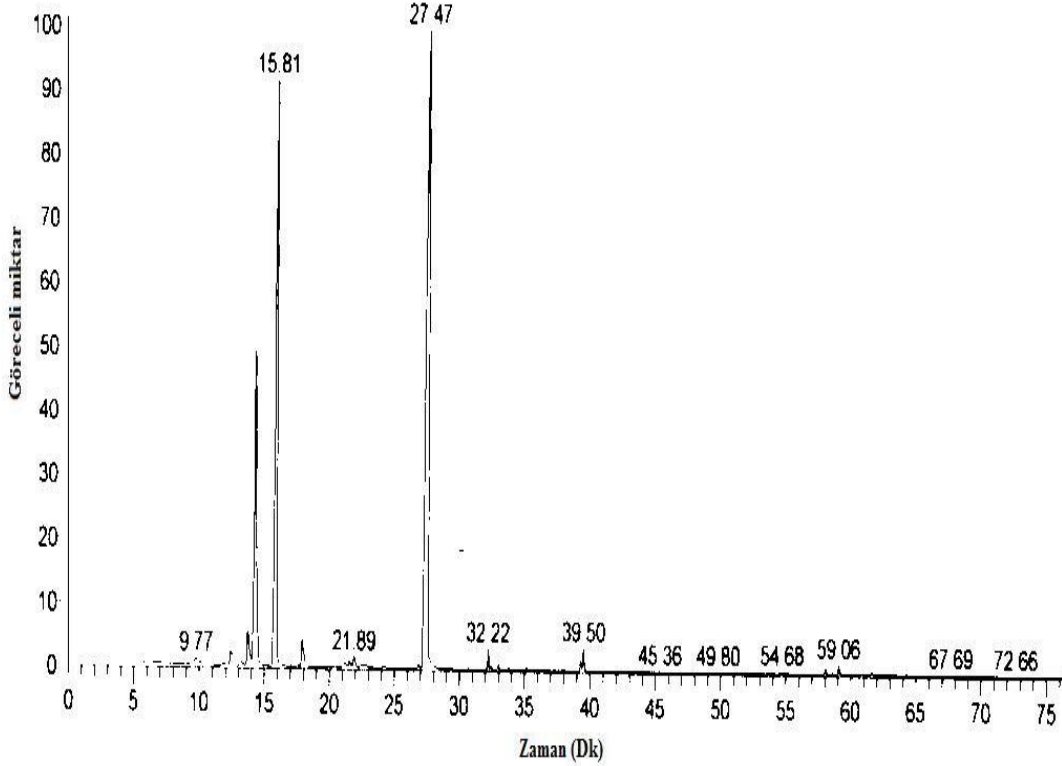
Bu bileşiği sırasıyla seskiterpen hidrokarbon Neomentil asetat (% 23.22), oksijenli seskiterpen *epi*-Longipinanol (%7.60), oksijenli monotерpen bileşiklerden Kamfor (% 7. 59) ve *trans*-Pinokarveol (% 4.38)'ün takip ettiği ve uçucu yağın diğer ana bileşenleri olduğu belirlenmiştir. Monoterpen hidrokarbon bileşiklerden β -pinen ve Limonen eser miktarda tespit edilmiştir.

Tablo 4.13. *S. syriaca* 'dan elde edilen uçucu yağın kompozisyonu

No	Alıkonma zamanı	Alıkonma indeksi	Bileşikler	%
1	09,71	938	α -Pinen	0,94
2	10,80	983	β -pinen	eser
3	14,37	1037	Limonen	eser
4	19,34	1134	α -Kamfolenal	0,54
5	20,00	1145	<i>trans</i> -Pinokarveol	4,38
6	20,27	1153	Kamfor	7,59
7	21,07	1165	Pinokarvon	1,37
8	21,56	1172	Borneol	1,44
9	22,73	1190	Myterol	2,72
10	23,42	1201	Verbenon	0,75
11	26,46	1274	Neomentil asetat	23,22
12	30,26	1373	α -Kopaen	5,51
13	32,21	1419	β -Karyofilen	0,73
14	34,83	1486	Germakren D	0,37
15	36,36	1517	δ -Kadinen	0,49
16	38,77	1555	<i>epi</i> -Longipinanol	7,6
17	39,28	1579	Karyofilen oksit	38,65
18	40,15	1590	Gleenol	1,32
Bileşik Sınıfları				
Monoterpen Hidrokarbonlar (%)				0,94
Oksijenli Monoterpeneler (%)				42,01
Seskiterpen Hidrokarbonlar (%)				7,10
Oksijenli Seskiterpenler (%)				47,57
Diğer Sınıf Bileşikler (%)				-
Toplam (%)				97,62

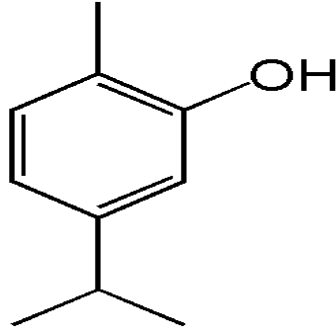
4.3.1.8. *S. aintabensis*'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

S. aintabensis'e ait uçucu yağın GC ve GC-MS analizleri sonucunda elde edilen ve uçucu yağın kimyasal kompozisyonunu gösteren kromatogram Şekil 4.19'da görülmektedir.



Şekil 4.19. *S. aintabensis*'den elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı

S. aintabensis'den su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS analizleri ile taranmıştır. Bu analizler sonucunda bitkinin uçucu yağına ait 11 bileşik tanımlanmıştır ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.14'de verilmiştir. Tanımlanan bu bileşiklerin yağın % 99.22'ini oluşturduğu hesaplanmıştır. Bu bitkiye ait uçucu yağın monoterpen hidrokarbonlar bakımından baskın olduğu tespit edilmiştir (% 49,72). Seskiterpen hidrokarbonlar ve oksijenli seskiterpenlerin yağın çok küçük bir yüzdesini oluşturduğu yapılan ölçümlerde gösterilmiştir. Uçucu yağdaki miktar olarak monoterpen hidrokarbonlardan sonra diğer baskın bileşiklerin oksijenli monoterpen oldukları (% 48.67) belirlenmiştir. Oksijenli bir monoterpen olan Karvakrol (% 46.75) uçucu yağın ana bileşeni olarak tespit edilmiştir. Karvakrol (diğer adıyla simofenol)'un kimyasal yapısı şekil 4.20'de verilmektedir.



Şekil 4.20. Karvakrol'un kimyasal yapısı

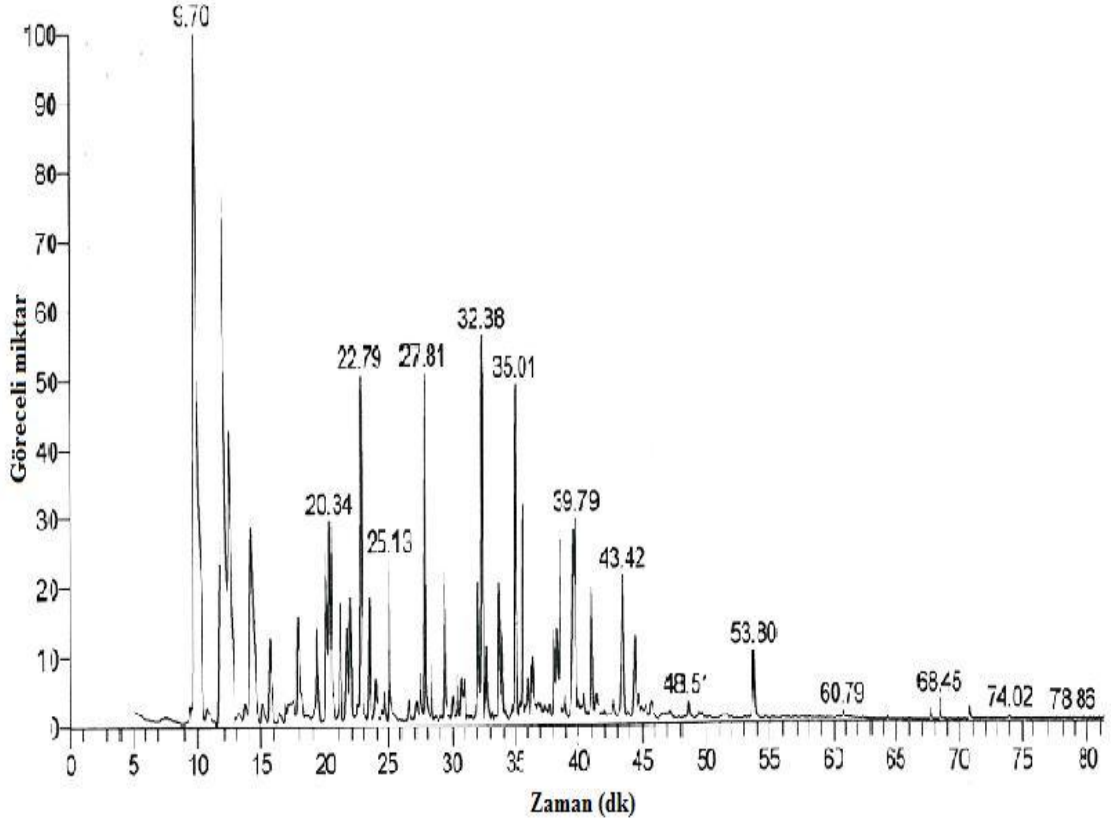
Tanımlanan bileşikler arasında Karvakrol'u monoterpen hidrokarbon bileşiklerinden olan γ -Terpinen (% 29.71) ve *p*-Simen (% 17.12)'in izlediği ve bu bileşiklerin yağın diğer ana bileşikleri olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.8). Uçucu yağda belirlenen bileşikler arasında miktar olarak en düşük yüzdeye oksijenli monoterpen bir bileşik olan Timol'un sahip olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.14. *S. aintabensis*'den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

No	Alıkonma zamanı	Alıkonma indeksi	Bileşikler	%
1	12,44	994	Mirsen	1,01
2	13,72	1023	α -Terpinen	1,88
3	14,21	1034	<i>p</i> -Simen	17,12
4	15,81	1067	γ -Terpinen	29,71
5	17,9	1106	Linalool	1,41
6	21,89	1178	Terpinen-4-ol	0,41
7	26,9	1289	Timol	0,1
8	27,42	1296	Karvakrol	46,75
9	32,22	1419	β -Karyofilen	0,58
10	39,3	1579	Karyofilen oksit	0,25
11	39,5	1584	Neril isovalerat	0,77
Bileşik Sınıfları				
Monoterpen Hidrokarbonlar (%)				49,72
Oksijenli Monoterpeneler (%)				48,67
Seskiterpen Hidrokarbonlar (%)				0,58
Oksijenli Seskiterpenler (%)				0,25
Diğer Sınıf Bileşikler (%)				-
Toplam (%)				99,22

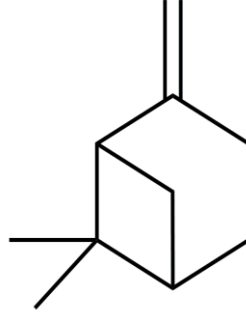
4.3.1.9. *T. polium*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

T. polium'a ait uçucu yağın GC ve GC-MS analizleri sonucunda elde edilen ve uçucu yağın kimyasal kompozisyonunu gösteren kromatogram Şekil 4.21'de görülmektedir.



Şekil 4.21. *T. polium*'dan elde edilen uçucu yağın orijinal GC-MS kromatogramı

T. polium'dan elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS cihazları ile analiz edilmiş olup, bu uçucu yağa ait 29 bileşik tanımlanmıştır. Yapılan analizler sonucunda elde edilen veriler Tablo 4.15'de verilmiştir. Tanımlanan bu bileşikler yağın % 99.36'sını oluşturmaktadır. Yapılan hesaplamalar sonucunda uçucu yağın monoterpen hidrokarbonlar bakımından baskın olduğu belirlenmiştir (% 51.54). Uçucu yağ kompozisyonuna ait diğer baskın bileşik grubunun ise oksijenli monoterpenler olduğu tespit edilmiştir (% 24.06). Bu bileşik gruplarını diğer seskiterpen hidrokarbonlar (% 12.38) ve oksijenli seskiterpenler (% 11.38) izlemektedir. Tanımlanan bileşikler arasında monoterpen hidrokarbon bileşiklerden α -pinen (% 21.19) ve β -pinen (% 15.35)'in uçucu yağın ana bileşenleri olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.22. β -pinen'in kimyasal yapısı

Tanımlanan bileşikler arasında monoterpen hidrokarbon bileşik gruplarından α -pinen ve β -pinen (% 15.35)'i miktar olarak sırasıyla bir diğer monoterpen hidrokarbon bileşik olan Mirsen (% 7.29), seskiterpen hidrokarbon bileşiklerden olan Karyofilen oksit (% 4.65) ve diğer bir monoterpen hidrokarbon olan δ -2-karen (% 4.59)'nin izlediği ve bu bileşiklerin uçucu yağın diğer ana bileşenleri olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.15). Bununla birlikte uçucu yağın tespit edilen bileşikleri arasında, yüzde olarak en düşük miktarın oksijenli seskiterpen bileşiklerden birisi olan elemol'e ait olduğu hesaplanmıştır.

Tablo 4.15. *T. polium*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

No	Alıkonma zamanı	Alıkonma indeksi	Bileşikler	%
1	9,72	932,00	α -pinen	21,19
2	11,85	974,00	β -pinen	15,35
3	12,38	988,00	Mirsen	7,29
4	14,27	1001,00	δ -2-karen	4,59
5	15,73	1054,00	γ -terpinen	1,38
6	17,94	1095,00	Linalool	1,74
7	19,37	1122,00	α -kamfolenal	1,2
8	20,05	1135,00	E-pinokarveol	2,95
9	20,34	1137,00	z- verbenol	2,78
10	21,13	1160,00	pinokarvon	1,34
11	21,69	1166,00	α -felandren-8-ol	1,12
12	21,92	1174,00	terpinen-4-ol	1,3
13	22,79	1195,00	Mirtenal	4,06
14	23,45	1204,00	Verbenan	1,06
15	25,13	1239,00	Karvon	1,77
16	27,79	1298,00	Karvakrol	3,93
17	29,37	1346,00	α - terpinilasetat	1,43
18	32,08	1403,00	metil eugenol	1,12
19	32,36	1417,00	β -karyofilen	4,18
20	32,77	1429,00	widdren	0,65
21	33,66	1440,00	z- β -farnesen	2,15
22	34,99	1484,00	Germakren D	3,44
23	35,58	1500,00	Bisiklogermakren	1,96
24	38,05	1548,00	elemol	0,50
25	38,49	1562,00	Geranil butanoat	1,60
26	39,68	1582,00	karyofilen oksit	4,65
27	41,01	1602,00	ledol	1,54
28	43,42	1638,00	epi- α -kadinol	1,89
29	44,36	1644,00	α -muurolol	1,20
Bileşik Sınıfları				
Monoterpen Hidrokarbonlar (%)				51,54
Oksijenli Monoterpenler (%)				24,06
Seskiterpen Hidrokarbonlar (%)				12,38
Oksijenli Seskiterpenler (%)				11,38
Diğer Sınıf Bileşikler (%)				-
Toplam (%)				99,36

4.3.1.10. Z. capitata'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

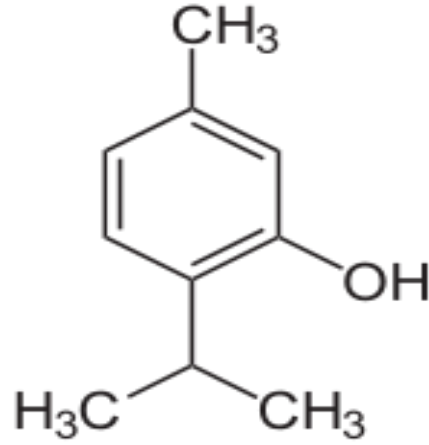
Z. capitata' a ait uçucu yağın GC ve GC-MS analizleri sonucunda elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu Tablo 4.16'da görülmektedir.

Tablo 4.16. *Z. capitata*'dan' den elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

No	Alıkonma zamanı	Alıkonma indeksi	Bileşikler	%
1	4.81	934	α -Pinen	0.9
2	5.88	973	β -Pinen	0.4
3	7.29	1020	Orto-Simen	0.8
4	7.92	1042	Benzen asetaldehit	2.1
5	8.44	1058	γ - Terpinen	0.6
6	8.95	1160	Thujanol-3	1.7
7	18.37	1290	Timol	29.2
8	18.82	1295	Karvakrol	39.0
9	20.34	1345	Timol asetat	1.3
10	21.07	1370	Karvakrol asetat	0.7
11	21.36	1380	β -Bourbonen	0.8
12	22.72	1415	<i>E</i> -Karyofilen	1.5
13	25.19	1450	<i>Z</i> -Muurola-3,5-dien	1.5
14	25.49	1480	(<i>E</i>)- β -Ionen	1.3
15	25.79	1490	Viridifloren	0.8
16	26.42	1500	β -Bisabolen	1.1
17	26.89	1510	δ -Amorfen	2.1
18	29.09	1640	<i>Epoxy allo-</i> <i>alloaromadendren</i>	5.5
19	38.58	1842	Hekzahidrofarnesilaseton	1.2
20	44.61	2000	Eikosan	3.4
21	54.06	2300	Trikosan	1.6
22	57.55	2400	Tetrakosan	0.8
23	60.69	2500	Pentakosan	1.6
Bileşik Sınıfları				
Monoterpen Hidrokarbonlar (%)				4.8
Oksijenli Monoterpeneler (%)				71.9
Seskiterpen Hidrokarbonlar (%)				5.1
Oksijenli Seskiterpenler (%)				9.5
Diğer Sınıf Bileşikler (%)				8.6
Toplam (%)				99.9

Z. capitata'dan elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS cihazları ile analiz edilmiş olup, bu uçucu yağa ait 23 bileşik tanımlanmıştır. Yapılan analizler sonucunda elde edilen veriler Tablo 4.16'de verilmektedir. Tanımlanan bu bileşikler yağın % 99.9'unu oluşturmaktadır. Yapılan hesaplamalar sonucunda uçucu yağın oksijenli monoterenler bakımından baskın olduğu belirlenmiştir (% 71.9).

Uçucu yağ kompozisyonuna ait diğer bileşik grupların oksijenli seskiterpenler (% 9.5), hidrokarbon türevli diğer terpenler (% 15.2) ve monoteren hidrokarbonlar (% 14.6) olduğu tespit edilmiştir. Tanımlanan bileşikler arasında karvakrol (% 39.0) ve timol (% 29.2)'ün uçucu yağın ana bileşenleri olduğu belirlenmiştir. bu bileşikleri *Epoxy allo-alloaromadendren* (% 5.5) ve eikosan (% 3.4) izlemektedir.



Şekil 4.23. Timol'ün kimyasal yapısı

4.4.2. Total Fenolik Bileşik İçeriklerinin Belirlenmesi

Total fenoliklerin miktarları Yu vd. (2002)'nin metodu kullanılarak yapılmıştır. Bu metotta total fenolikleri belirlemek için Folin–Ciocalteu ajanı kullanılmıştır. Folin-Ciocalteu fosfomolibdik ve fosfotungstik heteropoli asitlerden biçimlenmiş kompleks polimer iyonları içeren sarı asidik bir solüsyondur. Bu ajan fenolikler ile etkileşime girdiğinde reaksiyon ortamında molibden-tungsten mavisini meydana getirir. Kuru bitkilerdeki total fenolik içeriği gallik asit eşitliğinin kullanılmasıyla belirlenmiştir (mg GAE/g).

Tablo 4.17 incelendiğinde en yüksek total fenolik içeriklerinin metanol özütlerinde olduğu görülmektedir. Metanol özütlerinin total fenolik içerikleri 175.10 ± 9.87 mg GAE/g'den 379.88 ± 4.28 mg GAE/g aralığında tespit edilmiştir. Metanol özütleri kendi aralarında kıyaslandığında en yüksek total fenolik içeriğinin *T. polium*'a ait olduğu görülmektedir. Bununla birlikte en düşük total fenolik içeriği *Z. capitata*'da tespit edilmiştir. *A. chamaepitys*, *M. parviflorum*, *M. laevis* ve *P. armeniaca*'de total fenolik içerikleri bakımından *T. polium*'a benzer yüksek değerler elde edilmiştir (Tablo 4.17). Tablo incelendiğinde *n*-hekzan özütlerinin daha az miktarlarda fenolik madde içerdiği görülmektedir. *n*-Hekzan özütlerinin total fenolik içerikleri 40.45 ± 0.38 mg GAE/g'den 75.43 ± 5.66 mg GAE/g aralığında değişim göstermektedir. En yüksek fenolik içeriği *L. amplexicaule*'de tespit edilirken en düşük miktar *L. iberica*'da tespit edilmiştir. Tablo incelendiğinde, *M. pulegium*, *M. laevis*, *P. armeniaca*, *S. palaestina*, *S. syriaca* ve *Z. capitata*'nın *n*-hekzan özütlerinin fenolik miktarı bakımından benzer içerikler sergiledikleri görülmektedir.

4.3.3. Total Flavonoidlerin Belirlenmesi

Total flavanoidlerin miktarı referans bir bileşik olan kuersetin'in kullanılmasıyla yapılan Alüminyum klorit metodu ile belirlenmiştir (Kumaran ve Karunakaran, 2006). Bu metot 415 nm de maksimum absorbanza sahip kompleks bir Flavonoid-Alüminyum formasyonuna dayanır. Ortamda alüminyum ile flavonoid türevli bir

madde etkileşime girdiğinde sarı renkli reaksiyon ortamı yeşil- mavi bir renk alır. Deneide elde edilen sonuçlar quersetin'e eşdeğer olarak hesaplanmıştır (mg QE/g).

Tablo 4.17 incelendiğinde en yüksek total flavonoit içeriklerinin metanol özütlerinde olduğu belirlenmiştir. Metanol özütlerinin total flavonoit içerikleri 21.48 ± 1.48 mg QE/g'den 107.21 ± 3.15 mg QE/g aralığında değiştiği tespit edilmiştir. Metanol özütleri kendi aralarında kıyaslandığında en yüksek total flavonoit içeriğinin *S. palaestine*'ya ait olduğu görülmektedir. En düşük total flavonoit içeriği *S. aintabensis*'de gözlemlenmiştir. Bununla birlikte *A. chamaepitys*, *L. amplexicaule*, *M. laevis* ve *M. parviflorum*, *S. syriaca* ve *Z. capitata* ile *L. iberica*, *S. multicaulis* ve *S. tomentosa* total flavonoit içerikleri bakımından kendi aralarında kıyaslandığında yakın değerler sergilemiştir (Tablo 4.17). Tablo incelendiğinde *n*-hekzan özütlerinin daha az miktarlarda flavonoit madde içerdiği görülmektedir. *n*-Hekzan özütlerinin total flavonoit içerikleri 26.62 ± 0.62 mg QE/g'den 54.03 ± 2.99 mg QE/g aralığında değişim göstermektedir. En yüksek flavonoit içeriği *S. palaestina*'da tespit edilirken en düşük miktar *S. aintabensis*'de tespit edilmiştir. Tablo incelendiğinde, hemen tüm *n*-hekzan özütlerin flavonoit miktarı bakımından benzer içerikler sergiledikleri görülmektedir.

4.3.4. Total flavonollerin miktarı

Tez kapsamında elde edilen kuru bitkilerdeki total flavonol içeriği quersetin eşitliğinin kullanılmasıyla belirlenmiştir (mg QE/g). Tablo 4.17 incelendiğinde en yüksek total flavonol içeriklerinin metanol özütlerinde olduğu belirlenmiştir. Metanol özütlerinin total flavonol içerikleri 13.69 ± 1.24 mg QE/g'den 33.41 ± 3.14 mg QE/g aralığında tespit edilmiştir. Metanol özütleri kendi aralarında kıyaslandığında en yüksek total flavonol içeriğinin *S. syriaca*'ya ait olduğu görülmektedir. En düşük total flavonol içeriği *A. chamaepitys*'de gözlemlenmiştir. Bununla birlikte metanol özütlerinin çoğunun total flavonol içerikleri bakımından birbirlerine benzer değerlere sahip olduğu görülmektedir (Tablo 4.17). Tablo incelendiğinde *n*-hekzan özütlerinin metanol özütlerine göre daha az miktarlarda flavonol içerdiği görülmektedir. *n*-Hekzan özütlerinin flavonol içerikleri bakımından metanol özütlerine yakın miktarlar içerdiği görülmektedir. *n*-Hekzan özütlerinin total flavonol içerikleri 6.64 ± 0.11 mg QE/g'den 20.93 ± 2.01 mg QE/g aralığında

değişim göstermektedir. En yüksek flavonol içeriği *S. palaestina*'da tespit edilirken en düşük miktar *L. amphlexicaule*'de tespit edilmiştir.

Tablo 4.17. Metanol ve *n*-hekzan özütlerinin total fenolik, flavonoit ve flavonol miktarları (mg/g).

Bitkiler	Total fenolik		Total flavonoit		Total flavonol	
	Metanol	<i>n</i> -Hekzan	Metanol	<i>n</i> -Hekzan	Metanol	<i>n</i> -Hekzan
<i>A. chamaepitys</i>	353.36 ± 5.77	64.97 ± 0.47	58.84 ± 1.46	43.82 ± 3.32	13.69 ± 1.24	18.2 ± 0.50
<i>L. amplexicaule</i>	183.36 ± 14.78	75.43 ± 5.66	96.06 ± 2.54	37.91 ± 5.62	17.98 ± 1.58	6.64 ± 0.11
<i>L. iberica</i>	190.58 ± 3.35	40.45 ± 0.38	86.31 ± 2.31	35.48 ± 2.04	26.24 ± 1.76	9.59 ± 1.14
<i>M. parviflorum</i>	332.93 ± 26.90	42.79 ± 2.66	65.15 ± 5.23	35.75 ± 1.08	20.41 ± 1.44	8.87 ± 0.41
<i>M. pulegium</i>	206.58 ± 4.54	50.31 ± 1.13	77.12 ± 2.93	40.01 ± 1.58	30.28 ± 1.02	20.29 ± 0.65
<i>M. laevis</i>	372.10 ± 2.07	53.43 ± 1.24	63.02 ± 2.16	47.03 ± 1.92	15.25 ± 1.08	17.56 ± 1.13
<i>P. armeniaca</i>	320.37 ± 6.97	55.90 ± 1.01	46.54 ± 1.05	34.34 ± 1.20	22.78 ± 1.80	14.02 ± 1.09
<i>S. multicaulis</i>	273.74 ± 1.16	73.57 ± 2.26	86.48 ± 3.18	32.64 ± 1.16	21.25 ± 1.88	10.41 ± 1.68
<i>S. palaestina</i>	303.03 ± 1.38	58.21 ± 1.63	107.21 ± 3.15	54.03 ± 2.99	27.03 ± 1.36	20.93 ± 2.01
<i>S. syriaca</i>	296.51 ± 3.60	59.92 ± 3.16	99.85 ± 1.60	43.46 ± 0.83	33.41 ± 3.14	20.74 ± 1.65
<i>S. aintabensis</i>	237.27 ± 4.07	46.53 ± 1.24	21.48 ± 1.48	26.62 ± 0.62	16.70 ± 1.20	8.14 ± 0.70
<i>S. tomentosa</i>	252.83 ± 3.39	47.22 ± 1.15	84.72 ± 5.51	31.38 ± 0.78	26.86 ± 2.34	7.72 ± 0.13
<i>T. polium</i>	379.88 ± 4.28	44.21 ± 3.24	95.60 ± 1.34	31.70 ± 0.90	16.94 ± 1.85	8.46 ± 0.46
<i>Z. capitata</i>	175.10 ± 9.87	53.28 ± 2.01	96.14 ± 3.75	35.89 ± 1.06	30.30 ± 1.59	14.28 ± 1.30

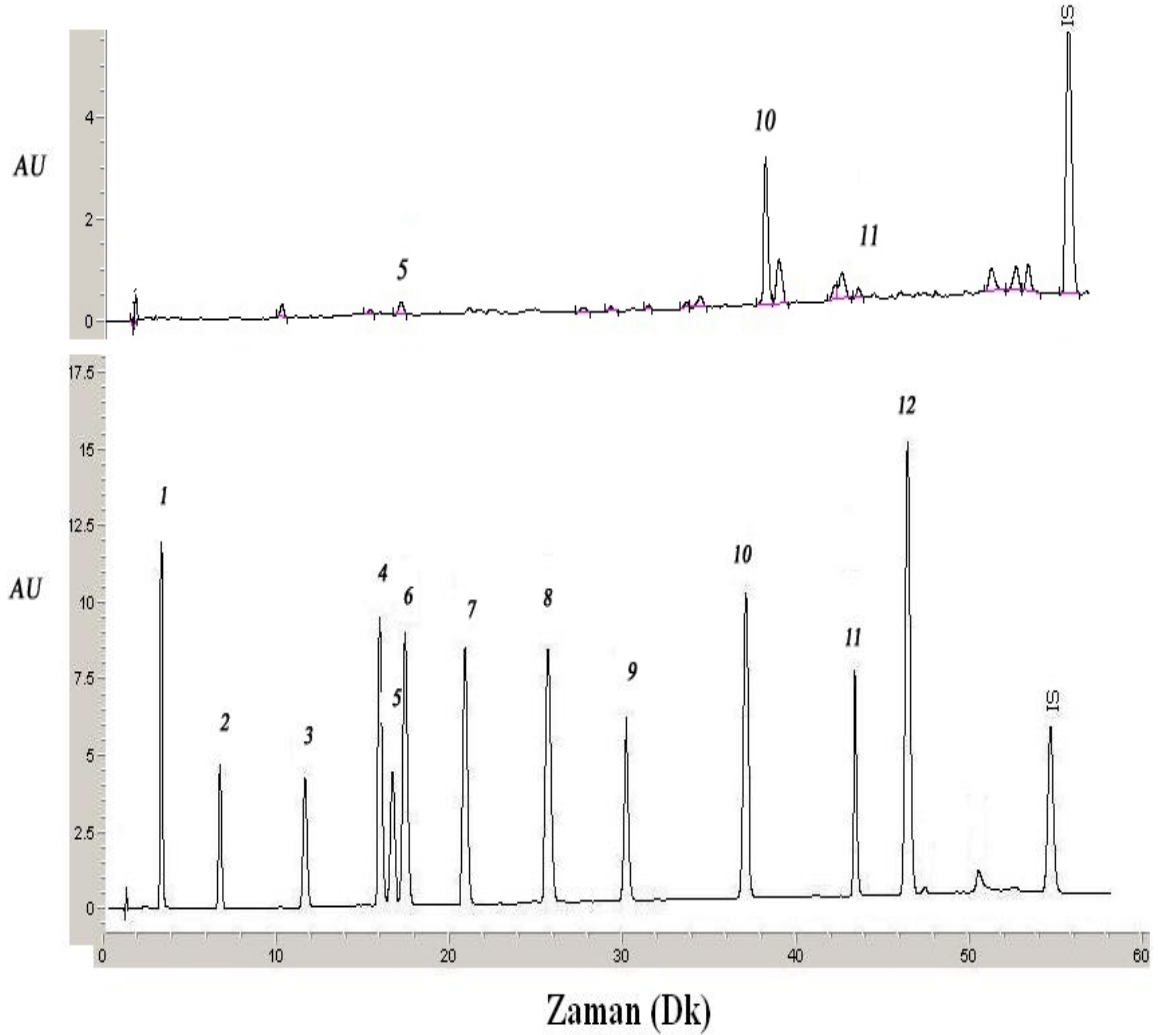
Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. (n=3)

4.3.5. HPLC-DAD ile fenolik asitlerin belirlenmesi

Bitkilerden elde edilen metanol ve *n*-hekzan özütlerinin antioksidan aktiviteden sorumlu olabilecek fenolik asitlerini belirlemek için HPLC-DAD cihazı kullanılmıştır. Fenolik bileşiklerin pek çoğu 280 nm de UV absorpsiyon spektrasında maksimum absorpsiyona sahiptir. Fenolik bileşikler cihazdan çıkış zamanlarını ve kullanılan standartların HPLC-DAD sisteminde eşleşmesiyle tanımlanmıştır. Tez kapsamında HPLC analizleri yapılan bitkilerin sadece metanol özütleri için bulgular elde edilmiştir. Yapılan solit faz özütleme işleminde hekzan özütlerinden alınan örneklerin kullanılmasıyla yapılan HPLC analizlerinde fenolik asitler belirlenememiştir. Kullanılan standartların polifenol grupları içermesinden dolayı bu maddelerin *n*-hekzan içerisinde çözünmediği ya da çok düşük oranda çözündüğü söylenebilir. Açıklanacak olursa, bu maddeler metanol ve su (polarite indeksleri 6.6 ve 9.0, sırasıyla) gibi polar grup ya da aseton, diklorometan ve etanol (polarite indeksleri 5.4, 3.4 ve 5.2, sırasıyla) gibi yarı polar grup çözücülerde çok daha fazla miktarda çözünürler. Bununla birlikte *n*-hekzan ve siklohekzan (polarite indeksleri her ikisi içinde 0'dır) gibi polar olmayan çözücülerde özütlenmeleri çok düşük ihtimaldedir. Hali hazırda *n*-hekzan özütleri için yapılan total fenolik belirleme testlerinden de anlaşılacağı gibi bu maddelerin genel anlamda total içeriklerinde çok düşük olduğu görülmektedir (Tablo 4.17). Bundan dolayı bu maddeler *n*-hekzan ile elde edilseler bile miktar olarak belirlenemeyecek kadar düşük olduğundan dolayı kalitatif ve kantitatif bağlamda değerlendirilememişlerdir. Bu nedenden dolayı aşağıda sadece metanol özütlerinden elde edilen orijinal kromatogramlar ve fenolik asitlerin miktarları verilmektedir.

4.3.5.1. *A. chamaepitys*'e ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

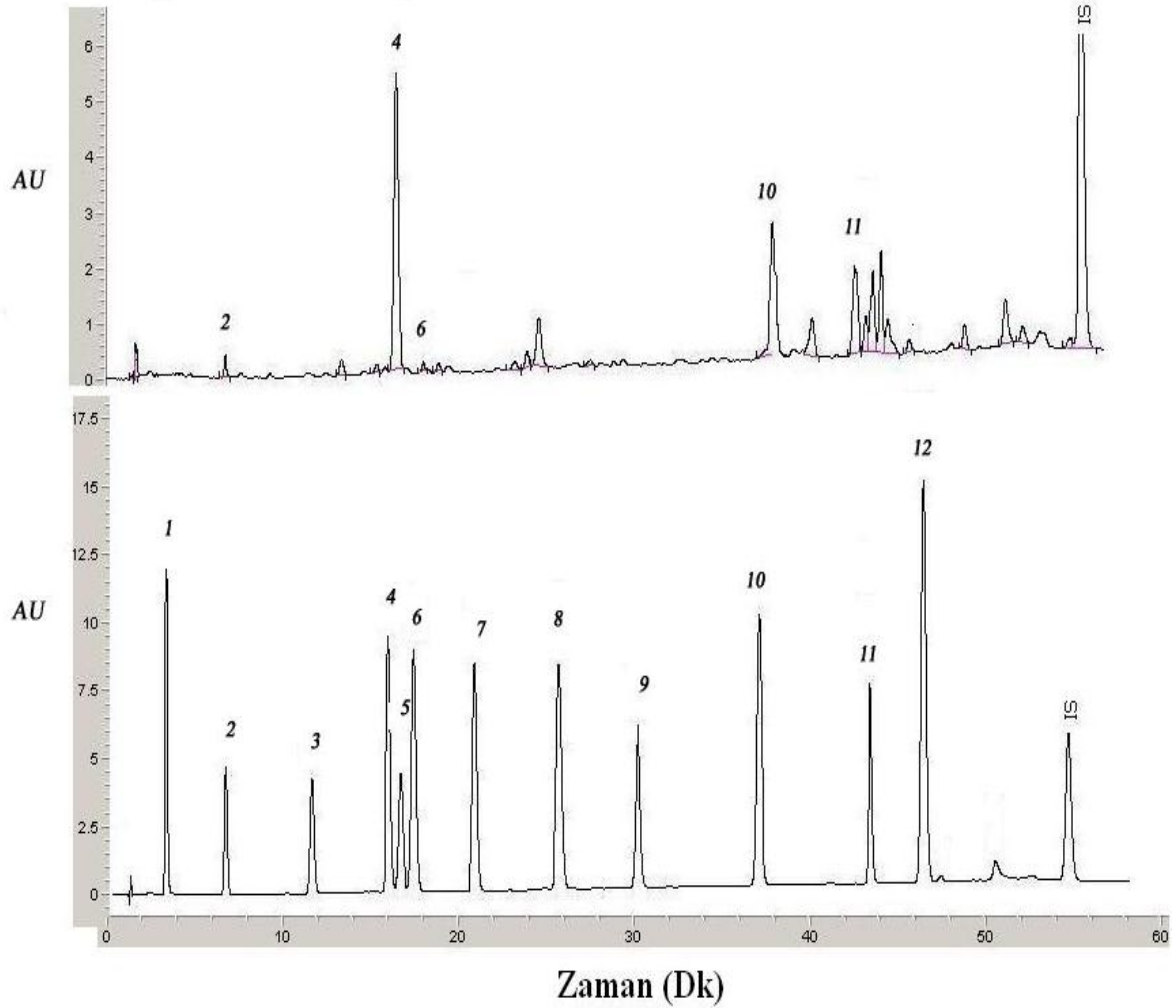
A. chamaepitys'in HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde kafeik asit, rozmarinik asit ve *o*-kumarik asit olmak üzere üç fenolik asit tespit edilmiştir. Özütte miktar bakımından baskın olarak rozmarinik asit belirlenmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.11, 1.36 ve 0.18 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.24. *A. chamaepitys*'e ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir

4.3.5.2. *L. iberica*'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

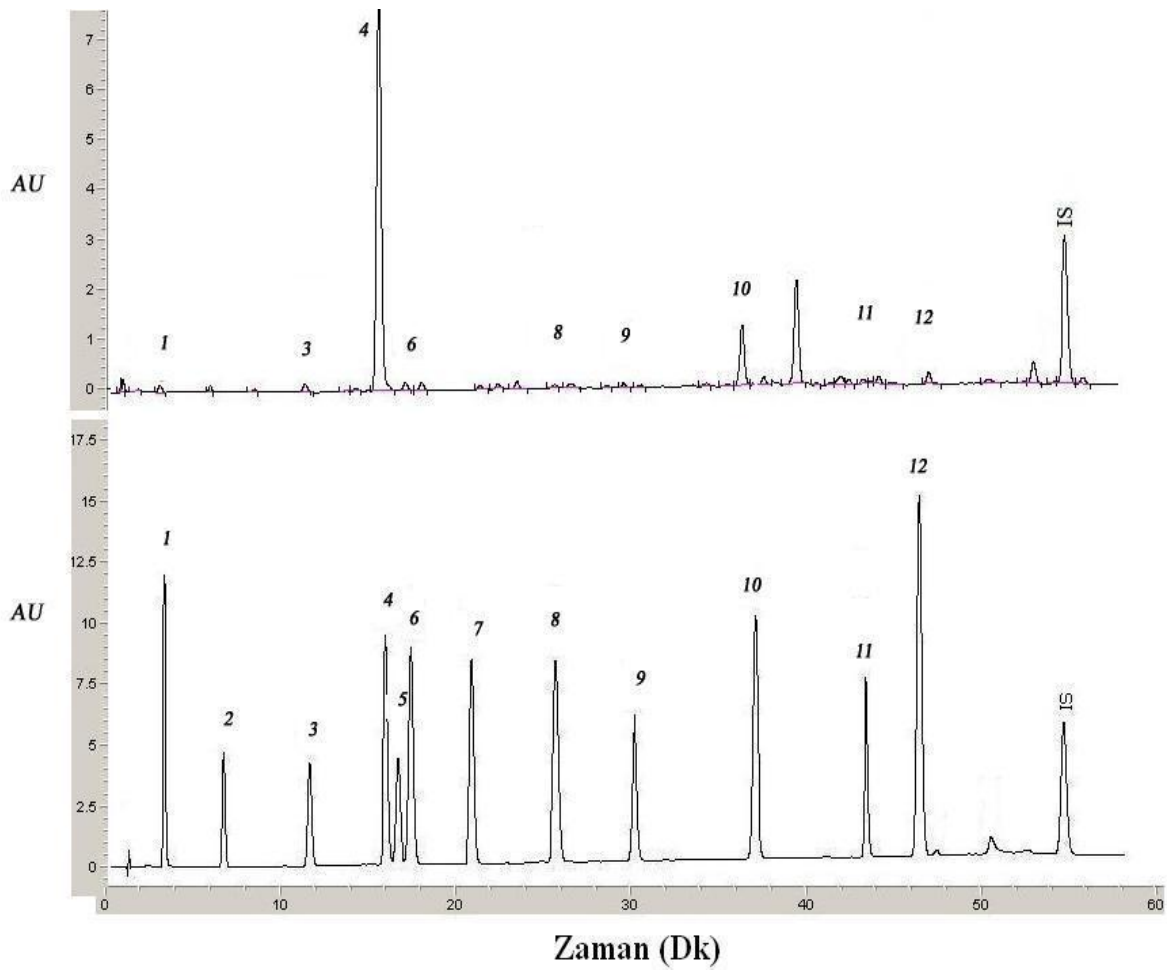
L. iberica'nın HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde *proto*-kateşik asit, vanilik asit, klorojenik asit, rozmarinik asit ve *o*-kumarik asit olmak üzere 5 fenolik asit tespit edilmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından baskın olarak vanilik asit ve rozmarinik asit belirlenmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.13, 2.18, 0.46, 0.59, ve 0.35 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.25. *L. iberica*'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.3. *L. amplexicaule*'ye ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

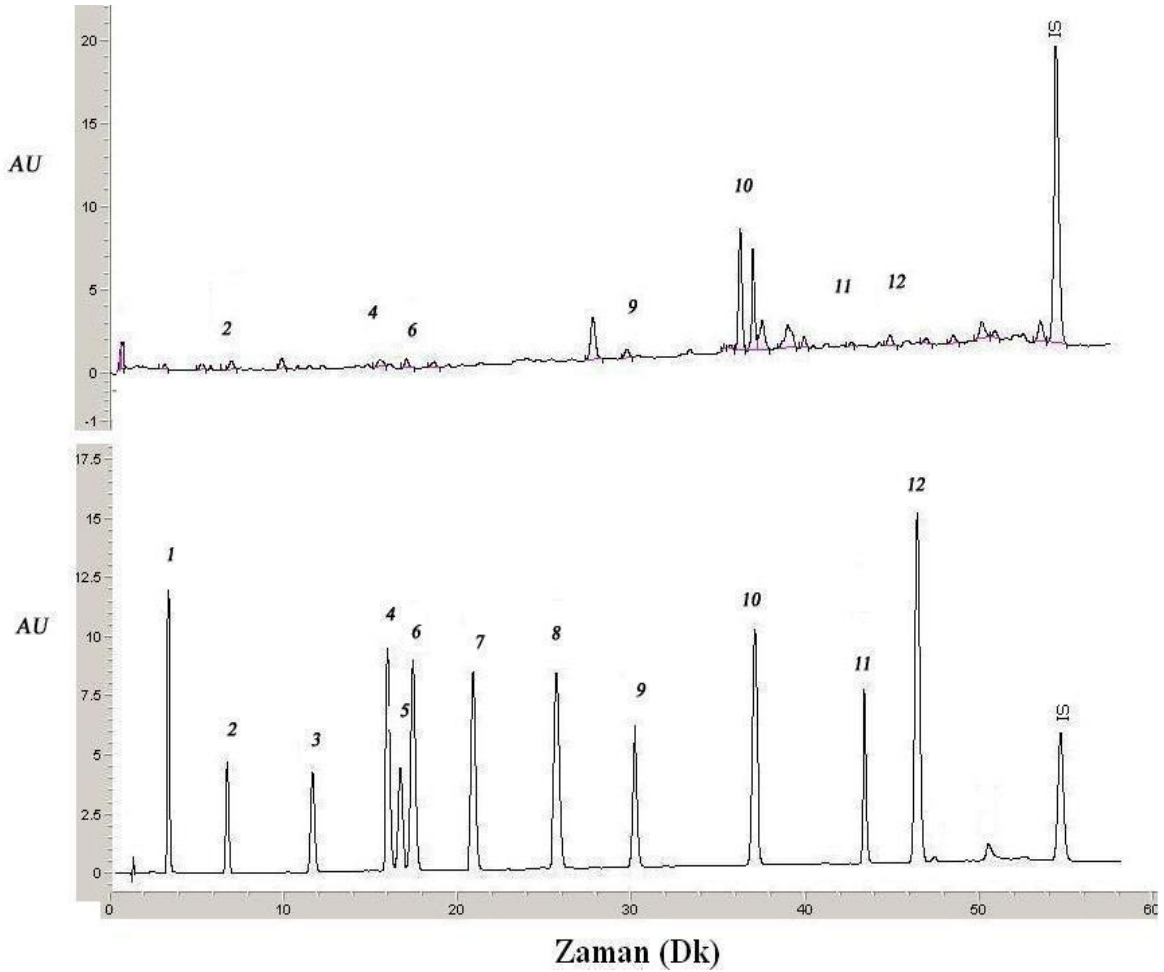
L. amplexicaule'nin HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde gallik asit, *p*-hidroksibenzoik asit, vanilik asit, klorojenik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit, rozmarinik asit, *o*-kumarik asit ve *trans*-sinnamik asit olmak üzere 9 fenolik asit tespit edilmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından baskın olarak vanilik asit hesaplanmıştır. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.11, 0.16, 4.69, 0.24, 0.09, 0.07, 0.14, 0.16 ve 0.14 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.26. *L. amplexicaule*'ye ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.4. *M. parviflorum*'a ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

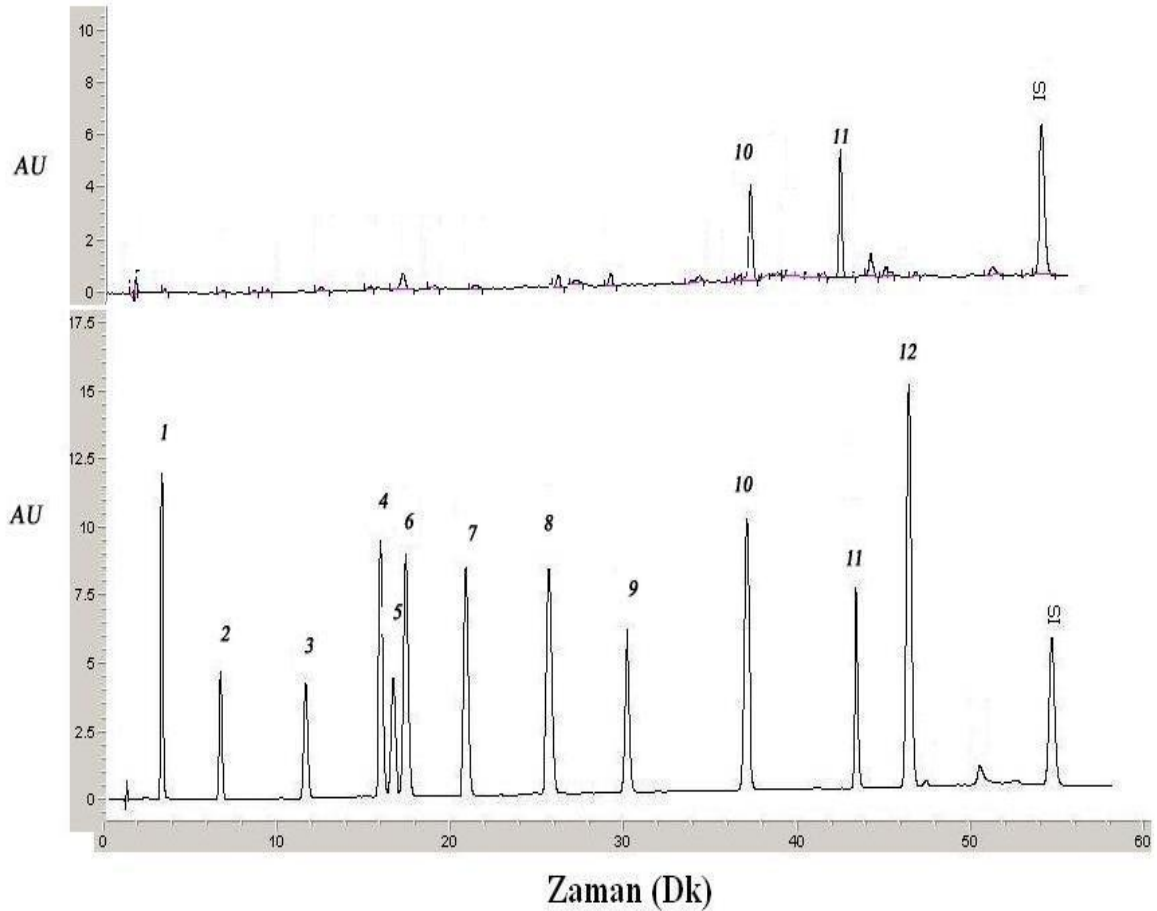
M. parviflorum'un HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde *proto*-kateşik asit, vanilik asit, klorojenik asit, ferulik asit, rozmarinik asit, *o*-kumarik asit ve *trans*-sinnamik asit olmak üzere 7 fenolik asit tespit edilmiştir. Bu maddelerin miktarları 0.10, 0.17, 0.16, 0.57, 0.96, 0.39 ve 0.08 mg/g olarak belirlenmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından en bol bulunan fenolik asitin rozmarinik asit olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.27. *M. parviflorum*'a ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.5. *M. pulegium*'a ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

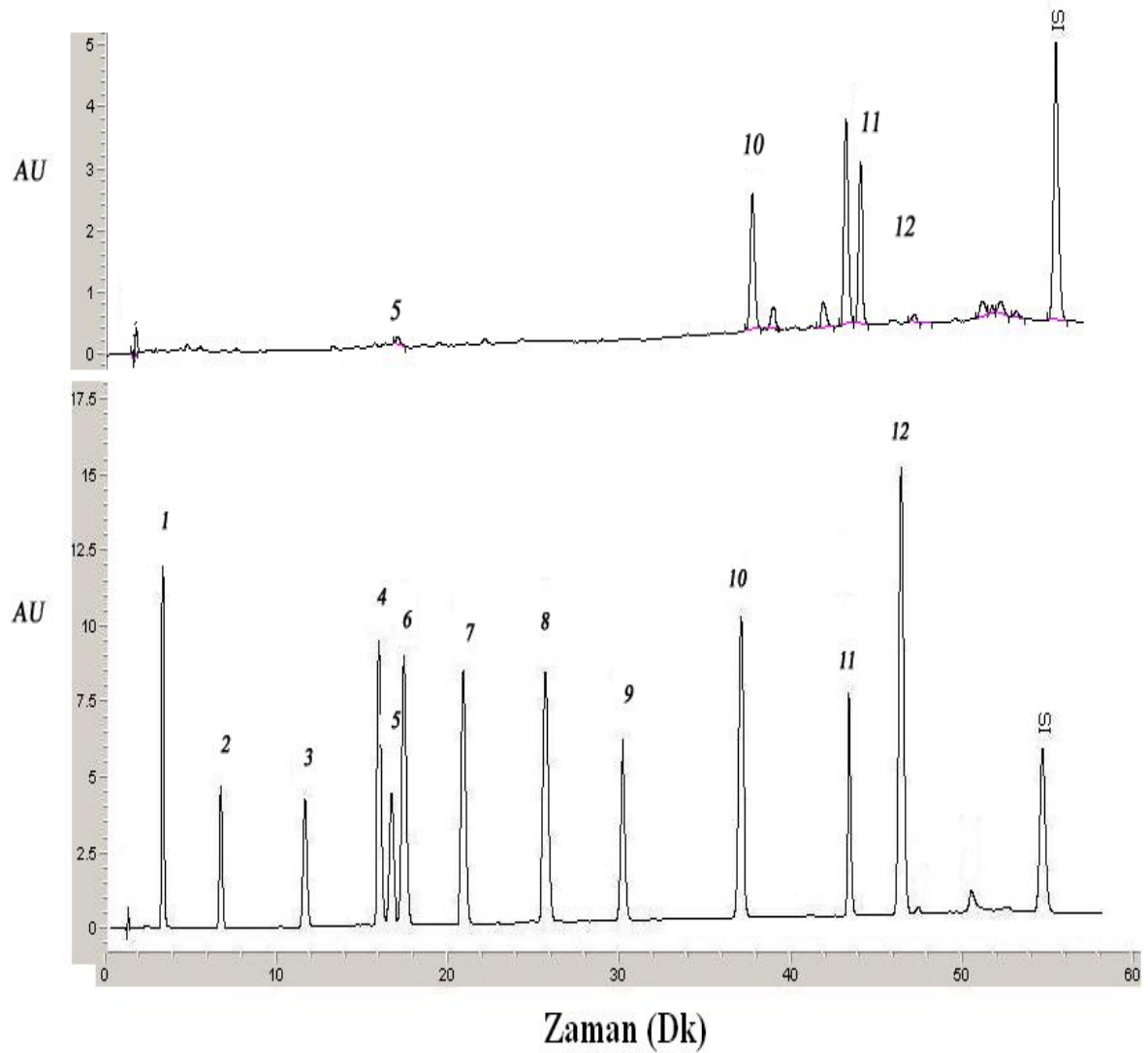
M. pulegium'un HPLC- DAD ile yapılan analizlerde rozmarinik ve *o*-kumarik asit olmak üzere 2 fenolik asit tespit edilmiştir. Bununla birlikte, rozmarinik asitin miktarı (0,47 mg/g) *o*-kumarik asitten (0.07 mg/g) daha fazla oranlarda belirlenmiştir. Diğer bitkiler ile kıyaslandığında en az fenolik asit çeşiti bu bitkide tespit edilmiştir.



Şekil 4.28. *M. pulegium*'a ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.6. *M. laevis*'e ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

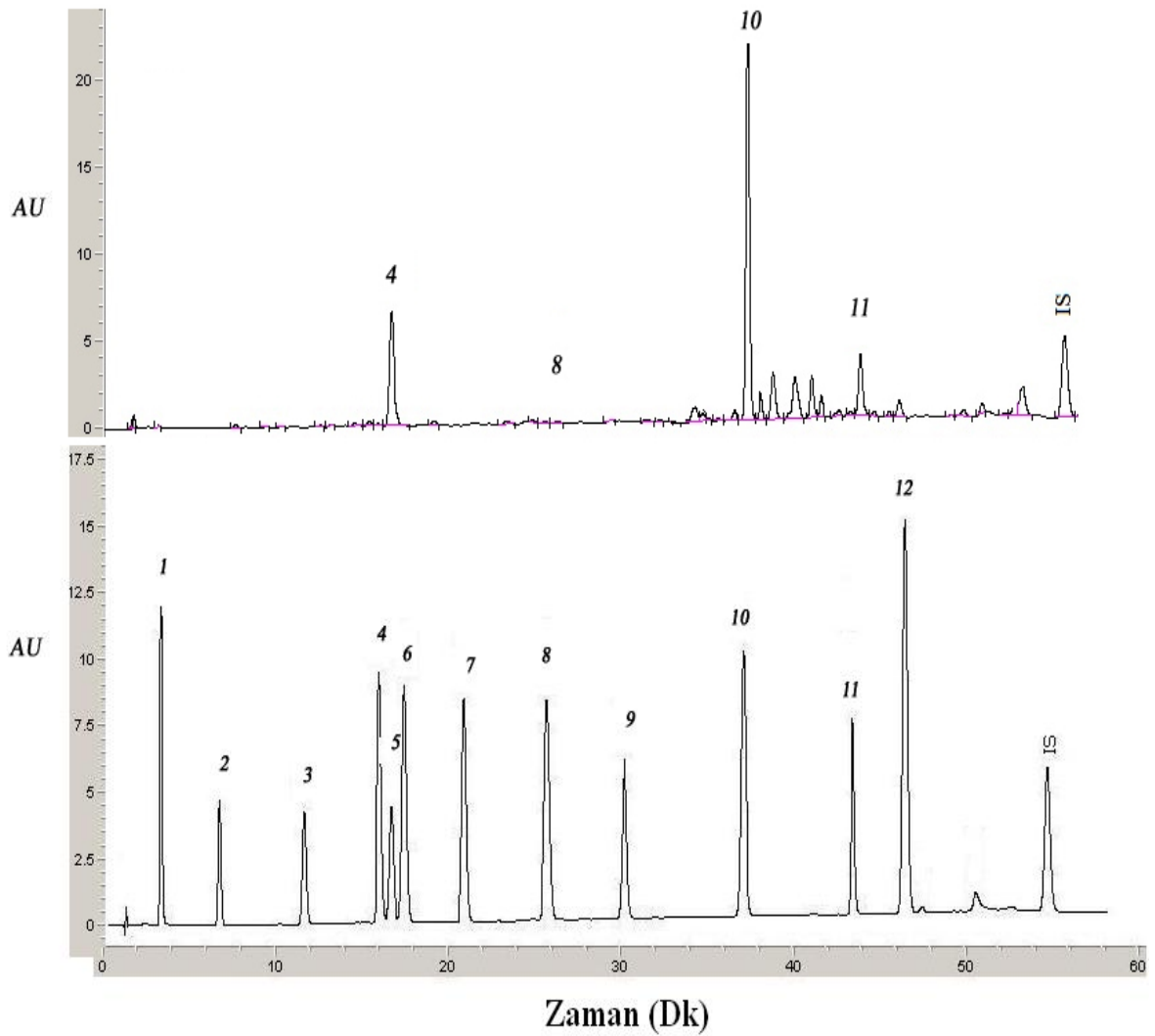
M. laevis'in HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde kafeik asit, rozmarinik asit, *o*-kumarik asit ve *trans*-sinnamik asit olmak üzere 4 fenolik asit tespit edilmiştir (Şekil 4.25). Özütte miktar bakımından baskın olarak rozmarinik asit belirlenmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.11, 1.36, 0.18 ve 2.19 mg/g olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.29. *M. laevis*'e ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir

4.3.5.7. *P. armeniaca*'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

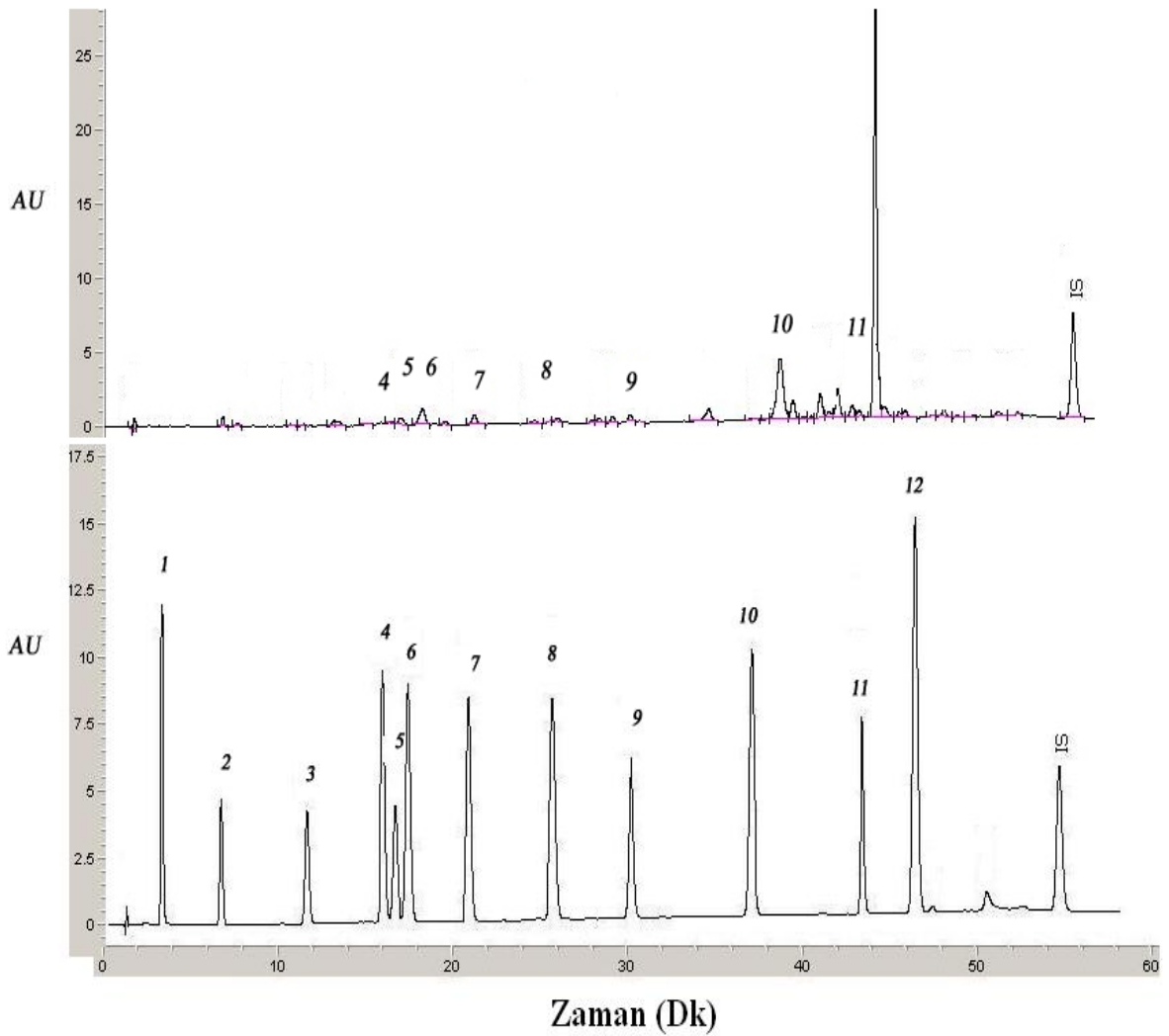
P. armeniaca'nın HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde vanilik asit, *p*-kumarik asit, rozmarinik asit ve *o*-kumarik asit olmak üzere 4 fenolik asit tespit edilmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından baskın olarak vanilik asit ve rozmarinik asit belirlenmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 3.96, 0.15, 7.42 ve 1.42 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.30. *P. armeniaca*'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.8. *S. multicaulis*'e ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

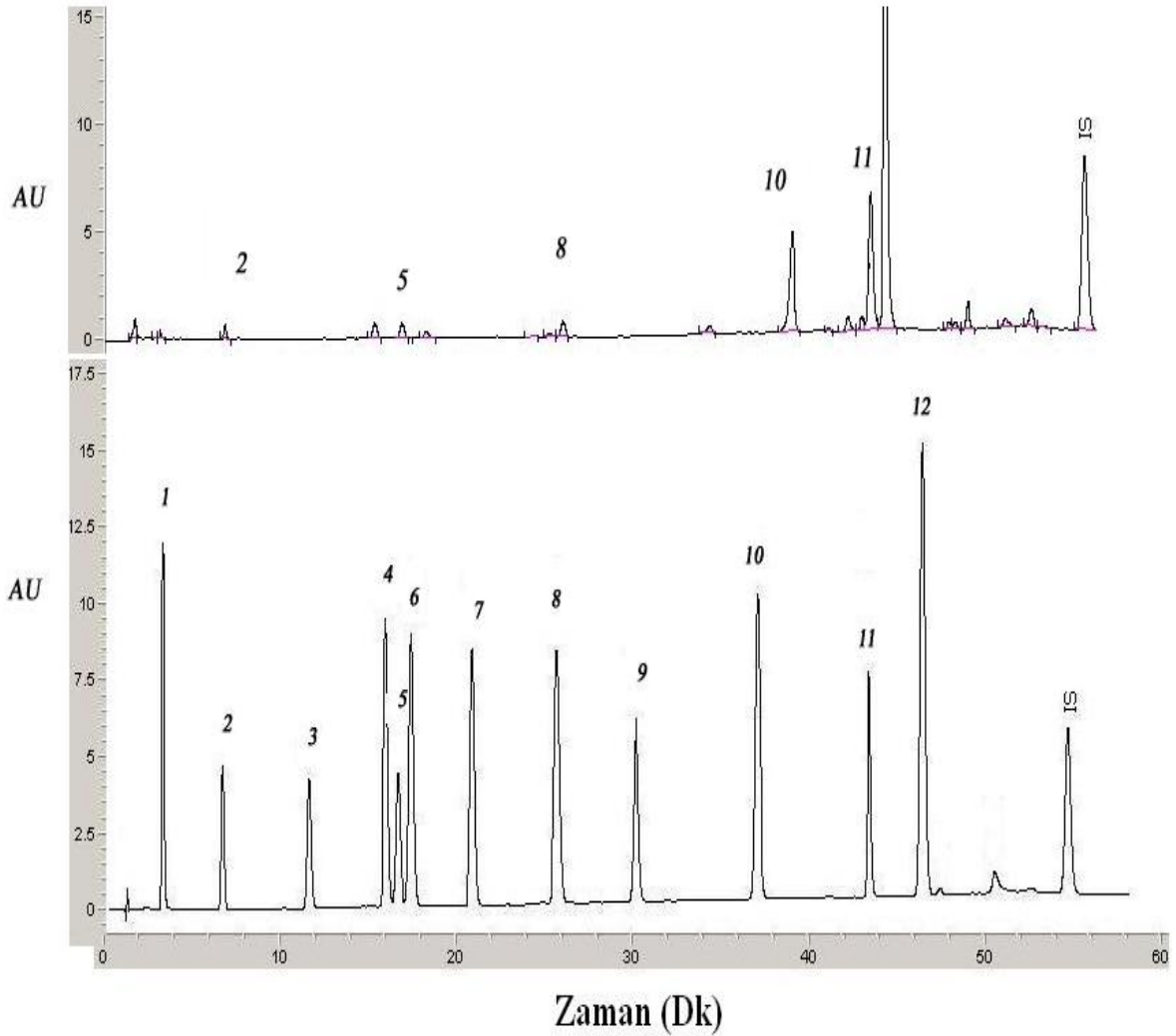
S. multicaulis'in HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde vanilik asit, kafeik asit, klorojenik asit, sirinjik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit, rozmarinik asit ve *o*-kumarik asit olmak üzere 8 fenolik asit tespit edilmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından baskın olarak rozmarinik asit tespit edilmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.11, 0.16, 0.71, 0.20, 0.13, 0.06, 2.16 ve 0.12 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.31. *S. multicaulis*'e ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.9. *S. palaestina*'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

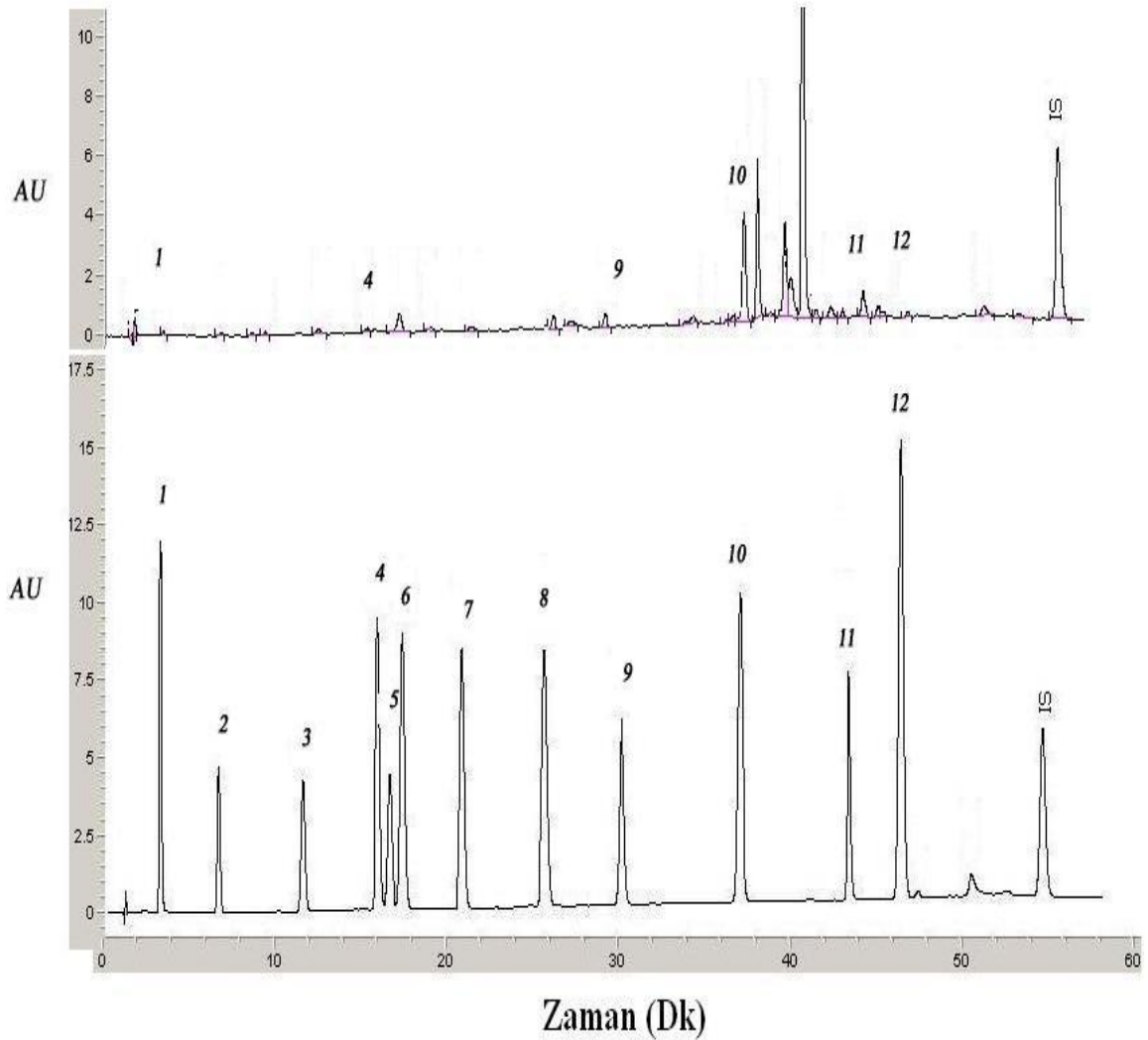
S. palaestina'nın HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde proto-kateşik asit, kafeik asit, *p*-kumarik asit, rozmarinik asit ve *o*-kumarik asit olmak üzere 5 fenolik asit tespit edilmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından baskın olarak rozmarinik ve *o*-kumarik asit belirlenmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.72, 0.08, 0.12, 14.1 ve 1.02 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.32. *S. palaestina*'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.10. *S. syriaca*'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

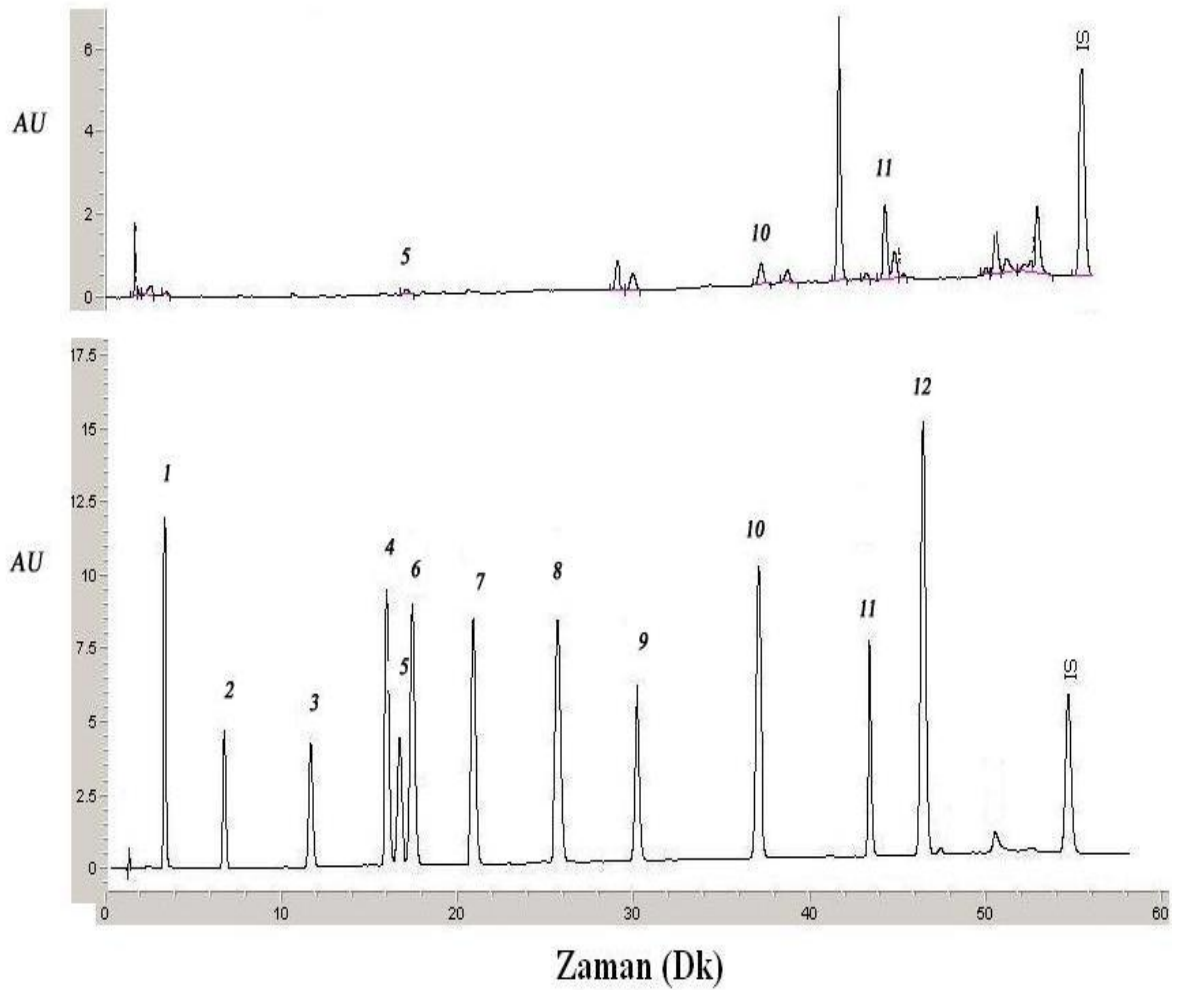
S. syriaca'nın HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde gallik asit, vanilik asit, ferulik asit, rozmarinik asit, *o*-kumarik asit ve *trans*-sinnamik asit olmak üzere 6 fenolik asit tespit edilmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından baskın olarak rozmarinik asit belirlenmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.99, 0.01, 1.41, 24.50, 2.37 ve 1.71 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.33. *S. syriaca*'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.11. *S. aintabensis*'e ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

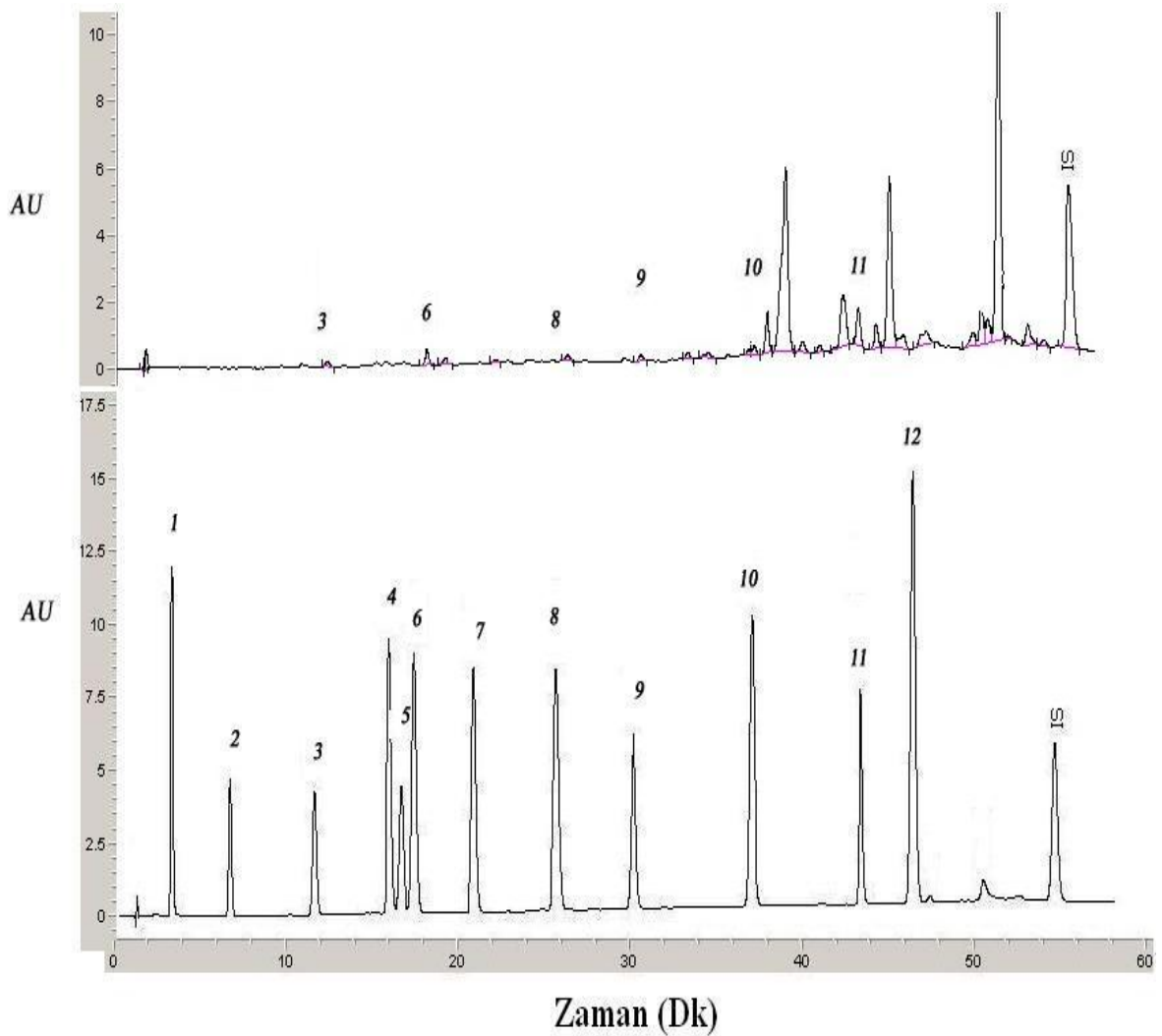
S. aintabensis'in HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde kafeik asit, rozmarinik asit ve *o*-kumarik asit olmak üzere 3 fenolik asit tespit edilmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından baskın olarak rozmarinik asit belirlenmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.14, 0.27 ve 0.16 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.34. *S. aintabensis*'e ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.12. *S. tomentosa*'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

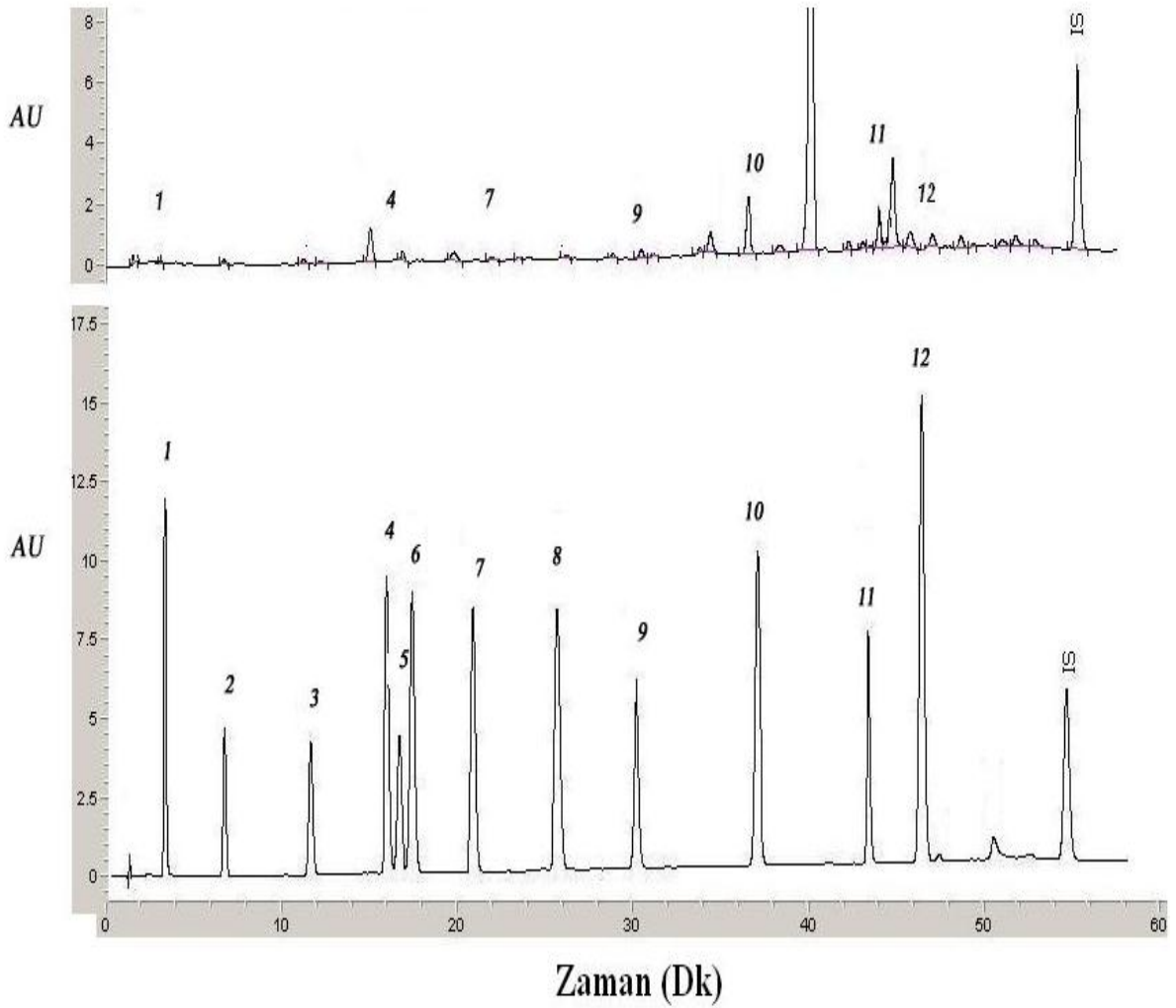
S. tomentosa'nın HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde *p*-hidroksibenzoik asit, klorojenik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit, rozmarinik asit ve *o*-kumarik asit olmak üzere 6 fenolik asit tespit edilmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından baskın olarak rozmarinik asit tespit edilmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.29, 0.51, 0.15, 0.16, 0.32 ve 0.23 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.35. *S. tomentosa*'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.13. *T.polium*'a ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

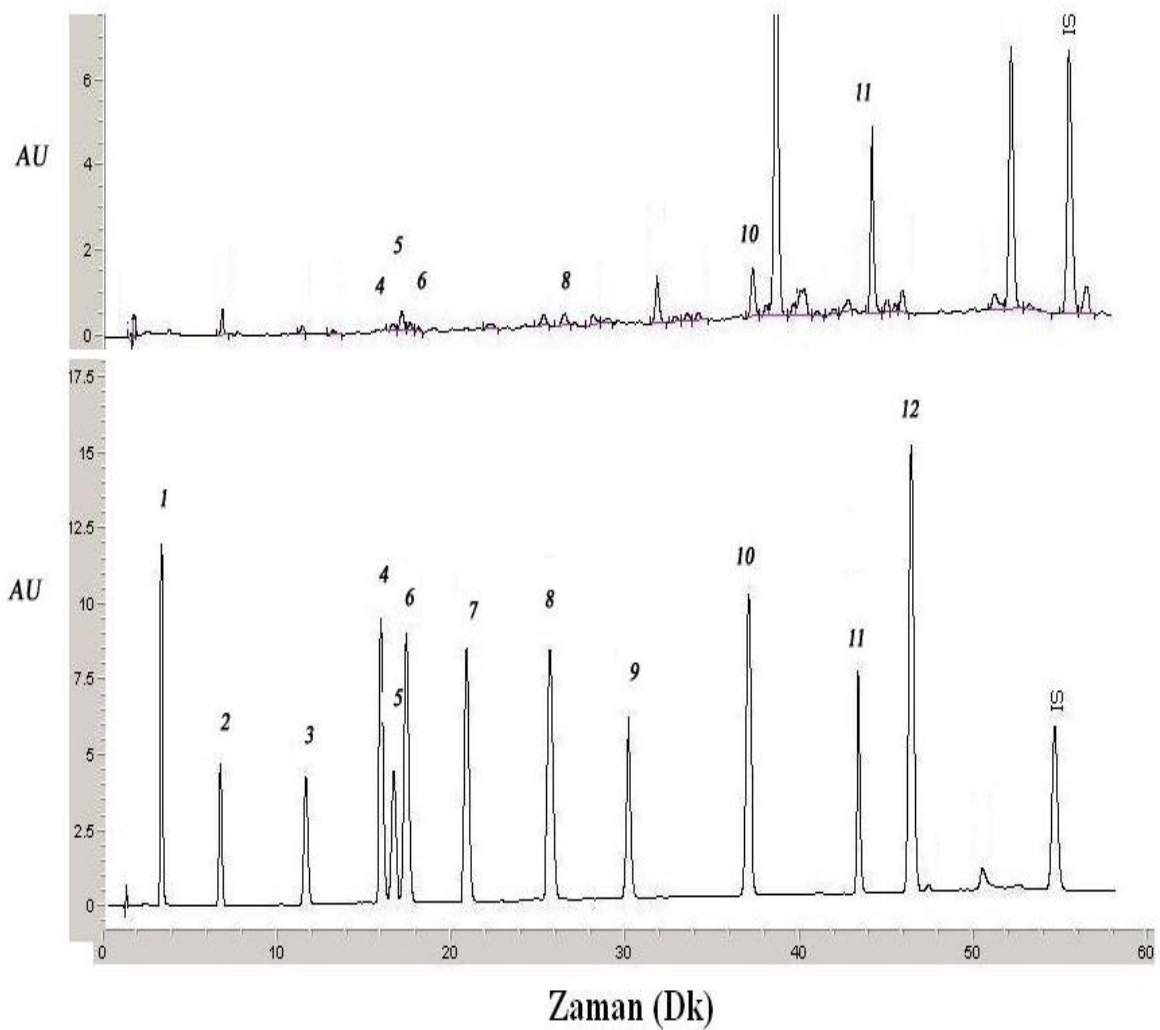
T. polium'un HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde gallik asit, vanilik asit, sirinjik asit, ferulik asit, rozmarinik asit, *o*-kumarik asit ve *trans*-sinnamik asit olmak üzere 7 fenolik asit tespit edilmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından baskın olarak rozmarinik asit tespit edilmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.61, 0.02, 0.44, 2.23, 16.8, 0.81 ve 0.82 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.36. *T. polium*'a ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

4.3.5.14. *Z. capitata*'ya ait metanol özütündeki fenolik asitlerin belirlenmesi ve miktarlarının tayini

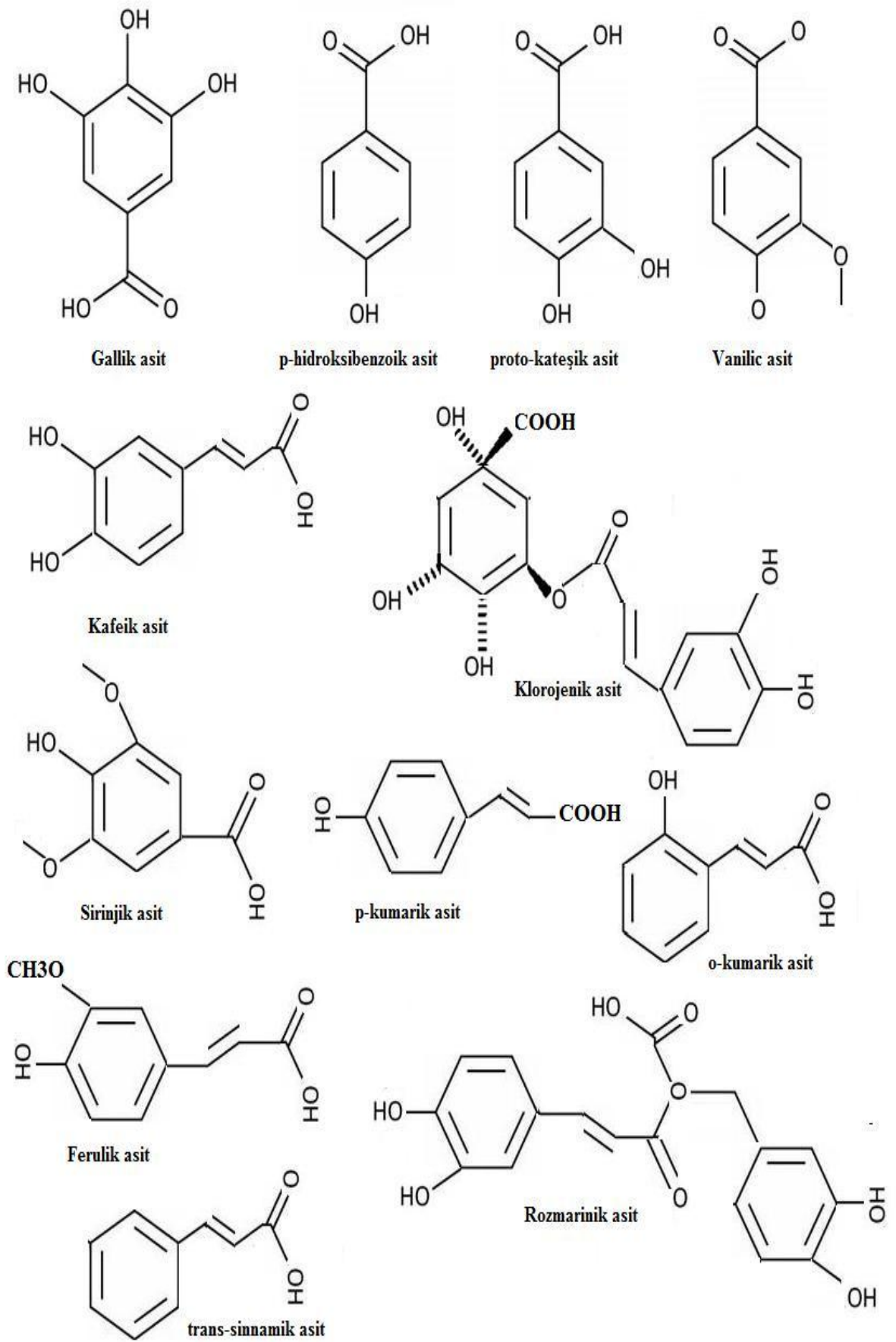
Z. capitata'nın HPLC- DAD ile yapılan analizlerinde vanilik asit, kafeik asit, klorojenik asit, *p*-kumarik asit, rozmarinik asit ve *o*-kumarik asit olmak üzere 6 fenolik asit tespit edilmiştir. Özüt içerisinde miktar bakımından baskın olarak rozmarinik asit belirlenmiştir. Bu maddelerin miktarları sırasıyla 0.09, 0.14, 0.14, 0.12, 0.33 ve 0.14 mg/g olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.37. *Z. capitata*'ya ait orijinal HPLC-DAD fenolik asit kromatogramı. Fenolik asitler sırasıyla gallik asit (1), *protokateşik* asit (2), *p*-hidroksibenzoik asit (3), vanilik asit (4), kafeik asit (5), klorojenik asit (6), Sirinjik asit (7), *p*-kumarik asit (8), ferulik asit(9), rozmarinik asit (10), *o*-kumarik asit (11), *trans*-sinnamik asit (12) ve IS (propilparaben) şeklinde sembolize edilmiştir.

Tablo 4.18. Metanol özütlerinde HPLC-DAD ile belirlenen fenolik asitlerin miktarları

Bitkiler	Fenolik Asitler (mg/g)											
	GA	proCA	p-OH	VA	CA	ChA	SA	p-Cou	FA	RA	o-Cou	tr-Cin
<i>A. chamaepitys</i>	-	-	-	-	0,11	-	-	-	-	1,36	0,18	-
<i>L. iberica</i>	-	0.13	-	2.18	-	0.46	-	-	-	0.59	0.35	-
<i>L. amplexicaule</i>	0.11	-	0.16	4.69	-	0.24	-	0.09	0.07	0.14	0.16	0.14
<i>M. parviflorum</i>	-	0.10	-	0.17	-	0.16	-	-	0.57	0.96	0.39	0.08
<i>M. pulegium</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.47	0.07	-
<i>M. laevis</i>	-	-	-	-	0,12	-	-	-	-	0,93	0,87	2,19
<i>P. armeniaca</i>	-	-	-	3,96	-	-	-	0,15	-	7,42	1,42	-
<i>S. multicaulis</i>	-	-	-	0,11	0.16	0.71	0.20	0.13	0.06	2.16	0.12	-
<i>S. palaestina</i>	-	0,72	-	-	0,08	-	-	0,12	-	14.1	1,02	-
<i>S. syriaca</i>	0,99	-	-	0,01	-	-	-	-	1,41	24,50	2,37	1,71
<i>S. aintabensis</i>	-	-	-	-	0.14	-	-	-	-	0.27	0.16	-
<i>S. tomentosa</i>	-	-	0,29	-	-	0,51	-	0,15	0,16	0,32	0,23	-
<i>T. polium</i>	0.61	-	-	0.02	-	-	0.44	-	2.23	16.8	0.81	0.82
<i>Z. capitata</i>	-	-	-	0.09	0.14	0.14	-	0.12	-	0.33	0.14	-



Şekil 4.38. HPLC-DAD tarafından bitkilerde tespit edilen fenolik asitlerin kimyasal yapıları

4.4. İstatistiksel analizler

DPPH anyon radikal yakalama, ABTS katyon radikal yakalama, demir indirgeme gücü ve metal şelatlama aktiviteleri, test edilen bitkilerin antioksidan potansiyellerini tespit etmek için kullanılmıştır. Bununla birlikte, metanol ve *n*-hekzan özütlerinden elde edilen ve antioksidan aktivitelerden sorumlu olduğu düşünülen total fenoliklerin içerikleri belirlenmiştir ve Tablo 4.17’de verilmiştir. Çalışılan 14 bitki türünün antioksidan aktiviteleri ile bu bitkilere ait total fenolik, total flavonoit ve total flavonol içerikleri arasındaki ilişkiyi anlamak için korelasyon analizleri yapılmış ve bunlara ait korelasyon analiz sonuçları Tablo 4.19 ve Tablo 4.20 da verilmektedir.

4.4.1. Total fenolik içeriği ile DPPH anyon radikal yakalama, ABTS katyon radikal yakalama, demir indirgeme gücü ve metal şelatlama aktiviteleri arasındaki Pearson korelasyon ilişkileri

Tablo 4.19 incelendiğinde, bitkilerden elde edilen metanol özütlerine ait total fenolik içerikleri ve antioksidan deneyler arasındaki korelasyon ilişkileri verilmektedir. En yüksek korelasyon ilişkisinin total fenolik içeriği ve ABTS katyon radikal yakalama aktivitesi arasında olduğu görülmektedir ($r=0.565$, $p < 0.01$). Bu değere en yakın sonuç metal şelatlama aktivitesi ve total fenolik içeriği arasında tespit edilirken ($r=0.524$, $p < 0.01$), yine DPPH yakalama aktivitesi ve total fenolik içeriği arasında pozitif önemli bir ilişki tespit edilmiştir ($r=0.501$, $p < 0.01$). Buna rağmen total fenolik içeriği ve demir indirgeme gücü aktivitesi arasında pozitif önemsiz bir ilişki tespit edilmiştir ($r= 0.140$, $p > 0.05$).

Tablo 4.20’de bakılacak olursa, bitkilerden elde edilen *n*-hekzan özütlerine ait total fenolik içeriği ile antioksidan deneyler arasındaki korelasyon ilişkileri verilmiştir. Tabloya göre en yüksek Pearson korelasyon ilişkisi demir indirgeme gücü aktivitesi ve total fenolik içeriği arasında tespit edilmiştir ($r=0.603$, $p < 0.01$). Bununla birlikte, total fenolik içeriği ve DPPH anyon radikal yakalama aktivitesi arasında önemli pozitif bir ilişki bulunmuştur ($r=0.510$, $p < 0.01$). Yapılan analizler sonucunda, ABTS katyon radikal yakalama aktivitesi ($r=0.024$, $p < 0.01$) ve metal şelatlama aktivitesi ($r=0.002$, $p < 0.01$) ile total fenolik içeriği arasında pozitif önemsiz ilişkiler tespit edilmiştir.

4.4.2. Total flavonoit içeriği ile DPPH anyon radikal yakalama, ABTS katyon radikal yakalama, demir indirgeme g¼c¼ ve metal Şelatlama aktiviteleri arasındaki Pearson korelasyon ilişkileri

Tablo 4.19’da metanol öz¼tlerine ait total flavonoit içerikler ve antioksidan aktiviteler arasındaki Pearson korelasyon ilişkileri g¼sterilmektedir. Tablo incelendiğinde en y¼ksek korelasyon ilişkisinin total flavonoit içeriği ve demir indirgeme g¼c¼ aktivitesi arasında olduğu g¼r¼lmektedir ($r=0.446$, $p < 0.01$). Bununla birlikte, DPPH katyon radikal yakalama aktivitesi ve total flavonoit içeriği arasında pozitif önemsiz bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0,218$, $p > 0.05$). Buna ek olarak, ABTS radikal yakalama ($r=0.114$, $p > 0.05$) ve metal Şelatlama aktivitesi ($r=-0,182$, $p > 0.05$) ile total flavonoit içerik arasında negatif önemsiz bir ilişki tespit edilmiştir.

Tablo 4.20’de *n*-hekzan öz¼tlerinin flavonoit içerikleri ve antioksidan aktiviteler arasındaki korelasyon ilişkisi verilmektedir. Tabloya bakıldığında en y¼ksek korelasyon ilişkisinin ABTS yakalama aktivitesi ve total flavonoit arasında olduğu g¼r¼lmektedir ($r=0.355$, $p < 0.05$). Bununla birlikte metal Şelatlama aktivitesi ve flavonoitler arasında negatif önemli bir ilişki tespit edilmiştir ($r= -0.269$, $p < 0.05$). Ayrıca hem DPPH yakalama ($r= -0.030$, $p > 0.05$) hem de demir indirgeme g¼c¼ ($r= -0.016$, $p > 0.05$) ile flavonoitler arasında negatif önemsiz bir ilişki tespit edilmiştir.

4.4.3. Total flavonol içeriği ile DPPH anyon radikal yakalama, ABTS katyon radikal yakalama, demir indirgeme g¼c¼ ve metal Şelatlama aktiviteleri arasındaki Pearson korelasyon ilişkileri

Tablo 4.19’da metanol öz¼tlerine ait total flavonol içerikleri ve antioksidan aktiviteler arasındaki korelasyon ilişkisi g¼sterilmektedir. Tablo incelendiğinde en y¼ksek Pearson korelasyon ilişkisinin negatif olarak total flavonol içeriği ve ABTS katyon radikal yakalama aktivitesi arasında olduğu g¼r¼lmektedir ($r=-0.349$, $p < 0.01$). Bununla birlikte metal Şelatlama aktivitesi ve total flavonol içeriği arasında negatif önemsiz bir ilişki tespit edilmiştir ($r= -0.373$, $p > 0.05$). Ayrıca hem DPPH

yakalama ($r = -0.039$, $p > 0.05$) hem de demir indirgeme gücü ($r = 0.0213$, $p > 0.05$) ile total flavonoller arasında önemsiz bir ilişki tespit edilmiştir.

Tablo 4.20'de *n*-hekzan özütlerinin flavonol içerikleri ve antioksidan aktiviteler arasındaki korelasyon ilişkisi verilmektedir. Tabloya bakıldığında, en yüksek Pearson korelasyon ilişkisinin ABTS yakalama aktivitesi ve total flavonol içeriği arasında olduğu görülmektedir ($r = 0.607$, $p < 0.01$). Tablo incelendiğinde, DPPH anyon radikal yakalama aktivitesi ve metal şelatlama aktivitesi ile total flavonol içeriği arasında negatif önemsiz bir ilişki tespit edilirken, demir indirgeme gücü arasında pozitif önemsiz bir ilişki tespit edilmiştir.

4.4.4. Antioksidan aktivitelerin kendi aralarındaki korelasyon ilişkileri

Antioksidan aktivitelerin kendi aralarındaki korelasyon ilişkileri Tablo 4.19 ve Tablo 4.20 da görünmektedir. Tablo 4.19 incelendiğinde, metanol özütleri için en yüksek Pearson korelasyon ilişkisinin DPPH yakalama aktivitesi ve demir indirgeme gücü aktivitesi arasında olduğu belirlenmiştir ($r = 0.758$, $p < 0.01$). Bununla birlikte, hem ABTS katyon radikal yakalama hem de demir indirgeme gücü ile DPPH yakalama aktiviteleri arasında pozitif önemli bir ilişki tespit edilmiştir. Buna rağmen, metal şelatlama aktivitesi ve diğer antioksidan aktiviteler arasında negatif önemsiz bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 4.20 incelendiğinde, *n*-hekzan özütleri arasında en yüksek Pearson korelasyon ilişkisinin negatif olarak ABTS ve DPPH aktiviteleri arasında olduğu tespit edilmiştir ($r = -0.464$, $p < 0.01$). Bununla birlikte, hem ABTS katyon radikal yakalama hem de metal şelatlama aktivitesi ($r = 0.414$, $p < 0.01$) ile demir indirgeme gücü aktivitesi ($r = 0.326$, $p < 0.05$) arasında pozitif önemli ilişkiler belirlenmiştir. Ayrıca metal şelatlama ve DPPH anyon radikal yakalama aktivitesi arasında negatif önemsiz bir ilişki tespit edilmiştir ($r = -0.167$, $p > 0.05$). DPPH yakalama aktivitesi ve demir indirgeme gücü aktivitesi arasında pozitif önemsiz bir ilişki tespit edilmiştir ($r = 0.131$, $p > 0.05$).

4.4.5. Total fenolik, total flavonoit ve total flavonoller arasındaki korelasyon ilişkileri

Total fenolik, total flavonoit ve total flavonoller arasındaki korelasyon ilişkilerini metanol özütlerinde kıyasladığımızda en yüksek korelasyon ilişkisinin flavonoitler ve flavonoller arasında olduğu Tablo 4.19’de görünmektedir ($r=0.525$, $p< 0.01$). Bununla birlikte hem flavonoitler hem de flavonoller, test edilen bitkilere ait total fenolik içeriği ile kıyaslandığında negatif bir korelasyon ilişkisi görülmektedir.

Tablo 4.20 incelenecek olursa, hekzan özütlerinde, metanol özütlerinde de olduğu gibi, en yüksek pozitif korelasyon ilişkisinin total flavonoit ve total flavonoller arasında olduğu tespit edilmiştir ($r=0.833$, $p< 0.01$). Bununla birlikte total flavonoitler ve total fenolik içerikler arasında pozitif önemli bir korelasyon ilişkisi bulunurken ($r=0.292$, $p< 0.0$), total flavonol içeriği ve total fenolik içeriği arasında pozitif önemsiz bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($r=0.165$, $p> 0.05$).

Tablo 4.19. Metanol özütlerinden elde edilen antioksidan aktiviteler ve fenolik bileşiklerin içerikleri arasındaki korelasyon ilişkileri

METANOL	DYA	AYA	DİA	MŞA	Fenolik	Flavonoit	Flavonol
DYA	1	0.719**	0.758**	-0.154	0.501**	0.114	0.039
AYA	-	1	0.441**	-0.12	0.565**	-0.218	-0.349**
DİA	-	-	1	-0.197	0.140	0.446**	0.213
MŞA	-	-	-	1	0.524**	-0.182	-0.373
Fenolik	-	-	-	-	1	-0.452**	-0.516**
Flavonoit	-	-	-	-	-	1	0.525**
Flavonol	-	-	-	-	-	-	1

DYA, DPPH radikal yakalama aktivitesi; AYA, ABTS radikal yakalama aktivitesi; DİA, Demir indirgeme gücü aktivitesi; MŞA, Metal şelatlama aktivitesidir. * 0.05 seviyesinde önemli korelasyon ve ** 0.01 seviyesinde önemli korelasyonu ifade eder.

Tablo 4.20. Metanol özütlerinden elde edilen antioksidan aktiviteler ve fenolik bileşiklerin içerikleri arasındaki korelasyon ilişkileri

<i>n</i> -HEKZAN	DYA	AYA	DİA	MŞA	Fenolik	Flavonoit	Flavonol
DYA	1	-0.464**	0.131	-0.167	0.510**	-0.030	-0.217
AYA	-	1	0.326*	0.414**	0.024	0.355*	0.607**
DİA	-	-	1	0.046	0.603**	-0.016	0.168
MŞA	-	-	-	1	0.002	-0.269*	-0.121
Fenolik	-	-	-	-	1	0.292*	0.165
Flavonoit	-	-	-	-	-	1	0.833**
Flavonol	-	-	-	-	-	-	1

DYA, DPPH radikal yakalama aktivitesi; AYA, ABTS radikal yakalama aktivitesi; DİA, Demir indirgeme gücü aktivitesi; MŞA, Metal şelatlama aktivitesidir. * 0.05 seviyesinde önemli korelasyon ve ** 0.01 seviyesinde önemli korelasyonu ifade eder.

BÖLÜM 5

TARTIŞMA

Tez kapsamında, Gaziantep ilinde doğal olarak yetişen, *A. chamaepitys*, *L. iberica*, *L. amplexicaule*, *M. parviflorum*, *M. pulegium*, *M. laevis*, *P. armeniaca*, *S. multicaulis*, *S. palaestina*, *S. syriaca*, *S. aintabensis*, *S. tomentosa*, *T. polium* ve *Z. capitata* bitki türlerinin antioksidan aktiviteleri ve fitokimyasal bileşenleri güncel çalışmalarla belirlenmiş ve elde edilen verilerden bulgular kısmında geniş olarak bahsedilmiştir. Yapılan literatür taramalarında bu bitkilere ait çok az sayıda antioksidan aktivite ve fitokimyasal belirleme çalışmalarına rastlanılmaktadır. Bu cinsler arasında sadece *Salvia* ve *Teucrium* cinslerinin antioksidan aktivitelerine ait fazla sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak bu bitkilerin antioksidan aktiviteleri ve sekonder metabolitler için kullanılan parametreler bağlamında bu kadar detaylı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu cinsler haricinde kullanılan diğer türlerin farklı polariteye sahip özütleri hakkında yapılmış antioksidan ve fitokimyasal analizleri içeren çalışmaların sayısı yok denecek kadar azdır. Bu anlamda apolar bir çözücü olan *n*-hekzan ile yapılan özütleme sonucunda yağsı bileşiklerin elde edilmesi yoluna gidilmiştir. Geriye kalan materyal ise bilinen en polar çözücülerden birisi olan metanol ile bitkide polar bileşikleri elde etme olanağı sağlanmıştır. Apolar ve polar bitki özütlerinin serbest radikal yakalama aktivitelerinin belirlenmesi önemlidir. Çünkü bu şekilde radikalleri etkisiz hale getiren doğal maddelerin yapısı ve mekanizması daha kolay anlaşılabilir.

Soxhlet ile elde edilen metanol ve *n*-hekzan özütleri ve Clevenger ile elde edilen uçucu yağ özütlerinin DPPH serbest anyon radikal temizleme, ABTS serbest katyon radikal temizleme, demir indirgeme gücü, metal şelatlama, β -karoten/linoleik asit oksidasyon ve DNA koruma test sistemlerinde antioksidan özellikleri bakımından test edilerek olası antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiştir. Ayrıca metanol ve *n*-hekzan özütlerinin total fenolik, total flavonoit ve total flavonol içerikleri güncel yöntemlerle tespit edilmiştir. Bununla birlikte elde edilen metanol özütlerinin HPLC-

DAD ile fenolik asit tanımlaması yapılmış ve bu maddelerin miktarları tespit edilmiştir.

5.1. Bitki özütlerinin hazırlanması

Bölüm 3’de verilen özüt verimleri incelenecek olursa en çok verimin metanol özütlerinde olduğu görülmektedir. Bunun sebebi, yapılan özütleme sırasında kullanılan *n*-hekzan’dan geriye kalan az miktarda apolar maddeler ile birlikte büyük çoğunlukta ki polar maddelerin metanol tarafından özütlenmesi olabileceği şeklinde açıklanabilir.

Bulgular kısmında verilen özüt verimleri incelendiğinde (Tablo 4.1) testlerde kullanılan Lamiaceae türlerine ait kuru metaryalin metanol özütlemesi sonucunda elde edilen polar özüt miktarlarının sıralaması; *M. laevis*>*A. chamaepitys*>*T. polium*>*M. parviflorum*>*P. armeniaca*>*S. aintabensis*>*S. tomentosa*>*S. palaestina*>*S. syriaca*>*L. iberica*>*S. multicaulis*> *L. amplexicaule*>*Z. capitata*>*M. pulegium* şeklinde olmuştur. Bununla birlikte aynı bitkilerin *n*-hekzan özütlemesi ile elde edilen apolar özüt miktarlarının sıralaması; *L. amplexicaule*> *S. multicaulis*> *A. chamaepitys*> *S. syriaca*> *Z. capitata*> *M. pulegium*> *P. armeniaca*>*M. laevis*>*S. aintabensis*>*S. tomentosa*>*S. palaestina*>*L. iberica*> *T. polium*> *M. parviflorum* şeklinde belirlenmiştir. Apolar ve polar olarak belirlenen bu özüt miktarlarının belirlenmesinin yanısıra bunların antioksidan aktivitelerde gösterdikleri potansiyel de uygun yöntemlerle değerlendirilmiştir.

5.2. Antioksidan aktivitelerin değerlendirilmesi

Antioksidan bileşiklerin serbest radikal türlerine karşı farklı yakalama aktivitesine sahip oldukları bilinmektedir. Bu aktiviteleri belirlemek için *in vivo* ve *in vitro* şartlarda pek çok metot geliştirilmiştir. Bu aktiviteleri belirlemek için kullanılan en yaygın metot, DPPH gibi (antioksidan aktiviteleri belirlemek için kullanılan organik bir radikaldir) bir anyon radikali kullanılarak yapılan spektrofotometrik bir yöntemdir (Miller vd., 1993; Brand-Williams vd., 1995). DPPH serbest radikalinin yakalanması üzerine yapılan bu deney bu radikalin mor renginin antioksidan maddelerle reaksiyona girerek elektron almasıyla renginin açılması esasına dayanır.

Tablo 4.2.'de tez kapsamındaki 14 bitki türünün metanol, *n*-hekzan özütleri ve uçucu yağlarının DPPH serbest anyon radikal temizleme aktivitesinin test sonuçları verilmektedir. Tablo incelenecek olursa, özellikle polar metanol özütlerinin yüksek miktarlarda aktivitelere sahip olduğu görülmektedir. Buna rağmen *n*-hekzan ve uçucu yağ özütleri metanol özütlerine göre daha düşük seviyede aktivite sergilemiştir. Özütler ve uçucu yağların antioksidan aktivite miktarları kendi aralarında sıralandığında bu sıralama metanol>*n*-hekzan>uçucu yağlar şeklinde olmaktadır. Tablo incelendiğinde en yüksek seviyede antioksidan aktiviteyi *T. polium*'a ait olan metanol özütü sergilemişken, polar metanol özütleri içerisinde en düşük aktiviteyi *S. aintabensis* sergilemiştir. *n*-Hekzan özütleri arasında en yüksek antioksidan aktiviteyi *L. amphlexicaule* sergilerken en düşük aktiviteyi *A. chamaepitys* sergilemiştir. Elde edilen uçucu yağlar arasında en yüksek aktiviteyi *S. palaestina* göstermişken, en düşük aktiviteyi *A. chamaepitys* sergilemiştir. Tunalier vd. (2004)'nin Lamiaceae'ye ait 27 *Sideritis* türünde yaptıkları çalışmada, Soxhlet cihazı kullanılarak % 70'lik metanol ile yaptıkları özütlemeyen sonra elde ettikleri özütleri DPPH radikal yakalama testine tabi tutmuşlardır. Bu özütlerin süpürücü aktiviteleri değerlendirildiğinde bazı türlerin sentetik antioksidan madde olan BHT'nin süpürücü aktivitesine yakın aktiviteler gösterdiği rapor edilmiştir. Sarıkürkçü vd. (2010)'nin yaptıkları bir çalışmada Lamiaceae'ye ait bir tür olan *Thymus longicaulis*'in alt türüne ait farklı polaritelerdeki özütleri (hekzan, etil asetat, metanol, su, uçucu yağ) DPPH test sisteminde değerlendirmiş ve en yüksek antioksidan aktivitenin konsantrasyona bağlı olarak metanol özütlerinde olduğunu rapor etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada yine konsantrasyona bağlı olarak uçucu yağlar, elde edilen hekzan özütlerinden daha yüksek aktivite sergilemiştir. Bununla birlikte Özen vd. (2011)'nin yaptıkları bir çalışmada *Thymus praecox*'un farklı polaritedeki özüt ve uçucu yağları üzerine yapılan antioksidan değerlendirmeler sonucunda DPPH radikal yakalama aktivitesinin en yüksek metanol özütlerinde olduğunu ve hekzan özütlerinin metanol özütlerine göre daha düşük aktiviteye sahip olduklarını rapor etmişlerdir. Sharififar vd. (2009) *T. polium*'dan elde ettikleri farklı polariteye sahip özütlerin antioksidan aktivitelerini test etmiş ve metanol özütlerinin DPPH yakalama aktivitesinin diğer özütlerden (petrol eter ve kloroform) daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Dorman ve Hiltuen (2004)'in *Satureja hortensis*'in farklı polariteye sahip özütleri üzerinde yaptıkları antioksidan aktivite çalışmalarında en düşük DPPH yakalama aktivitesinin hekzan özütlerinde olduğunu

göstermişlerdir. Tez kapsamında çalışılan test bitkilerinin DPPH yakalama aktiviteleri sonuçları ve literatür çalışmaları kıyaslandığında benzer sonuçların elde edildiği ve metanol özütlerinin süpürücü etkilerinin *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerine göre oldukça güçlü olduğu görülmektedir.

Bitkilere ait diğer bir serbest radikal yakalama aktivesi, ABTS katyon radikal yakalama deneyi ile belirlenmiştir. ABTS katyon radikali yakalama aktivitesi Re vd., (1999)'nin metoduna göre yapılmıştır. ABTS radikali tekli bileşikler ve kompleks karışımların antioksidan aktivitelerini belirlemek için kullanılan diğer bir organik radikaldir. Kullanılan bitki türlerinin metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerine ait ABTS serbest katyon radikal temizleme aktiviteleri Tablo 4.3.'de gösterilmektedir. Tabloya göre bu bitkiler içerisinde en yüksek ABTS serbest katyon radikal temizleme aktivitesi, DPPH serbest anyon radikal temizleme aktivitesinde olduğu gibi, polar özütler tarafından gerçekleştirilmiştir. Özellikle *T. polium* diğer bitkilerden daha yüksek aktivite sergilemiştir. Bu deneyde en düşük aktiviteyi *S. tomentosa* göstermiştir. *n*-Hekzan özütleri değerlendirildiğinde en yüksek aktivitenin *S. syriaca* tarafından sergilendiği tespit edilmiştir. Uçucu yağlarda ise en yüksek aktivite *S. aintabensis*'e ait uçucu yağda belirlenmiştir. Özütlerin antioksidan aktivite miktarları kendi aralarında sıralandığında bu sıralama metanol>*n*-hekzan>uçucu yağlar şeklinde hesaplanmıştır. Dorman ve Hiltuen (2004)'in *Satureja hortensis*'in farklı özütlerini kullanarak yaptıkları antioksidan testlerde, bu bitkiye ait *n*-hekzan özütünün düşük ABTS yakalama aktivitesi gösterdiği buna rağmen yüksek polariteye sahip grupların güçlü ABTS yakalama aktivitesi sergiledikleri rapor edilmiştir. Razali vd. (2008)'e göre *Anacardium occidentale* bitkisinden elde edilen farklı polaritedeki bitki özütleri içerisinde en düşük ABTS radikal yakalama aktivitesi *n*-hekzan özütleri tarafından sergilenirken en yüksek ABTS yakalama aktivitesi metanol özütleri tarafından sergilenmiştir. Bu deneyde metanol özütleri bakımından en yüksek ABTS radikal yakalama aktivitesi sergileyen *T. polium* DPPH radikal yakalama deneyinde de en yüksek aktiviteyi sergilemiştir. *S. palaestina* her iki deneyde de *T. polium*'dan sonra en yüksek aktiviteyi gösteren bitki türü olmuştur. DPPH aktivitesinde en düşük yakalama aktivitesini *S. aintabensis* göstermişken ABTS deneyinde en düşük aktiviteyi *S. tomentosa* sergilemiştir. Uçucu yağlar incelendiğinde en yüksek aktiviteyi DPPH deneyinde *S. palaestina* sergilerken, ABTS deneyinde ise *S. aintabensis* sergilemiştir. Bu durum, DPPH ve ABTS radikal

yakalama deneyleri arasında farklılık gösteren aktivitelerin bitki özütleri ve anyon-kasyon radikaller arasındaki etkileşimden dolayı çeşitlilik göstermiş olabilir şeklinde açıklanabilir. Bununla birlikte DPPH ve ABTS radikallerinin özütler içerisindeki sekonder bileşik kökenli antioksidanlarla reaksiyonları farklılık gösterebilir. Ayrıca, bu iki radikal arasındaki reaksiyon kinetikleri aynı konsantrasyon aralığında bile farklı olabilir (Campos ve Lissi, 1996). Yapılan araştırmalara göre bitki familya ve türlerine göre her iki radikal yakalama aktivite deneyinin değerleri arasında farklar olduğu belirlenmiştir. Örnek olarak, Zhao vd. (2008) arpa çeşitlerinde yapılan antioksidan aktivite testlerinde, ABTS serbest kasyon radikal yakalama deneyinde elde edilen TE değerlerinin, DPPH anyon radikal temizleme aktivitesinde elde edilen TE değerlerinden daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Buna zıt olarak, yine aynı yıl içerisinde rapor edilen bir diğer çalışmada Razali vd. (2008) *Anacardium occidentale* bitkisinde DPPH deneyinde elde edilen TE değerlerinin, ABTS deneyinden elde edilen TE değerinden daha yüksek miktara sahip olduğunu bildirmişlerdir. Tez kapsamında yaptığımız bu çalışmada, Lamiaceae'ye ait bitki türlerinden elde edilen sonuçlarda *A. chamaepitys*, *L. amplexicaule*, *M. parviflorum*, *S. aintabensis* ve *Z. capitata* türleri için ABTS deneyinden elde edilen TE değerleri, DPPH deneyinden elde edilen TE değerlerinden daha yüksek bulunmuşken diğer türlerde bunun tam tersi bir sonuç çıkmaktadır. Bu sonuçların radikallerin doğasına bağlı olarak değişebildiği gibi elde edilen sonuçlardan da anlaşılacağı üzere bitki familya, cins ve tür düzeyinde farklılık gösterdiği anlaşılabilmektedir. Bununla birlikte, yapılan deneylerde kullanılan özütleme metotlarındaki farklılıkların elde edilen sonuçları etkileyebileceğini söyleyebiliriz.

Serbest radikallerin doğrudan giderilmesinin yanı sıra bir bileşiğin indirgeme kapasitesi de onun potansiyel antioksidan aktivitesinin önemli bir göstergesi olarak değerlendirilebilir (Meir vd., 1995). İndirgeme gücü olan bileşikler elektron taşıma özelliğine sahiptirler ve lipid peroksidasyon süreçlerinin oksitlenmiş ara ortamlarını indirgeyebilirler. Öyle ki primer ve sekonder antioksidan bileşikler olarak görev yapabilirler (Yen ve Chen, 1995). İndirgeme gücü antioksidan aktivite ile ilişkilidir ve antioksidan aktivitenin önemli bir yansıması olarak görev yapmaktadır (Gülçin vd., 2003). İndirgeme gücünün aktivitesini belirlemek için test bitkilerine ait metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin varlığında Fe⁺³'ün Fe⁺²'ye indirgenmesi sergilenmiştir. Özütlerin demir indirgeme gücü test aktiviteleri Tablo 4.4'de

verilmektedir. En yüksek demir indirgeme gücü aktivitesini yine bu deneyde de polar özütler sergilemişlerdir. *n*-Hekzan ve uçucu yağlar demir indirgeme gücü deneyinde yakın aktiviteler sergilemişlerdir. Bu deneyde de özütler ve uçucu yağların antioksidan aktivite miktarları kendi aralarında sıralandığında, bu sıralama metanol>*n*-hekzan=uçucu yağlar şeklinde olduğu hesaplanmıştır. Bu deneyde *S. palaestina*'nın metanol özütleri diğer bitki özüt ve uçucu yağlarından daha yüksek aktivite sergilemiştir. Bununla birlikte en düşük demir indirgeme gücü aktivitesi *S. aintabensis*'de gözlemlenmiştir. *n*-Hekzan özütlerinde en düşük aktivite *L. iberica* tarafından sergilenirken, en yüksek aktivite *P. armeniaca* tarafından gözlenmiştir. Bununla birlikte, en yüksek uçucu yağ aktivitesi *S. aintabensis* tarafından sergilenmiştir. Orhan vd. (2009)'nin yaptıkları çalışmada *Turritis laxa* türüne ait farklı polaritedeki özüt fraksiyonlarıyla yaptıkları demir indirgeme gücü deneyinde, polar metanol fraksiyonlarının daha düşük polaritedeki fraksiyonlara göre artan konsantrasyonlarda daha yüksek aktivite sergilediklerini rapor etmişlerdir. Özen vd. (2011)'nin yaptıkları çalışmada *Thymus praecox*'un alt türüne ait farklı polaritedeki özüt ve uçucu yağlar üzerine yapılan antioksidan değerlendirmeler sonucunda bu bitkiye ait hekzan ve uçucu yağ özütlerinin metanol özütleri ile kıyaslandığında düşük aktiviteler gösterdiği bildirilmiştir. Neffati vd. (2011)'nin yaptıkları çalışmada *Coriandrum sativum*'a ait metanol özütlerinin önemli demir indirgeme gücü aktivitesi gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar ve test bitkileri kıyaslandığında polar metanol özütlerinin tüm *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinden daha yüksek seviyede demir indirgeme gücü aktivitesine sahip oldukları görülmektedir

Demir ve bakır gibi geçiş metalleri, radikal zincir reaksiyonu ya da radikal lipit peroksidasyonunu başlatmak için, ilk olarak birkaç serbest radikalın oluşmasında önemli katalizörlerdir (Nawar, 1996). Şelatlama ajanları, metalleri stabilize hale dönüştürerek radikal oluşumunu engeller. Bu bağlamda test bitkilerinin şelatlama aktivitesini tespit etmek için her bir bitki özütü Fe⁺²'ye karşı değerlendirilmiştir. Tablo 4.5'de test bitkilerinin metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerine ait metal şelatlama aktivite değerleri verilmektedir. Tablo incelendiğinde yine bu deneyde de özütler ve uçucu yağların antioksidan aktivite miktarları kendi aralarında sıralandığında, bu sıralama metanol>*n*-hekzan>uçucu yağlar şeklinde olmaktadır (p<0.05). Demir indirgeme gücü deneyinde diğer deneylerden farklı olarak en

yüksek aktiviteyi *M. laevis* sergilemiştir. Bu bitkiyi en yakın değer ile *M. parviflorum* takip etmektedir. Bununla birlikte en düşük aktiviteyi *M. pulegium* göstermiştir. *n*-Hekzan özütleri içerisinde en yüksek aktiviteyi *M. parviflorum* gösterirken en düşük aktiviteyi *T. polium* sergilemiştir. Uçucu yağlarda ise en yüksek aktiviteyi *S. aintabensis* gösterirken en düşük aktiviteyi *S. syriaca* göstermiştir. Wannes vd. (2010) *Myrtus communis* var. *italica*'nın antioksidan aktivitelerinin ve fenolik içeriklerinin belirlendiği bir çalışmada, bu bitkinin farklı organlarından alınan örneklerden elde edilen metanol ve uçucu yağ özütlerinin metal şelatlama aktiviteleri test edilmiş olup bu bitkiye ait metanol özütlerinin uçucu yağlardan daha yüksek aktivite sergiledikleri rapor edilmiştir. Özen vd. (2011)'nin yaptıkları çalışmada *Thymus praecox*'un alt türüne ait hekzan ve metanol özütleri kıyaslandığında metanol özütleri ve hekzan özütleri yakın aktiviteler sergilemekle birlikte metanol özütleri daha yüksek metal şelatlama aktivitesi sergilemiştir. Lai vd. (2009)'nin pirinç kepeği üzerine yaptıkları çalışmada hekzan özütlerinin metanol özütlerine göre daha düşük metal şelatlama aktivitesi gösterdikleri rapor edilmiştir. Rapor edilen çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda yine metanol özütlerinin diğer özütlerden daha yüksek metal şelatlama aktivitelerine sahip oldukları anlaşılmaktadır. Bununla birlikte DPPH, ABTS ve demir indirgeme gücü deneylerinde *M. laevis*'in düşük aktiviteler sergiledikleri bulgular kısmında görülmektedir (Tablo 4.2, 4.3, 4.4). Bunun sebebinin bitki özütlerindeki mevcut halde bulunan fitokimyasal metal şelatlama ajanlarının farklı yapıları ve farklı fonksiyonel yan gruplara sahip oldukları ve bundan dolayı da farklı antioksidan deneylerde farklı potansiyeller gösterebilecekleri şeklinde açıklanabilir.

β -karoten/linoleik asit antioksidan aktivite test sisteminde linoleik asidin oksidasyonundan oluşan konjuge olmuş dien hidroperoksitler ve uçucu organik bileşiklerin oksidasyonunun ölçülmesi ile aktivite belirlenebilmektedir (Dapkevicius vd., 1998). Tez kapsamında kullanılan bitkilere ait metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütleri β -karoten/linoleik asit oksidasyon engelleme test sisteminde değerlendirilmiştir. Bu deneyde polar metanol özütleri yüksek aktiviteler sergilemiştir. Metanol özütleri içerisinde en yüksek aktiviteyi *T. polium* sergilerken en düşük aktiviteyi *M. laevis* sergilemiştir. *n*-Hekzan özütleri bu deneyde konsantrasyon artışı ile birlikte yine de aktivite sergilemezken uçucu yağlar ise düşük aktiviteler göstermişlerdir. Lai vd. (2009)'nin pirinç kepeği üzerine yaptıkları çalışmada linoleik

asit peroksidasyonunu, metanol özütlerinin hekzan özütlerine göre daha yüksek oranda engellediğini bildirmişlerdir. Sharififar vd. (2009) tarafından *T. polium* üzerine yapılan çalışmada zamana bağlı olarak metanol özütlerinin daha düşük polariteye sahip petrol eter ve kloroformdan elde edilen özütlere göre daha yüksek linoleik asit oksidasyonunu engelleme aktivitesi gösterdiği rapor edilmiştir. Wannas vd. (2010)'nin yaptığı çalışmada, *Myrtus communis* var. *italica*'dan elde edilen metanol ve uçucu yağ özütlerinin linoleik asit oksidasyonunu engelleme aktivitesi test edilmiş ve metanol özütlerinin uçucu yağ özütlerinden daha fazla aktivite sergiledikleri bildirilmiştir. Membran lipitleri doymamış yağ asitlerince zengindirler ki bu yüzden oksidatif süreçlere daha çok duyarlıdır. Özellikle, linoleik asit ve araşidonik asit lipit peroksidasyonunun hedefindedir. Serbest radikal zincir reaksiyonu lipit peroksidasyonunun genel bir mekanizması olarak kabul edilir. Genellikle antioksidanlar tarafından lipit peroksidasyonunun engellenme yeteneklerinin, özütlerin serbest radikal yakalama aktivitelerinden dolayı olduğu düşünülmektedir. Radikal yakalayıcılar doğrudan tepken olabilirler ve peroksidasyon zincir reaksiyonunu sonlandırmak için peroksit radikallerini yakalayabilirler (Burda ve Gleszek, 2001).

Bitki özütlerinin hidroksil radikaline karşı DNA koruma aktiviteleri *in vitro* model sistemi olarak pBR322 plazmit DNA üzerinde biçimlendirilmiştir. Plazmit DNA'nın Fenton ajanına maruz kalmasıyla DNA ipliğinde kırılmalar meydana gelir. Bu olay, plazmit DNA üzerinde reaktif hidroksil radikali ve sonraki uyarılmış serbest radikallerin oluşmasından dolayı meydana gelmektedir. Hidroksil radikali, baz radikali ve şeker radikalini üretebilen DNA'nın azot bazları ile reaksiyona girebilirler. DNA'nın şeker kısımlarıyla reaksiyona giren baz radikalleri iplik formasyonunda kırılmasıyla sonuçlanan, nükleik asidin şeker-fosfat omurgasının kırılmalarına yol açar (Sonntag, 1987). Bu çalışma için plazmid bir DNA olan pBR322, bitki özütlerinin bulunduğu ve bulunmadığı ortamlarda Fenton ajanına maruz bırakılmıştır ve süperkoil/doğal DNA formunun ipliksi ya da açık halkasal forma dönüşmesi elektroforez yöntemiyle gösterilmiştir. Daha önceki bahsedilen antioksidan deneylerin aksine bu deneyde hem metanol hem de *n*-hekzan özütlerinin tümü güçlü antioksidan aktiviteler sergilemişlerdir. Bununla birlikte uçucu yağlar hem *n*-hekzan hem de metanol özütlerine göre düşük aktiviteler sergilemiştir. Uçucu yağlar kendi aralarında değerlendirildiğinde, *S. aintabensis*'in 20 µg/ml'lik

konsantrasyonu, *S. syriaca*'nın 20 µg/ml'lik konsantrasyonu, *S. multicaulis* ve *S. palaestiana*'nın her iki konsantrasyonu düşük DNA koruma aktivitesi sergilediği söylenebilmektedir. Suganthi vd. (2010)'e ait bir çalışmada *Gelidiella acerosa* bitkisine ait polar ve apolar özütler ile yapılan deneyde kullanılan 8 farklı çözücü ile yapılan fraksiyonlardan benzen, kloroform, metanol ve DMSO fraksiyonlarının güçlü DNA koruma aktivitesi sergilediği rapor edilmiştir. Singh vd. (2009) tarafından *Allium cepa* bitkisinin polar etanol özütleri ile yapılan bir antioksidan test deneyinde, hidroksil radikalının pUC18 plazmid DNA üzerine etkileri çalışılmıştır. Yapılan DNA koruma aktivitesi testinde, etanol özütlerinin 2, 4, 6, 8 ve 10 µg/ml konsantrasyonlarında özellikle 2 µg/ml hariç diğer konsantrasyonlarda önemli aktiviteler gösterdiği bildirilmiştir. Kaur vd. (2008)'nin yaptıkları bir çalışmada *Chukrasia tabularis* türünden elde edilen apolar ve yarıpolar bitki özütlerinin (etil asetat, kloroform ve *n*-butanol) hidroksil radikale karşı DNA'yı güçlü bir şekilde koruduğu rapor edilmiştir. Hidroksil radikali, organik moleküller ile yüksek oranda reaktiftirler ve DNA ile yakın bir bağlanma yapabilirler. Bu oksijen radikali DNA omurgasından H atomu çıkarabildiği gibi DNA bazlarına H'de ekleyebilir (Pryor, 1988). Luo vd. (1994) Fe ile oluşturulmuş *in vitro* Fenton reaksiyonu boyunca DNA zararının oksidanların üç farklı tipinin bir sonucu olabileceğini bildirmişlerdir. Tip I, hidrojen peroksit duyarlıdır ve orta derecede etanole dirençlidir. Bununla birlikte fosfat kalıntılarında bir kompleks oluşturmasıyla üretilmeleri için Fe⁺² gereklidir. Tip II oksidanlar, hem etanole hem de H₂O₂ ye dirençlidir, bir DNA fosfat grubu ve nitrojen halkası ile birleşmiş Fe⁺² den oluşmaktadır. Tip III oksidanlar, solüsyonlarda serbest Fe⁺²'ler tarafından oluşmaktadır ve H₂O₂ ye karşı duyarlıdır. DNA'nın bulunduğu ortamda demir ile oluşturulmuş fenton reaksiyonu tarafından biçimlenmiş oksidanların kimyasal olarak üç farklı tipinin üretimi H₂O₂ ile *E. coli* hücrelerinin ölümleri ile yapılan model sistemlerde belirlenmiştir (Imlay ve Linn, 1988). Bu yüzden DNA'nın geçiş metalleriyle özel etkileşimleri kısmen H₂O₂ toksisitesi ile açıklanır (Jacopson, 1996). Bununla birlikte demirin oksidatif süreçlerden bağımsız olarak hücrelerde mitokondrial DNA'yı süperkoil formdan açık halkasal forma çevirdiği ve DNA topolojisinde bu değişimin mitokondrial DNA iplikleri üzerinde demir-kolloid formasyonu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Yaffee vd. 1996). Tüm bu açıklamalarla birlikte bu zararlara karşı bitki özütlerinin DNA'nın korunmasında önemli roller üstlenebileceğini söyleyebiliriz. Ortamda bulunan Fe ve Cu gibi metallerin bitkisel özütlerde mevcut fitokimyasallarla şelatlanması, H₂O₂ ve

hidroksil radikalinin doğrudan temizlenmesi ve radikallerin oluşum süreçlerine ket vurulması gibi yollarla DNA'nın korunmasının önemli ölçüde sağlanabileceği düşünülmektedir.

5.3. Fitokimyasal bileşiklerin belirlenmesi

Yukarıda da bahsedildiği gibi antioksidan aktiviteler bakımından bitki özütlerinin öneminin büyük olduğu yapılan testlerde sergilenmekle birlikte, bu özütlerin bu aktiviteleri sergilerken ayrıca ince yapılarının da kimyasal olarak hangi bileşikleri barındırdığını bilmekte oldukça önemlidir. Bundan dolayı materyal ve metot kısmında bahsedilen güncel metotlar ile bitkilere ait olan özütlerin ince yapısı araştırılmış ve bulgular kısmında bahsedilmiştir. Bu kısmın devamında metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin ihtiva ettiği ve antioksidan aktivitelerden sorumlu/sorumlu olmayan sekonder bileşik kökenli fitokimyasallardan bahsedilmektedir.

5.3.1. Uçucu yağlar

Uçucu yağlar sekonder bileşik kökenli pek çok fitokimyasalı yapısında bulundurulur. Bu bileşikler güçlü kokularıyla karakterize olmuş uçucu, doğal, kompleks bileşiklerdir ve sekonder metabolitler olarak aromatik bitkilerde meydana gelirler. Orta çağda Araplar tarafından geliştirilmiş buhar ya da hidrodistilasyon sistemi ile elde edilmektedirler. Doğada bu yağlar antiviral, antibakteriyal, antifungal ve böcek kovucu olarak bitkilerin savunmalarında önemli rol oynarlar. Bu yağlar özellikle, geleneksel farmakolojinin önemli bir parçasını oluşturan Akdeniz ve tropikal ülkeler gibi sıcak iklim kuşağından ılık iklim kuşağına sahip yerlerde yetişen bitkilerden özütlenirler. Genellikle renksiz ya da sarı renktedirler. Özütlenme ürünleri iklime, toprak kompozisyonuna, bitki türüne, bitki organına, bitkinin yaşına ve vejetatif devresine göre değişebilir (Masotti vd., 2003; Angioni vd., 2006; Bakkali vd. 2008).

Uçucu yağlar çok kompleks doğal karışımlardır ve farklı konsantrasyonlarda 70 civarında fitokimyasal bileşik içerebilirler. Genellikle bu yağlar 2 ile 4 ana bileşik tarafından karakterize edilirler. Örnek olarak verilecek olursa, *Salvia lanigera*'a ait uçucu yağda timol (%12.1), heksadekanoik asit (% 6.0), karvakrol ve α -thujon (%)

5.7) (Tenore vd., 2011), *Salvia eremophila*'a ait uçucu yağda borneol (% 21.8), α -pinen (% 18.8), bornil asetat (% 18.6) ve kamfen (% 6.5) (Ebrahimabadi vd., 2010), *Metasequoia glyptostroboides*'a ait uçucu yağda 2-butaneon (% 30.6), siklopentan (% 15.1), β -mirsen (% 13.2) ve siklobutan (% 7.6) (Bajpai vd., 2009) *Rhamnus alaternus*'a ait uçucu yağda fitol (%16.10), linalool (%15.33) ve (E)- β -damassenon (%5.28) (Berka vd., 2008), *Stachys sericea*'a uçucu yağda germakren-D (%37.7), (E)- β -karyofilen (%17.4), δ -kadinen (% 6.0) ve (E)- β -farnesene (% 3.9) (Bisht vd., 2008), *Brunellia costaricensis*'e ait uçucu yağda α -pinen (% 28.3), kamfen (% 17.8), linalool (% 14.7) ve metil salisilat (% 31.4) (Villanueva vd., 2008) ve *Thymus camphoratus*'a ait uçucu yağda linalool (% 17.0), linalil asetat (% 15.0) ve 1,8-sineol (% 11.0) (Miguel vd., 2004) yağın ana bileşeni olarak yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir. Bu bilgilere ek olarak tez kapsamında test edilen uçucu yağların ana bileşenlerinin sayısı 2 ile 5 arasında değişmektedir.

A. chamaeophys'den elde edilen GC-MS analizleri sonucunda β -pinen (11.2), α -pinen (% 6.6) ve Epoksi allo-alloaromadendren (% 12.6) uçucu yağın ana bileşenleri olarak belirlenmiştir. Velasco vd. (2004)'nin yaptığı çalışmada İspanya'dan toplanan *A. chamaeophys* bitkisinin uçucu yağ kompozisyonunun ana bileşiklerini gammaurolen (% 40.3), limonen (% 20.5) ve germakren B (% 7.8) olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte, Meriçli vd. (1994) *A. chamaeophys* supsb *chia* var *chia*'nın uçucu yağları üzerine yaptıkları çalışmada bu yağa ait ana bileşikleri karyofilen (% 24.4) ve β -sitronellol (% 10.7) olarak belirlemişlerdir.

M. parviflorum'dan elde edilen uçucu yağlar analiz edilmiş olup bu yağın ana bileşenlerinin bisiklogermakren (% 5.98) ve β -karyofilen (% 3.03) olduğu tespit edilmiştir. Khanavi vd. (2005) İran'da yetişen *M. parviflorum* bitkisine ait uçucu yağın ana bileşenlerinin GC-MS analizleri sonucunda bisiklogermakren (% 26.3), germakren D (% 21.5) ve β -Karyofilen (%15.6) olduğunu rapor etmişlerdir.

M. pulegium'dan elde edilen uçucu yağa ait 15 bileşik tanımlanmış ve sabinen (% 32.14), 1,8-sineol (% 28.45), piperiton (% 24.26), borneol (% 3.96) ve menton (%3.84)'un yağın ana bileşikleri olduğunu tespit edilmiştir. Mahboubi ve Haghi (2008)'nin İran'da yetişen *M. pulegium* türü üzerine yaptıkları bir çalışmada bu bitkiye ait uçucu yağ ana bileşenlerinin piperiton (% 38.0), piperitenon (% 33.0), α -

terpineol (% 4.7) ve pulegon (% 2.3) olduğunu tespit etmişlerdir. Bununla birlikte *M. pulegium* üzerine yapılan diğer çalışmalarda pulegon (% 45.4) (Stoyanova vd., 2005-Bulgaristan), pulegon (% 73.4) ve izomentan (% 12.9) (Lorenzo vd., 2002-Uruguay), pulegon (% 43.5) ve piperiton (% 12.2) (El-Ghorab, 2006-Mısır) ve pulegon (% 41.8) ve izomenton (% 11.3) (Mkaddem vd. 2007-Tunus)'un bu bitkiye ait uçucu yağın ana bileşenleri olduğu tespit edilmiştir.

P. armeniaca'da eugenol (% 56.53), β -karyofilen (% 17.29), (*E*)-anethol (% 24.26) ve neril izobütirat (% 3.35) uçucu yağın ana bileşenleri olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, Türkiye'de Akdeniz bölgesinde yetişen *P. armeniaca* türü üzerine yapılan bir çalışmada bu bitkiye ait uçucu yağın ana bileşenlerinin germakren D (% 35.6), β -karyofilen (% 18.0), karyofilen oksit (% 13.3), (*E*)- β -fernesen (% 7.24) ve heksahidrofarnesil aseton (% 6.99) olduğu rapor edilmiştir (Yasar vd. 2010). Demirci vd. (2008)'nin yaptığı bir çalışmada *P. armeniaca*'ya ait uçucu yağın ana bileşenlerini germakren D (% 23.4), (*Z*)- β -Farnasen (% 6.2) ve β -selinen (% 2.6) olarak belirlemiştir.

S. multicaulis'da α -pinen (% 22.5), kamfen (% 10.0), mirtenil asetat (% 10.8) ve limonen (9.7) uçucu yağın ana bileşenleri olarak belirlenmiştir. Senatore vd. (2004)'nin yaptıkları çalışmada, Lübnanda yetişen *S. multicaulis*'e ait uçucu yağın ana bileşenlerini α -kopaen (% 8.0), α -pinen (% 6.6), mirtenol (% 5.7) ve trans-sabinil asetat (% 5.3) olarak belirlemişlerdir.

Bulgular kısmı incelendiğinde *S. palaestina* uçucu yağının ana bileşenlerinin linalool (% 79.57), pulegon (% 8.85) ve β -karyofilen (% 2.28) olduğu tespit edilmiştir. Salehi vd. (2005), İran'da yetişen *S. palaestina* türünden elde ettikleri uçucu yağın ana bileşenlerinin GC-MS analizleri sonucunda germakren D (% 14.0), β -bisabolen (11.9), 1-Epi-Subenol (% 9.8), dekanal (% 7.0), β -karyofilen (% 6.1) ve isobornil butanoat (% 5.8) olduğunu rapor etmişlerdir.

Tez kapsamında uçucu yağ bileşenleri analiz edilen bitkiler arasından *S. syriaca*'ya ait uçucu yağın ana bileşikleri karyofilen oksit, neomentil asetat, *epi*-longipinanol, kamfor ve *trans*-pinokarveol olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte, Flamini vd. (2007) *Salvia* türlerine ait uçucu yağların belirlenmesi çalışmasında *S. syriaca*'nın

ana bileşenlerini α -pinen (% 12.6), timol (% 15.5), izobornil asetat (% 12.0) ve spatulenol (% 7.6) olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca, Sefidkon ve Mirza (1999), İran'da çalıştıkları *S. syriaca* türünün uçucu yağ ana bileşenlerini germakren B (34.8%), germakren D (29.2 %) ve α -yılanen olarak belirlemişlerdir. Başer vd. (1996) yine bu bitkinin uçucu ana bileşenlerini germakren D (33.8%) ve bisiklogermakren (12.5%) olarak belirlemişlerdir.

S. aintabensis'in uçucu yağı analiz edildiğinde karvakrol (% 46.75)'un % miktarı bakımından yağın en önemli bileşeni olduğu tespit edilmiştir. Bu bitki hakkında daha önce rapor edilmiş bir GC-MS analizi sonucu bulunmamaktadır. Bu anlamda düşünüldüğünde literatür için ilk rapor olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte aynı cinse ait türlerle yapılan diğer çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Örnek verecek olursak, Cavar vd. (2008)'nin *Satureja montana* ve *Satureja subspicata* türleri üzerine yaptıkları çalışmada bu bitkilerin uçucu yağ ana bileşenlerinin sırasıyla timol (% 31.7) ve geraniol (% 22.3) olduğunu tespit etmişlerdir. *Satureja subspicata* ile yapılan bir diğer çalışmada bu bitkiye ait uçucu yağ ana bileşeninin karvakrol (% 16.7) olduğunu tespit etmişlerdir.

T. polium'da α -pinen (% 21.19), β -pinen (% 15.35), mirsen (% 7.29) ve karyofilen oksit (% 4.65) uçucu yağın ana bileşenleri olarak belirlenmiştir. Aburjai vd. (2006) Ürdün'de yetişen *T. polium*'un uçucu yağları üzerine yaptıkları çalışmada yağın ana bileşenlerinin 8-sedren-13-ol (% 24.8), β -karyofilen (% 8.7), germakren D (% 6.8) ve sabinen (% 5.2) olarak rapor etmişlerdir. Boulila vd. (2008)'nin yaptıkları çalışmada *T. polium*'a ait uçucu yağ ana bileşenlerini mirsen (% 15.3), germakren D (% 9.0), α -pinen (% 6.6), β -pinen (% 5.8) ve α -kadinol (% 5.1) olarak belirlenmişlerdir.

Z. capitata'dan elde edilen GC-MS analizleri sonucunda karvakrol (% 39.0), timol (% 29.2) ve *Epoxy allo-alloaromadendrene* (% 5.5) uçucu yağın ana bileşenleri olarak tespit edilmiştir. Ebrahimi vd. (2009)'nin yaptığı çalışmada İran'dan toplanan *Z. capitata* bitkisinin uçucu yağ ana bileşiklerinin germakren D (% 21.3), limonen (% 7.8), β -karyofilen (% 5.5) ve bisiklogermakren (% 5.5) olduğunu belirlemişlerdir.

Genellikle, tespit edilen bu ana bileşikler uçucu yağın biyolojik özelliklerini belirler. Bu bileşikler farklı biyosentetik orijininin iki grubunu içerir (Croteau vd., 2000; Betts,

2001; Bowles, 2003; Pichersky vd., 2006). Bu ana grup terpen ve terpenoidler, düşük molekül ağırlığı ile karakterize olmuş aromatik ve alifatik yapılarından oluşmuştur.

Tez kapsamında incelenen bitkiler ve aynı bitkiler hakkında literatürde bulunan daha önce yapılmış çalışmalar arasındaki kıyaslamalarda anlaşılacağı gibi GC-MS ile tespit edilen uçucu yağ bileşenleri aynı türler için bile farklılıklar göstermektedir. Uçucu yağ kompozisyonundaki bu değişimler iklimik, mevsimsel, coğrafik ve jeolojik faktörlerden meydana gelebilmektedir (Perry vd., 1999). Buna ek olarak bitkinin türü, toplanma zamanı ve genetik özellikler yağ kompozisyonunda değişimlere neden olabilmektedir. Örnek verilecek olursa, Boulila vd. (2008)'nin diploit ($2n=2x=26$) ve tetraploid ($2n=4x=52$) *T. polium*'un uçucu yağ bileşenleri arasındaki farklılıkları belirlemek için yapılan bir çalışmada bu bitkiye ait ana bileşenlerin miktarlarında önemli farklılıklar olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra aynı türlerden elde edilen farklı bileşenlere sahip uçucu yağların biyolojik aktiviteleri de değişmektedir. Örneğin, vejetatif evrede toplanan bitkilerden elde edilen uçucu yağların antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri jeneratif evrede toplanan bitkilerden elde edilen yağların aktivitelerinden daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Bounatirou vd., 2007).

Alternatif tıpta uçucu yağların kompozisyonu aromatik bitkilerin belirli kullanımlarını açıklayabilir. Bu yağların biyolojik aktiviteleri Lamiaceae familyasına ait aromatik bitkilerde genellikle mevcut olan monoterpen türevlerine ve diğer terpen türevlerine atfedilebilir (Ahmad vd., 1999; Milos, Mastelic vd., 2000). Uçucu yağlara ait literatürde pek çok biyolojik aktivite bulunmaktadır. Bu aktiviteler arasında antimikrobiyal (Zaouali vd., 2010), antioksidan (Zeng vd., 2011; Tepe vd., 2007a,b), antimutajenik (Mezzoug vd., 2007; Idaomar vd., 2002), antifungal (Pripdeevch ve Chukeatirote, 2010), antikolinesteraz (Kıvrak vd., 2009) verilebilir. Bununla birlikte bu yağların ana bileşenlerine yönelik yapılan çalışmalar da bulunmaktadır. Örnek olarak, Vukovic-Gacic vd. (2006) *Salvia officinalis* ve ana bileşenleri thuyon, 1,8-sineol, kamfor ve limonen'in *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* ve *Saccharomyces cerevisiae*'de UV-indüklenmiş mutajenezi engellediği rapor edilmiştir. De-Oliveira vd. (1997, 1999) uçucu yağ bileşenlerinden metol, (-)- α -pinen, (+)- α -pinen, α -terpinen, α -terpineol, 1,8-sineol, d-limonen ve kamfor'un antimutajenik aktivitelerini belirlemiştir. Kamfor (Pitarokili vd., 2002), α -

terpinol (Peana vd., 1999), pulegon ve 1,8-sineol (Sonboli vd., 2006), piperiton (Saleh vd., 2006), timol ve karvakrol (Botelho vd., 2007) ve anetol (Ozer vd., 2007)'e ait antimikrobiyal aktiviteler bulunmaktadır. Buna ek olarak, uçucu yağlar ayrıca terpenoit bileşikler gibi antioksidanları içerir. Uçucu yağların antioksidan özelliği fiziksel ve kimyasal metotlar ile doğrulanmıştır (Ruberto ve Baratta, 2000; Pizzale vd., 2002; Candan vd., 2003; Alma vd., 2003; Kulisic vd., 2004; Tepe vd., 2004; Sacchetti vd., 2005; Tuberoso vd., 2005; Singh vd., 2006; Basile vd., 2006; Trevisan vd., 2006). Uçucu yağlar terpenler ve terpenoid gibi yapılarıyla prooksidant ve antioksidan maddeler olarak görev yapabilirler (Sakagami vd., 1999; Sakihama vd., 2002; Fujisawa vd., 2002; Barbehenn vd., 2005; Sacchetti vd., 2005; Bakkali vd., 2006, Özen vd., 2011; Tenore vd., 2011). Uçucu terpenik ve fenolik bileşikler hücrel redoks durumunu etkilemesi ile prooksidan olarak görev yapar ve bu yüzden protein ve DNA'ya zarar veren apoptosis ve nekrosis oluşumunun gecikmesine yol açar (Bakkali vd., 2006). Yapılan antioksidan çalışmalarda linalool, α -terpineol ve terpinen-4-ol gibi bir kaç önemli yağ bileşiğinin antioksidan aktivitesinin dikkate değer olmadığını rapor etmişlerdir (Dorman vd., 2000a; Koroch vd., 2007; Tepe vd., 2007b; Ebrahimabadi vd., 2010). Tanımlanan uçucu bileşiklerden eugenol'ün uçucu yağ için antioksidan kapasitenin temel kaynağı olarak düşünüldüğü daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir (Dorman vd., 2000b; Nagababu ve Lakshmaiah, 1992; Satoh vd., 1998). Timol ve β -terpinenin güçlü antioksidan aktiviteye sahip oldukları ve *p*-simen'in antioksidan aktiviteye sahip olmadığı Tepe vd. (2007b) tarafından rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra timol ve karvakrol'un allilik alkol içeriğinin yükselmesi bu maddelerin antioksidan aktivitelerini açıklamakta kolaylık sağlayabilmektedir (Choi vd., 2000). Bununla birlikte uçucu yağların kompozisyonlarındaki her bir bileşiğin antioksidan aktivitesinin belirlenmesi bileşiklerin sayısının fazlalığından dolayı oldukça zordur. Antioksidan aktiviteden sadece bir uçucu yağın ana bileşenlerinin sorumlu olmayacağı düşünüldüğünde aktivite bakımından ne kadar çok bileşiğin taranması gerektiği uçucu yağ kompozisyon tablolarında görülmektedir.

5.3.2. Fenolik kökenli bileşikler

Uçucu yağların ardından, bitkilerden elde edilen polar metanol ve apolar *n*-hekzan özütlerinin içerdiği fenolik kökenli bileşiklerin miktar ve çeşitlerinin belirlenmesi,

test edilen bitkilerin antioksidan aktivitelerinin anlaşılmasında oldukça önemli bir rol oynamaktadır.

Bitki özütlerindeki total fenolik bileşik miktarını belirlemek için Folin-Ciocalteu ajanı kullanılmıştır. Bu ajan fosfomolibdik ve fosfotungstik heteropoli asitlerden biçimlenmiş kompleks polimerik iyonlardan meydana gelmiştir (Singleton ve Rossi, 1965). Bu ajan kompleks fenol gruplarını oksitlediğinde molibden-tungsten mavisinin üretilmesiyle sonuçlanan reaksiyon rengi meydana gelmektedir. Total fenolik bileşiklerin tayini deneyinde tez kapsamında test edilen bitkilerin metanol ve *n*-hekzan özütleri kullanılmıştır. Miktar belirleme deneyinde metanol özütlerinde *n*-hekzan özütlerinden daha fazla miktarda total fenolik tespit edilmiştir (Tablo 4.17). Yapılan deney sonucunda en yüksek fenolik miktarı *T. polium*'da belirlenmiştir. *n*-Hekzan özütlerinde ise en yüksek total fenolik miktarı *L. amphlexicaule*'de tespit edilmiştir. Kamatou vd. (2010) Lamiaceae'ye ait 16 *Salvia* türünün total fenolik bileşiklerini belirlemişlerdir. Elde edilen metanol-kloroform özütlemesi sonucu bu bitkilerin 53 ve 209 mg GAE/g arasında değişen değerlerde total fenolik içeriğine sahip oldukları rapor edilmiştir. Matkowski vd. (2006) *Lamium cardica* (200 mg GAE/g), *Lamium album* (192 mg GAE/g), *Marrubium vulgare* (140 mg GAE/g), *Stachys officinalis* (132 mg GAE/g), *Lamium purpeum* (180 mg GAE/g) ve *Galeopsis speciosa* (184 mg GAE/g) türlerinden elde edilen metanol özütlerinin yüksek miktarlarda total fenolik içeriğine sahip olduklarını göstermişlerdir. Yeşilyurt vd. (2008)'nin yaptıkları çalışmada *Salvia cedronella*'nın fenolik içeriğinin 114 mg PA/g olduğunu bildirilmiştir. Sarıkürkçü vd. (2008)'nin yaptıkları çalışmada *Thymus longicaulis* subsp. *longicaulis* var. *longicaulis*'in metanol özütünde total fenoliklerin miktarını 126 mg GAE/g olarak rapor etmişlerdir. Zhang ve Wang (2009) *Phlomis umbrosa* ve *Phlomis megalantha*'nın metanol (sırasıyla 39 ve 55 mg GAE/g) ve aseton (sırasıyla 40 ve 43 mg GAE/g) özütlerinin fenolik bileşik miktarlarını belirlemişlerdir. Buna ek olarak bazı araştırmacılar farklı familyalara ait türlerin total fenolik içeriklerinin *Lens culinaris*'de 68 mg/g (Amarowicz vd., 2010), *Asparagus officinalis*'in metanol özütünde 4.9 mg/g ve *Brassica oleracea*'nın metanol özütünde 4.9 mg/g (Sun vd., 2007) ve *Carduus pycnocephalus*'da 155 mg GAE/g, *Cichorium intybus*'un kök ve yapraklarında toplam 240 mg GAE/g ve *Papaver rhoeas* ssp. *rhoeas*'da 72 mg GAE/g (Conforti vd., 2009) değerinde olduklarını bildirmişlerdir. Yukarıda bahsedildiği gibi, Lamiaceae ve farklı

familyalara ait türlerin total fenolik içeriklerinin belirlendiği pek çok çalışma mevcuttur. Bununla birlikte Lamiaceae'ye ait türlerin genel olarak diğer türlerden daha fazla fenolik bileşik içerdiği anlaşılmaktadır. Tez kapsamında test edilen türlerde belirlenen total fenolik içeriklerinin Lamiaceae türleri hakkında önceki rapor edilen çalışmaların pek çoğu ile uyumluluk gösterdiği söylenebilmektedir.

Lamiaceae familyasına ait bitkiler yapılarında bulunan fenolik bileşikler bakımından oldukça zengindirler. Fenolik bileşiklerin antioksidan aktiviteye sahip oldukları yapılan testlerde gösterilmiştir ve test edilen bitkilerin yüksek antioksidan aktivite göstermelerinin yapılarında bulunan bu fenolik bileşikler sayesinde olduğu belirtilmiştir (Okuda vd., 1992). Fenolik bileşikler hem yenilebilen hem de yenilemeyen bitkilerde bulunmaktadır (Amarowicz vd., 2010). Bu fenolik bileşiklerin aralarında antioksidan aktivitenin de bulunduğu pek çok biyolojik aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte bu bileşiklerin çeşiti ve hücredeki konsantrasyonunda antioksidan aktiviteler için önemli bir faktördür. Ayrıca, fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesinin onların redoks özelliklerinden dolayı olduğu, serbest radikalleri adsorbladıkları ve nötralize ettikleri, singlet ve triplet oksijenin yakalanması ve peroksitlerin ayrıştırılmasında önemli roller oynadığı bildirilmiştir (Osawa, 1994).

Fenolik bileşikler arasında antioksidan aktiviteleri bakımından en önemli gruplar arasında flavonoidler önemli roller üstlenmişlerdir. Flavonoidler bitki fenolik gruplarının en yaygın olan sınıfıdır ve bitki ailelerine geniş bir şekilde yayılmışlardır. Bu bileşikler sebze ve meyvelerde bol bulunan bir sekonder bileşiktir. Flavonoidlerin antioksidan aktiviteleri üzerine yapılan çalışmalar, onların antioksidanlar olarak doğal bir şekilde meydana gelen fitokimyasallar olduklarını göstermiştir (Rice-Evans vd., 1997). Flavonoidler radikal yakalayıcılar olarak yüksek farmakolojik özelliklerinden dolayı insan sağlığı için de oldukça önemlidir. Total flavonoidlerin tayini deneyinde kullanılan 14 bitkide en yüksek flavonoid içeriğini *S. palaestina* sergilemiştir. Flavonoid içeriği bakımından en düşük polar özüt *S. aintabensis*'e aittir. Apolar *n*-hekzan özütleri içerisinde en yüksek flavonoid içeriği mg/g olarak yine *S. palaestina*'da tespit edilirken en düşük miktar yine *S. aintabensis*'de gözlemlenmiştir (Tablo 4.17). Zhang ve Wang (2009) *Phlomis umbrosa* ve *Phlomis megalantha*'nın metanol (sırasıyla 17 ve 35 g EE/g) ve aseton (sırasıyla 12 ve 54 g EE/g) özütlerinin

total flavonoit miktarlarını rapor etmişlerdir. Barros vd. (2010) *Thymus mastichina* ve *Glechoma hederacea* bitkilerinden metanol ve *n*-hekzan kullanılarak elde edilen özütlemlerin total flavonoit içeriklerini 3.18 ve 83.85 mg CE/g aralığında tespit etmişlerdir. Yeşilyurt vd. (2008) *Salvia cedronella* bitkisinde total flavonoit içeriğini 24.44 mg QE/g olarak belirlemişlerdir. Sarıkürkçü vd. (2008) *Thymus longicaulis* subsp. *longicaulis* var. *longicaulis*'in metanol özütünde total flavonoitlerin miktarını 30 mg QE/g olarak rapor etmişlerdir. Tunalier vd. (2004)'nin 32 Sideritis türünün metanol-su özütlemleri ile yaptığı çalışmada bu özütlemlerin yüksek miktarda flavonoit içerdiği rapor edilmiştir. Conforti vd. (2009)'nin yaptığı çalışmada *Sonchus oleraceus*'da 32.9 mg CAE/g, *Cichorium intybus*'da 10 mg CAE/g, *Echium vulgare*'de 10.5 mg CAE/g ve *Picris hieracioides*'de 15.8 mg CAE/g değerinde total flavonoit bileşiğinin bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu bilgiler doğrultusunda, pek çok bitkinin önemli miktarlarda flavonoit içerdiğini söyleyebiliriz. Tez kapsamında test edilen bitkilerin flavonoit içeriğinin diğer türlerle kıyaslandığında daha yüksek miktarlarda flavonoit içeriğine sahip olduğu görülmektedir. Bununla birlikte total flavonoit miktarının kullanılan türler ve özütleme metodlarına göre farklılık göstereceği de söylenebilir.

Flavonoitlerin miktarları kadar moleküler yapılarında aktiviteler için oldukça önemlidir. Flavonoitler düşük molekül ağırlığına sahiptirler ve bu bileşikler benzo- γ -piron derivatlarıdır (Coulter, 1990). Flavonoitlerin temel yapısal özelliği flavan çekirdeğine (2-fenil-benzo- γ -piron) sahip olmalarıdır. Bu bileşikler genellikle glikositlerden oluşmaktadırlar (D-glikoz, L-ramnoz, glukorhamnoz, galaktoz ve arabinoz) (Harborne, 1986, 1988; Kijhnu, 1976). A, B (fenil halka) ve C (piron halka) olarak tasarlanmış 3 halkasal yapı üzerine bağlanmış birkaç fenolik hidroksil fonksiyon içermektedirler. Flavonoitler yapısal olarak farklı halkalarından dolayı flavonol, flavon, flavanol, flavan-3-ol ve izoflavonlar gibi birkaç alt gruba ayrılırlar. Bu bileşikler genellikle bitkinin vakuolunda çözülmüş halde bulunmaktadır. Flavonoitlerin antioksidan aktiviteleri yukarıda bahsedilen 3 farklı halkasal yapı üzerindeki hidroksil ve C=O formlarının bu halkasal yapı üzerindeki formasyonundan meydana geldiği açıklanmıştır (Rice-Evans vd., 1997). Daha yüksek antioksidan aktivite için bu bileşiklerin sıralanması; i) B halkası üzerinde *orto*-3',4'-dihidroksi pozisyonu (kateşin, luteolin ve quersetin vb.), ii) A halkası üzerinde *meta*-5,7-dihidroksi pozisyonu (kamferol, apigenin ve krisin vb.) ve iii) C

halkası üzerinde hem 4-keto grubu hem de 3-hidroksil grubu ile kombinasyon halinde bulunan 2,3-çift bağ pozisyonu (quersetin vb.). Örnek verecek olursak, metal şelatlama aktivitesinde geçiş metallerinin flavonoit molekülüne bağlanması B halkası üzerinde bulunan 3',4'-dihidroksi pozisyonunda *o*-difenolik gruplar sayesinde olmaktadır. Bununla birlikte flavonoitlerin, nitrik oksit radikalinin üretiminde görev alan nitrik oksit sentetaz enzimini engellediği de rapor edilmiştir (Shutenko vd., 1999; Shoskes, 1998). Ayrıca ksantin oksidaz gibi tehlikeli serbest oksijen radikallerini üreten bir enzim flavonoitler tarafından engellenmektedir (Iio vd., 1986; Sanhueza vd., 1992). Bulgular kısmı incelendiğinde en yüksek aktivitenin genellikle *T. polium*'un metanol özütü tarafından sergilendiği görülmektedir. Buna paralel olarak total fenolik içeriği deneyinde yine en yüksek miktar bu bitkide tespit edilmiştir. Bununla birlikte daha düşük fenolik içeriğine sahip olduğu halde, antioksidan deneylerin hepsinde bu bitkiyi *S. palaestina*'nın metanol özütünün takip ettiği ve demir indirgeme gücü deneyinde en yüksek aktiviteyi sergilediği gösterilmiştir. Yapılan total flavonoit belirleme deneyinde ise en yüksek içerik *S. palaestina*'nın metanol özütünde bulunmuştur. Aktivite anlamında değerlendirildiğinde bu bitkinin düşük fenolik içeriğine rağmen yüksek aktivite sergilemesi, bünyesindeki yüksek flavonoit içeriğinden dolayıdır şeklinde açıklanabilir.

Flavonoller bitki dokularında fenilpropanoid metabolit yolunun bir kolunda sentezlenir (Herrmann, 1988). Flavonoller flavonoitlerin bir sınıfıdır ve 3-hidroksiflavon omurgasına sahiptir. Flavonollerin farklılığı fenolik –OH gruplarının farklı pozisyonlarında olmasından kaynaklanır. Flavonoller meyve ve sebzelerde oldukça bol miktarda bulunurlar (Cermak ve Wolfram, 2006). Temel flavonol gruplar quersetin, mirsetin, kamferol ve izoramretin'dir. Bitki dokularında flavonoller şeker, primer glikoz, ramnoz ve rutinoz ile birleşmiş şekilde bulunurlar. Total flavonol içeriği tayini deneyinde kullanılan test türlerinden en yüksek miktarları yine metanol özütleri içermektedir. En yüksek total flavonol içeriğini *T. polium* sergilemiştir. Bu bitkiye en yakın değer *S. palaestina* tarafından gösterilmiştir. Deneyde kullanılan *n*-hekzan özütlerinde en yüksek içeriği *S. palaestina* göstermiştir. Bununla birlikte en düşük içerik *L. amphlexicaule*'de tespit edilmiştir. Özkan vd. (2010) *Salvia pisdica*'da fenolik biyoaktif bileşiklerden flavonolün miktarını 18.1 mg RE/g olarak tespit etmişlerdir. Kumaran ve

Karunakaran (2006) *Phyllanthus* cinsine ait türler üzerine yaptıkları çalışmada total flavonol içeriğini 10.2'den 41.9 mg RE/g'a kadar değişen aralıklarda olduğu tespit edilmiştir. Abdel-Hameed (2009)'in 5 farklı *Ficus* türünü kullanarak yaptığı çalışmada polar etanol özütlerinin total flavonol içeriğinin 16.5 ile 46.2 mg RE/g arasında değerler sergilediği rapor edilmiştir. Yapılan taramalar sonucunda farklı bitki ailelerine ait bitki türlerinin yakın total flavonol miktarlarını içerdikleri görülmektedir. Bununla birlikte tez kapsamında çalışılan bitkilerin flavonol içeriklerinin diğer türlerin flavonol içeriklerine yakın değerler gösterdiği anlaşılmaktadır. Yapılan araştırmalarda flavonollerin antioksidan aktivitelerinin halkasal yapı üzerindeki ketol, hidroksil gruplar ve C=O çift bağları sayesinde gerçekleştirildiği gösterilmiştir (Rice-Evans vd., 1997). Örnek olarak, metal şelatlama aktivitesinde geçiş metalleri flavonollerin C halkası üzerinde 4-keto, 3 hidroksi yapıları sayesinde bağlanabilmektedir. Flavonoit gruplar arasında en yüksek antioksidan aktiviteler başta bir flavonol olan quersetin, siyanidin ve gallat bileşiklerinde tespit edilmiştir (Rice-Evans vd., 1996,1997). Aktivite belirleme deneylerinden DPPH, ABTS ve β -karoten/linoleik asit deneyinde *T. polium* en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Metal şelatlama ve demir indirgeme gücü deneyinde ise bu bitki sırasıyla *M. laevis* ve *S. palaestina*'nin aktivitesine yakın aktiviteler sergilemiştir. Bu yüksek aktivitelere *T. polium*'un yüksek flavonol içeriğinin katkısının büyük olduğu düşünülmektedir.

Lamiaceae'ye ait bitkilerden elde edilen özütlerin pek çok çalışmada fenolik asit çeşitleri ve miktarları tespit edilmiştir (Kamatou vd, 2010, Barros vd. 2010; Samec vd., 2010; Marques ve Farah 2009; Tepe, 2008; Yeşilyurt vd., 2008; Slusarczyk vd. 2009; Wojdylo vd., 2007; Proestos vd., 2006; Koşar vd., 2005; Santos-Gomes vd., 2002). Bu bağlamda, antioksidan aktiviteleri bilinen hidroksibenzoik asit ve hidroksisinnamik asitten türevlenmiş fenolik asitlerden olan gallik, *p*-hidroksibenzoik, *proto*-kateşik, vanilik, kafeik, klorejjenik, sirinjik, *p*-kumarik, ferulik, rozmarinik, *o*-kumarik ve *trans*-sinnamik asit'in miktarları ve tanımlamaları HPLC-DAD ile yapılmıştır. Hidroksibenzoik ve hidroksisinnamik asitler bitkilerden elde edilen özütlerde bulunmaktadırlar ve bu bileşikler özellikle aromatik halkanın C3 ve C4 pozisyonu üzerindeki alt yapılara (OH ve OCH₃) sahiptirler. Bunların çoğu ester glokozitler olarak mevcuttur (Herrmann, 1978, 1989; Mattila ve Hellstrom, 2007). Bu maddeler serbest radikal yakalama ve metal şelatlama özelliklerine

sahiptirler ve bu özelliklerinden dolayı serbest oksijen radikalleri tarafından meydana gelen zararlardan hücreyi koruduğu bilinen önemli doğal antioksidanlardır (Shahidi ve Wanasundara,1992; Rice-Evans vd.,1996). Yapılan analizlerde 12 farklı fenolik asit farklı türlerde ve değişik miktarlarda tespit edilmiş ve Tablo 4.16'da bilgiler verilmiştir. Tablo incelendiğinde rozmarinik asidin tüm türlerde mevcut ve diğer fenolik asitlerin miktarına göre baskın olduğu tespit edilmiştir. Bu bileşiği *o*-kumarik asitin takip ettiği görülmektedir. Rozmarinik asit miktarı test edilen bitkiler içerisinde en fazla *S. syriaca*'da tespit edilirken en az *S. aintabensis*'de tespit edilmiştir. Rozmarinik asit Lamiaceae türlerinde bulunan en bol kafeik asit dimeridir (Ai ve Li, 1988; Cuvelier vd., 1994). Tepe (2008)'nin *Salvia virgata*, *Salvia staminea* ve *Salvia verbenaceae* türleri ile yaptığı çalışmada bu bitkilerin 4.82 ile 26.12 mg/g arasında değişen miktarlarda rozmarinik asit içerdikleri tespit edilmiştir. Rozmarinik asit *Rosmarinus officinalis* L.'den elde edilen doğal bir bileşiktir. Bu bileşik *orto* pozisyonunda hidroksil gruplara sahip iki fenolik halka içerir. İki fenolik halka arasında doymamış bir çift bağ içeren bir karbonil ve bir karboksilik asit mevcuttur. Yapısı flavonoidlerden farklıdır. Yapılan çalışmalarda HIV-1, antitümör, antihepatit ve ciğer koruyucu özelliği içeren pek çok çalışma vardır (Peterson ve Simmonds, 2003). Bununla birlikte yapılan çalışmalarda rozmarinik asitin güçlü bir serbest radikal süpürücü etkisinin olduğu ve bu etkinin trolok aktivitesinden üç kez daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Buna ek olarak metaller tarafından serbest radikallerin üretilmesi, yapılan deneylerde rozmarinik asit tarafından engellenmiştir (Peterson ve Simmonds, 2003). Botanik bir bitki ailesi olan Lamiaceae yüksek rozmarinik asit içeriği ve mükemmel antioksidan özelliklerinden dolayı bilinen pek çok bitki türünü içermektedir. (Chlopckikova vd., 2004). Kamatou vd. (2010) *Salvia* türleri üzerine yaptıkları çalışmada tüm türlerin rozmarinik asit bakımından baskın oldukları rapor edilmiştir.

Yapılan analizlerde fenolik asitlerden gallik asit sadece *L. amplexicaule*, *M. pulegium*, *S. syriaca* ve *T. polium* türlerinde belirlenirken sirinjik asit sadece *S. syriaca*, *S. multicaulis* ve *T. polium* türlerinde tespit edilmiştir. Gallik asit (GA, 3,4,5-trihidroksibenzoik asit) ve bu maddenin türevleri bitkiler âleminde yaygın bir şekilde mevcuttur. Doğal antioksidanlar olarak bitki sekonder metabolitlerinin geniş bir ailesini gösterirler. Sirinjik asit, (4-hidroksi-3,5-dimetoksibenzoik asit), *O*-metillenmiş trihidroksi benzoik asit'den türevlenmiş doğal bir kimyasal bileşiktir.

Metilenmiş gallik asit türevlerinin ya da kateşin derivatları (flavan-3-oller) ya da glikoz, kuinik ve gliserol'un esterleri formlarındadırlar (Tang vd., 2003 a,b,c). Gallik asit derivatları serbest radikaller üzerine yakalama aktiviteleri (Kanai ve Okano, 1998; Dwibedy vd., 1999), kanser hücrelerinin apoptozisi, (Sakagami vd., 1997; Serrano vd., 1998; Saeki vd., 2000) ve Ca²⁺ ve serbest oksijen radikallerini (Sakaguchi vd., 1998, 1999; Inoue vd., 2000; Sohi vd., 2003) içeren sinyal metabolik yolunu etkisiz hale getiren skualin epoksidazı engelleme (Abe vd., 2000) aktivitelerini içeren biyolojik ve farmakolojik aktivitelerin bir çoğu ile alternatif tıbbi önemli sayılmaktadır. Gallik asit emülsiyon ya da lipit sistemlerinde güçlü bir antioksidan madde olarak bulunmuştur (Madsen ve Bertelsen, 1995; Nakatani, 1992). Gallik asit, lipit peroksidasyonu tarafından uyarılmış bozulmayı engellemek için gıda, kosmetik ve besin paketleme süreçlerinde kullanılmıştır. Bununla birlikte bir E vitamini analogu olan troloks kadar etkili aktivitelere sahiptir ve hatta suda çözünebilen askorbik asit gibi birkaç antioksidan maddeden daha da etkilidir (Nakagawa ve Tayama, 1995). Gallik asit ve derivatlarının serbest radikal yakalama etkisi onun fenolik hidroksil gruplarının varlığına ve hidroksil grupların metilasyonuna bağlıdır. Karboksilik gruplar için *para* pozisyonundaki OH grupları antioksidan aktivite için vazgeçilmezdir. Bununla birlikte gallik asit Fe³⁺ü Fe²⁺ye indirgeyebilme yeteneğinden dolayı deoksiriboz degradasyonunda güçlü bir prooksidant aktivite gösterir (Strlic vd., 2002).

Bir diğer fenolik asit olan kafeik asit sadece *A. chamaepitys*, *M. laevis*, *S. palaestina*, *S. multicaulis*, *S. aintabensis* ve *Z. capitata*, türlerinde değişen mitalarda tespit edilmiştir. Kafeik asit (3,4-dihidroksisinnamik asit) bir hidroksi sinnamik asittir ve bu bileşik fenolik fonksiyonel gruplardan meydana gelmiştir. Bu madde tüm bitkilerde ligninin biyosentezinde anahtar bir rol oynamaktadır. Kuinik ester'in kumaril esterlerinin hidroksilasyonundan sentezlenir. Bu hidroksilasyon şikimik asit'in kafeik asit esterlerini üretir ve klorojenik asite çevirir. Kafeik asit önemli bir hücre duvarı elementi olan lignindeki ferulik asitin öncülüdür (Boerjan vd., 2003). Bununla birlikte bu bileşiğin antioksidan (Challis ve Bartlett, 1975), antiinflamatuvar (Koshihara vd., 1984), antimitojenik (Tanaka vd., 1993) ve antikarsinojenik (Chen vd., 2004) aktivitelere sahip olduğu rapor edilmiştir. Kafeik asit gibi fenolik bileşikler serbest radikalleri etkisiz hale getirmede özellikle etkilidirler. Çünkü bu maddeler başlangıç elektronlarının alınmasını izleyen hidroksil gruplarının

biçimlenmesi gibi oksidasyon süreçlerine maruz kalabilen polimerlerdir (Hotta vd., 2002). Bununla birlikte troloks ve α -tokoferol ile karşılaştırıldığında bu maddenin daha yüksek metal şelatlama aktivitesi gösterdiği bildirilmiştir (Gülçin, 2006).

Tablo 4.16'ya bakıldığında ferulik asit sadece *L. amplexicaule*, *M. parviflorum*, *M. pulegium*, *S. multicaulis*, *S. tomentosa* ve *T. polium* türlerinde tespit edilmiştir. Ferulik asit (3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propenoik asit) bir hidrokisinnamik asit türevidir. Kovalent yan zincirler olarak, bitki hücre duvarı bileşenlerinden en bol bulunan fenolik bileşiktir. *Trans*-sinnamik asitle ilişkili bir maddedir. Ligninin bir bileşeni olarak diğer aromatik bileşiklerin üretiminde öncül bir madde olarak kullanılmaktadır. Ferulik asit'in biyosentezi, kafeik asit üzerinden *O*-metil transferaz enziminin etkisi ile meydana gelir (Liyama vd., 1994). Ferulik asit ilk defa 1866'da ticari bir reçineden izole edilmiştir ve 1925'de kimyasal olarak sentezlenmişlerdir (Graf, 1992). Bununla birlikte Japon araştırmacılar pirinçten elde ettikleri ferulik asit steril esterlerinin antioksidan özelliklerini keşfettikleri zaman, 1970'lerde bu fenolik maddenin biyolojik etkileri çalışılmaya başlamıştır (Yagi ve Ohishi, 1979). Ferulik asit fenolik merkezi ve yan zincirleri tarafından, zararlı etkilerinden dolayı fenoksi radikalleri etkisiz hale getirebilir (Graf, 1992; Palacios, 1990). Ferulik asitin bu yeteneği DNA ve lipitlerin reaktif oksijen türleri tarafından oksidasyonunu engeller (Andreasen vd., 2001; Anselmi vd., 2004; Bourne ve Rice-Evans, 1997; Dinis vd., 2002; Kanski vd., 2002; Kuenzig vd., 1984; Maurya ve Nair, 2006). Bundan dolayı, Ferulik asit Alzheimer's (Jin vd., 2005; Kim vd., 2004; Ono vd., 2005; Perluigi vd., 2006; Sultana vd., 2005; Yan vd., 2001) kanser (Asanoma vd., 1994; Chang vd., 2006; Kampa vd., 2004; Kawabata vd., 2000; Mori vd., 1999) ve hipertansiyon (Suzuki vd., 2002; Suzuki vd., 2007) gibi oksidatif stresle bağlantılı hastalıkların tedavisi veya önlenmesinde faydalı olabilir. Bununla birlikte Japonya'da linoleik asit oksidasyonun önlenmesi için ek bir besin maddesi olarak kullanılmaktadır. Ferulik asit yapısal üç farklı özelliğinden dolayı serbest radikal yakalama aktivitesine önemli katkılar sağlar. Benzen halkası üzerindeki elektron gönderen grupların varlığı (3 metoksi ve daha önemlisi 4-hidroksil) serbest radikal zincir reaksiyonlarını sonlandırmak biçimlenmiştir. Ferulik asit üzerindeki karboksilik asit gruplar (doymamış C-C çift bağı) serbest radikaller için ek bir atak kısmı sağlarlar ve böylece hücre ve organel membranları bu radikallerin saldırısından korunmuş olur. Ek olarak, bu karboksilik asit grubu lipit peroksidasyonuna karşı bazı koruma etkileri

sağlayan, çift tabakalı lipitlere bağlanabilen ferulik asitin bir çapası gibi görev yapmaktadır (Kanski vd., 2002). Kafeik ve ferulik asit radikal yakalama yeteneğine sahip potansiyel antioksidanlardır ve test sistemlerinde önemli antioksidan aktiviteler sergilemişlerdir (Kanski vd., 2002).

Bununla birlikte tanımlaması yapılan diğer bir fenolik bileşik olan klorojenik asit *L. iberica*, *L. amplexicaule*, *M. parviflorum*, *S. tomentosa*, *S. multicaulis* ve *Z. capitata* türlerinde belirlenmiştir (Tablo 4.16). Klorojenik asit (3-(3,4-Dihidroksisinnamoil) quinat) hidroksi sinnamik'den türevlenir. Kafeik asit ve siklitol (-)-kuinik asit'in esteridir (Clinfford vd., 2003). Önemli bir biyosentetik ara üründür (Boerjan vd., 2003).. Klorojenik asit antioksidan bir maddedir ve bu yüzden kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetin önlenmesine katkı sağlayabilmektedir (Paynter vd., 2006; Morton vd., 2000). Yapılan çalışmalarda bu maddenin doğal antioksidan maddeler olarak görev yaptığı tespit edilmiştir. (Marinova vd., 2009). Bununla birlikte, Marinova vd., (2009)'nin yaptıkları antioksidan kapasitesi karşılaştırma çalışmasında kafeik asitin klorojenik asitten düşük konsantrasyonlarda daha etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Sato vd. (2011)'nin klorojenik ve kafeik asit üzerine yaptıkları *in vitro* ve *in vivo* antioksidan test sistemlerinde kafeik asitin sindirim sisteminde klorojenik asitten daha fazla metabolize olduğu ve klorojenik asitten daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir.

Yine bir diğer fenolik bileşik madde olan *p*-kumarik asit *L. amplexicaule*, *P. armeniaca*, *S. multicaulis*, *S. palaestina*, *S. tomentosa* ve *Z. capitata* türlerinde belirlenirken, diğer bir kumarik asit türevi olan *o*-kumarik asit test edilen tüm bitkilerde değişik miktarlarda tespit edilmiştir (Tablo 4.16). Kumarik asit, sinnamik asit'in bir hidroksi türevi olan, bir hidroksisinnamik asit türevidir. *O*-kumarik, *m*-kumarik ve *p*-kumarik olmak üzere üç izomeri vardır. Bu izomer farklılık, fenil grubunun hidroksi yapılarının pozisyonlarındaki farktan dolayı meydana gelmektedir. Özellikle *p*-kumarik asit antioksidan aktiviteye sahiptir ve mide kanseri gibi kanser türlerinin riskini azaltmaktadır (Ferguson vd., 2005). *p*-kumarik asit özellikle flavonoid, flavon ve flavonoller için bir polifenol öncülüdür (Hrazdina vd., 1984) ve bu bileşiğin antioksidan aktivitesi ve kemoprotektant aktivitesi belirlenmiştir (Torres y Torres ve Rosazza, 2001).

Test edilen bitki türleri içerisinde aranan fenolik asitlerden *p*-hidroksibenzoik asit sadece *L. amplexicaule* ve *S. tomentosa* olmak üzere sadece iki bitki türünde tespit edilmiştir (Tablo 4.16). *p*-Hidroksibenzoik asit (4-hidroksi benzoik asit), benzoik asit'in fenolik bir türevidir olan monohidroksi benzoik asittir. Bu bileşik kosmetik alanında kullanılan paraben gibi kimyasalların hazırlanmasında kullanılır. Hem asit hem de alkollerle reaksiyona girebilen, para gruplarındaki hidroksil ve karboksil gruplarına sahiptir. Bununla birlikte antiseptiklerin hazırlanması için de kullanılmaktadır.

Vanilik asit (4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid) bir benzoik asit türevidir ve tatlandırıcı ajan olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu bileşik sadece *L. iberica*, *L. amplexicaule*, *M. parviflorum*, *M. pulegium*, *P. armeniaca*, *S. syriaca*, *S. multicaulis*, *T. polium* ve *Z. capitata* türlerinde tespit edilmiştir (Tablo 4.16). Vanilin okside olmuş formudur. Ayrıca ferulik asitten vanilin üretiminde bir ara maddedir (Lesage-Meessen vd., 1996; Civolani vd., 2000). Leala vd. (2010)'nin *Amburana cearensis* bitkisi üzerine yaptıkları bir çalışmada *in vivo* sistemde bu asitin farmakolojik olarak önemli aktivitelere sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Proto-kateşik asit, fenolik asitlerin bir tipi olan bir dihidroksibenzoik asittir. 3,4-di hidroksi alt yapılarını içerir. α -Tokoferolün antioksidan aktivitesinden 10 kat daha yüksek aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Ueda vd., 1996). Tez kapsamında *L. iberica*, *M. parviflorum* ve *S. palaestina* türlerinde tespit edilmiştir (Tablo 4.16). Bu bileşik *in vivo* ve *in vitro* kanser çalışmalarında kullanılmıştır. Bu maddenin miktarına bağlı olarak tümör büyümesini azalttığı ya da artırdığı tespit edilmiştir (Nakamura vd., 2000). Yin ve Chao (2008) yaptıkları bir çalışmada protokateşik asitin lipit oksidasyon seviyesini azalttığını belirtmişler ve bu maddenin oksidasyon süreçlerini erteleyici bir antioksidan rol oynadığını rapor etmişlerdir.

Trans-sinnamik asit de bitkilerde doğal yollardan meydana gelmektedir ve flavonoidlerin öncülü olarak rol almaktadır. Tez kapsamında test edilen bitkilerden sadece *L. amplexicaule*, *M. laevis*, *M. parviflorum*, *S. syriaca* ve *T. polium* türlerinde tespit edilmiştir (Tablo 4.16). Terepatik role olduğundan büyük bir role sahiptir ve biyo aktivitelerini antimikrobiyal, antifungal, antioksidan, antitümöral ve antifungal aktivite olarak sıralamak mümkündür (Rastogi vd., 1998; Said vd., 2004;

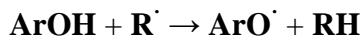
Efmorfopoulou ve Rodis, 2004; Neves vd., 2005; Qian vd., 2010; Gravina vd., 2010).

Yukarıda da bahsedildiği gibi bitki özütlerinden HPLC ile tespit edilen fenolik asitlerin rolleri bitkilerin kendi doğalarında hayatlarını devam ettirmeleri için oldukça önemlidir. Doğal antioksidanlar arasında fenolik bileşikler oldukça önemli bir role sahiptir. Serbest radikal yakalama, metal şelatlama, enzimatik aktivitenin düzenlenmesi ve sinyal iletim metabolik yolunun değişimi gibi çeşitli biyolojik etkilerinden dolayı bu maddelerin önemli roller üstlendiği düşünülmektedir (Singh ve Aggarwal, 1995; Stocker, 1999; Yoshioka vd., 1995).

Özellikle radikal yakalama aktiviteleri, biyolojik sistemlerde ve besinlerde serbest radikallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırma bağlamında oldukça önemlidir. Bu radikallerin aşırı birikiminden dolayı hem canlı hücrelere hem de diğer sektörlerde üretilen ürünler için oluşacak potansiyel zararlar, özellikle bitkilerden elde edilen doğal olarak meydana gelmiş fenolik maddeler ile ortadan kaldırılabilmektedirler. Aromatik ve tıbbi bitkiler fenolik bileşikler gibi ana sekonder metabolitlerinden dolayı doğal antioksidanların kaynağıdır (Singer vd., 2003) ve bu bileşikler genellikle hücrede kovalent olarak bağlı formdadır (Xu vd., 2007) ya da hücre vakuolünde çözülmüş durumda (Rice-Evans vd., 1996) bulunmaktadır. Bu maddeleri ihtiva eden bitkilerin insanoğlu tarafından keşfedilmesi ve doğal olarak oluştuklarından dolayı zararsız olmaları başta halk arasında kullanılmak üzere pek çok önemli sektörde (tıp, ilaç, gıda, parfümeri vs.) artan bir ilgiyi üzerlerine çekmişlerdir.

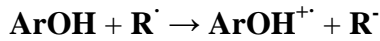
Bitkilerin kullanılmasıyla yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, pek çok hastalığın önlenmesi ve polifenoller bakımından zengin bitkisel besinlerin tüketilmesi arasında pek çok ilişki gösterilmiş ve bu çalışmaların sonuçları fenolik asitlere atfedilmiştir (Adlercreutz ve Mazur, 1997; Steinmetz ve Potter, 1996). Antolovich vd. (2004) ve Natella vd. (1999)'ne göre aromatik halkaya eklenmiş hidroksil ve metoksil grupların sayısı ve pozisyonu kadar yan zincirlerin kimyasal yapısı da fenolik asitlerin antioksidan aktivitesinde anahtar bir rol oynadığı belirtilmiştir. Hidroksi benzoik asitlerin ve hidroksi sinnamik asitlerin hidroksilasyonu ve metoksilasyonunun derecesinde meydana gelen artmanın antioksidan aktivitenin daha yüksek seviyelere çıkması ile sonuçlandığı rapor edilmiştir (Pekkarinen vd., 1999).

Bahsedilen antioksidan özellikleri ile birlikte fenolik bileşiklerin bu aktiviteleri sergilerken izledikleri moleküler yolların da açıklanması oldukça önemlidir. Fenolik bileşiklerin antioksidan özellikleri için moleküler temel 3 farklı yol ile yapılmaktadır (Leopoldini vd., 2004; Wright vd., 2001; Jovanovic vd., 1998). Birinci yolda, fenolik bileşikler üzerindeki O-H bağının koparılması ve H'nin serbest radikallerle reaksiyona girmesi ile onları etkisiz hale getirmektedirler:



Buradaki reaksiyon ürünü olan RH türleri zararsızdır ve ArO[·] okside olmuş bir radikaldir. Reaksiyon sonunda yeni bir radikal oluşmuş olsa bile bu yeni radikal R[·]'den daha zararsız olacaktır.

Bununla birlikte, moleküler ikinci yolda ise fenolik bileşikler serbest radikallere tekli (singlet) elektron transfer ederler.



R⁻ anyonu enerjistik olarak kararlı bir türdür ve oluşan ArOH^{+·} kation radikali daha az zararlı bir formdaki bir radikal türüdür (Leopoldini vd., 2011). Önceki mekanizmada, fenolik O-H bağlarının ayrılma entalpisi antioksidan aktiviteyi değerlendirmede önemli bir parametredir. Düşük ayrılma entalpisi, bağların daha kolay ayrılması ve radikallerle daha çabuk etkileşim demektir. Sonraki mekanizmada ise iyonizasyon potansiyeli süpürücü etkiyi değerlendirmek için en önemli parametredir. Düşük iyonizasyon değeri daha kolay elektron ayrılması ve serbest radikallerle daha çabuk etkileşim olarak açıklanabilir (Leopoldini vd., 2011). Bahsedilen moleküler üçüncü mekanizma ise geçiş metallerinin fenolik bileşikler tarafından şelatlanmasıdır (Brown vd., 1998). Metal şelatlayan bileşikler metalleri uzaklaştırır ve onların redoks potansiyellerini değiştirebilirler. Bu sayede geçiş metalleri serbest radikal üretilen reaksiyonlara katılamazlar. Metallerin şelatlanması, fenolik bileşiklerdeki OH gruplarından deprotonasyon (H'nin uzaklaştırılması) vasıtasıyla meydana gelmektedir. Şelatlama için fenolik bileşiğin asiditesi önemlidir. Daha küçük enerji

deprotonasyona uğramış OH için gereklidir (asitlik), böylece daha kolay bir şekilde geçiş metalleri şelatlanmaktadır.

5.4. İstatistiksel değerlendirme

Fenolik bileşiklerin antioksidan aktiviteleri bilinmekle birlikte bazı durumlarda bitkilerden elde edilen özütlerin fenolik madde miktarları ve antioksidan aktivite değerleri uyumsuzluk göstermektedir. Fenolik madde miktarları ve antioksidan parametreler arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için korelasyon analizleri yapılmış ve sonuçlar Tablo 4.19 ve Tablo 4.20’de verilmiştir. Yapılan korelasyon analizlerine göre toplam fenolik içeriği ve DPPH, ABTS, metal şelatlama deneyleri arasında önemli bir korelasyon bulunmaktadır ancak demir indirgeme gücü aktivitesi ile zayıf bir korelasyon tespit edilmiştir. Flavonoit içeriği ile sadece demir indirgeme gücü testi arasında önemli bir korelasyon tespit edilirken, flavonol içeriği ile sadece ABTS yakalama aktivitesi arasında negatif bir ilişki tespit edilmiştir. Literatür araştırmalarında fenolik bileşikler ve antioksidan aktiviteler arasındaki ilişkinin anlaşılması için pek çok çalışma bulunmakla birlikte bazı araştırmalara göre (Cai vd., 2004; Djeridane vd., 2006; Katalinic vd., 2006; Katsube vd., 2004; Kyselova vd., 2006; Silva vd., 2007) bu ilişki güçlü bir doğrusal korelasyona sahipken, diğerlerine göre (Czapecka vd., 2005; Wong vd., 2006; Matkowski ve Piotrowska, 2006; Sun ve Ho, 2005; Razali vd., 2008; Slusarczyk vd., 2009; Kamatou vd., 2010) doğrusal olmayan zayıf bir korelasyona sahiptir. Alen- Ruiz vd. (2009) tarafından total fenolik ve serbest radikal yakalama aktivitesinde güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir. Ancak, HPLC’de belirlenen fenolik asitlerinin miktarları ve antioksidan aktiviteleri arasında bir karşılaştırma yapıldığında bir tutarsızlığın olduğu rapor edilmiştir. Yaptığımız çalışmada güçlü bir antioksidan bileşik olan rozmarinik asitin miktar olarak en fazla olduğu bitki *S. syriaca* iken antioksidan aktivite bakımından en yüksek değeri *T. polium* sergilemiştir. Buna ek olarak belirlenen toplam fenolik içerikleri göz önüne alındığında *A. chamaepitys*, *M. laevis* ve *M. parviflorum* türlerinde önemli miktarlarda fenolik bileşik belirlenirken bu bitkiler yapılan antioksidan deneylerde genellikle zayıf aktiviteler sergilemiştir. *M. laevis* yapılan testte en yüksek ikinci fenolik içeriğe sahip bitki iken, bu bitki sadece metal şelatlama aktivitesinde en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Bu durum Folin-Ciocalteu ajanı kullanılarak yapılan total fenolik içeriği belirleme deneyinin sadece fenolik

bileşiklere bağlanmamakla birlikte ayrıca Folin-Ciocalteu fenol ajanı tarafından okside olabilen diğer bileşiklerinde olabileceği şeklinde açıklanabilir (Singleton vd., 1999; Zielinski ve Kozłowska 2000; Que vd., 2006). Bununla birlikte *S. syriaca*, *S. palaestina*, *S. multicaulis*, *P. armeniaca* ve *M. pulegium* yukarıda bahsedilen bitkilerden düşük fenolik içeriğine sahip olmalarına rağmen onlardan daha yüksek antioksidan aktivite sergilemişlerdir. Bu durum, antioksidan aktivitenin sadece toplam fenolik bileşiklerin içeriğine bağlı olmadığını, bununla birlikte bitkilerin içerdiği flavonoid, flavonol, flavon, flavanol, izoflavon ve fenolik asitlerin çeşitlerinin ve miktarlarının önemli olduğunu ayrıca bitki özütlerinde bulunan diğer biyoaktif kimyasalların (primer ve sekonder) bu aktivitelere farklı bakış açısı kazandırabileceği şeklinde açıklanabilir.

Bununla birlikte, bitkilerden elde edilen metanol özütü hem hidrofilik hem de lipofilik antioksidanların büyük bir çoğunluğunu içermektedir ve bu özütün en yüksek aktivitesi genelde serbest radikal yakalama üzerine olduğu gözlemlenmiştir (Slusarczyk vd., 2009). Total fenolik içeriğinin belirlendiği çalışmada elde edilen metanol özütünün fenolik içeriğinin farklı fraksiyonunlara göre daha az miktarlarda fenolik madde içerse bile daha yüksek aktivite gösterebileceği belirtilmiş ve bu sonucun ya sadece bazı fenolik bileşiklerin gerçek şekilde antioksidan aktivite gösterdiklerini ya da yapılan aktivite testlerinde fenolik olmayan bileşiklerin de temel bir katkısının olduğu söylenebilir (Slusarczyk vd. 2009). Bununla birlikte bazı araştırmacılar yapılan *in vitro* aktivite testlerinde fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitelerden kısmen sorumlu olabileceklerini belirtmişlerdir (Kamatou vd., 2010).

Sonuç olarak, Gaziantep ilinde doğal olarak yetişen Lamiaceae'ye ait *A. chamaepitys*, *L. iberica*, *L. amplexicaule*, *M. parviflorum*, *M. pulegium*, *M. laevis*, *S. multicaulis*, *P. armeniaca*, *S. palaestina*, *S. syriaca*, *S. aintabensis*, *S. tomentosa*, *T. polium* ve *Z. capitata* türlerinden elde edilen metanol, *n*-hekzan ve uçucu yağ özütlerinin *in vitro* antioksidan aktiviteleri ve bu aktivitelerden sorumlu/sorumlu olmayan fitokimyasalların tespiti yapılmıştır. Test edilen özütler arasında metanol özütlerinin yüksek antioksidan aktiviteleri ve yüksek fenolik madde içeriklerinin oldukça dikkate değer olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bitkilerde tespit edilen fenolik asitler göz önünde bulundurulduğunda, özellikle *S. syriaca* ve *T. polium*'ün rozmarinik asit bakımından önemli birer bitkisel doğal kaynak olacağı

düşünölmektedir. Bununla birlikte farklı türdeki fenolik içeriklerinden ve uçucu yağ bileşenlerinden dolayı bu bitkilerin önemli birer doğal fitokimyasal kaynak oldukları söylenebilir. Bu bilgiler doğrultusunda farmakoloji, kozmetik ve gıda gibi pek çok önemli alanlardaki fonksiyonları bakımından, bu bitki özütlerinin doğal antioksidan kaynağı olarak değerlendirilebileceğı düşünölmektedir. Sentetik antioksidanların verdiği zararları, bu doğal antioksidanların kullanılması yoluna gidilerek minimuma indirmek mümkün olabilir. Özellikle gıda sektöründe bu bitki özütlerinin kullanılmasıyla, yağ içeren besin maddelerinin daha uzun süre saklanması gerçekleştirilebilir. Ek olarak dünyanın pek çok spesifik bölgesinden literatüre bildirilen Lamiaceae türlerine ait antioksidan aktivilere ve fitokimyasal içeriklere ölkemizden de yeni verilerin katılacağı düşünöldüğünde literatür için oldukça önemli bir yer teşkil etmektedir.

BÖLÜM 6

SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Tez kapsamında Gaziantep ilinden Lamiaceae'ye ait 14 bitki türü tespit edilmiştir. Bununla birlikte tespit edilen bu bitkilerden elde edilen bitkisel materyal apolar *n*-hekzan ve polar metanol organik çözücülerini ile özütlenmiştir. Buna ek olarak bitkilerin uçucu yağları hidrodistilasyon ile elde edilmiştir. Elde edilen özütlerin (Özellikle metanol) farklı metotlarla antioksidan aktivite testleri yapılmış ve yüksek oranda aktivite tespit edilmiştir.

2. Radikal yakalama aktiviteleri biyolojik sistemlerde, gıda, farmakoloji ve parfümeri sektörleri için serbest radikallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırma bağlamında oldukça önemlidir. Bu radikallerin aşırı birikiminden dolayı hem canlı hücrelere hem de diğer sektörlerde üretilen ürünler için oluşacak potansiyel zararlar özellikle polar özellikli maddelerden elde edilen özütlerle ortadan kaldırılabilceğini söyleyebiliriz.

3. Tez kapsamında değerlendirilen bitki özütleri arasında metanol özütlerinin demir indirgeme gücü oldukça yüksektir ve bu yüzden Fe^{+3} 'ün Fe^{+2} 'ye indirgenmesinde kullanılabilir. Bundan dolayı bu bitkilerin polar özütleri kullanılarak lipitlerin peroksidasyon süreçlerinin engellenmesi sağlanabilir.

4. Metal şelatlama deneyinde metanol özütleri yüksek Fe^{+2} şelatlama özelliği göstermişlerdir. Bu özelliklerinden dolayı geçiş metallerinin şelatlanması ile Fenton ve Haber-Weiss gibi radikal oluşturan reaksiyonlara ket vurulabileceği düşünülmektedir.

5. Polar metanol özütlerinin lipit peroksidasyonunu engelleme deneyinde yüksek ve orta derece aktiviteler gösterdiği buna rağmen uçucu yağ ve *n*-hekzan özütlerinin

düşük ya da hiç aktivite göstermediği tespit edilmekle birlikte yüksek polaritedeki özütlerin peroksidasyonu engellemede önemli olduğu söylenebilmektedir.

6. Tez kapsamında yapılan DNA koruma aktivitesi belirleme testinde hem polar hem de apolar özütler önemli aktiviteler sergilemişlerdir. Daha önceki rapor edilen çalışmalarla birlikte düşünüldüğünde DNA koruma aktivitesi polar, semipolar ve apolar bileşikler tarafından gerçekleştirilebilir.

7. Elde edilen özütlerin fitokimyasal miktarları ve çeşitlerinin tespiti yapılmıştır. Yapılan testlerde en yüksek fenolik bileşik içeriğinin *T. polium* türünde olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte en yüksek aktiviteler bu bitkinin metanol özütlerinde belirlenmiştir. Bu yüzden fenolik bileşiklerin miktarlarının antioksidan aktivite için önemli olduğu ancak miktarların yanı sıra fenolik bileşiklerin türünün ve yapısal özelliklerindeki önemli olduğu söylenebilmektedir. Bununla birlikte bazı bitkilerin yüksek fenolik içeriği gösterip düşük aktivite sergilemesi, kullanılan fenolik belirleme ajanının fenolik benzeri yapılarla reaksiyona girebilme yeteneğinden dolayı olabileceği şeklinde açıklanabilir.

8. Metanol özütleriyle yapılan HPLC analizlerinde farklı bitkilerde 12 farklı fenolik asit tespit edilmiştir. Tüm bitkilerde rozmarinik asit baskın fenolik asit türü olarak tespit edilmiştir. En yüksek rozmarinik asit miktarları sırasıyla *S. syriaca* ve *T. polium* türlerinde tespit edilmiştir. Bu fenolik asit oldukça güçlü bir antioksidandır. Ancak antioksidan aktivitenin pek çok faktör tarafından gerçekleştirildiği düşünüldüğünde aktivitenin sadece bu bileşik tarafından doğrusal olarak kontrol edilmediğini söyleyebiliriz.

9. Bu bitkilerin yüksek bir antioksidan madde olan rozmarinik asidin ve diğer fenolik asitlerin doğal kaynakları olarak kullanılabilceğini düşünmekteyiz.

10. Bitkilerden elde edilen uçucu yağların GC-MS analizleri yapılmış olup bu yağların monoterpen hidrokarbon, oksijenli monoterpen, seskiterpen hidrokarbon ve oksijenli seskiterpenler bakımından zengin olduğu söylenebilmektedir.

11. Yapılan araştırmalarda polar özütlerin BHT gibi sentetik bir antioksidana yakın aktiviteler göstermesinden dolayı bu özütlerin özellikle besin sektörüne alternatif bir ürün olarak önerilebileceğini düşünmekteyiz

12. Yüksek şelatlama özellikleri ile sinirsel bölgelerde aşırı demir birikiminden dolayı oluşan Parkinson, Huntington ve Alzheimer gibi hastalıkların araştırmalarında yeni materyaller olarak kullanılabilceği kanaatindeyiz.

13. Yapılan HPLC analizler sonucunda tespit edilen fenolik asitlerin yanı sıra ileriki çalışmalarda yine HPLC ile flavonoit ve flavonollerin çeşitleri ve miktarlarının doğrudan tespitine gidilebilir.

14. Eliotropik serideki farklı polaritedeki özütlerin kullanılmasıyla farklı karakterde özütler elde edilebileceği ve elde edilecek özütlerin özel kromatografi yöntemleriyle spesifik fitokimyasallarına ulaşılabilceği düşünülmektedir. Bununla birlikte bu bileşiklerin NMR, IR ve FAB-MS gibi cihazlarla ince yapıları araştırılabilir ve antioksidan aktivitelerden sorumlu olabilecek özel maddeler tespit edilebilir.

15. Elde edilen özütler antimikrobial, antifungal, insektisidal, antiviral, antiinflamatuvar, analjezik, antiameobidal, antimutajenik, anti-kanserojen, hepatoprotektif ve antitümöral gibi farklı deneylere materyal oluşturulacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abdel-Hameed, E. S. (2009). Total phenolic contents and free radical scavenging activity of certain Egyptian Ficus species leaf samples. *Food Chemistry*. **114**, 1271-1277.
- Abe, I., Seki, T. ve Noguchi, H. (2000). Potent and selective inhibition of squalene epoxidase by synthetic gallic esters. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. **270**, 137-140.
- Aburjai T., Hudaib M. ve Cavrini V. (2006). Composition of the essential oil from Jordanian germander (*Teucrium polium* L.). *Journal of essential oil Research*. **18**, 97-99.
- Adams, R.P. (2007). In Identification of Essential Oils components by Gas Chromatography /Quadrupole Mass Spectroscopy, 4th Ed. ;Allured Publishing Corporation: Illinois, USA.
- Adlercreutz, H., ve Mazur, W. (1997). Phyto-oestrogens and Western diseases. *Annals of Medicine*. **29**, 95-120.
- Ahmad, V.U., Zahid, M.A., Jassbi, A. R., Abbas, M., Ali, Z. ve Iqbal, M.Z. (1999). Bucharioside and buchariol from *Salvia bucharica*. *Phytochemistry*. **52**, 1319-1322.
- Ai, C.B. ve Li, L.N. (1988). Stereostructure of salvianolic acid B and isolation of salvianolic acid C from *Salvia miltiorrhiza*. *Journal of National Products*. **51**, 145-149.

- Akkol, E.K., Yalcin, F.N., Kaya, D., Calis, I., Yesilada, E. ve Ersoz, T. (2010). In vivo anti-inflammatory and antinociceptive actions of some *Lamium* species. *Journal of Ethnopharmacology*. **118**, 166-172.
- Alen-Ruiz, F., García-Falcón, M. S., Perez-Lamela, M. C., Martinez-Carballo, E., ve Simal-Gandara, J. (2009). Influence of major polyphenols on antioxidant activity in Mencía and Brancellao red wines. *Food Chemistry*. **113**, 53-60.
- Alma, M.H., Mavi, A., Yildirim, A., Digrak, M. ve Hirata, T. (2003). Screening chemical composition and in vitro antioxidant and antimicrobial activities of the essential oils from *Origanum syriacum* L. growing in Turkey. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. **26**, 1725-1729.
- Alonso-Castro A. J., Zapata-Bustosa, R., Romo-Yanez, J., Camarillo-Ledesma, P. Gómez-Sánchez, M. ve Salazar-Olivo, L.A. (2010). The antidiabetic plants *Tecoma stans* (L.) Juss. ex Kunth (Bignoniaceae) and *Teucrium cubense* Jacq (Lamiaceae) induce the incorporation of glucose in insulin-sensitive and insulin-resistant murine and human adipocytes. *Journal of Ethnopharmacology*. **127**, 1–6.
- Alscher, R.G., Donahue, H.L. ve Cramer, C.L., (1997). Reactive oxygen species and antioxidants: relationships in green cells. *Physiologia Plantarum*. **100**, 224-233.
- Amarowicz, R., Estrella, I., Hernández, T., Robredo, S., Troszynska, A., Kosinska, A. ve Pegg, R.B. (2010). Free radical-scavenging capacity, antioxidant activity, and phenolic composition of green lentil (*Lens culinaris*). *Food Chemistry*. **121**, 705- 711.
- Ames, B.A., Shingenaga, M.K. ve Park, E.M. (1991). DNA oxidative damage. In K.J.A. Davies, (ed.), *Oxidative Damage and Repair: Chemical, Biological and Medical Aspects*, Pergamon Pres, New York. 181-187.

- Andreasen, M.F., Landbo, A.K., Christensen, L.P., Hansen, A. ve Meyer, A.S. (2001). Antioxidant effects of phenolic rye (*Secale cereale* L.) extracts, monomeric hydroxycinnamates, and ferulic acid dehydrodimers on human low-density lipoproteins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **49**, 4090-4096.
- Angioni, A., Barra, A., Coroneo, V., Dessi, S. ve Cabras, P. (2006). Chemical composition, seasonal variability, and antifungal activity of *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* essential oils from stem/leaves and flowers. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **54**, 4364-4370.
- Anonymous (1996). European Pharmacopoeia, third ed., Council of Europe, Strasbourg, France, pp. 121–122.
- Anselmi, C., Centini, M., Granata, P., Segal, A., Buonocore, A., Bernini, A. ve Facino, R.M. (2004). Antioxidant activity of ferulic acid alkyl esters in a heterophasic system: a mechanistic insight. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **52**, 6425–6432.
- Antolovich, M., Bedgood, D.R., Bishop, A.G., Jardine, D., Prenzler, P.D., ve Robards, K. (2004). LC–MS investigation of oxidation products of phenolic antioxidants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **52**, 962-971.
- Arturo, V.N., Jose, P.A., Jesus, P.P., Ana, I., ve Jesus, S. (2004). Volatile Constituents of the Essential Oil of *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreber. ssp. *chamaepitys* from Spain. *Journal of essential oil research*. **16**, 372-373.
- Aruoma, O. I. (1998). Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. **75**, 199-212.
- Asada, K. (1996). Radical production and scavenging in the chloroplasts, in *Photosynthesis and the Environment* (Ed, N.R. Baker), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 123-150.

- Asada, K. (1994). Production and action of active oxygen species in photosynthetic tissues. In C.H. Foyer and P.M. Mullineaux. (eds.). Causes of Photooxidative Stress and Amelioration of Defence Systems in Plants. CRC press. Boca Raton. Pp. 77-104.
- Asadi, S., Ahmadiani, A., Esmaili, M.A., Sonboli, A., Ansari, N. ve Khodaghali, F. (2010). *In vitro* antioxidant activities and an investigation of neuroprotection by six Salvia species from Iran: A comparative study. *Food and Chemical Toxicology*. **48**, 1341- 1349.
- Asanoma, M., Takahashi, K., Miyabe, M., Yamamoto, K., Yoshimi, N., Mori, H. ve Kawazoe, Y. (1994). Inhibitory effect of topical application of polymerized ferulic acid, a synthetic lignin, on tumor promotion in mouse skin two-stage tumorigenesis. *Carcinogenesis*. **15**, 2069-2071.
- Auroma, O.I., Halliwell, B., Laughton, M.L., Quinlan, G.J. ve Gutteridge, J.M. (1989). The mechanism of initiation of lipid peroxidation. Evidence against a requirement for an iron(II)-iron(III) complex. *Biochemical Journal*. **258**, 617-620.
- Azizian, D., ve Moore, D. M. (1982). Morphological and palinological studies in Phlomis L., Eremostachys Bunge and Paraphlomis Prain (Labiatae). *Botanical Journal of the Linnean Society*. **85**, 249-281.
- Azizian, D., ve Moore, D.M. (1982). Morphological and palinological studies in Phlomis L., Eremostachys Bunge and Paraphlomis Prain (Labiatae). *Botanical Journal of the Linnean Society*. **85**, 249–281.
- Babbar, N., Oberoi, H.S., Uppal, D.S. ve Patil, R.T. (2011). Total phenolic content and antioxidant capacity of extracts obtained from six important fruit residues. *Food Research International*. **44**, 391-396.

- Babior, B.M. (1999). NADPH oxidase: an update. *Blood*. **93**, 1464-1476.
- Babovic, N., Djilas, S., Jadranin, M., Vajs, V., Ivanovic, J., Petrovic, S. ve Zizovic, I. (2010). Supercritical carbon dioxide extraction of antioxidant fractions from selected Lamiaceae herbs and their antioxidant capacity. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. **11**, 98-107.
- Bajpai, V.K., Al-Reza, S.M., Choi, U.K., Lee, J.H. ve Kang, S.C. (2009). Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of leaf essential oil and extracts of *Metasequoia glyptostroboides* Miki ex Hu. *Food and Chemical Toxicology*. **47**, 1876-1883.
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D. ve Idaomar, M. (2008) Biological effects of essential oils-a review. *Food and Chemical Toxicology*. **46**, 446- 475.
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Zhiri, A., Baudoux, D. ve Idaomar, M. (2006). Antigenotoxic effects of three essential oils in diploid yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) after treatments with UVC radiation, 8- MOP plus UVA and MMS. *Mutation Research*. **606**, 27-38.
- Bannister, J.V., Bannister, W.H. ve Rotilio, G. (1987). Aspects of the structure, function, and applications of superoxide dismutase. CRC Press, Boca Raton, pp. 77-104.
- Barbehenn, R., Cheek, S., Gasperut, A., Lister, E. ve Maben, R. (2005). Phenolic compounds in red oak and sugar maple leaves have prooxidant activities in the midgut fluids of *Malacosoma disstria* and *Orgyia leucostigma* caterpillars. *Journal of Chemical Ecology*. **31**, 969-988.
- Barros, L., Helano, S.A., Carvalho, A.M. ve Ferreira, I.C.F.R. (2010). Lamiaceae often used in Portuguese folk medicine as a source of powerful antioxidants: Vitamins and phenolics. *LWT-- Food Science and Technology*. **43**, 544- 550.

- Baser, K.H.C., Demircakmak, B. ve Ermin, N. (1996). Essential oli of *Salvia syriaca* L. *Journal of Essential Oil Research*. **8**, 105-106.
- Basile, A., Senatore, F., Gargano, R., Sorbo, S., Del Pezzo, M., Lavitola, A., Ritieni, A., Bruno, M., Spatuzzi, D., Rigano, D. ve Vuotto, M.L. (2006). Antibacterial and antioxidant activities in *Sideritis italica* (Miller) Greuter et Burdet essential oils. *Journal of Ethnopharmacology*. **107**, 240-248.
- Başer, K.H.C. (1993). Essential Oils of Anatolian Labiateae: A Profile. *Acta Horticulturae*. **333**, 217-237.
- Baytop, T. (1984). Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. I.U. Yayinlari No:3255, Eczacilik Fak. No:40, 444 pp. (in Turkish).
- Baytop, T. (1999). Therapy with Medicinal Plants in Turkey (Past and Present), 2nd ed. Nobel Tıp Kitabevi, Istanbul, Turkey.
- Berezina, V.S., Budantsev, A.L. ve Teslov, L.S. (2000). Chemical composition of genus *Lamium* L. s.l. species. *Rastitel’nye Resursy (Russia)*. **36**, 122-132.
- Berka, B., Hassani, A., Allaf, K. ve Chemat, F. (2008). Analysis by Gas Chromatography-Mass Spectrometry of the Essential Oil of *Rhamnus Alaternus* L. (Rhamnaceae), an Aromatic and Medicinal Plant Growing in Algeria. *Journal of Essential Oil Bearing*. **11**, 563-570.
- Betts, T.J. (2001). Chemical characterisation of the different types of volatile oil constituents by various solute retention ratios with the use of conventional and novel commercial gas chromatographic stationary phases. *Journal of Chromatography A*. **936**, 33-46.
- Beutner, S., Bloedorn, B., Frixel, S., Blanco, I. H., Hoffmann, T., Martin, H.D., Mayer, B., Noack, P., Ruck, C., Schmidt, M., Schulke, I., Sell, S., Ernst, H., Haremza, S., Seybold, G., Sies, H., Stahl, W. ve Walsh, R. (2001).

Quantitative assessment of antioxidant properties of natural colorants and phytochemicals: carotenoids, flavonoids, phenols and indigoids. The role of β -carotene in antioxidant functions. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. **81**, 559–568.

Beyer, P. (1989). Carotene biosynthesis in daffodil chromoplasts: on the membrane-integral desaturation and cyclization reactions. In C.D. Bayer, J.C. Shannon, and R.C. Hardison. (eds.) *Physiology, Biochemistry and Genetics of Non-Green Plastids*. American Society of Plant physiologists. Rockville. pp. 157-170.

Bindschedler, L.V. Minibayeva, F., Gardner, S.L., Gerrish, C., Davies, D.R. ve Bolwell, G.P. (2001). Early signalling events in the apoplastic oxidative burst in suspension cultured French bean cell involve cAMP and Ca^{+2} . *New Phytologist*. **151**, 185-194.

Bisht, D.S., Padalia, R.C., Joshi, S.C., Singh, K.K. ve Mathela, C.S. (2008). Sesquiterpene Hydrocarbons Rich Essential Oil of *Stachys sericea* Wall. *Journal of Essential Oil Bearing*. **11**, 586-590.

Boerjan, W., Ralph, J. ve Baucher, M. (2003). Lignin biosynthesis. *Annual Reviews Plant Biology*. **54**, 519–546.

Bolwell, G.P. (1999). Role of active oxygen species and NO in plant defence responses. *Current Opinion in plant Biology*. **2**, 287-294.

Bolwell, G.P., Bindschedler, L.V., Blee, K.A., Butt, V.S., Davies, D.R., Gardner, S.L., Gerrish, C. ve Minibayeva, F. (2002) The apoplastic oxidative burst in response to biotic stress in plants: a three-component system. *Journal of Experimental Botany*. **53**, 1367-1376.

Bosisio, E., Giavarini, F., Dell'Agli, M., Galli, G. ve Galli, C. L. (2004). Analysis by high-performance liquid chromatography of teucrin A in beverages flavoured

with an extract of *Teucrium chamaedrys* L. *Food Additives and Contaminants*. **21**, 407-414.

Botelho, M.A., Nogueira, N.A., Bastos, G.M., Fonseca, S.G., Lemos, T.L., Matos, F.J., Montenegro, D., Heukelbach, J., Rao, V.S. ve Brito, G.A. (2007). Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. **40**, 349-356.

Boulila A., Bejaoui A., Messaoud C. ve Boussaid M. (2008). Variation of volatiles in Tunisian populations of *Teucrium polium* L. (Lamiaceae). *Chemistry & Biodiversity*. **5**, 1389- 1400.

Bounatirou, S., Smiti, S., Miguel, M.G., Faleiro, L., Rejeb, M.N., Neffati, M., Costa, M.M., Figueiredo, A.C., Barroso, J.G. ve Pedro, J.G. (2007). Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of the essential oils isolated from Tunisian *Thymus capitatus* Hoff. et Link. *Food Chemistry*. **105**,146-155.

Bourne, L.C. ve RiceEvans, C.A. (1997). The effect of the phenolic antioxidant ferulic acid on the oxidation of low density lipoprotein depends on the pro-oxidant used. *Free Radical Research*. **27**, 337-344.

Bowler, C., Van Montagu, M. ve Inze. D. (1992). Superoxide dismutase and stress tolerance. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*. **43**, 83-116.

Bowles, E.J. (2003). *Chemistry of Aromatherapeutic Oils*. Allen & Unwin ISBN 174114051X.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E. ve Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Science and Technology*. **28**, 25-30.

- Branislava, L., Dmítar, L., Radisa, J. ve Branka, S. (2006). Morpho-Anatomical Differentiation Of The Balkan Populations Of The Species *Teucrium flavum* L.(Lamiaceae). *Flora*. **201**, 108-119.
- Brown, J.E., Khodr, H., Hider, R.C. ve Rice-Evans, C. A. (1998). Structural dependence of flavonoid interactions with Cu²⁺ ions: implications for their antioxidant properties. *Biochemical Journal*. **330**, 1173-1178.
- Bruno, M., Piozzi, F., Maggio, A.M. ve Simmonds, M.S.J. (2002). Antifeedant activity of neoclerodane diterpenoids from two Sicilian species of *Scutellaria*. *Biochemical Systematics and Ecology*. **30**, 793-799.
- Burda, S. ve Gleszek, W. (2001). Antioxidant and antiradical activities of flavonoids, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **49**, 2774-2779.
- Burton, G.W., Joyse, A. ve Ingold, K.U. (1982). First proof the vitamin E is major lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma. *Lancet*. **2**, 327.
- Cai, Y., Qiong, L., Mei, S. ve Harold, C. (2004). Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life Science*. **74**, 2157-2184.
- Campos, A.M. ve Lissi, E.A. (1996). Kinetics of the reaction between 2,2-azinobis(3-ethylbenzothiazoline)-6-sulfonic acid (ABTS) derived radical cation and phenols. *International Journal of Chemical Kinetics*. **29**, 219- 224.
- Camps, F. ve Coll, J. (1993). Insect allelochemicals from *Ajuga* plants. *Phytochemistry*. **32**, 1361-1370.
- Candan, F., Unlu, M., Tepe, B., Daferera, D., Polissiou, M., Sokmen, A. ve Akpulat, H.A. (2003). Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and

methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* Afan. (Asteraceae). *Journal of Ethnopharmacology*. **87**, 215-220.

Caudillo, E.R., Tecante, A. ve Valdivia-Lopez, M.A. (2008). Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Food chemistry*. **107**, 656-663.

Cavar, S., Maksimovic, M., Solic, M.E., Jerkovic-Mujkic, A. ve Besta, R. (2008). Chemical composition and antioxidant and antimicrobial activity of two *Satureja* essential oils. *Food Chemistry*. **111**, 648-653.

Celli, G.B. ve Pereira-Netto, A.B. (2011). TRUST BETA. Comparative Analysis of Total Phenolic Content, Antioxidant Activity, and Flavonoids Profile of Fruits from Two Varieties of Brazilian Cherry (*Eugenia uniflora* L.) throughout the Fruit Developmental Stages. *Food research International*. Basımda.

Cermak, R, ve Wolffram, S. (2006). The potential of flavonoids to influence drug metabolism and pharmacokinetics by local gastrointestinal mechanism. *Current Drug Metabolism*. **7**, 729-44.

Cetin, H., Cilek, J.E., Oza, E., Aydinc, L., Devecid, O. ve Yanikoglua, A. (2010). Acaricidal activity of *Satureja thymbra* L. essential oil and its major components, carvacrol and terpinene against adult *Hyalomma marginatum* (Acari: Ixodidae). *Veterinary Parasitology*. Baskıda.

Chalchat, J.C., Gorunovlc, M.S., Maksimovlc, Z.A. ve Petrovlc, S.D. (2000). Essential oil of wild growing *Mentha pulegium* L from Yugoslavia. *Journal of Essential Oil Research*. **12**, 598-600.

Challis, B.C. ve Bartlett, C.D. (1975). Possible cocarcinogenic effects of coffee constituents. *Nature*. **254**, 532-533.

- Chang, C. J., Chiu, J. H., Tseng, L. M., Chang, C. H., Chien, T. M., Wu, C. W., et al. (2006). Modulation of HER2 expression by ferulic acid on human breast cancer MCF7 cells. *European Journal of Clinical Investigation*. **36**, 588-596.
- Chen, F.A., Wu, A.B. ve Chen, C.Y. (2004). The influence of different treatments on the free radical scavenging activity of burdock and variations of its active compounds. *Food Chemistry*. **86**, 479-484.
- Chen, Y.L., Yang, S.P., Shiao, M.S., Chen, J.W. ve Lin, S.J. (2001). Salvia miltiorrhiza inhibits intimal hyperplasia and monocyte chemotactic protein-1 expression after balloon injury in cholesterol-fed rabbits. *Journal of Cellular Biochemistry*. **83**, 484- 493.
- Chlopcikova, S., Psotova, J., Miketova, P., Sousek, J., Lichnovsky, V. ve Simanek, V. (2004). Chemoprotective effect of plant phenolics against anthracycline – induced toxicity on rat cardiomyocytes. Part II. caffeic, chlorogenic and rosmarinic acids. *Phytotherapy Research*, **18**, 408-413.
- Choi, H.S., Song, H.S., Ukeda, H. ve Sawamura, M. (2000). Radicals scavenging activities of citrus essential oils and their components: Detection using 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **48**, 4156-4161.
- Civolani, C., Barghini, P., Roncetti, A.R., Ruzzi, M. ve Schiesser, A. (2000). Bioconversion of ferulic acid into vanillic acid by means of a vanillate-negative mutant of *Pseudomonas fluorescens* strain BF13. *Applied and Environmental Microbiology*. **66**, 2311-2317.
- Clifford, M. N., Johnston, K. L., Knight, S. ve Kuhnert, N. (2003). A hierarchical scheme for LC–MSn identification of chlorogenic acids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 2900-2911.

- Close, D.C. ve McArthur, C. (2002). Rethinking the role of many plant phenolics-protection from photodamage not herbivores? *Oikos*. **99**, 166-172.
- Coll, J. ve Tandron, Y.A. (2008). Neo-clerodane diterpenoids from *Ajuga*: structural elucidation and biological activity. *Phytochemical Review*. **7**, 25-49.
- Couladis, M., Tzakou, O., Verykokidou, E. ve Harvala, C., (2003). Screening of some greek aromatic plants for antioxidant activity. *Phytotherapy Research*. **17**, 194-195.
- Coultate, T.P. (1990). In: Food: The Chemistry of its Components (2nd ed.). *The Royal Society of Chemistry*. pp. 137-149.
- Cowan, M.M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*. **12**, 564-582.
- Creissen, G., Edwards, A. ve Mullineaux, P. (1994). Glutathione reductase and ascorbate reductase. In C.H. Foyer and P.M. Mullineaux. (eds.). Causes of Photooxidative Stress and Amelioration of Defence Systems in Plants. CRC press. Boca Raton. Pp. 343-364.
- Cross, C.E., van der Vliet, A., Louie, S., Thiele, J.J., Halliwell, B. (1998) Oxidative stress and antioxidants at biosurfaces: Plants, skin, and respiratory tract surfaces. *Environ Health Perspect*. **106**, 1241-1251.
- Croteau, R., Kutchan, T.M. ve Lewis, N.G. (2000). Natural products (secondary metabolites), in Biochemistry and Molecular Biology of Plants (ed. B. Buchanan, W. Gruissen and R. Jones) American Society of Plant Physiologists, Beltsville, USA, pp. 1250- 1318.
- Cuvelier, M. E., Berset, C. ve Richard, H. (1990). Use of a new test for determining comparative antioxidative activity of butylated hydroxy-anisole, butylated

- hydroxytoluene; alpha- and gamma-tocopherols and extracts from rosemary and sage. *Sciences Des Aliments*. **10**, 797-806.
- Cuvelier, M.E., Berset, C. ve Richard, H. (1994). Antioxidant constituents in sage (*Salvia officinalis*). *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **42**, 665-669.
- Czapecka, E., Mareczek, A. ve Leja, M. (2005). Antioxiadant activity of fresh and dry herbs of some Lamiaceae species. *Food Chemistry*. **93**, 223-226.
- Dapkevicius, A., Venskutonis, R., Van Beek, T.A. ve Linssen, P.H. (1998). Antioxidant activity of extracts obtained by different isolation procedures from some aromatic herbs grown in Lithuania. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. **77**, 140- 146.
- Das, N.P. ve Pereira, T.A. (1990). Effects of .avonoids on thermal autoxidation of palm oil: structure-activity relationships. *Journal of the American Oil Chemists Society*. **67**, 255-258.
- Dat, J., Vandenabeele, S., Vranova, E., Van Montagu, M., Inze, D. ve Van Breusegam, F. (2000). Dual action of the active oxygen species during plant stress responses. *Cellular and Molecular Life Sciences*. **57**, 779-795.
- Daub, M.E. ve Ehrenshaft, M. (1993). The photoactivated toxin cercosporin as a tool in fungal photobiology. *Plant Physiology*. **73**, 855-857.
- Davies, K.J.A., Lin, S.W. ve Pacifici, R.C. (1987). Protein damage and degradation by oxgen radicals. IV. Degradation of denatured protein. *Journal of Biological Chemistry*. **262**, 9914-9920.
- Davis P.H. (1982). Flora of Turkey and the east aegean Islands. Edinburgh at the University press. Book, 7, pp. 431-432.

- Davis, P.H.(Ed.) (1965-1984). Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Cilt: 7. Universty Pres, Edindurgh.
- Davis, P.H., Edmondson, J.R. ve Parris, B.S. (1978). Flora Of Turkey and The East Aegen Island, 6.cilt.
- Davis, P.H., Mill, R.R. ve Tan, K. (1988). Flora of Turkey and the East Aegean Islands (10). Edinburgh: Edinburgh University Pres. 210.
- Delazar, A., Sabzevari, A., Mojarrab, M., Nazemiyeh, H., Esnaashari, S., Nahar, L., Razavi, S.M. ve Sarker, S.D. (2008). Free-radical-scavenging principles from *Phlomis caucasica*. *Journal of Natural Medicines*. **62**, 464-466.
- Demirci, B. Baser, K.H.C. ve Dadandi, M.Y. (2006). Composition of the essential oils of *Phlomis rigida* Labill. and *P. samia* L.. *Journal of Essential Oil Research*. **18**, 328-331.
- Demirci, F., Guven, K., Demirci B., Dadandi M.Y. ve Baser K.H.C. (2008). Antibacterial activity of two *Phlomis* essential oils against food pathogens. *Food Control*. **19**, 1159- 1164.
- De-Oliveira, A.C.A.X., Fidalgo-Neto, A.A. ve Paumgartten, F.J.R., (1999). In vitro inhibition of liver monooxygenases by b-ionone, 1,8-cineole, (-)-menthol and terpineol. *Toxicology*. **135**, 33-41.
- De-Oliveira, A.C.A.X., Ribeiro-Pinto, L.F. ve Paumgartten, F.J.R. (1997). Invitro inhibition of CYP2B1 monooxygenase by b-myrcene and other monoterpenoid compounds. *Toxicology Letter*. **92**, 39-46.
- Desikan, R., Hancock, J.T. ve Neill, S.J. (2004). Oxidative stres signalling, in Plant Responses to Abotic Stress (ed. H. Hirt ve K. Shinozaki). *Topics in Current Genetics*. **4**, 121-148.

- Dinis, T.C., Santosa, C.L., ve Almeida, L.M. (2002). The apoprotein is the preferential target for peroxynitrite-induced LDL damage protection by dietary phenolic acids. *Free Radical Research*. **36**, 531-543.
- Dinis, T.C.P., Madeira, V.M.C. ve Almeida, L.M. (1994). Action of phenolic derivatives (acetoaminophen, salicylate, and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and peroxyl radicals scavengers. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. **315**, 161-169.
- Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., ve Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry*. **97**, 654-660.
- Dorman, H.J. ve Deans, S.G. (2000). Antimicrobial agents from plants: Antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*. **88**, 308-316.
- Dorman, H.J., Kosar, M., Kahlos, K., Holm, Y. ve Hiltunen, R. (2003). Antioxidant properties and composition of aqueous extracts from *Mentha* species, hybrids, varieties and cultivars. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **51**, 4563-4569.
- Dorman, H.J.D. ve Hiltunen, R. (2004). Fe(III) reductive and free radical-scavenging properties of summer savory (*Satureja hortensis* L.) extract and subfractions. *Food Chemistry*. **88**, 193-199.
- Dorman, H.J., Figueiredo, A.C., Barroso, J.G. ve Deans, S.G. (2000a). In vitro evaluation of antioxidant activity of essential oils and their components. *Flavour and Fragrance Journal*. **15**, 12-16.
- Dorman, H.J., Peltoketo, A., Hiltunen, R. ve Tikkanen, M.J. (2003). Characterization of the antioxidant properties of de-odour-ised aqueous extracts from selected Lamiaceae Herbs. *Food Chemistry*. **83**, 255-262.

- Dorman, H.J., Surai, P. ve Deans, S.G. (2000b). In vitro antioxidant activity of a number of plant essential oils and phytoconstituents. *Journal of Essential Oil Research*. **12**, 241-248.
- Duarte-Almeida, J.M., Salatino, A., Genovese, M.I. ve Lajolo, F.M. (2011). Phenolic composition and antioxidant activity of culms and sugarcane (*Saccharum officinarum* L.) products. *Food Chemistry*. **125**, 660–664.
- Duman, H., *Lamium* L. In: Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T. ve Başer, K.H.C. (Eds.). (2000). Flora of Turkey and the East Aegean Islands, vol. 11 (Suppl. 2). University Press, Edinburgh, UK. pp. 199–200.
- Duthie, G.G., Wahle, K.W.J. ve James, W.P.T. (1989). Oxidants, antioxidants and cardiovascular disease. *Nutrition Research Reviews*. **2**, 51-62.
- Dwibedy, P., Dey, G.R., Naik, D.B., Kishore, K. ve Moorthy, P.N. (1999). Pulse radiolysis studies on redox reaction of gallic acid: one electron oxidation of gallic acid by gallic acid OH adduct. *Physical Chemistry Chemical Physics*. **1**, 1915- 1918.
- Dzhumagalieva, F.D. (1971). The *Pharmaceutical Properties of Some Medicinal Plants of Kazakhstan* [in Russian], Nauka, Alma-Am.
- Ebrahimabadi, A.H., Mazoochi, A., Kashi, F.J., Djafari-Bidgoli, Z. ve Batooli, H. (2010). Essential oil composition and antioxidant and antimicrobial properties of the aerial parts of *Salvia eremophila* Boiss. from Iran. *Food and Chemical Toxicology*. **48**, 1371- 1376.
- Ebrahimi, S.N., Hadian, J. ve Sonboli, A. (2009). Chemical composition of the essential oil of *Ziziphora capitata* L. from Iran. *Journal of essential oil-bearing Plants*. **12**, 678-682.

- Efmorfopoulou, E. ve Rodis, P. (2004). Complexation Of Oleuropein And *Trans*-Cinnamic Acid With Cyclodextrins. *Chemistry of Natural Compounds*. **40**, 362-366.
- Ekim, T. (1982). Teucrium. In P. H. Davis (Ed.), *Flora of Turkey and the East Aegean islands* (pp. 70–71). Edinburgh: Edinburgh University Press.
- El-Ghorab, A.H. (2006). The chemical composition of *Mentha pulegium* L. essential oil from Egypt and its antioxidant activity. *Journal of Essential Oil Bearing Plant*. **9**, 183-195.
- Elster, E.F. (1987). Metabolism of activated oxygen species, in *The Biochemistry of Plants, A Comprehensive Treatise*, vol. 11 (ed D.D. Davies), Academic Press, San Diego, 253-315.
- Elstner, E.F. (1991). Mechanisms of oxygen activation in different compartments of plant cells. In E.J. Pell and K.L. Steffen. (eds.) *Active Oxygen/oxidative stress and Plant Metabolism*. American Society of Plant Physiologists, Rockville, 13-25.
- Eminagaoglu, O., Tepe, B., Yumrutas, O., Akpulat, H.A., Daferera, D., Polissiou, M., Sokmen. A. (2007). The in vitro antioxidative properties of the essential oils and methanol extracts of *Satureja spicigera* (K. Koch.) Boiss. and *Satureja cuneifolia* ten. *Food Chemistry*. **100**, 339- 343.
- Ersöz, T., Kaya, D., Yalçın, F.N., Çalış , I., Jensen, S.R., Godfredsen, C.H., Kazaz, C. ve Palaska, E. (2007). Iridoid glucosides from *Lamium garganicum* subsp. *laevigatum*. *Turkish Journal of Chemistry*. **31**, 155–162.
- Esmaili, M.A. ve Sonboli A. (2010). Antioxidant, free radical scavenging activities of *Salvia brachyantha* and its protective effect against oxidative cardiac cell injury. *Food and Chemical Toxicology*. **48**, 846- 853.

- Farnsworth, N. R. (1990). The role of the ethnopharmacology in drug development. In *Bioactive Compounds from Plants*, CIBA Foundation Symposium 154., pp. 2-21 Chichester, New York Brisbane, Toronto, Singapore; John Wiley & Sons.
- Ferguson, L.R., Shuo-tun, Z. ve Harris, P.J. (2005). Antioxidant and antigenotoxic effects of plant cell wall hydroxycinnamic acids in cultured HT-29. *Molecular Nutrition & Food Research*. **49**, 585-693.
- Filek, M., Baczek, R., Niewiadomska, E., Pilipowicz, M. ve Koscielmak, J. (1997). Effect of high temperature treatment of *Vicia faba* roots on the oxidative stress enzymes in leaves. *Acta Biochimica Polonica*. **44**, 315-321.
- Flamini, G., Cioni, P.L., Morelli, I. ve Bader, A. (2007). Essential oils of the aerial parts of three *Salvia* species from Jordan: *Salvia lanigera*, *S. spinosa* and *S. syriaca*. *Food Chemistry*. **100**, 732-735.
- Foreman, J., Demidchik, V., Bothell, J.H.F. (2003). Reactive oxygen species produced by NADPH oxidase regulate plant cell growth. *Nature*. **422**, 442-446.
- Foyer, C.H. ve Harbinson, J. (1994). Oxygen metabolism and the regulation of photosynthetic electron flow. In C.H. Foyer and P.M. Mullineaux. (eds.). *Causes of Photooxidative Stress and Amelioration of Defence Systems in Plants*. CRC press. Boca Raton. pp. 1-42.
- Foyer, C.H. ve Halliwell, B (1976). The presence of glutathione and glutathione reductase in chloroplasts: a proposed role in ascorbic acid metabolism. *Planta*. **133**, 21-25.

- Freeman, J.L., Persans, M.W., Nieman, K. (2004). Increased glutathione biosynthesis plays a role in nickel tolerance in *Thlaspi* nickel hyperaccumulators. *The Plant Cell*. **16**, 217-2191.
- Foyer, C.H., Lelandais, M. ve Kunert, K.J. (1994). Photooxidative stres in plants. *Physiologia Plantarum*. **92**, 696-717.
- Foyer, C.H., Lopez-Delgado, H., Dat, J.F. ve Scott, I.M. (1997). Hydrogen peroxide and glutathione-associated mechanisms of acclimatory stres tolerance and signaling. *Physiologia Plantarum*. **100**, 241-254.
- Fujisawa, S., Atsumi, T., Kadoma, Y. ve Sakagami, H. (2002). Antioxidant and prooxidant action of eugenol-related compounds and their cytotoxicity. *Toxicology*. **177**, 39-54.
- Galati, E.M. (2000). Effects of *Teucrium divaricatum* Heldr. ssp. *divaricatum* decoction on experimental ulcer in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. **72**, 337-342.
- Gao, Z., Huang, K., Yang, X. ve Xu, H. (1999). Free radical scavenging and antioxidant activities of flavonoids extracted from the radix of *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Biochimica et Biophysica Acta*. **1472**, 643-650.
- Gaulejac, N.S.C., Provost, C. ve Vivas, N. (1998). Comparative study of polyphenol scavenging activities assessed by different methods. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **47**, 425-431.
- Girre, L. (2000). Infusions et plantes de sante' en France. Ed. Ouest- France, Tours, p. 60.
- Goldstein, S. ve Czapski, G. (1986). The role and mechanism of metal ions and their complexes in enhancing damage in biological system or in protecting these

systems from the toxicity of O₂. *Free Radical and Biological Chemistry*, **2**, 3-11.

Grace, S.C. ve Logan, B.A. (1996). Acclimation of foliar antioxidant systems to growth irradiance in three broad-leaved evergreen species. *Plant Physiology*. **112**, 1631-1640.

Grace, S.C., ve Logan, B.A. (2000). Energy dissipation and radical scavenging by the plant phenylpropanoid pathway. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B*. **355**, 1499-1510.

Graf, E. (1992). Antioxidant potential of ferulic acid. *Free Radical Biology and Medicine*. **13**, 435-448.

Grant , J.J. ve Loake, G.J. (2000). Role of reactive oxygen intermediates and cognate redox signalling in disease resistance.

Gravina, H.D., Tafuri, N.F., Silva Júnior, A., Fietto, J.L.R., Oliveira, T.T., Diaz, M.A.N. ve Almeida, M.R. (2010). In vitro assessment of the antiviral potential of trans-cinnamic acid, kuersetin and morin against equid herpesvirus 1. *Research in Veterinary Science*. Baskıda.

Grice, H. C. (1986). Safety evaluation of butylated hydroxytoluene (BHT) in the liver, lung, and gastrointestinal tract. *Food and Chemical Toxicology*. **24**,1127-1130.

Grosso, C., Oliveira, A.C., Manar, A.M., Urieta, J.S., Barroso, J.G. ve Palavra, A.M.F. (2009). Antioxidant Activities of the Supercritical and Conventional *Saturejamontana* Extracts. *Journal of Food Science*. **74**, 713-717.

Guest, E. ve Townsend, C.C. (1966-1985) Flora of Iraq Vol. 1-9. Ministry of Agriculture and Agrarian Press, Baghdad.

- Güllüce, M., Sökmen, M., Daferera, D., Agar, G., Özkan, H., Kartal, N., et al. (2003). In vitro antibacterial, antifungal and antioxidant activities of the essential oil, methanol extracts of herbal parts and callus cultures of *Satureja hortensis* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **51**, 3958-3965.
- Gümüs, T. (2010). Determination of the changes of antifungal properties of *Satureja hortensis*, *Thymus vulgaris* and *Thymbra spicata* exposed to gamma irradiation. *Radiation Physics and Chemistry*. **79**, 109-114.
- Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T. ve Başer, K.H.C. (2000). Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol. 11, Suppl. II, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- Gülçin, I., Mshvildadze, V., Gepdiremen, A. ve Elias, R. (2006a). Screening of antiradical and antioxidant activity of monodesmosides and crude extract from *Leontice smirnowii* tuber. *Phytomedicine*. **13**, 343-351.
- Gülçin, I. (2006b). Antioxidant activity of caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid). *Toxicology*. **217**, 213-220.
- Gülçin, I., Uguz, M.T., Oktay, M., Beydemir, S. ve Küfrevioğlu, Ö.I. (2003). Antioxidant and antimicrobial activities of *Teucrium polium* L. *Journal of Food Technology*. **1**, 9-17.
- Halliwell, B. (1992) Reactive oxygen species and the control nervous system. *Journal of Neurochemicals*. **4**, 9-14.
- Halliwell, B. ve Gutteridge, J.M.C. (1992). Biologically relevant metal ion-dependent hydroxyl radical generation An update . *FEBS. Letters*. **307**, 108-112.

- Halliwell, B. ve Gutteridge, J.M.C. (1999). Free radicals in biology and medicine (3rd ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Halliwell, B., ve Gutteridge, J.M.C. (1984). Oxygen toxicity. oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochemical Journal*. **219**, 1-14.
- Hamilton G.A. (1991). Chemical and biochemical reactivity of oxygen. In E.J. Pell and S.K. Steffen. Active oxygen/Oxidative Stres and Plant Metabolism, American Society of Plant Physiologist. Rockville, 6- 12.
- Harborne, J.B. (1986). Plant flavonoids in biology and medicine: Biochemical pharmacological, and structure–activity relationships. NY, USA: Alan R. Liss. pp. 15-24.
- Harborne, J.B. (1988). Plant flavonoids in biology and medicine. Biochemical, cellular and medicinal properties. NY, USA: Alan R. Liss. pp. 17-27.
- Harley, R.M., Atkins, S., Budantsev, A.L., Cantino, P.D., Conn, B.J., Grayer, R., Harley, M.M., De Kok, R., Krestovskaja, T., Morales, R., Paton, A.J., Ryding, O. ve Upson, T. (2004). *Lamiaceae*. In: Kadereit JW [ed.], *The Families and Genera of Vascular Plants* 7, 167–275. Springer, New York.
- Hartmann, T. (1992). Alkoloids. In Herbivores: Their interactions with Secondary Plant Metabolites, Vol 1: The chemical participants, 2nd ed., G.A. Rosenthal and M.R. Berenbaum, eds. Academic Pres, San Diego, CA, 79-121.
- Hedge, I.C. (1992). A global survey of the biogeography of the Labiatae. In: Harley, R.M., Reynolds, T. (Eds.), *Advances in Labiate Science*. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, Surrey, UK, pp. 7- 17.

- Hernandez, J.A, Olmos, E., Corpas, F.J., Sevilla, F. ve Del Rio, I.A. (1995). Salt induced oxidative stress in chloroplasts of pea plants. *Plant Science*, **105**, 151-167.
- Hernandez, J.A., Corpas, F.J., Gomez, M., Del Rio, L.A. ve Sevilla, F. (1993). Salt induced oxidative stress mediated by activated oxygen species in pea leaf mitochondria. *Physiology Plant*, **89**, 103-110.
- Herrmann, K. (1988). On the occurrence of flavonols and flavone glycosides in vegetables. *Z Lebensm Unters Forsch.* **186**, 1-5.
- Herrmann, K., (1978). Hydroxyzimtsauren und Hydroxybenzoesauren enthaltende Naturstoffe in Pflanzen. *Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe* (Prog.Chem.Org.Nat. Prod.) **35**,73-118.
- Herrmann, K., (1989). Occurrence and content of hydroxycinnamic and hydroxybenzoic acid compounds in foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* **28**, 315- 347.
- Heywood vd. (1964-1980) *Flora Europaea* Vols. 1-5. Cambridge Univ. Press, Cambridge.
- Hideg, E. ve Vass, I. (1996). UV-B induced free radical production in plant leaves and isolated thylakoid membranes. *Plant Science.* **115**, 251-260
- Hideg, E., Sass, L., Barbato, R. ve Vass, I. (1993) Inactivation of photosynthetic oxygen evolution by UV-B irradiation: A thermoluminescence study. *Photosynthesis Research.* **38**, 455-462.
- Hotta, H., Nagano, S., Ueda, M., Tsujino, Y., Koyama, K. ve Osakai, T. (20029). Higher radical scavenging activities of polyphenolic antioxidants can be

ascribed to chemical reactions following their oxidation. *Biochemical and Biophysics Acta*. **1572**, 123-132.

Hrazdina, G., Parsons, G.G. ve Mattick, L.R. (1984). Physiological and Biochemical events during development and maturation of grape berries. *American Journal of Oenology and Viticulture*, **35**, 220-227.

Idaomar, M., El Hamss, R., Bakkali, F., Mezzoug, N., Zhiri, A., Baudoux, D., Munoz-Serrano, A., Liemans, V. ve Alonso-Moraga, A. (2002). Genotoxicity and antigenotoxicity of some essential oils evaluated by wing spot test of *Drosophila melanogaster*. *Mutation Research*. **513**, 61-68.

Imlay, J.A. ve Linn, S. (1988). DNA damage and oxygen radical toxicity. *Science*. **240**, 209-224.

Inoue, M., Sakaguchi, N., Isuzugawa, K., Tani, H. ve Ogihara, Y. (2000). Role of reactive oxygen species in gallic acid-induced apoptosis. *Biological Pharmacology Bulletin*. **23**, 1153-1157.

Inze, D. ve Van Montagu, M. (2002). Oxidative stress in Plants, Taylor and Francis, London, 217–245.

Iio, M., Ono, Y., Kai, S. ve Fukumoto, M. (1986). Effects of flavonoids on xanthine oxidation as well as on cytochrome c reduction by milk xanthine oxidase. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. **32**, 635–642

Jacobson, M.D. (1996). Reactive oxygen species and programmed cell death. *Trends in Biochemical Sciences*. **21**, 83-86.

Jaitak, V., Sharma, K., Kalia, K., Kumar, N., Singh, H.P. ve Kaul, V.K. (2010). Antioxidant activity of *Potentilla fulgens*: An alpine plant of western

Himalayas. Bikram Singh. *Journal of Food Composition Analyses*. **23**, 142-147

Jiangsu New Medical College, (1977). Dictionary of Chinese Materia Medical. Science and Technology Press of Shanghai, Shanghai (in Chinese). Willis, J.C., (1966). A Dictionary of the Flowering Plants and Ferns, 7th ed. Cambridge University Press, UK.

Jin, Y., Yan, E. Z., Fan, Y., Zong, Z. H., Qi, Z. M. ve Li, Z. (2005). Sodium ferulate prevents amyloid-beta-induced neurotoxicity through suppression of p38 MAPK and upregulation of ERK-1/2 and Akt/protein kinase B in rat hippocampus. *Acta Pharmacologica Sinica*. **26**, 943-951.

Jones A.M. ve Smirnoff, N. (2005). Antioxidant and Reactive oxygen species in Plants. Blackwell Publishing Ltd. 197-214.

Jovanovic, S.V., Steenken, S., Simic, M.G. ve Hara, Y. (1998). Antioxidant properties of flavonoids: Reduction potentials and electron transfer reactions of flavonoids radicals. In C. Rice-Evans & L. Packer (Eds.), *Flavonoids in health and disease* (pp. 137–161). New York: Marcel Dekker.

Kamatou, G.P.P., Viljoen, A.M. ve Steenkamp, P. (2010). Antioxidant, Antiinflammatory activities and HPLC analysis of South African *Salvia* species. *Food Chemistry*. **119**, 684- 688.

Kamkar A., Javan A.J., Asadi F. ve Kamalinejad, M. (2010). The antioxidative effect of Iranian *Mentha pulegium* extracts and essential oil in sunflower oil. *Food and Chemical Toxicology*. **48**, 1796-1800

Kampa, M., Alexaki, V. I., Notas, G., Nifli, A. P., Nistikaki, A., Hatzoglou, A., et al. (2004). Antiproliferative and apoptotic effects of selective phenolic acids on T47D human breast cancer cells: Potential mechanisms of action. *Breast Cancer Research*. **6**, 63-74.

- Kanai, S. ve Okano, H. (1998). Mechanism of the protective effects of sumac gall extract and gallic acid on CCl₄-induced acute liver injury in rats. *American Journal of Chinese Medicine*. **26**, 333-341.
- Kanematsu ve Asada (1990). Characteristic amino acid sequences of chloroplast and cytosol isozymes of Cu, Zn superoxide in spinach, rice and horsetail, *Plant Cell Physiology*. **31**, 99-112.
- Kanner, J., Frankel, E.N., Grant, R., German, J.B. ve Kinsella, J.E. (1994). Natural antioxidants in grapes and wines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **42**, 64- 69.
- Kanski, J., Aksenova, M., Stoyanova, A. ve Butterfield, D. A. (2002). Ferulic acid antioxidant protection against hydroxyl and peroxy radical oxidation in synaptosomal and neuronal cell culture systems in vitro: structure–activity studies. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. **13**, 273-281.
- Karpinski, G., Escobar, C., Karpinska, B., Creissen, G. ve Mullineaux, P.M. (1997). Photosynthetic electron transport regulates the expression of cytosolic ascorbate peroxidase genes in Arabidopsis during excess light stress. *The Plant Cell*. **9**, 627-640.
- Katalinic, V., Milos, M. ve Jukic, M. (2006). Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chemistry*. **94**, 550-557.
- Katsube, T., Tabata, H., Ohta, Y., Yamasaki, Y., Anuurad, E., Shiwaku, K., et al. (2004). Screening for antioxidant activity in edible plant products: Comparison of low-density lipoprotein oxidation assay, DPPH radical scavenging assay, and Folin–Ciocalteu assay. *Journal of the Agricultural and Food Chemistry*. **52**, 2391-2396.

- Kaur, R., Arora, S. ve Singh, B. (2008). Antioxidant activity of the phenol rich fractions of leaves of *Chukrasia tabularis* A. Juss. *Bioresource Technology*. **99**, 7692- 7698.
- Kawabata, K., Yamamoto, T., Hara, A., Shimizu, M., Yamada, Y., Matsunaga, K., Tanaka, T. (2000). Modifying effects of ferulic acid on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in F344 rats. *Cancer Letters*, **157**, 15–21.
- Khanavi, M., Ghasemian, L., Motlagh, E.H., Hadjiakhoondi, A. ve Shafiee, A. (2005). Chemical composition of the essential oils of *Marrubium parviflorum* Fisch. & C. A. Mey. and *Marrubium vulgare* L. from Iran. *Flavour and Fragrance Journal*. **20**, 324-326.
- Khanuja, S.P.S. (2007). Employ contract farming to boost area under cultivation for essential oil bearing crops. In: Business Enabling of Aromatic Plants and Products, 21–22 November 2007 at HRDI Dehradun. Chemical weekly, 25 December, pp. 180-184.
- Kıvrak, I., Duru, M.E., Ozturk, M., Mercan, N., Harmandar, M. ve Topcu, G. (2009). Antioxidant, anticholinesterase and antimicrobial constituents from the essential oil and ethanol extract of *Salvia potentillifolia*. *Food Chemistry*. **116**, 470-479.
- Kijhnau, J. (1976). The Flavonoids. A class of semi-essential food components, their role in human nutrition. *World Review of Nutrition and Dietetics*. **24**, 117-191.
- Kim, H. S., Cho, J. Y., Kim, D. H., Yan, J. J., Lee, H. K., Suh, H. W., et al. (2004). Inhibitory effects of long-term administration of ferulic acid on microglial activation induced by intracerebroventricular injection of beta-amyloid peptide (1–42) in mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. **27**, 120-121.
- Kitagawa, Y., Tanaka, N., Hata, Y., Kusunoki, M., Lee, G.P. Katsube, Y., Asada, K., Aibara, S. ve Morita, Y. (1991). Three-dimensional structure of Cu, Zn-

- superoxide dismutase from spinach at 2.0 Å resolution. *Journal of Biochemistry*. **109**, 477-485.
- Klein Gebbinck, E.A., Jansen, B.J.M. ve de Groot, A. (2002). Insect antifeedant activity of clerodane diterpenes and related model compounds. *Phytochemistry*. **61**, 737-770.
- Kocabaş, Y.Z. ve Karaman, S. (2001). Essential oils of Lamiaceae family from South East Mediterranean Region (Turkey), *Pakistan Journal of Biological Sciences*, **4**, 1221-1222.
- Kochi J. K. (1970). Free Radicals. Kısım 3 ve 4. Volüm 2. pp. 361-849.
- Konoshima, T., Takasaki, M., Tokuda, H., Nishino, H. (2000). Cancer chemopreventive activity of an iridoid glycoside, 8-acetylharpagide, from *Ajuga decumbens*. *Cancer Letters*. **157**, 87-92.
- Koroch, A.R., Juliani, H.R. ve Zygadlo, J.A. (2007). Bioactivity of essential oils and their components. In R. G. Berger (Ed.), *Flavours and fragrances: chemistry, bioprocessing and sustainability*, Vol. 5 (pp. 87–115). Berlin: Springer-Verlag.
- Kosar, M., Dorman, H.J.D. ve Hiltunen, R. (2005). Effect of an acid treatment on the phytochemical and antioxidant characteristics of extracts from selected Lamiaceae species. *Food Chemistry*. **91**, 525-533.
- Koshihara, Y., Neichi, T., Murota, S., Lao, A., Fujimoto, Y. ve Tatsuno, T. (1984). Caffeic acid is a selective inhibitor for leukotriene biosynthesis. *Biochimica et Biophysica Acta*. **792**, 92-97.
- Kovacevic, N.N., Lakusic, B.S. ve Ristic, M.S. (2001). Composition of the essential oil of seven *Teucrium* species from Serbia and Montenegro. *Journal of Essential Oil Research*. **13**, 163-165.

- Kuenzig, W., Chau, J., Norkus, E., Holowaschenko, H., Newmark, H., Mergens, W., et al. (1984). Caffeic and ferulic acid as blockers of nitrosamine formation. *Carcinogenesis*. **5**, 309-313.
- Kulisic, T., Radoni, A., Katalinic, V. ve Milos, M. (2004). Use of different methods for testing antioxidative activity of oregano essential oil. *Food Chemistry*. **85**, 633-640.
- Kumaran, A. ve Karunakaran, J. (2006). In vitro antioxidant activities of methanol extracts of five *Phyllanthus* species from India. *LWT-- Food Science and Technology*. **40**, 344- 352.
- Kyselova, Y., Ivanova, D., Chervenkov, T., Gerova, D., Galunska, B. ve Yankova, T. (2006). Correlation between the in vitro antioxidant activity and polyphenol content of aqueous extracts from Bulgarian herbs. *Phytotherapy Research*. **20**, 961-965.
- Lai, P., Li, K.Y., Lu, S. ve Chen H.H. (2009). Phytochemicals and antioxidant properties of solvent extracts from Japonica rice bran. *Food Chemistry*. **117**, 538- 544.
- Laloi, C., Apel, K., ve Danon, A. (2004). Reactive oxygen signalling: the latest news. *Current Opinion in Plant Biology*. **7**, 323-328.
- Landry, L.G., Chapple, C.C.S. ve Last, R.L. (1995). Arabidopsis mutant lacking phenolic sunscreens exhibit enhanced ultraviolet-B injury and oxidative damage. *Plant Physiology*. **109**, 1159-1166.
- Lara-Ortiz, T., Riveros-Rosas, H. ve Aguirre, J. (2003). Reactive oxygen species generated by microbial NADPH oxidase NoxA regulate sexual development in *Aspergillus nidulans*. *Molecular Microbiology*. **50**, 1241-1255.

- Laulhere, J.P., Laboure, A.M. ve Briat, J.F. (1990). Photoreduction and incorporation of iron into ferritins. *Biochemical Journal*. **269**, 79-84.
- Lawless, J. (2002). The encyclopedia of essential oils. London: Thorsons.
- Leala, L.K.A.M., Pierdonáa, T.M., Góesa, J.G.S., Fonsêcaa, K.S., Canutoc, K.M. Silveira, E.R., Bezerrad, A.M.E. ve Viana, G.S.B. (2010). A comparative chemical and pharmacological study of standardized extracts and vanillic acid from wild and cultivated *Amburana cearensis* A.C. Smith. *Phytomedicine*. Baskıda.
- Lee, J.C., Kim, H.R., Kim, J. ve Jang, Y.S. (2002). Antioxidant property of an ethanol extract of the stem of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **50**, 6490- 6496.
- Lee, Y.S., Park, S.C., Goldberg, A.L. ve Chung, C.H. (1988). Potease sof rom *Escherichia coli* preferentially degrades oxidatively damaged glutamine syntetase. *Journal of Biological Chemistry*. **263**, 6643-6646.
- Leopoldini, M., Marino, T., Russo, N. ve Toscano, M. (2004a). Antioxidant properties of phenolic compounds: H-atom versus electron transfer mechanism. *TheJournal of the Physical Chemistry A*, **108**, 4916-4922.
- Leopoldini, M., Russo, N. ve Toscano, M. (2011). The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants. *Food Chemistry*. **125**, 288-306.
- Lesage-Meessen, L., Delattre, M., Haon, M., Thibault, J.F., Ceccaldi, B.C., Brunerie, P. ve Asther, M. (1996). A two-step bioconversion process for vanillin production from ferulic acid combining *Aspergillus niger* and *Pycnoporus cinnabarinus*. *Journal of Biotechnology*. **50**, 107-113.

- Levine A., Tenhaken, R., Dixon, R. ve Lamb, C. (1994). H₂O₂ from the oxidative burst orchestrates the plant hypersensitive disease resistance response. *Cell*. **79**, 583-593.
- Lichtenthaler, H.K. (1999). The 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate pathway of isoprenoid biosynthesis in plants. *Annual Review of Plant Physiology Plant Molecular Biology*. **50**, 47-65.
- Liyama, K., Lam, T.B.L. ve Stone, B.A. (1994). Covalent Cross-Links in the Cell Wall. *Plant Physiology*. **104**, 315-320.
- Lobreaux, S. ve Briat, J.F. (1991). Ferritin accumulation and degradation in different organs of pea during development. *Biochemical journal*. **274**, 601-606.
- Lorenzo, D., Paz, D., Dellacassa, E., Davies, P., Vila, R. ve Caniguera, L. (2002). Essential oils of *Mentha pulegium* and *M. rotundifolia* from Uruguay. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. **45**, 519-524.
- Lu, Y., ve Yeap, F.L. (2002). Polyphenolics of Salvia – a review. *Phytochemistry*, **59**, 117-140.
- Lu, Y. ve Foo, L.Y. (2001). Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food Chemistry*. **75**, 197-202.
- Luo, Y., Han, Z., Chin, S.M. ve Linn, S. (1994). Three chemically distinct types of oxidants formed by iron mediated Fenton reactions in the presence of DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences. USA*. **91**, 12438-12442.
- Madsen, H.L., ve Bertelsen, G. (1995). Spices as antioxidants. *Trends in Food Science and Technology*. **6**, 271-277.
- Mahboubi, M. ve Haghi, G. (2008). Antimicrobial activity and chemical composition of *Mentha pulegium* L. essential oil. *Journal of Ethnopharmacology*. **119**, 325-327.

- Marinova, E.M., Toneva, A. ve Yanishlieva, N. (2009). Comparison of the antioxidative properties of caffeic and chlorogenic acids. *Food Chemistry*. **114**, 1498-1502.
- Marques, V. ve Farah, A. (2009). Chlorogenic acids and related compounds in medicinal plants and infusions. *Food Chemistry*. **113**, 1370-1376.
- Mascolo, N., Autore, G., Capasso, F., Menghini, A. ve Fasulo, M.P. (1987). Biological screening of Italia medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytotherapy Research*. **1**, 28-31.
- Masotti, V., Juteau, F., Bessie`re, J.M. ve Viano, J. (2003). Seasonal and phenological variations of the essential oil from the narrow endemic species *Artemisia molinieri* and its biological activities. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **51**, 7115-7121.
- Matkowski A. ve Piotrowska M. (2006). Antioxidant and free radical scavenging activities of some medicinal plants from the Lamiaceae. *Fitoterapia*, **77**, 346-353.
- Matkowski, Zielinska, S., Oszmianski, J. ve Lamer-Zarawska, E. (2008). Antioxidant activity of extracts from leaves and roots of *Salvia miltiorrhiza* Bunge, *S. przewalskii* Maxim., and *S. verticillata* L. *Bioresource Technology*. Baskıda.
- Mattila, P., ve Hellstrom, J. (2007). Phenolic acids in potatoes, vegetables, and some of their products. *Journal of Food Composition and Analysis*. **20**, 152-160.
- Maurya, D.K. ve Nair, C.K. (2006). Preferential radioprotection to DNA of normal tissues by ferulic acid under ex vivo and in vivo conditions in tumor bearing mice. *Molecular and Cellular Biochemistry*. **285**, 181-190.
- McKersie, B.D. ve Lehsem, Y.Y (1994). Stress and stres Coping in Cultivated Plants, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.

- McCord, J.M. ve Fridovich, I. (1969). Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte hemocuprein (hemocuprein). *Journal of Biological Chemistry*. **244**, 6049-6055.
- Meir, S., Kanner, J., Akiri, B. ve Hadas, S.P. (1995). Determination and involvement of aqueous reducing compounds in oxidative defense systems of various senescing leaves. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **43**, 1813-1819.
- Meral, G.E., Konyalioglu, S. ve Ozturk, B. (2002). Essential oil composition and antioxidant activity of endemic *Ziziphora taurica* subsp. *cleonioides*. *Fitoterapia*. **73**, 716-718.
- Meriçli, F., Meriçli, A.M., Korkmaz-Alp, Y. ve Yılmaz, F. (1994) Volatile and phenolic compounds of *Ajuga chamaepitys* subs, chia var. chia. *Acta Pharmaceutica Turcica*, **36**, 17-19.
- Mezzoug, N., Elhadri, A., Dallouh, A., Amkiss, S., Skali, N.S., Abrini, J., Zhiri, A., Baudoux, D., Diallo, B., El Jaziri, M. ve Idaomar, M. (2007). Investigation of the mutagenic and antimutagenic effects of *Origanum compactum* essential oil and some of its constituents. *Mutation Research*. **629**, 100-110.
- Miguel, G., Simoes, M., Figueiredo, A.C., Barroso, J.G., Pedro, L.G. ve Carvalho, L. (2004). Composition and antioxidant activities of the essential oils of *Thymus caespitius*, *Thymus camphoratus* and *Thymus mastichina*. *Food Chemistry*. **86**, 183-188.
- Miller, N.J., Rice-Evans, C.A., Davies, M.J., Gopinathan, V., Milner, A. (1993). A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clinical Science*. **84**, 407-12.

- Milos, M., Mastelic, J. ve Jerkovic, I. (2000). Chemical composition and antioxidant effect of glycosidically bound volatile compounds from oregano (*Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum*). *Food Chemistry*. **71**, 79-83.
- Mittler, R. (2002). Oxidative stress, antioxidants, and stress tolerance. *Trends in Plant Sciences*. **7**, 405-410.
- Mittler, R. ve Zilinskas, B.A. (1992). Molecular cloning and characterization of a gene encoding pea cytosolic ascorbate peroxidase. *Journal of Biological Chemistry*. **267**, 21802-21807.
- Mittova, V., Tal, M., Volokita, M. ve Cuy. M. (2003). Upregulation of the leaf mitochondrial and peroxisomal antioxidative systems in response to salt-induced oxidative stress in the wild salt-tolerant tomato species, *Lycopersicon pennellii*. *Plant Cell and Environment*. **26**, 845-856.
- Miyake, C. ve Asada, K. (1992) Thylakoid-bound ascorbate peroxidase in spinach chloroplasts and photoreduction of its primary oxidation product, monodehydroxyascorbate radicals, in thylakoids. *Plant Cell Physiology*. **33**, 541-553.
- Mkaddem, M., Bousaid, M. ve Ben Fadhel, N. (2007). Variability of volatiles in Tunisian *Mentha pulegium* L. (*Lamiaceae*). *Journal of Essential Oil Research*. **19**, 211-215.
- Moerman, D.E. (1996). An analysis of the food plants and drug plants of native North America. *Journal of Ethnopharmacol*. **52**, 1-22.
- Mori, H., Kawabata, K., Yoshimi, N., Tanaka, T., Murakami, T., Okada, T., et al. (1999). Chemopreventive effects of ferulic acid on oral and rice germ on large bowel carcinogenesis. *Anticancer Research*. **19**, 3775-3778.

- Mori, I.C. ve Schroeder, J.I. (2004). Reactive oxygen species activation of plant Ca²⁺ channels. A signalling mechanism in polar growth, hormone transduction, stress signalling, and hypothetically mechanotransduction. *Plant Physiology*. **135**, 702-708.
- Morton, L.W., Caccettah, R.A., Puddey, I.B. ve Croft, K.D. (2000). "Chemistry And Biological Effects Of Dietary Phenolic Compounds: Relevance To Cardiovascular Disease. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. **27**, 152-159.
- Mozaffarian, V. (2003). A dictionary of Iranian plant names. Moaser, Tehran: Farhang. p. 307.
- Müller, I.M. (2001). Plant mitochondria and oxidative stress: electron transport, NADPH turnover, and metabolism of reactive oxygen species. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*. **52**, 561- 591.
- Nagababu, E. ve Lakshmaiah, N. (1992). Inhibitory effect of eugenol on non-enzymatic lipid peroxidation in rat liver mitochondria. *Biochemical Pharmacology*. **43**, 2393-2400.
- Nakagawa, Y. ve Tayama, S. (1995). Cytotoxicity of propyl gallate and related compounds in rat hepatocytes. *Archives of Toxicology*. **69**, 200-208.
- Nakamura, H., Nishikawa, A., Furukawa, F., Kasahara, K., Miyauchi, M., Son, H.Y. ve Hirose, M. (2000). Inhibitory effects of protocatechuic acid on the post-initiation phase of hamster pancreatic carcinogenesis induced by N-nitrosobis(2-oxopropyl)amine. *Anticancer Research*. **20**, 3423-3427.
- Nakatani N. (1992). Natural antioxidants from spices. In: M.T. Huang, C.T. Ho, & C.Y. Lee (Eds.), Phenolic compounds in food and their effects on health II:

antioxidants and cancer prevention (pp. 72–86). Washington, DC: ACS Symposium Series 507. American Chemical Society.

Natella, F., Nardini, M., Di Felice, M. ve Scaccini, C. (1999). Benzoic and cinnamic acid derivatives as antioxidants: structure-activity relation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **47**, 1453-1459.

Nawar, W. W. (1996). Lipids. In O. R. Fennema (Ed.), *Food chemistry*. New York: Marcel Dekker, pp. 225-313.

Nees, A.R. ve Powles, J.W. (1997). Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: A review. *International Journal of Epidemiology*. **26**, 1-13.

Neffati, M., Sriti, J., Hamdaoui, G., Kchouk, M.E. ve Marzouk, B. (2011). Salinity impact on fruit yield, essential oil composition and antioxidant activities of *Coriandrum sativum* fruit extracts. *Food Chemistry*. **124**, 221- 225.

Neill, S., Desikan, R. ve Hancock, J. (2002). Hydrogen peroxide signalling. *Current Opinion in Plant Biology*. **5**, 388-395.

Neves, F.M., Kawano, C.Y. ve Said, S. (2005). Effect of benzene compounds from plants on the growth and hyphal morphology in *Neurospora crassa*. *Brazilian Journal of Microbiology*. **36**, 190-195.

Newall, C.A., Anderson, L.A. ve Philipson, J.D. (1996). *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. London: The Pharmaceutical Press, pp. 231.

Noctor, G. ve Foyer, C.H. (1998). Ascorbate and glutathione: keeping active oxygen under control. *Annual Review of Plants physiology and Plant Molecular Biology*. **49**, 249-279.

- Noctor, G. ve Foyer, C.H. (1998). Simultaneous measurement of foliar glutathione gama-glutamylcysteine and amino acids by high-performance liquid chromatography: comparison with two other assay methods for glutathione. *Analytical Biochemistry*. **264**, 98-110.
- Oke, F., Aslim, B., Ozturk, S. ve Altundag, S. (2009). Essential oil composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Satureja cuneifolia* Ten. *Food Chemistry*. **112**, 874-879.
- Oktay, M., Gulcin. I. ve Kufrevioglu, O.I. (2003). Determination of in vitro antioxidant activity of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed extracts. *Lebensmittel-Wissenschaft Und-Technoogie*. **36**, 263- 271.
- Okuda, T., Yoshida, T. ve Hatano, T. (1992). Polyphenols from Asian plants: Structural diversity and antitumor and antiviral activities. Chapter 13. In M.-T. Huang, C.-T. Ho, & C.Y. Lee (Eds.), *Phenolic compounds in food and their effects in health II* (pp. 160–183). Washington: American Chemical Society.
- Ono, K., Hirohata, M. ve Yamada, M. (2005). Ferulic acid destabilizes preformed beta-amyloid fibrils in vitro. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. **336**, 444-449.
- Orhan, I.E., Belhatab, R., Senol, F.S., Gülpinar, A.R., Hosbas, S. ve Kartal, M. (2010). Profiling of cholinesterase inhibitory and antioxidant activities of *Artemisia absinthium*, *A. herba-alba*, *A. fragrans*, *Marrubium vulgare*, *M. astranicum*, *Origanum vulgare subsp. glandulosum* and essential oil analysis of two *Artemisia* species. *Industrial Crops and Products* xxx (2010) xxx–xxx
- Orhan, İ., Kartal, M., Abu-Asaker, M., Senol, F.S., Yilmaz, G. ve Sener., B. (2009). Free radical scavenging properties and phenolic characterization of some edible plants. *Food Chemistry*. **114**, 276-281.

- Osawa, T. (1994). Novel natural antioxidants for utilization in food and biological systems. In I.Uritani, V. V. Garcia, EM Mendoza (Eds.), Postharvest biochemistry of plant food- materials in the tropics (pp. 241–251). Tokyo, Japan: Japan Scientific Societies Press.
- Özaydin, S., Dirmenci, T., Tümen, G. ve Başer, K.H.C. (2006). Plants used as analgesic in the folk medicine Turkey. In: Ertug, F. (Ed.), Proceedings of the 4th International Congress of Ethnobotany (ICEB 2005). Ege Publications, pp. 167–171.
- Özen, T., Demirtas, I. ve Aksit, H. (2011). Determination of antioxidant activities of various extracts and essential oil compositions of *Thymus praecox* subsp. *skorpilii* var. *skorpilii*. *Food Chemistry*. **124**, 58-64.
- Özer, H., Sokmen, M., Gulluce, M., Adiguzel, A., Sahin, F., Sokmen, A., Kilic, H. ve Baris, O. (2007). Chemical composition and antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and methanol extract of *Hippomarathrum microcarpum* (Bieb.) from Turkey. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **55**, 937-942.
- Özturk, S. ve Ercilsi, S. (2007). Antibacterial activity and chemical constitutions of *Ziziphora clinopodioides*. *Food Control*. **18**, 535- 540.
- Özturk, Y., Aydin, S., Tecik, B. ve Baser, K.H.C. (1995). Effects of essential oils from *Ziziphora* species on swimming performance in mice. *Phytotherapy Research*. **9**, 225-227.
- Özkan, G., Kuleaoan, H., Çelik, S., Göktürk, R.S., Ali, O.Ü., Kasoju, N., Luthra, A., Singh, A.(2007). Screening of Turkish endemic *Teucrium montbretii* subsp. *pamphylicum* extracts for antioxidantand antibacterial activities, *Food Control*. **18**, 509-512.

- Özkan, G., Sagdic, O., Gokturk, R.S., Unal, O. ve Albayrak, S. (2010). Study on chemical composition and biological activities of essential oil and extract from *Salvia pisdica*. *LWT - Food Science and Technology*. **43**, 186-190
- Öztürk, N., Tunçel, M. ve Tunçel, N.B. (2007). Determination of phenolic acids by a modified HPLC: Its application to various plant materials. *Journal of Liquid Chromatograph.*, **30**, 587-596.
- Palacios, J.P.C. (1990). Poly(ferulic acid) by oxalyl chloride activated polycondensation. *New Polymeric Materials*. **2**, 167-174.
- Parker, C.A. ve Joyse, T.A. (1967). Delayed fluorescence and some properties of the chlorophyll triplets. *Photochemistry and photobiology*. **6**, 395.
- Pasqualini, S., Piccioni, C., Reale, L., Ederli, L., Della Torre, G. ve Ferranti, F. (2003). Ozone induced cell death in tobacco cultivar Bel W3 plants. The role of programmed cell death in lesion formation. *Plant Physiology*. **133**, 1122-1134.
- Paynter, N.P., Yeh, H.C., Voutilainen, S., Schmidt, M.I., Heiss, G., Folsom, A.R., Brancati, F.L. ve Kao, W.H.L. (2006). Coffee and Sweetened Beverage Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus. *American Journal of Epidemiology*, **164**, 1075-1084.
- Peana, A.T., Moretti, M.D.L. ve Juliano, C. (1999). Chemical composition and antimicrobial action of the essential oils of *Salvia desoleana* and *Salvia sclarea*. *Planta Medica*. **65**, 752-754.
- Pekkarinen, S.S., Stokmann, H., Schwartz, K., Heinonen, M. ve Hopia, A.I. (1999). Antioxidant activity and partitioning of phenolic acids in bulk and

emulsified linoleate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **47**, 3036-3043.

Perluigi, M., Joshi, G., Sultana, R., Calabrese, V., De Marco, C., Coccia, R., et al. (2006). In vivo protective effects of ferulic acid ethyl ester against amyloid-beta peptide 1–42-induced oxidative stress. *Journal of Neuroscience Research*. **84**, 418-426.

Perry, N.B., Anderson, R.E., Brennan, N.J., Douglas, M.H., Heaney, A.J., McGimpsey, J.A. ve Smallfield, B.M. (1999). Essential oils from Dalmatian sage (*Salvia officinalis* L.): variations among individuals, plant parts, seasons, and sites. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **47**, 2048-2054.

Perry, N.S., Bollen, C., Perry, E.K. ve Ballard, C. (2003). Salvia for dementia therapy: review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. **75**, 651–659.

Peterson, M. ve Simmonds, M.S.J. (2003). Rosmarinic acid. *Phytochemistry*. **62**, 121-125.

Pichersky, E., Noel, J.P. ve Dudareva, N. (2006). Biosynthesis of plant volatiles: nature's diversity and ingenuity. *Science*. **311**, 808-811.

Pitarokili, D., Couladis, M., Petsikos-Panayotarou, N. ve Tzakou, O. (2002). Composition and antifungal activity on soil-borne pathogens of the essential oil of *Salvia sclarea* from Greece. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **50**, 6688-6691.

Pizzale, L., Bortolomeazzi, R., Vichi, S., Uberegger, E. ve Conte, L.S. (2002). Antioxidant activity of sage (*Salvia officinalis* and *S. fruticosa*) and oregano (*Origanum onites* and *O. onites*) extracts related to their phenolic compound content. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **82**, 1645-1651.

- Pokorny, J. (1991). Natural antioxidants for food use. *Trends in Food Science and Technology*. **9**, 223-227.
- Poulton, J.E. (1990). Cyanogenesis in plants. *Plant Physiology*. **94**, 401-405.
- Prakash, D., Upadhyay, G., Singh, B.N. ve Singh, H.B. (2007). Antioxidant and free radical-scavenging activities of seeds and agri-wastes of some varieties of soybean (*Glycine max*). *Food Chemistry*. **104**, 783-790.
- Prasad, T.K., Anderson, M.D. Martin, B.A. ve Stewart, C.R. (1994). Evidence for chilling-induced oxidative stress in maize seedlings and a regulatory role for hydrogen peroxide. *The Plant Cell*. **6**, 65-74.
- Price, A.H. ve Hendry, G.A.F. (1991). Iron catalysed oxygen radical formation and its possible contribution to drought damage in nine native grasses and three cereals. *Plant Cell Environmental*. **14**, 477-484.
- Pripdeevech, P. ve Chukeatirote, E. (2010). Chemical compositions, antifungal and antioxidant activities of essential oil and various extracts of *Melodorum fruticosum* L. flowers. *Food and Chemical Toxicology*. **48**, 2754-2758.
- Prochazkova, D. Bousova, I. ve Wilhelmova, N (2011). Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*. Basımda.
- Proestos, C., Sereli, D. ve Komaitis, M. (2006). Determination of phenolic compounds in aromatic plants by RP-HPLC and GC-MS. *Food Chemistry*. **95**, 44-52.
- Pryor, W.A. (1988). Why is the hydroxyl radical the only radical that commonly adds to DNA? Hypothesis: it is a rare combination of high electrophilicity, high thermochemical reactivity, and a mode of production that occur near DNA. *Free Radical and Biological Medicine*. **4**, 219-223.

- Qian, Y., Zhang, H.J., Zhang, H., Xu, C., Zhao, J. ve Zhu, H.L. (2010). Synthesis, molecular modeling, and biological evaluation of cinnamic acid metronidazole ester derivatives as novel anticancer agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **18**, 4991-4996.
- Que, F., Mao, L. ve Pan, X. (2006). Antioxidant activities of five Chinese rice wines and the involvement of phenolic compounds. *Food Research International*. **39**, 581- 587.
- Rainwater, D.T., Gossett, D.R., Millhollon, E.P., Hanna, H.Y., Banks, S.W. ve Lucas, M.C. (1996). The relationship between yield and the antioxidant defense system in tomatoes grown under heat stres. *Free Radical Research*. **25**, 421- 435.
- Rasekh, H. R. , Khoshnood-Mansourkhani, M. J. ve Kamalinejad, M. (2001). Hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. *Fitoterapia*. **72**, 937-939.
- Rastogi, N., Goh, K.S., Lionel Horgen, L. ve Barrow, W.W. (1998). Synergistic activities of antituberculous drugs with cerulenin and trans-cinnamic acid against *Mycobacterium tuberculosis*. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. **21**, 149-157.
- Razali, N., Razab, R., Junit, S.M. ve Aziz, A.A. (2008). Radical scavenging and reducing properties of extracts of cashew shoots (*Anacardium occidentale*). *Food Chemistry*. **111**, 38- 44.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. ve Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*. **26**, 1231- 1237.

- Reische, D.W., Lillard, D.A. ve Eintenmiller, R.R. (1998). Antioxidants in food lipids. In C. C. Ahoh & D. B. Min (Eds.), *Chemistry, nutrition and biotechnology* (pp. 423–448). New York: Marcel Dekker.
- Ricci D., Fraternali, D., Giamperi, L., Bucchini, A., Epifano, F., Burini, G. ve Curini, M. (2005). Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil of *Teucrium marum* (Lamiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*. **98**, 195-200.
- Rice-Evans, C., Miller, N.J. ve Paganga, G. (1996). Structure-antioxidant activity relationship of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical and Biological Medicine*. **20**, 933- 956.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N. ve Paganga, G. (1997) Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*. **2**, 152- 159.
- Rivett, A.J. (1985). The effect of mixed-function oxidation of enzymes on their susceptibility to degradation by nonlysosomal cysteine protease. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. **243**, 624-632.
- Robbins, R.J. (2003). Phenolic acids in foods: an overview of analytical methodology. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **51**, 2866-2887.
- Ruberto, G. ve Baratta, M.T. (2000). Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems. *Food Chemistry*. **69**, 167-174.
- Rumbaoa, R.G.O. , Cornago, D.F. ve Geronimo, I.M. (2009). Phenolic content and antioxidant capacity of Philippine sweet potato (*Ipomoea batatas*) varieties. *Food Chemistry*. **113**, 1133-1138.
- Sacchetti, G., Maietti, S., Muzzoli, M., Scaglianti, M., Manfredini, S., Radice, M. ve Bruni, R. (2005). Comparative evaluation of 11 essential oils of different

origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in food. *Food Chemistry*. **91**, 621-632.

Saeki, K., You, A., Isemura, M., Abe, I., Seki, T. ve Noguchi, H. (2000). Apoptosis-inducing activity of lipid derivatives of gallic acid. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. **23**, 1391-1394.

Sagi, M. ve Fluhr, R. (2001). Superoxide production by plant homologues of the gp91phox NADPH oxidase. Modulation of activity by calcium and by tobacco mosaic virus infection. *Plant physiology*. **126**, 1281-1290.

Sahpaz, S., Garbacki, N., Tits, M. ve Bailleul, F. (2002). Isolation and pharmacological activity of phenylpropanoid esters from *Marrubium vulgare*. *Journal of Ethnopharmacology*. **79**, 389- 392.

Said, S., Neves, F.M. ve Griffiths, A.J.F. (2004). Cinnamic acid inhibits the growth of the fungus *Neurospora crassa*, but is eliminated as acetophenone. *International Biodeterioration & Biodegradation*. **54**, 1-6.

Sakagami, H., Oi, T. ve Satoh, K. (1999). Prevention of oral diseases by polyphenols (Review). *In vivo*. **13**, 155-172.

Sakagami, H., Satoh, K., Hatano, T., Yoshia, T. ve Okuda, T. (1997). Possible role of radical intensity and oxidation potential for gallic acid-induced apoptosis. *Anticancer Research*. **17**, 377-380.

Sakaguchi, N., Inoue, M. ve Ogihara, Y. (1998). Reactive oxygen species and intracellular Ca²⁺, common signals for apoptosis induced by gallic acid. *Biochemical Pharmacology*. **55**, 1973-1981.

Sakaguchi, N., Inoue, M., Isuzugawa, K., Ogihara, Y. ve Hosaka, K. (1999). Cell death-inducing activity by gallic acid derivatives. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. **22**, 471-475.

- Sakihama, Y., Cohen, M.F., Grace, S.C. ve Yamasaki, H. (2002). Plant phenolic antioxidant and prooxidant activities: phenolics-induced oxidative damage mediated by metals in plants. *Toxicology*. **177**, 67– 80.
- Saleh, M.A., Belal, M.H. ve El-Baroty, G. (2006). Fungicidal activity of *Artemisia herba alba* Asso (Asteraceae). *Journal of Environmental Science and Health, Part B*. **41**, 237-244.
- Salehi, P., Sefidkon, F., Tolami, L.B. ve Sonboli, A.. (2005). Essential oil composition of *Salvia palaestina* Benth. from Iran. *Flavour and Fragrance Journal*. **20**, 525-527.
- Samec, D., Gruz, J., Strnad, M., Kremer, D., Kosalec, I., Grubescic, R.J., Karlovic, K. ve Lucic, A. (2010). Antioxidant and antimicrobial properties of *Teucrium arduini* L. (Lamiaceae) flower and leaf infusions (*Teucrium arduini* L. antioxidant capacity). *Food Chemical and Toxicology*. **48**, 113- 119.
- Sanhueza, J., Valdes, J., Campos, R., Garrido, A. ve Valenzuela, A. (1992). Changes in the xanthine dehydrogenase/xanthine oxidase ratio in the rat kidney subjected to ischemia-reperfusion stress: Preventive effect of some flavonoids. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology*. **78**, 211-218.
- Santos-Gomes, P. C., Seabra, R. M., Andrade, P. B. ve Fernandes- Ferreira, M. (2002). Phenolic antioxidant compounds produced by in vitro shoots of sage (*Salvia officinalis* L.). *Plant Science*, **162**, 981-987.
- Sarikurkcu, C., Ozer, M. S., Eskici, M., Tepe, B., Can, S. ve Mete, E. (2010). Essential oil composition and antioxidant activity of *Thymus longicaulis* C. Presl subsp. *longicaulis* var. *longicaulis*. *Food and Chemical Toxicology*. Baskıda.
- Sarikurkcu, C., Tepe, B., Daferera, D., Polissiou, M. ve Harmandar, M. (2008). Studies on the antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of

Marrubium globosum subsp. *globosum* (Lamiaceae) by three different chemical assays. *Bioresource Technology*. **99**, 4239-4246.

Sato, Y., Itagaki, S., Kurokawa, T., Ogura, J., Kobayashi, M., Hirano, T. Sugawara, M. ve Iseki, K. (2011). In vitro and in vivo antioxidant properties of chlorogenic acid and caffeic acid. *International Journal of Pharmaceutics*, **403**, 136-138.

Satoh, K., Ida, Y., Sakagami, H., Tanaka, T. ve Fushisawa, S. (1998). Effect of antioxidants on radical intensity and cytotoxic activity of eugenol. *Anticancer Research*. **18**, 1549-1552.

Sauer, H., Wartenberg, M. ve Hescheber, J. (2001). Reactive oxygen species as intracellular messengers during cell growth and differentiation. *Cellular Physiology and Biochemistry*. **11**, 173-186.

Savchenko, T., Blackford, M., Sarker, S.D. ve Dinan, L. (2001). Phytoecdysteroids from *Lamium* spp.: identification and distribution within plants. *Biochemical Systematics and Ecology*. **29**, 891-900.

Scandalios, J.G. (1994). Regulation and properties of plant catalases. In C.H. Foyer and P.M. Mullineaux. (eds.). Causes of Photooxidative Stress and Amelioration of Defence Systems in Plants. CRC press. Boca Raton, pp. 275-315.

Scholz, R.W., Graham, K.S. ve Wynn, M.K. (1990). Interaction of glutathione and α -tocopherol in the inhibition of lipid peroxidation of rat liver microsomes. In C.C. Reddy, G.A. Hamilton, and K.M. Madyastha, (Eds.), Biological Oxidation Systems, Volume 2, Academic press. San Diego, 841-867.

Schultes, R.E., (1978). The kingdom of plants, p.208. in W. A. R. Thomson (ed.), Medicines from the Earth. McGraw-Hill Book Co., New York, N. Y.

- Schützendübel, A. ve Polle, A. (2002). Plant responses to abiotic stresses.: heavy metal-induced oxidative stress and protection by mycorrhization. *Journal of Experimental Botany*. **53**, 1351-1365.
- Schwarz, K. ve Ternes, W. (1992). Antioxidative constituents of *Rosmarinus o.cinalis* and *Salvia o.cinalis*. II. Isolation of carnosic acid and formation of other phenolic diterpenes. *Zeitschrift Fur Lebensmittel-Untersuchung Und-Forschung*. **195**, 99-103.
- Sefidkon, F. ve Mirza, M. (1999). Chemical composition of the essential oils of two *Salvia* species from Iran, *Salvia virgata* Jacq. and *Salvia syriaca* L. *Flavour and Fragrance Journal*. **14**, 45-46.
- Senatorea, F., Arnoldb, N.A. ve Piozzi, F. (2004). Chemical composition of the essential oil of *Salvia multicaulis* Vahl. var. *simplicifolia* Boiss. growing wild in Lebanon. *Journal of Chromatography A*. **1052**, 237-240.
- Seol, G.H., Shim, H.S., Kim, P.J., Moon, H.K., Lee, K.H., Shim, I., Suh, S.H. ve Min, S.S. (2010). Antidepressant-like effect of *Salvia sclarea* is explained by modulation of dopamine activities in rats, *Journal of Ethnopharmacology*, baskıda.
- Serrano, A., Papacios, C., Roy, G., Cespon, C., Villar, M.L., Nocito, M. ve Gonzalez-Porque, P. (1998). Derivatives of gallic acid induce apoptosis in tumoral cell lines and inhibit lymphocyte proliferation. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. **350**, 49-54.
- Shahidi, F. ve Wanasundara, P.K.J.P.D. (1992). Phenolic antioxidants. *Critical Reviews of Food Science & Nutrition*. **32**, 67-103.
- Shang, X., He, X., He, X., Li, M., Zhang, R., Fan, P., Zhang, Q. ve Jia, Z. (2010). The genus *Scutellaria* an ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of Ethnopharmacology*. **128**, 279-313.

- Sharififar, F., Dehghn-Nudeh, G. ve Mirtajaldini, M. (2009). Major flavonoids with antioxidant activity from *Teucrium polium* L. *Food Chemistry*. **112**, 885-888.
- Shoskes, D.A. (1998). Effect of bioflavonoids kuersetin and curcumin on ischemic renal injury: A new class of renoprotective agents. *Transplantation*, **66**, 147-162.
- Shutenko, Z., Henry, Y., Pinard, E., Seylaz, J., Potier, P., Berthet, F., et al. (1999). Influence of the antioxidant quercetin in vivo on the level of nitric oxide determined by electron paramagnetic resonance in rat brain during global ischemia and reperfusion – Online monitoring of oxygen free radical production using chemiluminescence. *Biochemical Pharmacology*. **57**, 199-208.
- Silva, E.M., Souza, J.N.S., Rogez, H., Rees, J.F. ve Larondelle, Y. (2007). Antioxidant activities and polyphenolic contents of fifteen selected plant species from the Amazonian region. *Food Chemistry*. **101**, 1012-1018.
- Singer, A.C., Crowley, D. ve Thompson, I.P. (2003). Secondary plant metabolites in phytoremediation and biotransformation. *Trends Biotechnology*. **21**, 123-130.
- Singh, B.N. Singh, B.R., Singh, R.L., Prakash, D., Singh, D.P., Sarma, B.K., Upadhyay, G. ve Singh, H.B. (2009). Polyphenolics from various extracts/fractions of red onion (*Allium cepa*) peel with potent antioxidant and antimutagenic activities. *Food and Chemical Toxicology*. **47**, 1161-1167.
- Singh, G., Marimuthu, P., de Heluani, C.S., Catalan, C.A. (2006). Antioxidant and biocidal activities of *Carum nigrum* (seed) essential oil, oleoresin, and their selected components. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **54**, 174-181.

- Singh, S. ve Aggarwal, B.B. (1995). Activation of transcription factor NF- κ B is suppressed by curcumin (diferuloylmethane). *Journal of Biological Chemistry*. **270**, 24995-25000.
- Singleton, V. L., Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagent. *American Journal of Enology and Viticulture*. **16**, 144-158.
- Singleton, V.L., Orthofer, R. ve Lamuela-Raventos, R.M. (1999), Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Oxid Antioxidant*. **299**, 152-178.
- Slusarczyk, S., Hajnos, M., Skalicka-Wozniak, K. ve Matkowski, A. (2009). Antioxidant activity of polyphenols from *Lycopus lucidus* Turcz. *Food Chemistry*. **113**, 134-138.
- Smirnoff, N. (1993). Role of active oxygen in the response of plants to water deficits and dessication. *The New Phytologist*. **125**, 27-58.
- Smirnoff, N. ve Cumbes, Q.J. (1989). Hydroxyl radical scavenging activity of compatible solutes. *Phytochemistry*. **28**, 1057-1060.
- Soares, S.E. (2002). Phenolic acids as antioxidants. *Review Nutrition*. **15**, 71-81.
- Sohi, K.K., Mittal, N., Hundal, M.K. ve Khanduja, K.L. (2003). Gallic acid, an antioxidant, exhibits antiapoptotic potential in normal human lymphocytes: a Bcl-2 independent mechanism. *Journal of Nutritianol Science and Vitaminology*. **49**, 221- 227.
- Solecki, R.S. (1975). Shanidar IV a Neanderthal Flower Burial in Northern Iraq, *Science*, vol. 190, iss. 4217, pp. 880-881.

- Sonboli, A., Mirjalili, M.H., Hadian, J., Ebrahimi, S.N. ve Yousefzadi, M. (2006). Antibacterial activity and composition of the essential oil of *Ziziphora clinopodioides* subsp. *bungeana* (Juz.) Rech. f. from Iran. *Zeitschrift für Naturforschung*. **61**, 677-680.
- Sonntag, C. (1987). *The Chemical Basis of Radiation Biology*. Springer. Berlin.
- Sökmen, A., Güllüce, M., Akpulat, H.A., Daferera, D., Tepe, B., Polissiou, M., Sökmen, M. ve Sahin, F. (2004). The in vitro antimicrobial and antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts of endemic *Thymus Spathulifolius*. *Food Control*. **15**, 627-634.
- Sökmen, A., Jones, B.M. ve Ertürk, M. (1999). The in vitro antibacterial activity of Turkish medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, **67**, 79-86.
- Stadtman, (1993). Oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins by radiolysis and by metal-catalysed reaction. *Annual Review of Biochemistry*. **62**, 797-821.
- Steinmetz, K.A. ve Potter, J.D. (1996). Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. *Journal of American Dietetic Association*. **96**, 1027-1039.
- Stewart, T D. (1963). Shanidar Skeletons IV and VI, *Sumer*, vol. 19, pp. 8-26.
- Stocker, R. (1999). Dietary and pharmacological antioxidants in atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology*. **10**, 589-597.
- Stockwell, C., (1988). *Nature's pharmacy*. Century Hutchinson ltd., London, United Kingdom.
- Stoyanova, A., Georgie, V., Kula, J. ve Majda, T. (2005). Chemical composition of the of the essential oil of *Mentha pulegium* from Bulgaria. *Journal of Essential Oil Research*. **17**, 475-477.

- Strlic, M., Radovic, T., Kolar, J. ve Pihlar, B. (2002). Anti- and prooxidative properties of gallic acid in fenton-type systems. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **50**, 6313-6317.
- Suganthy, N., Arif Nisha, S., Pandian, S.K. ve Devi, K.P. (2010). Antioxidant and metal chelating potential of the solvent fractions of *Gelidiella acerosa*, the red algae in habiting South Indian coastal area. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Basımda.
- Sultana, R., Ravagna, A., Mohmmad-Abdul, H., Calabrese, V. ve Butterfield, D.A. (2005). Ferulic acid ethyl ester protects neurons against amyloid beta-peptide(1–42)-induced oxidative stress and neurotoxicity: Relationship to antioxidant activity. *Journal of Neurochemistry*. **92**, 749-758.
- Sun, T. ve Ho, C.T. (2005). Antioxidant activities of buckwheat extracts. *Food Chemistry*. **90**, 743-749.
- Sun, T., Powers, J.R. ve Tang, J. (2007). Evaluation of the antioxidant activity of asparagus, broccoli and their juices. *Food Chemistry*, **105**, 101-106.
- Sun, Y., Zhua, H., Wang, J., Liua, Z. ve Bi, J. (2010) Isolation and purification of salvianolic acid A and salvianolic acid B from *Salvia miltiorrhiza* by high-speed counter-current chromatography and comparison of their antioxidant activity. *Journal of Chromatography B*. **877**, 733-737.
- Suyunshalieva, U. Kh. (1988). *A Study of the Medicinal Plants of Kazakhstan* [in Russian], Alma-Am p. 136.
- Suzuki, A., Kagawa, D., Fujii, A., Ochiai, R., Tokimitsu, I., et al. (2002). Short- and long-term effects of ferulic acid on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Journal of the American Society of Hypertension*. **15**, 351-357.

- Suzuki, A., Yamamoto, M., Jokura, H., Fujii, A., Tokimitsu, I., Hase, T. ve Saito, I. (2007). Ferulic acid restores endothelium-dependent vasodilation in aortas of spontaneously hypertensive rats. *Journal of the American Society of Hypertension*. **20**, 508-513.
- Şenol, F.S., Orhan. I., Yılmaz, Çiçek, M. ve Şener, B. (2010). Acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, and tyrosinase inhibition studies and antioxidant activities of 33 *Scutellaria* L. taxa from Turkey. *Food and Chemical Toxicology*. **48**, 781-788
- Taiz L. ve Zeiger E. (2008). Bitki Fizyolojisi-Üçüncü baskıdan çeviri. Palme yayıncılık. 283-308.
- Tanaka, T., Kojima, T., Kawamori, T., Wang, A., Suzui, M., Okamoto, K. ve Mori, H. (1993). Inhibition of 4-nitroquinoline-1-oxide-induced rat tongue carcinogenesis by the naturally occurring plant phenolics caffeic, ellagic chlorogenic and ferulic acids. *Carcinogenesis*. **14**, 1321-1325.
- Tang, H.R., Covington, A.D. ve Hancock, R.A. (2003a). Structure–activity relationships in the hydrophobic interactions of polyphenols with cellulose and collagen. *Biopolymers*. **70**, 403-413.
- Tang, H.R., Covington, A.D. ve Hancock, R.A. (2003b). Synthesis and spectroscopic characterisation of polygalloyl esters of polyols: models for gallotannins. *Journal of the International Society of Leather Trades*. **87**, 179-188.
- Tang, H.R., Covington, A.D. ve Hancock, R.A., (2003c). Use of DSC to detect the heterogeneity of hydrothermal stability in the polyphenol-treated collagen matrix. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **51**, 6652-6656.
- Tenore, G.C., Ciampaglia, R., Arnold, N.A., Piozzi, F., Napolitano, F., Rigano, D. ve Senatore, F. (2011). Antimicrobial and antioxidant properties of the essential

oil of *Salvia lanigera* from Cyprus. *Food and Chemical Toxicology*. **49**, 238-243.

Tepe, B. (2008). Antioxidant potentials and rosmarinic acid levels of the methanolic extracts of *Salvia virgata* (Jacq), *Salvia staminea* (Montbret & Aucher ex Bentham) and *Salvia verbenaca* (L.) from Turkey. *Bioresource Technology*. **99**, 1584-1588.

Tepe, B., Daferera, D., Sokmen, M., Polissio, M. ve Sokmen, A. (2004). The in vitro antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil and various extracts of *Origanum syriacum* L. var. *bevanii*. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **84**, 1389-1396.

Tepe, B., Daferera, D., Tepe, A. S., Polissiou, M. ve Sokmen, A. (2007a). Antioxidant activity of the essential oil and various extracts of *Nepeta flavida* Hub.-Mor. From Turkey. *Food Chemistry*. **103**, 1358–1364.

Tepe, B., Sihoglu-Tepe, A., Daferera, D., Polissiou, M. ve Somken, A. (2007b). Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Clinopodium vulgare* L. *Food Chemistry*. **103**, 766-770.

Torres y Torres, J.L. ve Rosazza, J.P.N. (2001). Microbial transformations of *p*-coumaric acid by *Bacillus megaterium* and *Curvularia lunata*. *Journal of Natural Product*. **64**, 1408-1414.

Trevisan, M.T., Vasconcelos Silva, M.G., Pfundstein, B., Spiegelhalder, B. ve Owen, R.W. (2006). Characterization of the volatil pattern and antioxidant capacity of essential oils from different species of the genus *Ocimum*. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **54**, 4378-4382.

Tuberoso, C.I., Kowalczyk, A., Coroneo, V., Russo, M.T., Dessi, S. ve Cabras, P. (2005). Chemical composition and antioxidant, antimicrobial, and antifungal activities of the essential oil of *Achillea ligustica* all. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **53**, 10148-10153.

- Tunalier, Z., Kosar, M., Ozturk, N., Baser, K.H.C., Duman, H. ve Kirimer, N. (2004). Antioxidant properties and phenolic composition of *Sideritis* species. *Chemistry of Natural Compounds*. **40**, 3-8.
- Ueda, J., Saito, N., Shimazu, Y. ve Ozawa, T. A. (1996). Comparison of scavenging abilities of antioxidants against hydroxyl radicals. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. **333**, 377-384.
- Ulubelen, A. (1964). Cardioactive and antibacterial terpenoids from some *Salvia* species. *Phytochemistry*. **64**, 395-399.
- Ulubelen, A., Öksüz, S., Topcu, G., Gören, A.C. ve Voelter, W. (2001). Antibacterial diterpenes from the roots of *Salvia blepharochlaena*. *Journal of Natural Product*. **64**, 549-551.
- Villanueva, H.E., Haber, W.A. ve Setzer, W.N. (2008). The Chemical Compositions of the Leaf and Bark Essential Oils of *Brunellia costaricensis* from Monteverde, Costa Rica. *Journal of Essential Oil Bearing*. **11**, 591- 593.
- Vukovic-Gacic, B., Nikcevic, S., Beric-Bjedov, T., Knezevic-Vukcevic, J. ve Simic, D. (2006). Antimutagenic effect of essential oil of sage (*Salvia officinalis* L.) and its monoterpenes against UV-induced mutations in *Escherichia coli* and *Saccharomyces cerevisiae*. *Food and Chemical Toxicology*. **44**, 1730-1738.
- Wannes, W.A., Mhamdi, B., Sriti, J., Jemia, M.B., Ouchikh, O., Hamdaoui, G., Kchouk, M.E. ve Marzouk, B. (2010). Antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts from myrtle (*Myrtus communis* var. *italica* L.) leaf, stem and flower. *Food and Chemical Toxicology*. **48**, 1362-1370.
- Weng, X.C. ve Wang, W. (2000). Antioxidant activity of compounds isolated from *Salvia plebeian*. *Food Chemistry*. **71**, 489-493.
- Wichtl, M. ve Anton, R. (1999). *Plantes The´rapeutiques*. Tec & Doc, Paris, p. 341.

- Willis, A. (1973). *A Dictionary of Flowering Plants and Ferns*, eighth ed. Cambridge University Press, Cambridge, pp. 624-626.
- Willis, J.C., 1966. *A Dictionary of the Flowering Plants and Ferns*, 7th ed. Cambridge University Press, UK.
- Winston, J.C., (1999). Health-promoting properties of common herbs. *American Journal of Clinical Nutrition*. **70**, 491-499.
- Wise, R.R. ve Naylor, A.W. (1987). Chilling-enhanced photooxidation. Evidence for the role of singlet oxygen and superoxide in the breakdown of pigments and endogenous antioxidants. *Plant Physiology*. **83**, 278-282.
- Wojdylo, A., Oszmianski, J. ve Czemerys, R. (2007). Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chemistry*. **105**, 940-949.
- Wojtaszek, P. (1997). Oxidative burst: an early plant response to pathogen infection. *Biochemical Journal*. **322**, 681-692.
- Wong, C.C., Li, H.B., Cheng, K.W. ve Chen, F. (2006). A systematic survey of antioxidant activity of 30 Chinese medicinal plants using the ferric reducing antioxidant power assay. *Food Chemistry*. **97**, 705-711.
- Wright, J.S., Johnson, E.R. ve DiLabio, G.A. (2001). Predicting the activity of phenolic antioxidants: Theoretical method, analysis of substituent effects, and application to major families of antioxidants. *Journal of the American Chemical Society*. **123**, 1173-1183.
- Xiang, C. ve Oliver, D.J. (1998). Glutathione metabolic genes coordinately respond to heavy metals and jasmonic acid in Arabidopsis. *Plant Cell*. **10**, 1539-1550.

- Xu, G., Ye, X., Chen, J. ve Liu, D. (2007). Effect of heat treatment on the phenolic compounds and antioxidant capacity of citrus peel extract. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **55**, 330- 335.
- Yaffee, M., Walter, P., Richter, C. ve Muller, M. (1996). Direct observation of iron-induced conformational changes of mitochondrial DNA by high-resolution field-emission in-lens scanning electron microscopy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. USA. **93**, 5341- 5346.
- Yagi, K., ve Ohishi, N. (1979). Action of ferulic acid and its derivatives as antioxidants. *The Journal of Nutritional Science Vitaminology*. **25**, 127-130.
- Yalçın, F.N. , Ersöz, T., Avcı, K., Gotfredsen, C.H., Jensen, S.R. ve Çalış , I. (2007). New iridoid glycosides from *Lamium eriocepalum* subsp. *eriocephalum*. *Helvetica Chimica Acta*. **90**, 332–336.
- Yalçın, F.N., Kaya, D., Kılıç, E., Özalp, M., Ersöz, T. ve Çalış, I. (2007). Antimicrobial and free radical scavenging activities of some *Lamium* species from Turkey. *Hacettepe University Journal of Faculty of Pharmacy*. **27**, 11-22.
- Yamasaki, H. (1997). A function of colour. *Trend in Plant Science*. **2**, 7-8.
- Yan, J.J., Cho, J.Y., Kim, H.S., Kim, K.L., Jung, J.S. ve Huh, S.O., (2001). Protection against beta-amyloid peptide toxicity in vivo with long-term administration of ferulic acid. *British Journal of Pharmacology*. **133**, 89-96.
- Yasar, S., Fakir, H. ve Erbas, S. (2010). Gas Chromatographic (GC-MS) Analysis of Essential Oil of *Phlomis armeniaca* Willd. from Mediterranean Region in Turkey. *Asian Journal Of Chemistry*. **22**, 2887-2890.
- Yen, G.C. ve Chen, H.Y. (1995). Antioxidant activity of various tea extracts in relation to their antimutagenicity. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **43**, 27- 32.

- Yesilyurt, V., Halfon, B., Ozturk, M. ve Topcu, G. (2008). Antioxidant potential and phenolic constituents of *Salvia cedronella*. *Food Chemistry*. **108**, 31- 39.
- Yıldırım, A. , Mavi, A. , Oktay, M., Kara, A.A., Algur, Ö.F. ve Bilaloğlu, V. (2000). Comparison of antioxidant and Antimicrobial Activities of Tilia (*Tilia argentea* Desf Ex DC), Sage (*Salvia triloba* L.) and Black Tea (*Camellia sinensis*) Extracts. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **48**, 5030-5034.
- Yıldırım, Ş. (2007). The chorology of the Turkish species of *Lamiaceae* family. *OT Sistematik Botanik Dergisi*, **14**, 151-200.
- Yin, M.C. ve Chao, C. (2008). Anti-Campylobacter, anti-aerobic, and anti-oxidative effects of roselle calyx extract and protocatechuic acid in ground beef. *International Journal of Food Microbiology*. **127**, 73-77
- Yoshioka, K., Deng, T., Cavigelli, M. ve Karin, M. (1995). Antitumor promotion by phenolic antioxidants: inhibition of AP-1 activity through induction of Fra expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. **92**, 4972-4976.
- Yu, B.P. (1994). Cellular defences against damage from reactive oxygen species. *Physiological Reviews*. **74**. 139-162.
- Yu, L., Haley, S., Perret, J., Harris, M., Wilson, J. ve Qian, M. (2002). Free radical scavenging properties of wheat extracts. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **50**, 1619- 1624.
- Yu, B.P. (1994). Cellular Defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiological Reviews*. **74**, 139- 162.

- Zaouali, Y., Bouzaine, T. ve Boussaid, M. (2010). Essential oils composition in two *Rosmarinus officinalis* L. varieties and incidence for antimicrobial and antioxidant activities. *Food and Chemical Toxicology*. **48**, 3144-3152.
- Zargari, A. (1990). Herbal Medicines. Publication of Tehran University, Tehran, pp. 14–18.
- Zeng, L.B., Zhang, Z.R., Luo, Z.H. ve Zhu, J.X. (2011). Antioxidant activity and chemical constituents of essential oil and extracts of *Rhizoma Homalomenae*. *Food Chemistry*. **125**, 456-463.
- Zhang, Y., Li, X. ve Wang, Z. (2010). Antioxidant activities of leaf extract of *Salvia miltiorrhiza* Bunge and related phenolic constituents. *Food and chemical Toxicology*. Baskıda.
- Zhang, Z., Liao, L., Moore, J., Wu, T. ve Wang, Z. (2009). Antioxidant phenolic compounds from walnut kernels (*Juglans regia* L.). *Food Chemistry*. **113**, 160-165.
- Zhao, H., Fan, W., Dong, J., Lu, J., Chen, J. ve Shan, L. (2008). Evaluation of antioxidant activities and total phenolic contents of typical malting barley varieties. *Food Chemistry*. **107**, 296- 304.
- Zhou, Z., Liu, Y., Miao, A.D. ve Wang, S.Q. (2005). Salvianolic acid B attenuates plasminogen activator inhibitor type 1 production in TNF- α treated human umbilical vein endothelial cells. *Journal of Cell Biochemistry*. **96**, 109-116.
- Zieliński, H. ve Kozłowska, H. (2000). Antioxidant activity and total phenolics in selected cereal grains und their different morphological fractions. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **48**, 2008- 2016

EKLER



EK 1. *A. chamaepitys* 'in doğal görünümü



EK 2. *L. iberica* 'nın doğal grnm



EK 3. *L. amplexicaule*'nin doğal görünümü



EK 4. *M. parviflorum*'un doğal görünümü



EK 5. *M. pulegium*'un doğal gornm



EK 6. *M. laevis* 'in doğal görünümü



EK 7. *P. armenica*'nın doğal görünümü



EK 8. *S. multicaulis* 'in doğal gorunumu



EK 9. *S. palaestina*'nın doğal görünümü



EK 10. *S. syriaca*'nın doğal görünümü



EK 11. *S. aintabensis*'in doğal görünümü



EK 12. *S. tomentosa*'nın doğal görünümü



EK 13. *T. polium* 'un doğal gorunumu



EK 14. *Z. capitata*'nın doğal görünümü

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Ad, Soyad : Önder YUMRUTAŞ
Uyruğu : TC
Doğum yeri ve tarihi: Gaziantep, 08.10.1982
Tel : +90 505 7373974
e-mail : yumrutasonder@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Enstitü	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi, Biyoloji	2007
Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi, Biyoloji	2004
Orta öğrenim	Gaziantep Atatürk Lisesi	1999

YABANCI DİL

Dil	Seviye
İngilizce	İleri
Rusça	

YAYINLAR (SCI-SCI expanded-ISI Index)

1. Evaluation of Antioxidant Activities and Phenolic Contents of Some Edible and Medicinal Plants from Turkey's Flora. *Advances in Environmental Biology*, 5(2)231-236, 2011

Ali ÖZKAN, **Önder YUMRUTAŞ**, Saadet D. SAYGIDEĞER, Muhittin KULAK

2. Effects of Bisphenol A and Tetrabromobisphenol A on Chickpea Roots in Germination Stage. American-Eurasian J.Agric & Environ.Sci, 2010. 9(2):186-192. 2010
Muhittin DOĞAN, **Önder YUMRUTAŞ**, Saadet D. SAYGIDEĞER, Medet KORKUNÇ, Osman GÜLNAZ, Atalay SÖKMEN
3. Determination of the *in vitro* antioxidant activities of different extracts of *Marrubium parviflorum* and *Lamium amplexicaule* L. from South East of Turkey. Journal of Medicinal Plant Resource 2010, 4(20) 2164-2172
Önder YUMRUTAŞ, Saadet D. SAYGIDEĞER
4. The *in vitro* antioxidant activity of *Allium tuncelianum*: an endemic. Journal of Applied Biological Sciences, Volume 3, Issue 3, 2009, Pages 61- 64.
Önder YUMRUTAŞ, Saadet D. SAYGIDEĞER, Muhittin DOĞAN
5. Screening of antioxidative properties of the methanolic extracts of *Pelargonium endlicherianum* Fenzl., *Verbascum wiedemannianum* Fisch. & Mey., *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *linearis* (Bentham) Borm., *Centaurea mucronifera* DC. and *Hieracium cappadocicum* Freyn from Turkish flora.
Food Chemistry, Volume 98, Issue 1, 2006, Pages 9-13
Bektas Tepe, Munevver Sokmen, H. Askin Akpulat, **Onder Yumrutas** and Atalay Sokmen
6. Screening of the antioxidative and antimicrobial properties of the essential oils of *Pimpinella anisetum* and *Pimpinella flabellifolia* from Turkey. Food Chemistry, Volume 97, Issue 4, August 2006, Pages 719-724
Bektas Tepe, H. Askin Akpulat, Munevver Sokmen, Dimitra Daferera, **Onder Yumrutas**, Enes Aydin, Moschos Polissiou and Atalay Sokmen
7. The *in vitro* antioxidative properties of the essential oils and methanol extracts of *Satureja spicigera* (K. Koch.) Boiss. and *Satureja cuneifolia* ten. Food Chemistry, Volume 100, Issue 1, 2007, Pages 339-343
Ozgur Eminagaoglu, Bektas Tepe, **Onder Yumrutas**, H. Askin Akpulat,

KATILDIĞI ULUSAL KONGRELER

1. *Pimpinelle anisetum* ve *P. flabellifolia*' dan elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinin değerlendirilmesi. XIV. Biyoteknoloji Kongresi ESKİŞEHİR (2006)
Bektaş Tepe, Münevver Sökmen, H. Aşkın Akpulat, **Önder Yumrutaş**, Enes Aydın, Atalay Sökmen
2. Gaziantep ili veBazı ilçelerinden Mevsimsel olarak Alınan Su, Sediment, Bitki ve Toprak Örneklerinde Kadmiyum ve Kurşun Düzeyleri. XIX. Biyoloji Kongresi TRABZON (2008)
Saadet Demirörs SAYGIDEĞER, Muhittin DOĞAN, Fatih DENİZ, Mustafa PEHLİVAN, Feyza NUR KAFADAR, **Önder YUMRUTAŞ**

KATILDIĞI ULUSLARARASI KONGRELER

1. Determination Of Antioxidant Activities And Phenolic Contents Of *Salvia Multicaulis* Vahl. From Turkey. The 2nd international Symposium on Medicinal Plants, Their Cultivation and Aspects of Uses JORDAN (2010)
Önder YUMRUTAŞ, Saadet D. SAYGIDEĞER, Nilgun ÖZTÜRK, Barış TUNCEL
2. Evaluation Of Antioxidant Activities And Phenolic Contents Of Some Edible And Medicinal Plants From Kilis, Araban/Gaziantep Floras. The 2nd international Symposium on Medicinal Plants, Their Cultivation and Aspects of Uses JORDAN (2010).
Ali ÖZKAN, **Önder YUMRUTAŞ**, Saadet D. SAYGIDEĞER, Muhittin KULAK

KATILDIĞI PROJELER

1. Gaziantep İline Bağlı Bazı İlçelerde Tarım Alanlarının Sulanmasında Kullanılan Akarsu Sistemlerinde Organik ve İnorganik Kirleticilerin Kalitatif ve Kantitatif Belirlenmesi ile Bu Kirletici Elemanların Toksikite Düzeylerinin Araştırılması başlıklı 2003 K 120490-6 nolu DPT projesi.

ÖDÜLLER

1. TÜBİTAK Uluslararası Yayın Teşvik Ödülü (2006)
2. TÜBİTAK Uluslararası Yayın Teşvik Ödülü (2007)
3. TÜBİTAK Uluslararası Yayın Teşvik Ödülü (2010)

HAKEMLİKLER

1. Journal of Agriculture and Food Chemistry
2. Natural Product Research
3. Journal of Food Engineering