

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI FİTOTERAPİK BİTKİLERİN, FARKLI DOZLARDA
GAMA RADYASYONLARINA MARUZ BIRAKILAN
E.COLI spp ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEHMET CİHAN YAVAŞ

DANIŞMAN
PROF. DR. M. SALİH ÇELİK

BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR 2010

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI FİTOTERAPİK BİTKİLERİN, FARKLI DOZLARDA
GAMA RADYASYONLARINA MARUZ BIRAKILAN
E.COLI spp ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEHMET CİHAN YAVAŞ

DANIŞMAN
PROF. DR. M. SALİH ÇELİK

BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

Bu tez, Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri komisyonu tarafından
08-TF-08 Yüksek Lisans proje numarası ile desteklenmiştir.

DİYARBAKIR 2010

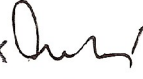
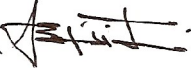

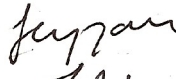

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

"Bazı Fitoterapik Bitkilerin, Farklı Dozlarda Gama Radyasyonlarına Maruz Bırakılan E.coli spp Üzerindeki Etkileri" isimli Yüksek Lisans tezi 30/06/2010 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

Tez Danışmanı : Prof. Dr. M. Salih ÇELİK


Tezi Teslim Eden : M. Cihan YAVAŞ

Jüri Üyesinin

	Ünvanı Adı Soyadı	Üniversitesi-Fakültesi
Başkan :	Prof. Dr. M. Salih ÇELİK 	D.Ü. Tıp Fakültesi
Üye :	Prof. Dr. Kadri GÜL 	D.Ü. Tıp Fakültesi
Üye :	Prof. Dr. Abdurrahman KAYA 	D.Ü. Tıp Fakültesi
Üye :	Prof. Dr. Feyzan AKŞEN 	D.Ü. Tıp Fakültesi
Üye :	Prof. Dr. M.Zuiküf AKDAĞ 	D.Ü. Tıp Fakültesi

Yukarıdaki imzalar tasdik olunur.

09/07/2010


Prof. Dr. Yusuf NERGİZ

Dicle Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmalarım süresince ilgi ve desteklerini eksik etmeyen, sorularımı hiçbir zaman yanıtızsız bırakmayan, deneyimleriyle yol gösteren, önerileriyle beni pozitif bazda yönlendiren ve maddi - manevi yönden sıcak ilgisini eksik etmeyen, bu çalışmanın sonlandırılmasında emeği geçen danışmanım Sn Prof. Dr. M. Salih ÇELİK'e çok teşekkür ederim.

Eğitimimde, emek harcayarak fedakârlık yapan, hem annelik hem de babalık görevini üstlenerek bu günlere gelmemde her türlü özveride bulunan Sevgili Annem Zübeyde Yavaş' a ve biricik Aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Biyofizik Anabilim dalında master eğitimim süresince çok değerli bölüm hocalarım, Prof.Dr. Abdurrahman Kaya' ya, Prof.Dr. Süleyman Daşdağ' a, Prof.Dr. Feyzan Akşen' e, Prof.Dr. M.Zülküf Akdağ' a ve Yrd. Doç.Dr. Veysi Akpolat' a sıcak ilgilerinden dolayı teşekkür ederim.

Çalışmam süresince laboratuvar imkânlarından destek aldığım Yrd. Doç.Dr. Aysel Bekleyen' e, Bio. M. Nüsret Dağ' a ve Uzm.Fiz. M. Hakan Doğan'a katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Ayrıca bu çalışmayı 08-TF-08 Yüksek Lisans proje numarası ile destekleyen Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Üyelerine teşekkür ederim.

Mehmet Cihan YAVAŞ

Haziran 2010

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

1.Ön Sayfalar	
1.1. Kapak	
1.2. İç Kapak	
1.3. Onay Sayfası.....	III
1.4. Teşekkür Sayfası.....	IV
1.5. İçindekiler Dizini.....	V
1.6. Şekiller Dizini.....	VII
1.7. Tablolar Dizini.....	X
1.8. Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	XI
2.Özet Sayfaları	
Özet.....	XIII
Summary.....	XIV
3. Tez Metni	
3.1. Giriş ve Amaç	1
3.2. Genel Bilgiler.....	2
3.2.1. Radyasyon.....	2
3.2.1.1. Gama Radyasyon.....	9
3.2.2. Kullanılan Mikroorganizmalar.....	13
3.2.2.1. Mikroorganizmaların Genel Özellikleri.....	13
3.2.2.2. <i>Escherichia coli</i> ' nin Genel Özellikleri.....	15
3.2.3. Kanser Biyolojisi.....	16
3.2.4. Serbest Radikaller ve Genel Özellikleri.....	16
3.2.5. Fitoterapik Bitkiler.....	21
3.2.6. Antioksidan Maddelerin Özellikleri	21
3.3. Gereç ve Yöntem.....	30
3.3.1. Gereç.....	30
3.3.1.1. Kullanılan Maddeler.....	30
3.3.1.2. Kullanılan Alet ve Malzemeler.....	30
3.3.1.3. Kullanılan Bakteriler ve Besiyerleri.....	31
3.3.2. Yöntem.....	32
3.3.2.1. Bitkilerin Toplanması, Kurutulması ve Ekstraksiyon işlemi	32
3.3.2.2. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması.....	33

3.3.2.3. Bakteri Deneme Ekimlerinin Yapılması ve Besiyerine Özüt Eklenmesi.....	35
3.3.2.4. Standart Eğrinin Çizilmesi.....	36
3.3.2.5. Gama Radyasyonun Bakteri Üremesi Üzerine Etkisi...	38
3.3.2.6. İstatiksel Değerlendirme.....	39
3.4. Bulgular.....	40
3.5. Tartışma.....	49
3.6. Sonuç ve Öneriler.....	52
4. Kaynaklar.....	54
5. Özgeçmiş.....	59

Şekil 3.2.1.a	Elektromanyetik spektrum.....	4
Şekil: 3.3.2.2.a	Enkübasyondan sonra bitki numunelerinin süzme işlemi	34
Şekil: 3.3.2.2.b	Süzme işleminden sonra evaporatörde etanolu uçurma işlemi.....	34
Şekil: 3.3.2.3.a	<i>E.coli spp</i> bakterisinin dilüsyon işlemi.....	36
Şekil: 3.3.2.4.a	Standart eğri için seyretme işlemi.....	37
Şekil: 3.3.2.4.b	10 ⁶ kez seyreltilmiş <i>E. coli spp</i> kültüründen 0,5 cc alınarak katı besiyerine ekilmiş koloni görüntüsü.....	38
Şekil 3.3.2.5.a	İrradasyon işleminin yapıldığı Co 60 Teleterapi cihazı....	39
Şekil 3.4.a.	İradiye edilmemiş kontrol grubunun koloni görünümü.....	40
Şekil 3.4.b.	<i>E.coli spp'</i> nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (1 grup 100 cGy).....	40
Şekil 3.4.c.	<i>E.coli spp'</i> nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (2 grup 200 cGy).....	40
Şekil 3.4.d.	<i>E.coli spp'</i> nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (3 grup 500 cGy).....	40
Şekil 3.4.e.	<i>E.coli spp'</i> nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (4 grup 1000 cGy).....	41
Şekil 3.4.f.	<i>E.coli spp'</i> nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (5 grup 3000 cGy).....	41
Şekil 3.4.g.	<i>E.coli spp'</i> nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (6 grup 6000 cGy).....	41
Şekil 3.4.h.	Gama radyasyonun <i>E.coli spp</i> bakterisi üzerine etkisi sonucu oluşan kolonilerin doza bağlı grafiği.....	43
Şekil 3.4.i.	<i>E.coli spp</i> kültürünün 560 nm dalga boyundaki Absorbans değerleri (Standart Eğri).....	43
Şekil 3.4.k.	<i>E.coli spp</i> kültürünün 560 nm dalga boyundaki % Transmittans değerleri (Standart Eğri).....	43
Şekil 3.4.l.	İradiye edilmemiş <i>E. coli spp</i> kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Fesleğen ekstresinin olduğu durumda)	46

Şekil 3.4.II.	6000 cGy dozunda iradiye edilmiş <i>E.coli spp</i> nin koloni görünümü (Besiyerinde Fesleğen ekstresinin olduğu durumda).....	46
Şekil 3.4.III.	İradiye edilmemiş <i>E. coli spp</i> kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Keçi Boynuzu ekstresinin olduğu durumda)	46
Şekil 3.4.IV.	6000 cGy dozunda iradiye edilmiş <i>E.coli spp</i> nin koloni görünümü (Besiyerinde Keçi Boynuzu ekstresinin olduğu durumda).....	46
Şekil 3.4.V.	İradiye edilmemiş <i>E. coli spp</i> kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Biberiye ekstresinin olduğu durumda)	47
Şekil 3.4.VI.	6000 cGy dozunda iradiye edilmiş <i>E.coli spp</i> nin koloni görünümü (Besiyerinde Biberiye ekstresinin olduğu durumda).....	47
Şekil 3.4.VII.	İradiye edilmemiş <i>E. coli spp</i> kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Zencefil ekstresinin olduğu durumda)	47
Şekil 3.4.VIII.	6000 cGy dozunda iradiye edilmiş <i>E.coli spp</i> nin koloni görünümü (Besiyerinde Zencefil ekstresinin olduğu durumda).....	47
Şekil 3.4.IX.	İradiye edilmemiş <i>E. coli spp</i> kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Kimyon ekstresinin olduğu durumda).....	48
Şekil 3.4.X.	6000 cGy dozunda iradiye edilmiş <i>E.coli spp</i> nin koloni görünümü (Besiyerinde Kimyon ekstresinin olduğu durumda).....	48
Şekil 3.4.XI.	İradiye edilmemiş <i>E. coli spp</i> kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Civan Perçemi ekstresinin olduğu durumda).....	48
Şekil 3.4.XII.	6000 cGy dozunda iradiye edilmiş <i>E.coli spp</i> nin koloni görünümü (Besiyerinde Civan Perçemi ekstresinin olduğu	

durumda).....	48
---------------	----

TABLolar DİZİNİ

Tablo 3.2.1.a Radyasyon çeşitleri.....	3
Tablo 3.2.1.b Radyasyon birimleri ve dönüşümleri.....	7
Tablo 3.2.4 a En sık karşılaşılan serbest radikaller ve serbest radikal	

üreten türlerin bazı özellikleri.....	19
Tablo 3.2.2.1.a Çalışmada kullanılan bitkilerin tür isimleri, familyaları ve kullanılan kısımları.....	32
Tablo 3.3.2.4.a <i>E.coli spp</i> için 560 nm deki Spektrofotometrik ölçüm değerleri.....	37
Tablo 3.4.a. Gama radyasyonun <i>E.coli spp</i> üzerine irradasyonu sonrası enkübyasyon sonucu elde edilen koloni sayıları ve p değerleri	42
Tablo 3.4.b Agar + fitoterapik bitkilerin irradasyon dozları.....	45

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

γ	: Gama Işını
eV	: Elektronvolt
Gy	: Gray

Sv	: Sievert
OH	: Hidroksil İyonu
rem	: Roentgen - equivalent – man
J	: Joule
DNA	: Deoksiribonükleik asit
rad	: Radyasyon birimi (radiation absorbed dose)
α	: Alfa taneciği
β	: Beta taneciği
LET	: Lineer enerji transferi
H	: Hidrojen atomu
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
kGy	: KiloGray
mSv	: Mili Sievert
cGy	: Santi Gray
D₁₀	: Saf bir popülasyonun başlangıç mikrobiyal yükünü bir logaritmik basamak azaltan, diğer bir deyişle %90 nını öldüren radyasyon dozudur.
µm	: Mikrometre
KCN	: Potasyum siyanat
Cu	: Bakır
Fe	: Demir
Mn	: Mangan
Mo	: Molibden
NADPH	: Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
H[·]	: Hidrojen radikali
O₂^{·-}	: Süperoksit
OH[·]	: Hidroksil radikali
¹O₂	: Singlet oksijen
HO₂[·]	: Perhidroksil radikali
ROO[·]	: Peroksil radikali
CCl₃[·]	: Triklorometil radikali
RS[·]	: Tiyil Radikali
RO[·]	: Alkoksil radikali

NO	: Azot monoksit
NO₂	: Azot dioksit
SOD	: Süperoksit dizmutazlar
ROT	: Reaktif oksijen türü
SOR	: Süperoksit redüktazlar
Prx	: Peroksiredoksinler
Gpx	: Glutasyon peroksidazlar
GSH	: Glutasyon
GGT	: Gama-Glutamil Transferaz
UV	: Ultraviyole ışınları
cm	: Santimetre
gr	: Gram
ml	: Mililitre
TÜ	: Toprak üstü
WR	: Radyasyon ağırlık faktörü
BK	: Bakteri kültürü
SB	: Saf buyyon

ÖZET

Son yıllarda, serbest radikallerin temizlenmesinde antioksidan etki gösteren bitki ekstralarının rolü ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir.

Serbest radikaller, hücre metabolizması sırasında, dış kaynaklı bazı kimyasal maddelerin ve radyasyonların etkileri sonrasında oluşur. Serbest radikallerin, hücrenin yapısında ve DNA'sında önemli derecede harabiyete yol açtığı bilinmektedir. Özellikle iyonize radyasyonların serbest radikallerin oluşumunda büyük etken olduğu araştırmalarla gösterilmiştir.

Bu çalışmada, agar ve agar + bitki ekstralarının (83 µl) bulunduğu ortamlardaki *E.coli spp* artan dozlarda (100, 200, 500, 1000, 3000 ve 6000 cGy) gama radyasyonlarıyla iradiye edildiler. İrradyasyona tabi tutulan bu iki ortamdaki *E.coli spp* karşılaştırılarak bitkilerin etanolik ekstralarının antioksidan etkileri ve gama radyasyonun *E.coli spp* üzerindeki etkisi araştırıldı. Çalışmada halk arasında tüketilen 6 adet (Keçiboynuzu, Fesleğen, Zencefil, Biberiye, Civan perçemi ve Kimyon) bitkinin fitoterapötik etkisi araştırıldı.

Bu çalışmada, gama radyasyonun doz artışına bağlı olarak *E.coli spp*' nin koloni sayısında azalma gözlemlendi. Çalışmada kullandığımız, Biberiye (*Rosmarinus officinalis L.*), Civan Perçemi (*Achillea millefolium L.*), Fesleğen (*Ocimum basilicum L.*), Keçi Boynuzu (*Ceratonia siliqua L.*), Zencefil (*Zingiber officinale*) ve Kimyon (*Cuminum cyminum L.*)' un etilalkol ekstralarının olduğu agarlı besiyerinde bulunan *E.coli spp*' nin koloni sayıları tam olarak sayılmamakla beraber, petrinin yüzeyine dağıldığı ve kümeleştiği, kullandığımız bitki ekstralarının antioksidan etkileri gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Bitki ekstresi, gama radyasyon, antioksidan, *E.coli spp*

SUMMARY

The effects of some fitoterapic plants on *E.coli* spp which are exposed to different doses of gamma radiation

In recent years, studies on the role of plant extracts which present antioxidant effect on removing of free radicals, have been being performed. During the cell metabolism, free radicals occur after the effect of some chemicals and radiation. Free radicals is known to damage to the structure and DNA of cells. It has been shown in the investigations that ionized radiations are agents that cause free radicals to occur.

In this study, *E. coli* spp in the areas of agar and agar + plant extracts (83 µl) was irradiated by increasing gamma radiation (100, 200, 500, 1000, 3000 and 6000 cGy). *E. coli*'s in these two areas, exposed to radiation was compared. By this way, the effects of antioxidant etanolic extracts of plants and the effect of gamma radiation on *E.coli* spp were investigated. In this study, six plants (carob (*Ceratonia siliqua* L.), basil (*Ocimum basilicum* L.), ginger (*Zingiber officinale*), rosemary (*Rosmarinus officinalis* L), tuft of mercury (*Achillea millefolium* L.) and cumin (*Cuminum cyminum* L.)) consumed by people and their fitoterapic effects was investigated. In this study, because of the increasing gamma radiation dose, a decrease in the number of colony of *E. coli* spp was demonstrated. Fitoterapic plants' ethyl alcohol ingredients couldn't be evaluated, but it was demonstrated that it dispersed on the surface of petri and it was clustered and it was observed that plant extracts' antioxidant effect.

Keywords : plant extract , gamma radiation , antioxidant , *E.coli* spp

3.1. GİRİŞ VE AMAÇ

Canlılar yaşamları boyunca doğal ve yapay radyasyonlara maruz kalarak yaşamlarını idame etmişler ve etmeye devam edeceklerdir. Radyasyon çeşitleri Tablo:1'de verilmiştir.

İyonizan radyasyonlar; çağdaş tıbbi uygulamalarda (özellikle non-invaziv uygulama alanları nedeniyle) rutin olarak teşhis, tedavi ve araştırma amacı ile kullanılmaktadır. Kuşkusuz bu uygulamada, uygulayan ve uygulanan şahıslar için; doz, süre, şiddet ve kaynağın risk faktörlerini oluşturduğu göz ardı edilmemelidir.

X ve γ ışınlarına maruz kalan canlılarda, doza bağlı olarak ortaya çıkabilecek mutasyonların neden olacağı kanser, hücre ölümü gibi olayların görülebilmesi için saatler, günler, aylar ve hatta yıllar gerekebilir. Bu radyasyonların organizma ile etkileşmesi sonucu serbest radikallerin oluştuğu bilinmektedir. Canlıda oluşan bu serbest radikallerin zararlı etkilerini onarmada antioksidan maddelerin etkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca antioksidanların kanseri önlemenin yanı sıra genel sağlığa pozitif bir ivme sağladığı da düşünülmektedir.

Bu çalışmada, üretimi ve kolayca uygulamaya tabi tutulabilir, tekrarlanabilir olması nedeniyle *E. coli spp* kullanıldı. *E.coli spp*, agar ve agar + bitki ekstralarının bulunduğu ortamlar (100, 200, 500, 1000, 3000 ve 6000 cGy) artan dozlarda gama radyasyonlarıyla iradiye edildi. Farklı dozlarda gama radyasyonunu uyguladığımız (fitoterapik bitkilerin varlığında ve yokluğunda) *E.coli spp* gruplarını karşılaştırarak bitkilerin antioksidan etkilerini gözlemeyi amaç edindik.

3.2. GENEL BİLGİLER

3.2.1. RADYASYON

Atom, çekirdeğinde proton ve nötronların olduğu ve etrafında belirli enerji düzeylerine yerleşmiş elektronlardan oluşur. Doğada ister canlı ister cansız olsun bütün varlıkların yapılarının temelinde atomik yapı vardır. Atomlar bir araya gelerek molekül'ü, moleküller bir araya gelerek makromolekül'ü, makromoleküller bir araya gelerek hücre organeli'ni, hücre organelleri bir araya gelerek hücreyi (temel canlı birimi), hücreler bir araya gelerek dokuyu, dokular bir araya gelerek organı, organlar bir araya gelerek sistemi, sistemler bir araya gelerek canlı organizmayı oluşturmaktadır. Radyasyonlar, canlı veya cansız madde içine nüfuz ederek atomlarını iyonlaştırması ya da iyonlaştırmamasına ve ortamdaki yayılma şekline göre de, sınıflandırılabilir. Radyasyonlar madde ile etkileşimlerine göre İyonizan ve Non-iyonizan radyasyonlar diye iki gruba ayrılır [1].

İyonlaştırıcı radyasyonların bir canlıda biyolojik etkiye yol açabilmeleri için radyasyon enerjisinin canlıyı oluşturan hücre ve dokular tarafından absorbe edilmesi ve bu enerjinin dokularda dağılması gerekir. İyonlaşma olayı bir atom ya da molekülden bir elektron kopması olayıdır veya kararlı bir atomdan elektron koparıldığında ya da atoma elektron ilave edildiğinde nötral durumun bozularak atomun pozitif (+) veya negatif (-) yüklenmesi olarak ifade edilir. Diğer yandan herhangi bir kaynaktan çıkan ancak iyonizasyona neden olmayan radyasyona non-iyonizan radyasyon adı verilir (Örneğin; Radyo dalgaları, mikrodalgalar) [2] [3] [4].

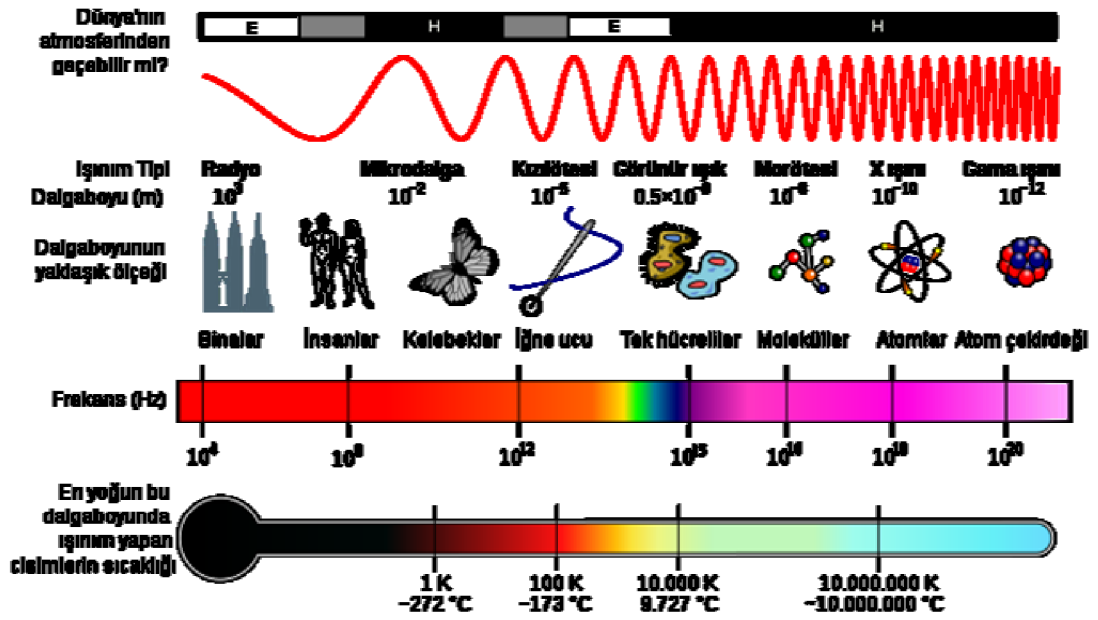
Radyasyon, enerjinin yayılmasıdır (5). Noktasal bir enerji kaynağından çevreye her türlü kütleli, yüklü, enerjetik tanecik veya dalgalı enerji yayılması olayıdır [6].

Tablo:3.2.1. Radyasyon çeşitleri [1]

İyonizan Radyasyonlar		Non-iyonizan Radyasyonlar	
Parçacık Tipi	Dalga Tipi	Dalga Tipi	Mekanik orijinli
<ul style="list-style-type: none"> • Alfa parçacıkları • Beta parçacıkları • Nötron parçacıkları 	<ul style="list-style-type: none"> • Gama ışınları • X ışınları • UV ışınları (yüksek frekanslı) 	<ul style="list-style-type: none"> • UV (düşük frekanslı) • Görünür ışık • Mikrodalgalar • Radar ve TV dalgaları • Radyo dalgaları 	<ul style="list-style-type: none"> • Hyposes • Ses • Ultrases • Hyperses

Elektromanyetik radyasyon, atomlardan çeşitli şekillerde ortaya çıkan enerji türleri ve bunların yayılma şekillerine verilen addır. X ve Gama ışınlarının ve görülebilir ışığın da bulunduğu radyasyonlar, dalga boyları ve frekanslarına göre elektromanyetik spektrumu oluştururlar. Şekil: (3.2.1.a) Bu spektrumun bir ucunda dalga boyları en büyük, enerjileri ve frekansları ise en küçük olan radyo dalgaları bulunur. Diğer ucunda ise; dalga boyları çok küçük, fakat enerji ve frekansları büyük olan X ve Gama ışınları bulunur. Işığın parçacık teorisine göre elektromanyetik ışımının da en küçük birimi fotondur. Fotonların kütesiz olduğu ve boşlukta ışık hızında enerji paketleri şeklinde yayıldığı kabul edilir. Elektromanyetik dalgaların ortak özellikleri şunlardır;

- Boşlukta düz bir doğrultuda yayılırlar.
- Hızları ışık hızına (yaklaşık 300.000 km/sn) eşittir.
- Geçtikleri ortama; frekanslarıyla doğru orantılı, dalga boylarıyla ters orantılı olmak üzere enerji aktarırlar.
- Enerjileri; maddeyi geçerken, yutulma ve saçılma nedeniyle azalır, boşlukta ise uzaklığın karesiyle ters orantılı olarak yayılır.



Şekil 3.2.1.a : Elektromanyetik spektrum [7]

Elektromanyetik dalgalar, sinüsoidal yayılım yaparlar. Elektromanyetik dalgaların elektriksel ve manyetik alanları birbirine dik ve eş zamanlı olarak salınım yaparlar [7].

Elektromanyetik radyasyon uzaydan foton denilen enerji paketleri halinde yayılmaktadır. Bütün fotonlar ışık hızıyla hareket etmektedir. Fotonun enerjisi frekansı ile doğru orantılı ve elektron volt (eV) olarak ifade edilmektedir. İyonizan radyasyonlar hücrelere nüfus edebilme özelliği, atomlar arasında enerjinin rastgele olarak birikimini sağladığı için biyolojik harabiyete neden olan değişikliklere yol açabilmektedir. Bu etkiler arasında serbest radikaller ve hidrojen peroksit gibi toksik materyaller oluşumu sayılabilmektedir. Radyasyonun absorbe olan dozu, radyasyon etkisi altında kalan materyalin birim kütlesi başına düşen enerjidir. Absorbe olan doz birimi kilogram başına bir Joule' (J) dür. Bunun için Gy (gray) terimi kullanılmaktadır. Günümüzde en sık kullanılan eşdeğer doz birimi sieverttir (Sv). Eski birim olan rem de kullanılmaktadır. Bir Sv 100 rem dir. (Tablo 3.2.1.b) İyonizan radyasyonun öldürdüğü hücrede en önemli hedef yapı DNA dır. DNA, DNA üzerindeki iyonlaştırıcı etkiye bağlı olarak (Doğrudan etki)

veya OH radikallerince meydana getirilmektedir. Serbest radikaller ve hidrojen peroksit bu açıdan güzel bir örnek oluşturmaktadır. Sarmal harabiyeti, en önemli etkileri oluşturmaktadır. İyonlaştırıcı radyasyonun en belirgin gecikmiş somatik etkisini karsinogenesiz oluşturmaktadır. Bu etki altında kalan bireyde kanser gelişmesi durumunu etkileyen birçok etmen bulunmaktadır. Bunlar;

- Radyasyonunun dozu ve yayılımı
- Radyasyonun kalitesi
- Etkilendiği sırada konakçının yaşı
- Dokunun etkilenebilirlik derecesi
- Cinsiyeti
- Genetik özellikler
- Sigara içme
- Diyetel alışkanlıklar
- Birlikte kimyasal etkilenim olup olmaması [8].

Yeryüzündeki bütün canlılar yaşamları boyunca sürekli olarak doğal ya da yapay radyasyon kaynaklarından (yaşadıkları çevreye) yayımlanan iyonlaştırıcı radyasyonların etkisi altında kalmışlardır. Bu radyasyonlar x - ışınları, gama ışınları, kozmik ışınlar ile alfa, beta, proton v.s. partikülleri gibi radyasyon tiplerini kapsarlar. İyonlaştırıcı olan bu radyasyonlar bir saniyeden daha kısa bir sürede fizikokimyasal değişikliklere neden olabilirler. Bu değişiklikler sonucu ortaya çıkabilecek mutasyonların neden olacağı kanser, hücre ölümü gibi olayların görülebilmesi için saatler, günler, aylar ve hatta yıllar gerekebilir. Bu olayların başlangıcı ile ortaya çıkışı arasındaki süre içerisinde meydana gelebilecek değişiklikleri incelemek radyasyonun biyolojik etkilerini anlamak açısından önem arz etmektedir [9].

Radyoaktif ışınların neden oldukları büyük tehlikenin hücre içindeki DNA' ların bozulmasıyla başlar. Özellikle profaz döneminde bölünmeye hazırlanan kromozom yapılarının değişmesi, parçalanması, taşıdığı sırların kaybolması, başka bir yerde ve şekilde yeniden birleşmesi, yeni genetik

yapılı hücreler haline dönüşmesine neden olmaktadır. Işınlanan hücrelerin çekirdeklerinde ortaya çıkacak bu değişiklikler hücre bölünmesi ile gittikçe yaygınlaşırken, muhtemelen 20–30 yıla kadar uzanan bir zaman dilimi içinde her an bir tümör olarak kendini gösterebilir. Radyasyonun kanserojen etkisi buradan gelmektedir. Ayrıca radyasyonun en çok çocuklar üzerinde etki ettiği bilinmektedir. Çünkü çocukların yetişkinlere göre daha fazla hücre üretmesi, anne ve babadan gelen hatalı genlerin gelmesiyle risk oranları artmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan deneyler, uzun ömürlü hücrelerin kısa ömürlülere oranla daha iyi onarıldığını göstermiştir. Örneğin vücudumuzun en kolay hasara uğrayan hücreleri, kanda bulunan akyuvarlardır. Hafif bir ışın dozunda bile kromozomları tahrip olabilen bu kan hücreleri, kısa ömürlü olduklarından, radyasyondan korunmak için gerekli onarım sistemleri gelişmemiştir. Bu nedenle, ışınların neden olduğu kanserlerin büyük bölümü kan sistemlerinde görülür [10]. İngiltere’de Leicester Üniversitesinden Dubrova Y. ve ekibinin yaptığı çalışmada radyasyonun gizli seyreden yeni bir etkisini ortaya çıkardılar. Araştırmalara göre mutasyonlar en çok, mini uydu denen ve kromozomlar üzerindeki kısa, tekrarlanan DNA parçaları üzerinde gerçekleştiği ifade edilmektedir. Fakat bu bölgedeki etkilerin sağlık üzerindeki etkisi henüz bilinmemektedir [11].

İyonlaştırıcı radyasyonun en önemli özelliklerinden biri, canlı hücrelerinde kalıtsal bilgiyi içeren DNA molekülünde değişiklikler yaparak kuşaktan kuşağa aktarılabilen mutasyonlar oluşturmalarıdır. Düşük düzeyde radyasyona maruz kalan bir insanda mutasyon oluşması olasılığı çok az olabilir, fakat milyonlarca insanın her biri böyle bir doza maruz bırakılırsa mutlaka bazı mutasyonlar meydana gelecektir. Şayet az sayıda insan, düşük dozda radyasyon alıyor iseler bunun bireysel riski oldukça küçüktür. Ama milyonlarca insan düşük dozlu radyasyona maruz kalıyor iseler, toplumsal risk söz konusu olmaktadır [12]. Radyasyonların, düşük dozlarda da bakterilerin üremeleri üzerinde etkili olduğu, ancak bu etkinin daha çok üreme üzerinde bir kararsızlığa, bilinen üreme eğrisinin değişim biçimine uymayan azalıp çoğalabilen bir duruma sebep olduğu gözlenmiştir. Doz artışına bağlı

olarak E. Coli Valin suşunun E. Coli K12 suşuna göre daha çok ve çabuk etkilendiği ve yaklaşık 140 rad' dan sonraki dozlarda üremenin durduğu, katı ortamlarda kolonilerin oluşmadığı saptanmıştır [13].

Tablo (3.2.1.b) : Radyasyon Birimleri ve Dönüşümleri [14].

TERİM	BİRİMİ		DÖNÜŞÜM
	ESKİ	YENİ	
Aktivite	Curie (Ci) ; 3.7×10^{10} parçalanma / 1 saniye	Becquerel (Bq); 1 parçalanma/1 saniye	$1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ Bq}$ $1 \text{ Ci} = 37 \text{ GBq}$
Işınlanma Dozu	Röntgen (R) ; normal hava şartlarında (00 C ve 760 mm Hg basıncı) havanın 1kg'ında 2.58×10^{-4} Coulomb'luk elektrik yükü değerinde (+) ve (-) iyonlar oluşturan X veya gama radyasyonu miktarıdır.	Coulomb/kilogram (C/kg); normal hava şartlarında havanın 1 kg'ında 1 Coulomb'luk elektrik yükü değerinde (+) ve (-) iyonlar oluşturan X veya gama radyasyonu miktarıdır.	$1 \text{ C/kg} = 3876 \text{ R}$ $1 \text{ R} = 2.58 \times 10^{-4} \text{ C/kg}$
Soğurulmuş Doz	Radiation absorbed Dose (Rad); ışınlanan maddenin 1 kg'ında 10^{-2} Joule' lük enerji soğurulması meydana getiren radyasyon miktarıdır.	Gray (Gy) ; ışınlanan maddenin 1 kg'ında 1 Joule'lük enerji soğurulması meydana getiren radyasyon miktarıdır.	$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$ $1 \text{ rad} = 0.01 \text{ Gy}$
Doz Eşdeğeri	Röntgen Equivalent Man (Rem); 1 Röntgenlik X veya gama ışını ile aynı biyolojik etkiyi oluşturan herhangi bir radyasyon miktarıdır. $\text{rem} = (\text{rad}) \times (\text{WR})^*$	Sievert (Sv) ; 1 Gy'lik X ve gama isini ile aynı biyolojik etkiyi meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarıdır. $\text{Sv} = (\text{Gy}) \times (\text{WR})^*$	$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$ $1 \text{ rem} = 0.01 \text{ Sv}$

*WR, "Radyasyon ağırlık faktörü" olarak adlandırılır. Farklı radyasyonların biyolojik etkilerindeki farklılıkları hesaba katmak ve aynı zamanda radyasyondan korunma hesaplarını basitleştirmek için kullanılan bir faktördür.

Radyasyon zararı, memeli hücrelerinde üç kategoriye ayrılır. Bunlar; Letal Zarar, hücrenin ölümü ile sonuçlanıp, geri dönüşümsüzdür. Subletal Zarar, radyasyon devam etmediği sürece saatler sonra tamir edilebilir bununla beraber letal zarara da yol açabilir. Potansiyel Letal Zarar ise, etki çevre koşullarına bağlı değişir ve radyasyon zararı zamanla tamir edilebilir [15]. Radyasyonun biyolojik etkileri nonsitokastik etki ve sitokastik etki olarak bilinmektedir. Nonsitokastik etki, dozun artışı ile çok daha şiddetlenen etkilerdir. Alınan radyasyon dozu ile ilişkilidir. Katarakt, kandaki değişiklikler, sperm üretiminde azalma vb örnek verilebilir. Sitokastik etki ise, düşük doz iyonizan radyasyon ile oluşur. Dozun artışı ile etkinin artışı doğru orantılı değildir. Kanseri oluşumu ve genetik etkiler örnek verilebilir [16].

Yüksek enerjili bu ışınlar başka bir atoma çarptıklarında o atomun dış yörüngesinde bulunan elektronu koparabiliyorsa, diğer bir deyişle bu atomu iyon haline getirebiliyorsa bunlara iyonlaştırıcı radyasyon (iyonizan radyasyon) ya da iyonlaştırıcı ışın adı verilir. Diğer yandan herhangi bir kaynaktan çıkan (örneğin; güneş) ancak iyonizasyona neden olmayan radyasyona ise iyonlaştırmayan radyasyon (non-iyonizan radyasyon) adı verilir. Genel olarak pratikte radyasyon ya da ışın dendiğinde iyonizan radyasyon kastedilir.

- **Alfa parçacığı (alfa ışını):** 2 proton ve 2 nötrondan oluşan bir helyum atomu çekirdeği olup yüksek enerji taşırlar. Kurşundan daha ağır olan radyoaktif atomların kararsız çekirdekleri daha kararlı duruma gelmek için alfa parçacığı yayarlar. Yüksek enerji taşıyan alfa parçacıkları yakındaki bir yapıya çarptıklarında ciddi hasara yol açarlar. Ancak bu parçacıklar ağır olduğundan fazla ilerleyemezler. Örneğin insana çarptıklarında deriyi geçemezler. Ancak alfa parçacığını yayan madde gaz türündeyse akciğerlere girip harabiyete, hatta akciğer kanserine yol açabilirler.

- **Beta parçacıkları (beta ışınları):** Doğada bulunan maddelerin ya da parçacıkların bir karşıtı vardır ve bunlara karşıt madde (anti madde) adı verilir. Bir madde ile anti madde çarpıştığında kütleleri enerji şeklindeki iki tane ışına (foton) döner.

Beta ışınları radyoaktif çekirdekten fırlayan çok küçük kütleli parçacıklar olup eksi yüklü beta ışını elektron (negatron), artı yüklü beta ışını pozitron adını alır. Pozitron, elektronun karşıt maddesidir ve karşıt elektron ismini de alır. Bir çekirdekte bulunan bir nötron protona ya da bir proton nötrona dönebilmektedir. Kararlı bir çekirdekte bu dönüşüm olmaz, ancak ortamda serbest bulunan bir nötron ya da kararsız çekirdekte bulunan fazla sayıdaki nötronlardan biri eksi beta ışını (elektron) yayarsa nötron, protona döner. Buna karşın, kararsız bir çekirdek bir tane artı beta ışını (pozitron) yayarsa çekirdekteki bir proton nötron haline döner. Bunun için temelde çekirdekteki proton sayısının çok fazla olması gerekir. Pozitron, daha ziyade yapay izotopların bozunması sırasında ortaya çıkar.

Beta ışını yayan bir çekirdek daha kararlı bir hale gelir. Diğer bir deyişle çekirdeğin bağlanma enerjisi düşer ve bu fark fırlatılan parçacık tarafından taşınır. Beta ışınının enerjisi alfa ışınından daha az olmasına karşın dokuda daha fazla yol alabilir [2].

3.2.1.1. Gama Radyasyon

Atom çekirdeğinin enerji seviyelerindeki farklılıklardan meydana gelir. Çekirdek, bir α ve β taneciği çıkarttıktan sonra kararlı bir durumda olmaz. Gama ışınlarının kaynağı atomun çekirdeğindedir. Fazla kalan çekirdek enerjisi, gama ışını denen elektromanyetik dalga halinde yayınlanır. Gama ışınları; yüksüzdür, elektrik ve manyetik alanda sapma göstermez, difüzyon yeteneği en fazladır, havada birkaç yüz metre yol alabilir ve radyoaktif kalıntı bırakmazlar [5].

Tanecik yapılı iyonlaştırıcı ışımaya bir ortam içinde ilerlerken ortamın birim uzunluğu başına bıraktığı enerji Lineer Enerji Transferi (LET) olarak adlandırılır [6]. X ve γ ışınları gibi nötr radyasyonlar genellikle düşük bir LET değerine sahiptirler ve bu nedenle yolları boyunca birim mesafede az sayıda iyonlaşmaya yol açarlar. Fakat dokular içinde gidebildikleri mesafe uzundur. Radyasyonların biyolojik hasar yapma kapasiteleri LET değerleri ile doğru orantılıdır [17].

İyonlaştırıcı ışımaya biyolojik sistemlerde hücre sitoplâzmasından daha çok hücre çekirdeklerine etkili olduğu anlaşılmıştır. İyonlaştırıcı ışımaya etkisinde kalan makro moleküllerde kopmalar ve yeniden bağlanmalar olabilmektedir ve bu değişimler genetik bozukluklar meydana getirmektedir. Çabuk bölünen hücrelerin daha çok etkilendikleri saptanmıştır. İyonlaştırıcı ışımaya hücrelerin bütünlüğünü bozabilir, hücreyi inaktive edebilir [6].

Gama radyasyonu, oksidatif hasar oluşturma potansiyelinden dolayı kuvvetli kanserojen olarak tanımlanmaktadır. Gama radyasyonu okside bazları, DNA - protein çapraz bağları, tek-çift bağ kırıklarının içerdiği DNA içinde değişik hasarlara neden olur. DNA' da oluşan lezyonlar hücresel olarak tamir edilir ancak tamir edilemeyenler ise mutageneze, karsinogeneze, hücre ölümüne ve kromozom sapmalarına neden olur. DNA tamiri kanser dahil radyasyonun etkisinden normal bireyleri korunmada önemli rol oynar. Araştırmacılar insan kanı üzerine yaptıkları çalışmada farklı dozlarda gama radyasyonu ile çalışmışlar ve doz artışına bağlı DNA hasarının da arttığı, yüksek dozlarda DNA'nın kendini tamir kapasitenin azaldığı sonucuna varmışlardır [18].

Radyasyonun, direkt ve indirekt olmak üzere iki tür etkisi vardır.

a. Direkt etkide hızla hareket eden yüklü parçacıklar biyolojik materyale veya moleküle çarptıklarında enerjilerini bunlara aktarırlar. Bu da

etkilenen materyalin biyolojik fonksiyonlarını değiştirmekte veya yok etmektedir.

b. İndirekt etki ise suyun hidrolizi ile ortaya çıkan primer ve sekonder radikaller (H, OH, O₂H, H₂O₂) reaktif, redüktan, oksidan ve karbon-karbon bağlarını açabilen ajanlar olarak etki etmektedir. Mikroorganizmaların radyasyonla inaktivasyonunda her iki etki şekli rol oynamakla birlikte, indirekt etkinin payı daha büyüktür [19].

Gama radyasyonu, ısıya duyarlı aletler, kateterler, enjektörler, sütürlerin v.b sterilizasyonu amacıyla 30 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Bu radyasyonun kullanılmasında ki temel amaç, yüksek girginliğe ve izotermal özelliklere sahip olmasından kaynaklanmaktadır.

Farmasötikler için gerekli doz, başlangıçtaki mikroorganizma miktarı ve türlerinin radyasyona duyarlılığına bağlı olarak değişmektedir. İlaç sterilizasyonu için genel olarak kabul dilen doz 25 kilogray (kGy) dir. Bunun yanında kozmetik ürünlere, sterilizasyon / dekontaminasyon çalışmaları amacıyla uygulanan radyasyonla ilgili literatür taramasında dozun genellikle 5–15 kGy arasında olduğu rapor edilmiştir [20].

Gama ışınları radyoterapide, kanser tedavisinde kullanılmaktadır. Foton ışınlarının kullanıldığı konvansiyonel terapi, glial tümörlerde günde 180–200 cGy' lik fraksiyonlarda total 55–60 Gy' i 5–6 haftada tamamlayacak bir tedavi türü şeklinde uygulanmaktadır. Beyin metastazları için önerilen total beyin radyasyon dozu ise 2 haftada 10 fraksiyonluk total 30 Gy' dir. Daha önceleri rad olarak kullanılan radyasyon birimi son senelerde cGy olarak değiştirilmiştir. (100 cGy= 1 Gy) [21].

Tıbbi ışınlamalara baktığımızda bunların; tanısal radyolojide, nükleer tıp ve radyoterapide kullanıldığı görölmektedir. Nükleer tıpta, radyofarmasötikler hastaya sindirim, solunum veya enjeksiyon yolu ile verilmektedir. Hastadan yayılan gama ışınlarının gama kamera denilen özel

bir detektör ile algılanarak görüntüye çevrilmesi ile doku ve organlarla ilgili gerekli bilgiye ulaşılır. Etkin dozlar beyinde 6,99 mSv, kemikte 4,3 mSv, triod ve akciğer 12 mSv ve karaciğer ve böbrek'te 1,5 mSv düzeyinde kullanılmaktadır. Radyoterapide ise, kanser vakalarının %50' sinde kanserli hücreleri yok etmek veya ilerlemeyi yavaşlatmak üzere tedavi edilecek bölgeye yüksek doz uygulanır. Uygulanacak yer ve tedaviye göre tedavi dozu değişmekle birlikte, ortalama tedavi dozu, 20 Gy – 60 Gy arasındadır [22].

İyonize radyasyon, hücrese DNA' da değişik zararlara neden olur, bu biyolojik etkinin de kritik bir hedefi olduğu düşünülmektedir. Radyasyon, ya doğrudan DNA üzerine enerji birikmesi şeklinde ya da dolaylı yoldan dağılarak su radikalleri ile reaksiyona girebilirler. İyonize radyasyonun biyolojik etkisi; kümelenmiş hücrelerin DNA'larındaki hasarın, iki ya da daha fazla lezyonların ve çift bağ kırıklarının oluşmasına neden olduğu düşünülmektedir [23].

Serbest radikallerin varlığında ve oluşabilme tehlikesi durumunda Melatonin'in serbest radikalleri temizlemede güçlü bir tutucu olduğunu belirtilmiştir. El-Missiry ve arkadaşları, rat' lar üzerine sezyum - 137 kaynağından 2 Gy ile 5 Gy arasında değişen dozlar uygulayarak yaptıkları çalışmalarıyla, gama ışını tarafından neden olan doku yaralanmaları ve oksidatif strese karşı Melatoninin radyoprotektif etkisini araştırmışlar. Sonuç olarak, Melatoninin oksidatif stresi önleyerek gama radyasyona karşı radyoprotektif etkiye sahip olduğu göstermişler. Bu etki Glutasyon'un (GSH) stimule yoluyla serum Gama - Glutamil Transferaz (GGT) aktivitenin düzenlenmesi ve hipolipidemik etki ile olabilir. Böylece melatonin takviyesi endüstride ve tıpta radyasyon teknolojinin güvenli uygulanmasında yararlı olabilir [24].

3.2.2. KULLANILAN MİKROORGANİZMALAR

3.2.2.1. Mikroorganizmaların Genel Özellikleri

Mikroorganizmaların canlılıklarını devam ettirebilmeleri, çevrelerinde ya da içinde buldukları ortamda bulabildikleri besinlerden faydalanmaları ile mümkün olur. Kendine uygun üreme şartları sağlanmış olan mikroorganizma topluluğundaki her hücre önce beslenmeye ve belli bir gelişmeye eriştikten sonra çoğalmaya başlar. Bakteri hücreleri ortadan ikiye bölünmek suretiyle çoğalır, bu olay sonucunda her defasında bir bakteri hücresinden genotip ve fenotip bakımından birbirinin tamamen aynı olan iki yavru hücre oluşur [25].

Mikroorganizmalar, saprofit olarak iş gördükleri için ekosistemlerin besin çemberinde çok önemlidirler. Mikroorganizmalar, hücresel yapıları olanlar (bakteriler, mantarlar, protistler) ve hücresel yapıları olmayanlar (virüsler, viroidler, prionlar) olarak ikiye ayrılırlar [26].

Bakteriler sıvı ve katı besi yerlerinde üretilir. Logaritmik bir çoğalma gösteren E. coli gibi bakteriler sıvı besiyerini 2–3 saatte bulandırır. Bazı bakteriler metabolizma ürünü olarak fazla miktarda alkalen madde, bazıları asit madde teşkil eder. Bu maddeler kendilerinin ölümüne sebep olur. Bakteri üremesindeki miktar; spektrofotometrik bulanıklık, santrifüjde çöken hacim, azot tayini ile yapılır. Canlı koloni sayısı koloniler sayılarak araştırılır [27].

Optimal durumlarda, bakteri üremesi genellikle en az dört belirgin döneme ayrılır;

- Oyalanma Dönemi: Bu dönem, yeni enzimlerin sentezlenmesi ve uygun hücre içi ortamı oluşturmak ve fizyolojik uyum sağlamak için gerekli olayları içerir.

- Logaritmik Dönem: Hücre bölünmesinin maksimal olduğu ve hücre kütlelerinin artması ile karakterizedir. Logaritmik dönemin süresi her bakteri türünde farklı olup 20 dakika ile birkaç saat arasında değişebilir.
- Durma Dönemi: Gerekli besinler azalmaya başlar, hücre üremesi, bölünmesi ve hücre ölümü arasında bir denge oluşur.
- Ölme Dönemi: Bu dönemde, bakteri lizisi ve hücre yıkımı nedeni ile hücre sayısında bir azalma görülür [28].

Mikroorganizmaların radyasyona karşı hassasiyetleri farklılık göstermektedir. D_{10} değeri, radyasyona karşı direncin bir ölçüsü olarak, gerek radyasyonla sterilizasyon ve gerekse de çeşitli amaçlarda mikrobiyal yükün azaltılmasını ve patojenlerin eliminasyonunu amaçlayan radyasyon uygulama işlemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tanım olarak D_{10} değeri, saf bir popülasyonun başlangıç mikrobiyal yükünü bir logaritmik basamak azaltan, diğer bir deyişle %90 nını öldüren radyasyon dozudur.

Mikroorganizmaların ışınlamaya karşı duyarlılık derecelerini etkileyen faktörlerden başlıcaları;

- Mikroorganizmaların DNA büyüklüğü (hacmi)
- Mikroorganizmaların değişik formları (vejetatif, sporlu-sporuz)
- DNA tamir mekanizmasının etkinliği
- Işınlama öncesi, sırası ve sonrası çevresel şartlar
- Radyasyon hassasiyetini artırıcı veya azaltıcı kimyasal ajanların varlığı
- Radyasyonun niteliği [19].

3.2.2.2. *Escherichia Coli*'nin Genel Özellikleri

Bir enterobacteriaceae ailesinin üyesi olan *E. coli* Theodor Escherich (1857- 1911) tarafından ishalleri süt çocuklarının dışkılarından elde edilmiştir. İnsan ve hayvan bağırsaklarında bulunan bu bakteriye koli basili de denir.

Bu bakteri ortalama 2-4 µm boyunda ve 0,4-0,7 µm eninde düz uçları yuvarlak çomakçık şeklinde bir bakteridir. Hareketli kökenlerde kirpikler, bazı kökenlerde kapsül ve mikro kapsülümü varlıklar bulunur, ayrıca tüycüklerde bulunabilir. DNA' sında Guanin + Sitozin miktarı % 50 - 51 mol kadardır.

E. coli adi besi yerinde havalı ve havasız, en iyi olarak 37 °C de ürer, bununla beraber 15 – 46 °C' ler arasında çoğalabilir. Katalazlı fakat oksidazsız KCN' li besi yerlerinde üremez. Buyon' da önce yaygın bir bulanıklık, sonra dipte çöküntü yapar, bazen üstte de ince bir zar geliştirir [29].

Bakteri hücreleri kromozomlarının eşlenmesi takiben ikiye bölünerek çoğalırlar. DNA sentezi halkasal kromozom üzerinde tek bir noktadan başlayarak her iki yönde devam eder. Bakteriler gerek doğada gerekse laboratuvar ortamında olsun, uygun koşullarda hızla çoğalırlar. Örneğin, ideal koşullarda *E. coli*, 20 dakikada bir bölünür. Tek bir hücre ile başlanan bir laboratuvar kültürü, 12 saatte 10^7 ile 10^8 bakteriye ulaşabilir [30]

Son 20 yıl sürecinde *E. coli* ve evrimsel olarak buna yakın olan organizmalarla çalışmak gittikçe yaygınlaşmıştır. Küçük olması, herhangi bir canlı için patojenitesinin bulunmaması ve laboratuvar koşullarında kolaylıkla üretilmesi sayesinde *E. coli*, insan hariç en geniş şekilde incelenmiş bir organizma olmuştur [31].

3.2.3. KANSER BİYOLOJİSİ

Kanser, bazı etkilerle değişime uğramış hücrelerin, gerek yerel ve gerek uzak noktalarda kontrolsüz olarak çoğalıp büyümelerinin sonucu oluşan habis hastalıklar grubudur. Normalde hücreler belli bir kontrol altında, ihtiyaca göre bölünerek çoğalırlar. Hücreler bir taraftan programlı ölüm ya da "apoptoz" denen olay ile yok olurken, diğer taraftan da büyüme faktörlerinin etkisiyle çoğalır. Büyüme faktörleri normalde DNA' daki çeşitli genlerin etkisiyle oluşan proteinlerdir. Bu genler mutasyona uğrayarak hücrelerin aşırı büyümesine sebep olurlarsa, o zaman kanser oluşur ve bu genlere de " onkogen" denir [32].

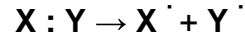
Araştırmacılar kültürde üreyen hücreleri inceleyerek kanser hücrelerinin vücudun kontrol mekanizmalarına normal cevap vermediğini bulmuşlardır [30]. Kanserın esas nedeni hücre bölünmesi esnasında DNA replikasyonunun hatalı olması sonucu hücrenin farklılaşmasıdır. X ışınları, gama ışınları, radyoaktif maddelerden yayılan partikül radyasyonları, ultraviyole ışınları gibi iyonize edici radyasyonlar ve bazı kimyasal maddeler (kanserojenler) gibi etmenler kansere zemin hazırlamaktadırlar [33].

3.2.4. SERBEST RADİKALLER VE GENEL ÖZELLİKLERİ

Atomların çoğu temel durumda kararlı haldedir. Serbest radikal herhangi bir atomun (oksijen, nitrojen vb) en dış kabuğunun içinde en az çiftleşmemiş bir elektrona sahip olması olarak ifade edilir. Serbest bir radikal, partiküller arasındaki bir kovalent bağın kırıldığı zamanda kolaylıkla oluşabilir ve kalan bir elektron diğer atomlarla yeni bir şekil alabilir. Serbest radikaller bağ yapmamış elektronların varlığından dolayı reaktiftirler [34].

Serbest radikaller üç yolla meydana gelir.

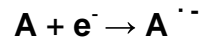
1. Kovalent bağlı normal bir molekülün her bir parçasında ortak elektronlardan birisinin kalarak homolitik bölünmesi,



2. Normal bir molekülden tek bir elektronun kaybı veya bir molekülün heterolitik bölünmesi,



3. Normal bir moleküle tek bir elektronun eklenmesi.



Biyolojik sistemlerde serbest radikaller en fazla elektron transferi sonucu meydana gelirler. Serbest radikaller pozitif yüklü, negatif yüklü veya elektriksel olarak nötral olabilirler. Organik veya inorganik moleküller şeklinde olabilirler. Cu, Fe, Mn ve Mo geçiş metallerinin de ortaklanmamış elektronları olduğu halde, serbest radikal olarak kabul edilmezler. Fakat bu iyonlar reaksiyonları katalizlediklerinden dolayı, serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar [35].

Serbest radikallerin kaynakları iki şekilde olmaktadır. Bunlar;

a) Biyolojik kaynaklar

- Aktive olmuş fagositler
- Antineoplastik ajanlar: nitrofurantoin, bleomisin, doxorubicine
- Radyasyon
- Alışkanlık yapan maddeler: alkol ve uyuşturucu maddeler
- Çevresel ajanlar (hava kirliliği yapan fotokimyasal maddeler, hiperoksi, pestisitler, sigara dumanı, solventler, anestezikler, aromatik hidrokarbonlar)
- Stres

b) İntrasellüler kaynaklar

- Küçük moleküllerin otooksidasyonu

- Enzimler ve proteinler: ksantin oksidaz, triptofan dioksijenaz, hemoglobin
- Mitokondrial elektron transportu
- Endoplazmik retikulum ve nükleer membran elektron transport sistemleri (sitokrom P- 450, sitokrom b₅)
- Peroksizomlar: oksidazlar, flavoproteinler
- Plazma membranı: lipoksijenaz, prostoglandin sentetaz, fagositlerde NADPH oksidaz, lipit peroksidasyonu
- Oksidatif stres yapıcı durumlar: iskemi, travma, intoksikasyon kaynakları serbest radikallerin oluşumunda rol almaktadırlar [36].

Reaktif oksijen türleri tarafından neden olan zararın artması, birçok hastalığı oluşturduğu artan kanıtlarla da ileri sürülmektedir [37]. Serbest radikaller ve diğer serbest oksijen radikalleri, yararlı metabolik süreçler için, insan vücudu içinde sürekli oluşmaktadırlar. Onlara karşı antioksidan savunma sistemleri geliştirilmiştir fakat bu savunma sistemleri tamamıyla yeterli değildir, böylece serbest oksijen radikallerini temizleyecek sistemler gereklidir. Hafif oksidatif gerilimlerde sıklıkla antioksidan savunma enzimleri yeterlidir fakat aşırı gerilimli durumlarda hücrelerin içindeki DNA, protein ve lipitler oksidatif zarara sebep olabilir [38].

Oksidanlar insan metabolizmasının normal bir parçası olmasına rağmen, aşırı miktarda üretildiği zaman, oksidanlar doku yaralanmalarına sebep olabilirler [39]. Serbest radikallerin biyolojik sistemlerdeki zararlı etkileri çeşitlidir. Oksidatif atağa meyilli olan nükleik asitler, aminoasitler, proteinler, karbonhidratlar ve lipitler gibi bütün hücre elemanlarında hasara yol açabilir. Proteinlerin tiyol gruplarının oksidasyonu;

- 1) Enzim fonksiyonunda kayıpla,
- 2) Membranda iyon ve metabolit transportunda bozulma ve
- 3) Kontraktıl fonksiyonlarında bozulma ile sonuçlanır.

Membran fosfolipitlerinin peroksidasyonu membran akışkanlığında değişime yol açabilir. Permeabilite özellikleri değişebilir. Örneğin; Anormal Ca^{+2} girişine yol açarak hücre fonksiyonlarının disregülasyonuna ve oksidasyonla fosforilasyonun ayrılmasına yol açabilir. Oksijen radikalleri poliansütare yağ asitlerine etkiyerek, lipid peroksidasyonuna yol açar. Membran kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları serbest radikallerle kolayca reaksiyona girerek peroksidasyona uğrayabilir [40].

Tablo 3.2.4 a En sık karşılaşılan serbest radikaller ve serbest radikal üreten türlerin bazı özellikleri [41].

Radikal	Simgesi	Özelliği
Hidrojen radikali	H^{\cdot}	Bilinen en basit radikal
Süperoksit radikali	$O_2^{\cdot-}$	Oksijen metabolizmasının ilk ara ürünü
Hidroksil radikali	OH^{\cdot}	En toksik (reaktif) oksijen metaboliti radikali
Hidrojen peroksit	H_2O_2	Reaktivitesi çok düşük, moleküler hasar yeteneği zayıf
Singlet oksijen	1O_2	Yarılanma ömrü kısa, güçlü oksidatif form
Perhidroksil radikali	HO_2^{\cdot}	Lipitlerde hızlı çözünerek lipid peroksidasyonunu artırmaktadır.
Peroksil radikali	ROO^{\cdot}	Perhidroksile oranla daha zayıf etkili, lipitlere lokalize olma yeteneği
Triklorometil radikali	CCl_3^{\cdot}	CCl_4 metabolizma ürünü, karaciğerde üretilen bir radikal
Tiyil radikali	RS^{\cdot}	Sülfürlü ve çiftlenmemiş elektron içeren türlerin genel adı
Alkoksil radikali	RO^{\cdot}	Organik peroksitlerin yıkımı ile üretilen oksijen metaboliti
Azot monoksit	NO	L – argininden in vivo üretilir.
Azot dioksit	NO_2	NO 'in oksijen ile reaksiyonundan üretilir.

Biyolojik serbest radikaller oldukça dayanıksız ve aynı zamanda reaktif moleküller olup, elektronları hücredeki diğer moleküllerle etkileşime girerek oksidatif stres (hasar) meydana getirirler. (Tablo 3.2.4 a) Serbest radikaller normal hücrel metabolizma sırasında oluşabileceği gibi, çeşitli dış etkenler aracılığı ile de meydana gelebilir. Oksidatif stres, organizmadaki pro-oksidan ve anti-oksidan dengenin bozulması olarak tanımlanmaktadır. Radikaller, lipidler, proteinler ve nükleik asitler gibi temel hücrel bileşenlerde hasara yol açabilme özelliğine sahiptir. Oluşan bu hasarın kanser, ateroskleroz,

amiloidoz, yaşa bağlı bağışıklık yetersizliği, senil demans ve hipertansiyon gibi çeşitli hastalıklar ile ilişkili olduğu ve biyolojik yaşlanma sürecinde rol oynadığı bilinmektedir [42].

Serbest radikaller, eksojen ajanlar tarafından ve hücrenin metabolizması tarafından hücrede oluşurlar. Bu türler DNA dahil hücre içindeki biyomoleküller ile tepkimeye girebilirler. DNA hasarın sonucunda, yaşlanma, karsinogenez, mutageneze sebep olur [43]. Memelilerde ortalama yaşam süresi ve yaşlanma sürecinde serbest radikallerin rolünü araştıran araştırmacılar; serbest oksijen radikalleri yaşlılığın önemli nedensel ajanları olarak kabul etmektedirler. Serbest radikallerin, yaşlanma sürecine etkili oldukları varsayıldığında en azından teorik olarak oksidatif reaksiyonları durduran veya yavaşlatan diyet uygulamalarıyla yaşam süresinin uzatılması mümkündür. Günümüze kadar yapılan çalışmaların birçoğunda diyet ilavelerinin ortalama yaşam süresini arttırdığı, ayrıca antioksidanlarla tedavi edilen hayvanların daha az kilo, lipofuskin ve tümör oluşumuna, genetik olarak da duyarlı ırklarda otoimmün hastalıklarda azalmaya meyilli oldukları saptanmıştır. Buna rağmen diyetsel antioksidanlar çoğu hayvanı doğal yaşamlarının son safhasına kadar taşıyabilir ama daha ileri götüremez, yani maksimum yaşam süresini uzatamaz. Araştırmacılar, serbest radikallerin yaşlılığın bir sebebi olduğunun ispatlanmasının ürkütücü bir durum olduğunu belirterek, organizmada reaktif oksijen türlerinin düzeyleri sürekli değiştiği için doğru bir şekilde ölçülmeleri oldukça zor olduğunu belirtirler. Ayrıca serbest radikallerin olayın gerçekleştiği yerde kendilerine ait bir takım izler bırakmalarına rağmen vücut hücrelerinde ve dokularında meydana gelen oksidatif hasarın yaşlanmaya sebep oldukları konusunda kesin bir delil bulunmamaktadır. Bu nedenle serbest radikal reaksiyonlarının yaşlanma sürecinin bir sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu henüz tam olarak aydınlatılmamıştır [44].

3.2.5. FİTOTERAPİK BİTKİLER

“Fitoterapi” terimi ilk kez, 1870 – 1953 yılları arasında yaşamış Fransız hekimi Henri Leclerc tarafından kullanıldığı iddia edilmiştir. Fitoterapi, yunanca phytos (=bitki) ve therapy (=tedavi) kelimelerinin birleşiminden oluşan bir sözcüktür ve bitkilerin zengin kimyasal içeriğinden hastalıklardan korunmak veya tedavi amacıyla kullanılması anlamına gelir. İnsan tarihi kadar eski olan ve günümüze kadar gelen şifalı bitki ve yağlarının sağlık ve kişisel bakım için kullanılma yöntemleri, günümüzde teknolojinin getirdiği olanaklarla, bilimle birleştirilerek çeşitli klinik çalışma ve deneylerle bitkilerin etkinlikleri kesinleştirilmiş, yan etkileri belirlenmiş, kalite ve güvenilirlik açısından kesin bilgiler sunulmuştur [45].

Tedavi amacıyla kullanılan bitkilerin miktarı, antik çağdan beri devamlı bir artış göstermektedir. Mezopotamya Uygarlığı döneminde kullanılan bitkisel drog miktarı 250 civarında iken XIX. asrın başlarında bilinen tıbbi bitki miktarı 13,000 sayısına erişmiştir. Hakkari’ nin hemen güneyinde yer alan Şanidar Mağarası’nda ortaya çıkartılan neanderthal mezarlar içinde bulunan bitki örnekleri bu varsayımın sağlam kanıtlarıdır [46]. Tıbbi bitkiler geliştirmekte olan ülkelerde yüzyıllardır hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ülkelerdeki gerek ekonomik şartların zorluğu, gerekse tıbbi tedavilerin yetersizliğinin insanları bu yöne yönlendirdiği düşünülmektedir [47].

3.2.6. ANTİOKSİDAN MADDELERİN ÖZELLİKLERİ

Temel olarak oksijen kaynaklı olan reaktif radikallerin hücrede aşırı miktarda oluşmaları “oksidatif stres” olarak tanımlanıyor. Bu olay, hücre bileşenleri (karbonhidratlar, proteinler, yağlar) üzerinde tahrip edici etkiye sahiptir. Aynı zamanda “hidroksil radikali” başta olmak üzere birçok serbest radikal, genetik materyalimiz olan DNA’ daki nükleik asit bazlarının değişimine ve DNA zincirinde kırılmalara neden olarak kanser oluşumu,

hücresel yaşlanma ve hücre ölümüne kadar giden süreçleri başlatıp, ilerletebiliyor.

1954'lerden beri serbest radikallerin yaşlanma ve kanser, kalp hastalığı gibi pek çok hastalığa neden olduğu bilinmektedir. Serbest radikallerle yapılan çalışmalar, bu moleküllerin yalnızca birkaç doku ya da sistemi değil, tüm organizmayı etkilediğini göstermektedir. Bu çok geniş etki alanı içine, merkezi sinir sistemi (beyin ve omurilik), periferik sinir sistemi (tüm organizmayı bir ağ gibi saran ve merkezi sinir sistemiyle bağlantılı sinirler), eklemler, böbrekler, karaciğer, göz gibi birçok doku, organ ve sistemler girmektedir.

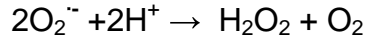
Oksidatif stres süreci, temelde, normal biyolojik reaksiyonlarda dahi sürekli oluşum içinde olan serbest radikallerle bu moleküllerin etkilerini ortadan kaldırmaya çalışan antioksidan savunma sistemi arasındaki dengenin bozulmasıyla oluşan bir durumdur. Antioksidanlar, serbest radikallerin etkilerini nötralize ederek onların neden oldukları dejeneratif hastalıklar ve erken yaşlanma süreçlerini başlatan zincirleme reaksiyonları engelleyen moleküllerdir. Serbest radikaller kararsız ve reaktif moleküller olmalarına yol açan elektron açığını kapatabilmek için başka atomların elektronlarını paylaşmak üzere onlara saldırırlar. Antioksidanlarsa, serbest radikaller için kolay bir elektron hedefi oluştururlar. Eğer serbest radikaller almak istedikleri elektronu antioksidanlardan sağlarsa başka bir yapıya zarar vermezler. Antioksidanlar, endojen (organizma tarafından sentezlenen) ya da ekzojen (dışarıdan besinlerle alınan) yapılar olup, oksidan moleküllerin hücreye zarar vermesini engellerler.

Hücresel antioksidan sistemler başlıca iki ana gruba ayrılabilirler:

1) Enzimatik olanlar:

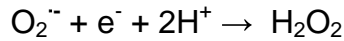
Süperoksit dismutazlar (SOD) : Süperoksit dismutazlar (SOD) keşfedilen ilk gerçek ROT (Reaktif Oksijen Türü) – metabolize edici enzimlerdir. SOD tarafından katalizlenen reaksiyonda, iki molekül süperoksit, hidrojen peroksit

ve moleküler oksijeni oluşturur ve bu nedenle hücrel hidrojen peroksidin bir kaynağıdır. (Reaksiyon 1)



Reaksiyon 1.

Süperoksit redüktazlar (SOR): Süperoksit redüktaz, süperoksitin doğrudan redüksiyonunu katalizleyen bir süperoksit süpürücü enzim tipidir. Süperoksit redüktaz enzimleri, demir içerirler ve şimdiye kadar sadece anaerobik sülfat indirgeyici bakterilerde bulunmuştur. (Reaksiyon 2)



Reaksiyon 2.

Katalazlar: Çoğu organizmada bulunan katalazlar başlıca hem-içeren enzimlerdir. Katalaz, Cu veya Fe iyonlarının katalizörlüğü ile, H₂O₂'den Fenton reaksiyonu ile hidroksil radikalinin oluşumu riskini düşürmektedir ve bu şekilde bir antioksidan görevi bulunmaktadır.

Peroksiredoksinler (Prx): (Tiyoredoksin peroksidazlar), hidrojen peroksid ve değişik alkil hidroperoksitler gibi peroksidleri doğrudan indirgeyebilen enzimlerdir.

Glutasyon peroksidazlar (GPx): Memelilerde hepsi selenosistein içeren en az dört değişik GPx (GPx1-4) vardır.

Glutasyon (GSH) tüm canlı aerobik hücrelerde milimolar konsantrasyonlarda yaygın olarak bulunan, intrasellüler tiyol içerikli antioksidanlardır.

2) Enzimatik olmayanlar:

Düşük moleküler ağırlıklı antioksidan bileşikler: askorbik asit (Vitamin C) ve α- tokoferol (Vitamin E), değişik selenyum bileşikleri, lipoik asit ve ubikinonlar gibi çok sayıda düşük moleküler ağırlıklı bileşikler biyolojik öneme sahip antioksidan olarak düşünülmektedir [48].

Serbest radikallerle antioksidanlar dengede olduğu sürece aslında sorun da yok denebilir. Ancak sigara, alkol, pestisitler (tarım ilaçları), gıda katkı maddeleri, petrokimya ürünleri, otomobil egzozlarından çıkan ağır metaller, çok çeşitli endüstriyel kimyasallar, x – ışınları, UV ışınları, hatta

stres ve egzersiz gibi serbest radikal oluşumuna neden olan pek çok etken bulunmaktadır. Bu yüzden serbest radikallerle antioksidan moleküller arasındaki dengenin korunması ve sürdürülmesi çok önemlidir [49]. Serbest Radikaller ve reaktif karakterli maddeler ile bu maddeleri üreten tüm faktörler "oksidan" veya "prooksidan" olarak tanımlanır. Bir canlıdaki oksidan maddelerden kaynaklanan oksidasyon düzeyi ise "oksidan statü" adı altında değerlendirilmektedir. Reaktif madde miktarındaki artışların hücrel homeostazisi olumsuz etkilemesi, ancak tüm vücut sıvıları ve hücre membranlarında bulunan "antioksidan" maddelerce önlenir. Vücuttaki fizyolojik aktivitenin doğal ürünü olan serbest radikalleri, organizma doğuştan kazandığı çok hassas bir donanımla "oksidan-antioksidan denge" olarak tanımlanabilecek bir çizgide tutmaya çalışır. Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki bu dengenin özellikle oksidanlar lehine bozulması, membran lipitleri, proteinler ve DNA gibi hücrenin önemli yaşamsal yapılarında bütünlüğün bozulmasına ve canlıda patolojik olayların gelişmesine yol açar. Oksidan – antioksidan dengenin korunmasındaki antioksidan gücü özellikle vitaminlerin oluşturduğu görülmektedir. Antioksidan özelliği bulunan A, C, E, K ve Q vitaminleri, radikalleri etki alanlarından temizleme, radikal üreten kimyasal reaksiyonları durdurma, reaksiyon hızını baskılama, moleküler hasarı onarma, hücrel enzim kinaz kayıplarını önleme, endojen antioksidan kapasiteyi artırma gibi mekanizmalardan en az biri ile çalışarak oksidan – antioksidan dengeyi korurlar [50].

Antioksidan savunma sistemi, reaktif oksijen radikallerini daha az toksik ürünlere dönüştüren enzim sistemleri (katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz gibi) ya da radikalleri yakalayıp nötralize eden antioksidan maddeler (melatonin, lipoik asit, vitamin A, E ve C gibi) olarak ayrılabilir. Antioksidanlar, oksitleyici moleküllere karşı etkilerini çeşitli mekanizmalarla gösteriyorlar: Bu mekanizmalar, serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutma ya da daha zayıf yeni bir moleküle çevirme şeklinde "toplayıcı" ya da "süpürücü" bir etki; serbest radikallerle etkileşip onlara bir hidrojen katarak aktivitelerini azaltan ya da etkisiz hale getiren "bastırıcı",

“giderici” bir etki; serbest radikalleri kendilerine bağlayarak zincirleme olarak devam eden reaksiyonları belli yerlerinde kırarak “zincir kırıcı” bir etki ya da “onarıcı”, “tamir edici” bir etki şeklinde gerçekleşebilmektedir [49].

İyonize radyasyona maruz kalan organizma mikronukleus oluşumunu içeren değişik genetik zararlarla sonuçlanır. Vitaminler gibi antioksidan besinler bu gibi zararlara karşı koruyucu olduğu bilinmektedir. Konopacka ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma gösteriyor ki, oral yolla verilen beta karoten, vitamin C ve vitamin E’ nin gama ışınına maruz bırakılarak in vivo ortamdaki genetik hasara karşı koruyucu bir etkinin çıkabileceğini öne sürmektedirler. Bu etkinin irradyasyondan önce ve sonra verilen maddenin miktarına ve uygulanan doza bağlı olduğunu ifade etmektedirler [51]. Yine benzer bir çalışmada, 2 Gy gama radyasyona maruz bırakılan insan lenfositlerinde oluşan hasarın irradyasyondan önce ve sonra ortama beta karoten, vitamin C ve vitamin E bırakılmıştır. Bu vitaminler farklı miktarlarda kullanılarak aralarındaki ilişki incelenmiştir. Bu vitaminlerin radyoprotektif etkileri bu maddelerin konsantrasyonlarına bağlı olduğu görülmektedir [52]. C vitamini suda çözünebilen bir toplayıcıdır, kendisi dihidroaskorbata dönüşerek, serbest radikalleri indirger. Özellikle E vitamini ve C vitamini zincir kırıcı antioksidanlar olarak sayılabilirler. Vitamin E serbest radikali rezonans sabitliği gösterir ve nispeten az reaktiftir. İkinci bir peroksi radikali ile reaksiyona girebilir ve nonradikal ürünler oluşur. E vitamini lipid faz içerisinde etkilidir. Özellikle membran fosfolipitlerini serbest radikal ataklarından korumada önemlidir. E vitamininin membranın birçok değişik yerinde özellikle de serbest radikal oluşturan membrana bağlı enzimlere yakın yerlerde lokalize olduğuna inanılmaktadır [40].

Fenolikler, serbest radikalleri temizleme yeteneğine sahip oldukları ile bilinirler. Bunlar antioksidan aktivite içerdiklerinden dolayı biyolojik olarak çok değişik etkiye sahiptirler ve hem yenilebilir hem de yenilemez bitkilerde yaygın olarak bulunur. Fenoliklerin antioksidan aktivitesi onların redox özelliklerinden dolayı temel teşkil ettiğini bununda hidrojen vericileri ve singlet

oksijeni bastırması, ajanları azaltması olarak iş yaptığı kabul edilir. Fenolikler, tanenler ve lignin, stilbenes, fenolik asitler, flavonoidler gibi özellikler kabuklarda, odunsu köklerde, çiçekli dokularda ve yaprakların içinde yaygın olarak bulunur. Araştırmacılar *Polygonum cuspidatum* ekstratının DNA kırıklarına neden olan hidroksil radikaline karşı DNA' yı koruduğu ve açık bir şekilde antioksidan etki gösterdiğini buldular [53].

Çalışmamızda kullanılan bitkiler ile ilgili bilgiler aşağıda verilmiştir.

Biberiye yaprağı (*Rosmarinus officinalis L.*) labiatae türünün kurutulmuş yapraklarıdır. Bu tür 50 – 100 cm yükseklikte, çalı görünüşünde, kışın yapraklarını dökmeyen, çiçekleri soluk mavi renkli, çok yıllık bir bitkidir. Bahçelerde süs bitkisi olarak yetiştirilir. Güney Anadolu'da (Tarsus, Adana, İskenderun) yabani olarak yetiştirilir. Bileşiminde; Tanen (% 8), acı madde ve uçucu yağ (%1 – 2) taşımaktadır [46].

Bazı baharat ve bitkiler antioksidan içeriklerinden dolayı geleneksel olarak besin olarak tüketiliyorlar. Araştırmacılar, *Rosmarinus officinalis L.* ekstratlarının yüksek bir antioksidan etki gösterdiğini ve bunun tanımlanmamış aktif bileşikler, karnosol ve muhtemelen karsonik asitin yüksek konsantrasyonlardaki varlığından kaynaklandığını açıkladılar. Araştırmacılar, bu çalışmada antioksidan etkinin hem fenol bileşiklerin içeriğine hem de ekstraksiyon yöntemi ve çözücüye bağlı olduğunu ifade ettiler [54]. Biberiyenin kendine özgün tad ve kokusu çok düşük düzeylerde bile hissedilebilmektedir. Kullanım düzeyini sınırlayan bu önemli sorun, son yıllarda geliştirilen bazı yöntemlerle giderilmiştir. Özellikle ABD ve Japonya'da renksiz, tatsız, kokusuz ve aynı zamanda güçlü antioksidan etkiye sahip biberiye preparatları üretilmiştir [55].

Civan Perçemi (*Achillea millefolium L.*) compositae türünün kurutulmuş çiçekli ve yapraklı dallarıdır. Bu tür 10 – 100 cm yükseklikte, yünlü gibi tüylü,

parçalı yapraklı, beyaz çiçekli, çok yıllık, otsu bir bitkidir. Bilhassa Kuzey ve Doğu Anadolu'da yetişmektedir. Bileşimi; Mavimtırak renkli bir uçucu yağ taşır. Uçucu yağın bileşimi ve miktarı bitkinin varyetesine ve elde edilmiş zaman ve yöresine göre çok değişmektedir. Herba kısmında genellikle % 0,2 – 0,4 arasında uçucu yağ bulunmaktadır. Bu uçucu yağda azulen, limonen, borneol, pinenler ve seskiterpenler gibi uçucu yağlar tespit edilmiştir [46].

Achillea türünden var olan 85 türden yaklaşık 40 Türkiye'de bulunmaktadır. Compositae familyasının yanında Asteraceae familyasının literatür çalışmaları daha çok bulunmaktadır. Araştırmacılar yaptıkları çalışmada, *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* (Asteraceae) türünün metanol ekstralarının antimikrobiyal ve antioksidan etkilerini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda in vitro ortamda civanperçemi içindeki yağların güçlü bir antioksidan etkiye sahip olduğu fakat bunun yanında antimikrobiyal etkinin de düşük olduğunu gözlediler [56]. *Achillea millefolium*'un karaciğeri koruduğu, antimikrobiyal, antioksidan, antitümör ve antienflamatuar etkiye sahip olduğunu önceki çalışmalar göstermişlerdir. Bunlara ek olarak Cavalcanti ve ekibi kendi laboratuvarlarında daha önce kemirgenlerde aşırı gastrik modeller içinde sulu ekstratların koruyucu etkisini ve anti-gastrik salgı potansiyeline sahip olduğunu rapor ettiler [57].

Fesleğen (*Ocimum basilicum* L.) labiatae türünün yapraklı ve çiçekli dallarıdır. Bu tür 10 – 40 cm yükseklikte, beyaz ve pembe çiçekli, bir yıllık ve otsu bir bitkidir. Vatanı Hindistan olmakla beraber, bugün bütün Akdeniz bölgesi ülkelerinde ve Türkiye'de (Güney Anadolu) yetiştirilmektedir. Bileşimi; Uçucu yağ (% 0,2 – 0,4) taşımaktadır. Uçucu yağ içinde estragol, ögenol, sineol vs. bulunur [46].

Fesleğen, bahçelerde süs bitkisi olarak kullanıldığı gibi mutfakta da kullanılmaktadır [58]. Fesleğenin içeriğindeki uçucu yağların antienflamatuar aktivitesinin olup olmadığını araştıran Özbek ve ekibi, fesleğendeki uçucu yağın sıçanlarda lambda-carrageenan' la oluşturulmuş akut sağ pençe

enflamasyonu modelinde antienflamatuvar etkinliğe sahip olduğu gösterdiler. Fesleğen uçucu yağını oluşturan kimyasal bileşiklerin antienflamatuvar aktiviteyi hangi mekanizma veya mekanizmalarla oluşturduğu, bundan sonra yapılacak mekanizma çalışmalarıyla ortaya çıkabileceğini ileri sürdüler [59].

Keçi Boynuzu (*Ceratonia siliqua L.*) leguminosae türünün kurutulmuş olgun meyvalarıdır. Bu tür 10 metre kadar yükselebilen ve kışın yaprak dökmeyen bir ağaçtır. Yaprakları 3 – 5 çift olup, çiçekler küçük ve yeşil renkli, meyva esmer renkli ve sarkıktır. Akdeniz ülkeleri ve Kuzey Afrika'ya yayılmıştır. Türkiye'de Akdeniz bölgesinde yabani olarak yetiştiği gibi aşılama yoluyla kültürü de yapılmaktadır. Bileşimi; Karbonhidratlar (% 60 – 70), şekerler (sakaroz % 30, glikoz %18), selüloz, azotlu bileşikler, tanen ve sabit yağ taşımaktadır [46].

Keçiboynuzun sperm sayısını artırmasının yanında akciğer kanserini önlemede % 90 etkili olduğu ifade edilmektedir [60].

Zencefil (*Zingiber officinale*) zingiberaceae türünün kurutulmuş rizomlarıdır. Bu tür 100 cm kadar yükseklikte, kamış görünüşünde, çok yıllık, otsu bir bitkidir. Yaprakları mızrak biçiminde, sivri uçlu, tarçın kokuludur. Çiçeklerin birçoğu bir arada olup ve sarı renklidir. Vatanı Güney Asya olmakla beraber birçok tropikal ülkede (Hindistan, Güney Asya adaları, Batı Afrika vs.) ekilir. İstanbul'da camekânlarda süs bitkisi olarak yetiştirilir. Bileşimi; Nişasta ve uçucu yağ (% 1 – 3) taşımaktadır [46].

Serbest radikaller metabolizma tarafından oluşarak, DNA ve RNA' da, lipitlerde, proteinlerde ve temel hücresel oluşumlarla reaksiyona girer ve karaciğer lezyonlara neden olur. Ratlarda hepato-toksisiteye neden olan asetaminofen'in tek dozuna karşı zencefil'in sulu etanol ekstratları değerlendirildi. Araştırmacılar zencefil'in sulu ekstratlarını asetaminofen' e karşı hepatokoruyucu etki yaptığını çalışma sonucunda ortaya çıkardılar [61]. Zencefilin kullanımı tarih boyunca 2500 yıllık bir geçmişe sahiptir. Dünyanın farklı yerlerinde sindirim, mide, ishal, bulantı tedavisi için geleneksel olarak

kullanılmaktadır. Zencefilin içinde bulunan keskin bileşikler antienflamatuar etki ve antioksidan potansiyeline sahip olduğu, bu bileşiklerin deneysel karsinogenezis içinde kanser önleyici aktivite gösterdiği rapor ettiler [62].

Kimyon (*Cuminum cyminum L.*) umbelliferae türünün, tam olgunlaşmadan önce toplanıp kurutulmuş meyvasıdır. Bu tür 50 cm kadar yükseklikte, beyaz veya pembe çiçekli, parçalı yapraklı, bir yıllık ve otsu bir bitkidir. Vatanı Mısır olmakla beraber Akdeniz ülkeleri ve Türkiye'nin Orta Anadolu bölgelerinde (Eskişehir, Sivrihisar, Polatlı ve Konya) yetiştirilir. Bileşimi; Sabit yağ, uçucu yağ (% 1,5 – 4), rezin vs. taşımaktadır. Uçucu yağ içinde bilhassa kuminal (% 50) bulunmaktadır [46]. Gama radyasyonu ile yapılan çalışmada kimyonun irradyasyonunda toplam fenolik bileşiklerin korunduğu ve hafif bir artış yaptığı bulundu. Ayrıca irradyasyon sonucunda kimyondaki antioksidanların anlamlı bir şekilde korunmuştur [63].

3. 3. GEREÇ VE YÖNTEM

3. 3. 1. Gereç

3. 3. 1. 1. Kullanılan Maddeler

Etanol (% 70) (Merc) (Almanya)

5 gr Keçi Boynuzu

5 gr Fesleğen

5 gr Zencefil

5 gr Biberiye

5 gr Kimyon

5 gr Civanperçemi

Distile su

3.3.1.2. Kullanılan Alet ve Malzemeler

Spektrofotometre (DR 5000 UV VIS)

Çalkalayıcı (Kodak Amerlite, Shaker Incubator)

Hassas Terazı (Vibra Shinko Denshi)

Evaporator (Heidolph laborata 4000)

Filtre Kâğıdı (Whatman No:3)

Aluminyom Folyo

Erlen mayer (50 ml)

Falkon Tüpü (50 ml)

Buzdolabı (Profilo)

Sterilizasyon Fırını (Pastör Fırını, Heraeus)

Otoklav (Sulzer HA-300MII)

Co 60 Teletarapi Cihazı (GE- Alcyon II)

Etüv (Jouan, Type:EB170)

3.3.1.3. Kullanılan Bakteriler ve Besiyerleri

Çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvar'ından temin edilen *E.coli spp* suşları kullanıldı. Hem sıvı hem de katı besiyerinde çalışma yapıldı.

Sıvı besiyerleri : (Mueller Hinton Broth)

Beef infusion solids.....: 4 g/L
 Starch.....: 1,5 g/L
 Casein hydrolsate.....: 17,5 g/L
 Distile su.....: 1000 mL
 pH.....: 7,1 ± 2

Yukarıdaki maddeler, belirtilen oranlarda cam balon içerisinde bırakıldıktan sonra iyice karıştırıldı ve su banyosunda 1 saat kaynaması sağlandı. Karışımın pH sı (7,1 – 7,2) uygunluğu kontrol edildi. Çalışma için hazırlanan silindirik cam tüpler Pastör fırınında 170 °C de sterilize edildikten sonra hazırlanan sıvı besi yerleri, cam tüplere cam pipet aracılığı ile 5'er cc aktarıldı ve otoklavda sterilize edilerek buzdolabında muhafaza edildi.

Katı besiyerleri : (Blood Agar Base) (Micro Media)

Pepton.....: 10,0 gr
 Beef extract: 9.9 gr
 Sodium chlorite.....: 5,0 gr
 Agar.....: 12,0 gr
 Distile su.....: 1000 mL
 pH.....: 7,1 ± 2

Yukarıdaki maddeler belirtilen oranlarda cam balon içerisinde karıştırılarak su banyosunda 1 saat kaynamaya bırakıldı. Karışımın pH sı (7,1 – 7,2) uygunluğu kontrol edildi. Daha sonra otoklavda 121 °C de 15 dakika sterilize edildi. Oda sıcaklığında soğumaya bırakılarak 37–39 °C ye kadar soğuyunca steril tek kullanımlık petri kaplara 20 mL döküldü. Çalışmadan önce 37 °C de petri kaplarında üreme olup olmadığına bakıldı ve üreme olmayanlar kullanıldı.

3.3.2. Yöntem

Araştırmada takip edilen yol;

- a) Araştırma için gerekli şartların oluşturulması
- b) Bitkilerin toplanması, kurutulması ve ekstraksiyon işlemi
- c) Bitki özütlerinin hazırlanması
- d) Bakteri deneme ekimlerinin yapılması ve besiyerine bitki özütlerinin eklenmesi
- e) Standart eğrinin çizilmesi
- f) Gama radyasyonun bakteri üremesi üzerine etkisi
- g) İstatiksel değerlendirme

Araştırma başlamadan önce çalışma için gerekli tüm ihtiyaçlar temin edildi ve laboratuarda gerekli şartlar oluşturuldu.

3. 2. 2. 1. Bitkilerin toplanması, kurutulması ve ekstraksiyon işlemi

Bu araştırmada toplam 6 bitki türü kullanıldı. Seçilen bitkilerin antioksidan aktivite içerdikleri düşünülmüş ve Türkiye’de olmasına dikkat edilmiştir. Toplanan bitkiler serin ve rutubetsiz bir ortamda kurutulmuştur. Araştırmada kullanılan bitkilerin ait oldukları familyaları ve kullanılan kısımlarına ilişkin bilgiler Tablo 3.2.2.1.a’ da verilmiştir.

Tablo 3.2.2.1.a Çalışmada kullanılan bitkilerin tür isimleri, familyaları ve kullanılan kısımları

Tür ismi	Familiya	Kullanılan kısım
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Labiataeae	TÜ
<i>Achillea millefolium</i> L.	Compositae	TÜ
<i>Ocimum basilicum</i> L.	Labiataeae	TÜ
<i>Ceratonia siliqua</i> L.	Leguminosae	TÜ
<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae	TÜ
<i>Cuminum cyminum</i> L.	Umbelliferae	TÜ

3.3.2.2. Bitki ekstralarının hazırlanması

Bu çalışmada kullandığımız bitki örneklerinin (Keçiboynuzu, Fesleğen, Zencefil, Biberiye, Kimyon ve Civan Perçemi) çiçek, yaprak ve diğer kısımları toplanarak kurutuldu. Her bitki örneğinden hassas tartı (Vibra Shinko Denshi) aracılığı ile 5 'er gr tartıldıktan sonra mekanik bir parçalayıcı (el değirmeni, karıştırıcı) ile bitki örnekleri toz haline getirildi.

Literatür taramaları sonucu bitki ekstralarının hazırlanmasında en çok kullanılan çözücüler şunlardır; kloroform, aseton, etanol ve saf su' dur. Çalışmamızda öğütülmüş bitkiden 5 gr alınarak içerisinde 50 ml etanol (%99,5' lik etanolden; %70 etanol %30 saf su) bulunduran 150 ml' lik şilifli erlenmayer' lere aktarıldı, oda sıcaklığında 48 saat süreyle 25 °C de mekanik çalkalayıcıda (Kodak Amerlite, Shaker Incubator) enkübe edildi. Elde edilen karışımlar filtrasyon ile Whatman No:3 kâğıdı kullanılarak bitki kalıntıları süzülerek süzme işlemi yapıldı. (Şekil: 3.3.2.2.a)



Şekil: 3.3.2.2.a Enkübasyondan sonra bitki numunelerinin süzme işlemi



Şekil: 3.3.2.2.b Süzme işleminden sonra evaporatörde etanolu uçurma işlemi

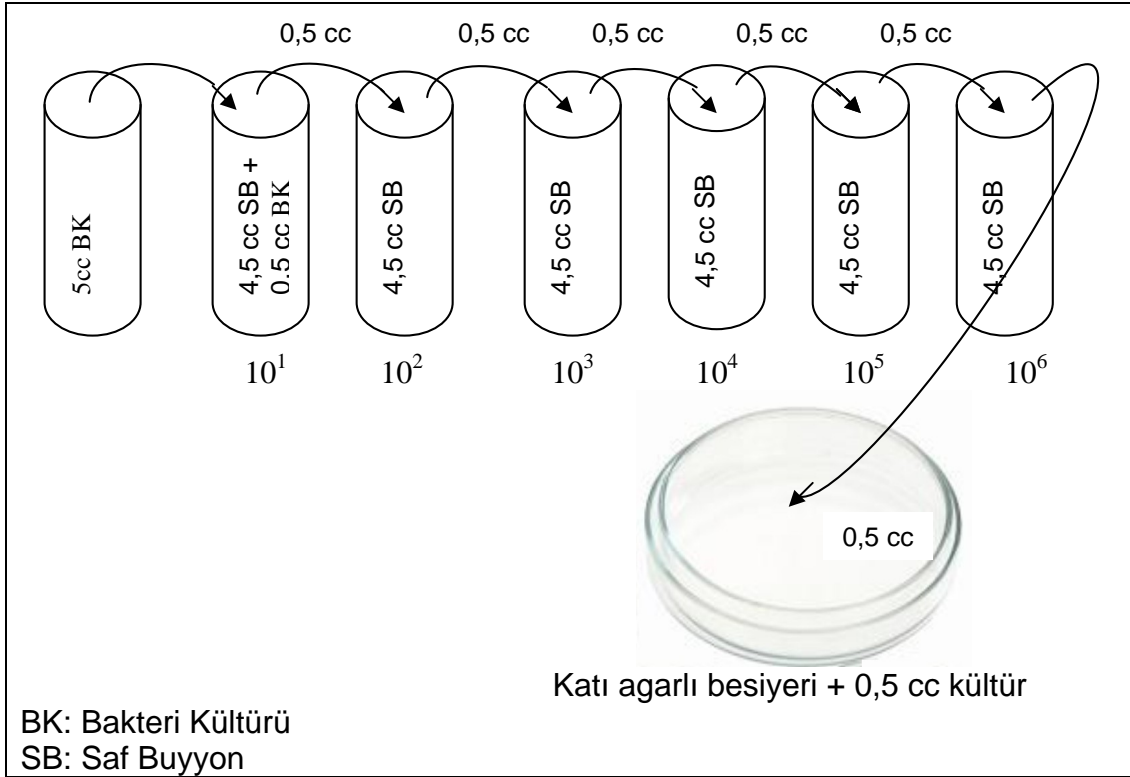
Süzme işleminden sonra kalan çözücü rotapavör balonuna aktarılarak evaporatörde (Şekil:3.3.2.2.b) (Heidolph laborata 4000) 50 °C de 200 rpm de ve düşük basınçta etanol uzaklaştırıldı. Numuneler deneylerde incelenme

aşamasına kadar plastik kapaklı steril falkon tüplerine (50 ml) aktarılarak +4°C de buzdolabında muhafaza edildi. Tüm bu işlemler, kapalı ortamda ve normal koşullar altında gerçekleştirildi.

3.3.2.3. Bakteri deneme ekimlerinin yapılması ve besiyerine özüt eklenmesi

Çalışmamızda E.coli spp bakterisinden steril öze ile bir miktar E.coli spp' yi 5 cc lik cam tüplere pasaj yoluyla aktarıldı ve 37 °C de 18 saat Etüv (Jouan) enkübasyona bırakıldı. Daha sonra mikropipet aracılığıyla 0.5 cc bakteri kültüründen alınarak 5 cc'lik sıvı buyyon tüplere steril şartlarda aktarılarak 10^6 oranında dilüsyon elde edildi. (Şekil:3.3.2.3.a.) 10^6 oranında seyrelttiğimiz 6. nolu tüpten 0.5 cc kültür alınarak katı besiyerine mikropipet aracılığıyla ekimi yapıldı. Ekim işlemi bitirildikten hemen sonra Co 60 teleterapi cihazı ile irradyasyona (Şekil:3.3.2.5.a) tabi tutulduktan sonra enkübasyona bırakıldı.

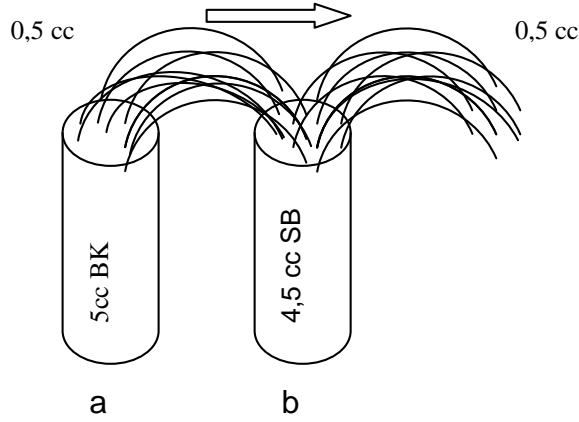
Enkübasyon aşamasında petride oluşacak su buharlarının yoğunlaştıktan sonra besiyerine damlamaması için petri kutularının kapakları alta gelecek şekilde yerleştirildi. 18 saat' lik enkübasyon dönemi sonrasında etüvden çıkardığımız petrilerdeki koloniler sayıldı. Sterilitesi sağlanan bitki özütleri, 20 mL soğutulmamış agar ortamına, 83 µl [64] olacak şekilde ayrı ayrı eklendikten sonra yukarıdaki işlem aynen tekrarlandı.



Şekil: 3.3.2.3 a. *E.coli spp* Bakterisinin Dilüsyon İşlemi

3.3.2.4. Standart eğrinin çizilmesi

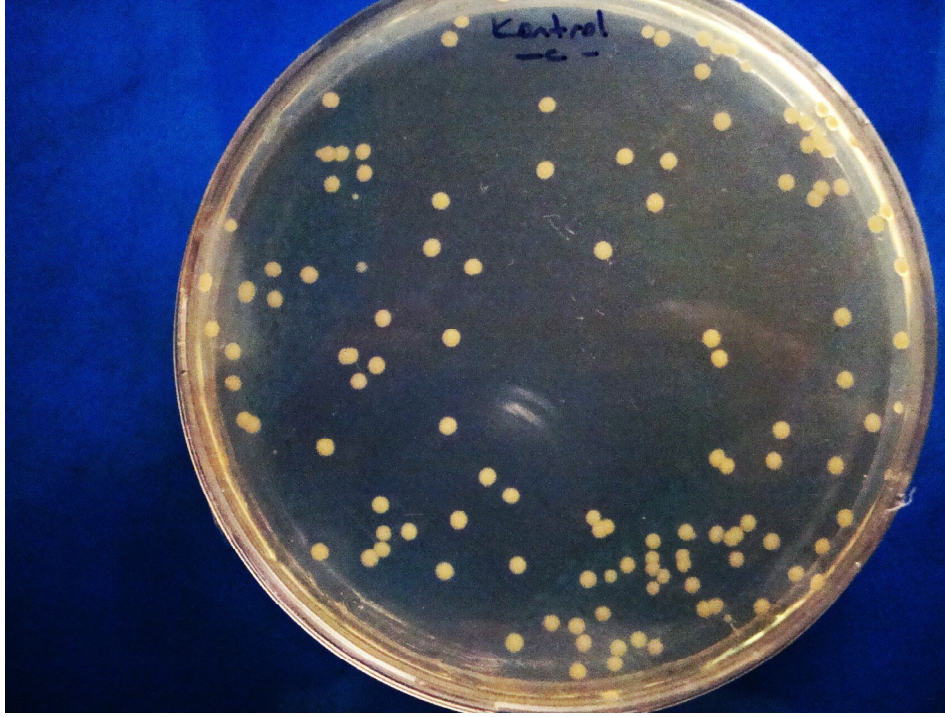
Çalışmamızda standart eğrinin çizilebilmesi için, enkübasyondan sonra 5 cc lik bakteri kültüründen 0.5 cc alınarak 4,5 cc' lik saf buyyona aktarıldı ve spektrofotometrede (DR 5000) $\lambda = 560 \text{ nm}$ [31] [65] [41]. dalga boyu aralığında Absorbans (Abs) ve %Transmittans (%T) değerleri alındıktan sonra b tüpü (4,5cc SB+0,5 cc BK)'ünden 0,5cc atıldıktan sonra yine a tüpü (BK)' ünden 0,5cc BK alınıp b tüpüne ilave ederek Abs ve %T değerleri (Tablo:3.4.b) elde edildi. Bu işlemi a tüpünde BK kalmayınca kadar devam ettik. Bunlara karşılık gelen koloni sayılarını da katı besiyerinde 10^6 seyreltmeden ektiğimiz sayılabilir miktardaki kolonileri sayarak (şekil 3.3.2.4 a,b) geriye dönüş yolu ile sıvı besiyerindeki bakteri sayısını bulduk. Bunun için orantı yoluyla bakteri kültüründeki 5 cc sindeki bakteri sayısı tespit ettik.



Şekil: 3.3.2.4 a Standart eğri için seyreltme işlemi

Tablo (3.3.2.4.a) *E.coli spp* için 560 nm deki Spektrofotometrik ölçüm değerleri

	Bakteri sayısı (cc)	% Transmittans	Absorbans	
Başlangıç 1	131×10^7	46,2	0,188	
Bakteri kültürünün dilüsyon işlemi	2	$13,1 \times 10^7$	90,1	0,014
	3	24×10^7	84,6	0,022
	4	36×10^7	76,3	0,034
	5	$47,3 \times 10^7$	71,0	0,044
	6	54×10^7	69,1	0,051
	7	66×10^7	64,0	0,066
	8	$89,8 \times 10^7$	56,0	0,084
	9	$99,8 \times 10^7$	54,2	0,092
	10	114×10^7	50,3	0,103



Şekil: 3.3.2.4 b 10^6 kez seyreltilmiş *E. coli spp* kültüründen 0,5 cc alınarak katı besiyerine ekilmiş koloni görüntüsü (129 koloni üremiş)

Enkübasyon sonrası saydığımız kolonileri, aşağıdaki bağıntı kullanılarak geriye dönüş yolu ile 5 cc deki bakteri sayısı tespit edildi.

0,5 cc deki bakteri kültürü	10^6 seyreltmede	A sayıda koloni oluşturursa
<u>5 cc de bakteri kültürü</u>	<u>1 seyreltmede</u>	<u>B koloni yapar</u>

$B=5 \cdot 10^6 \cdot A / 0,5 \cdot 1 =$ bakteri / cc yapar.

3.3.2.5. Gama radyasyonun bakteri üremesi üzerine etkisi

Gama enerjinin bakteri üzerine etkisini araştırmak için çalışmada kullanacağımız gama radyasyon dozunun standardını araştırdık. Çalışmada gama radyasyonunu 100 cGy, 200 cGy, 500 cGy, 1000 cGy, 3000 cGy ve 6000 cGy dozlarda uyguladık ve çalışma sonrasında dozun artışına bağlı olarak keskin bir şekilde koloni sayısının azaldığını gözlemledik. Kontrol

grubu dışındaki 6 (doz) grubunu Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesinde bulunan Co 60 Teleterapi Cihazının 195 cGy / dakika aktivite ve 32X32 cm² lik alan üzerinde kaynak ile numunelerin yüzey mesafesi 80 cm ölçüm şartlarında gamma radyasyonunu uyguladık (Şekil:3.3.2.5.a). Çalışmada;

E.coli spp, logaritmik fazda, (1-8 dakika) irradyasyona tabi tuttuk. İrradasyondan sonra 37 °C de 18 saat süre ile enkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi sonucunda koloni sayımı yapıldı.



Şekil 3.3.2.5.a İrradasyon İşleminin Yapıldığı Co 60 Teleterapi Cihazı

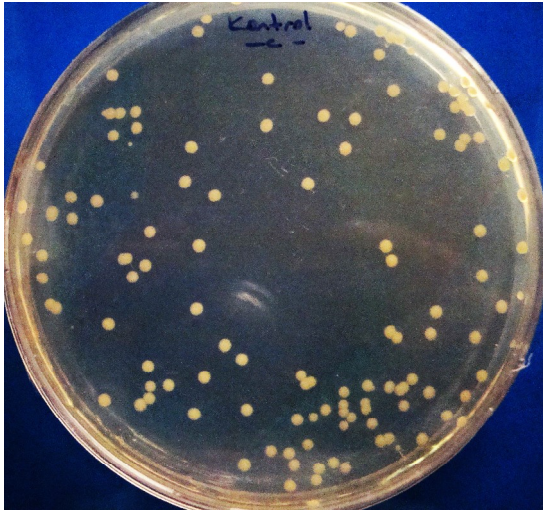
3.3.2.6. İstatiksel Değerlendirme

Çalışmamızda, sonuçların değerlendirilmesinde SPSS 11.5 for Windows paket programı kullandık.

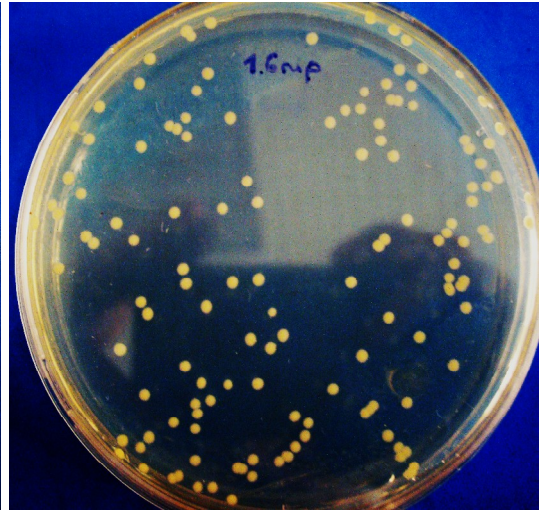
Kontrol grubu ile 1, 2, 3, 4, 5. ve 6. gruplar Kruskal Wallis Anova testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca; gruplar tek tek kontrol grubu ile Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

3.4. BULGULAR

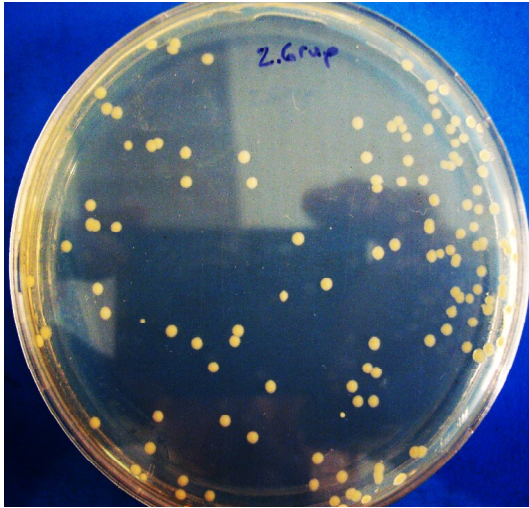
Çalışmada gama radyasyonunu 100 cGy, 200 cGy, 500 cGy, 1000 cGy, 3000 cGy ve 6000 cGy dozlarda uyguladık ve enkübasyondan sonra oluşan koloni sayıları (Tablo:3.4.a) ve görüntüleri (Şekil:3.4.a,b,c,d,e,f,g) elde edildi.



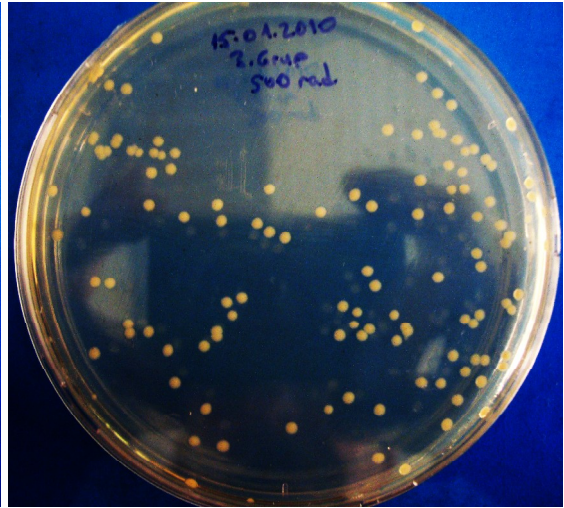
Şekil (3.4.a) İradiye edilmemiş kontrol grubunun koloni görünümü



Şekil (3.4.b) *E.coli spp'* nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (1 Grup 100 cGy)



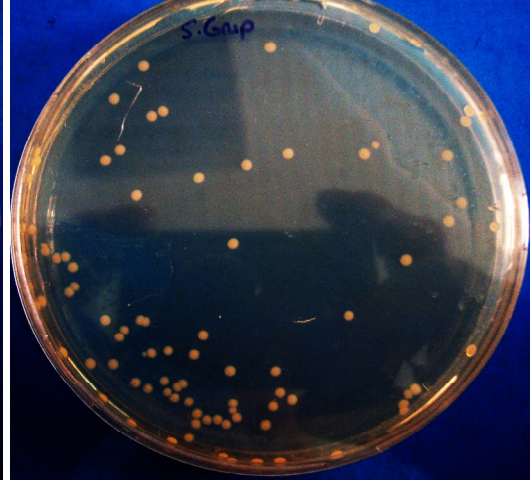
Şekil (3.4.c) *E.coli spp'* nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (2 Grup 200 cGy)



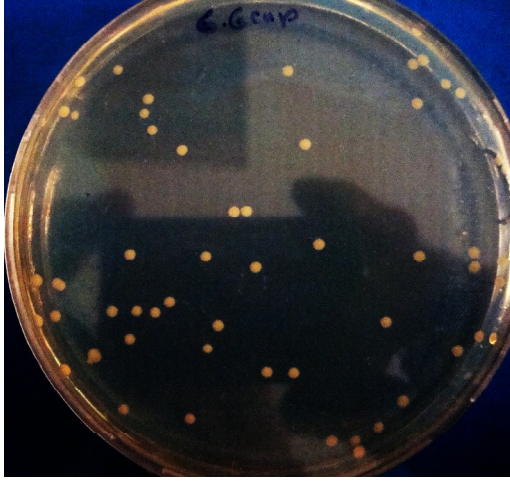
Şekil (3.4.d) *E.coli spp'* nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (3 Grup 500 cGy)



Şekil (3.4.e) *E.coli spp'* nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (4 Grup 1000 cGy)



Şekil (3.4.f) *E.coli spp'* nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (5 Grup 3000 cGy)



Şekil (3.4.g) *E.coli spp'* nin gama irradasyonu sonucu oluşan koloni görünümü (6 Grup 6000 cGy)

Çalışmamızda, sonuçların değerlendirilmesinde SPSS 11.5 for Windows paket programı kullanıldı.

-Kontrol grubu ile 1, 2, 3, 4, 5. ve 6. gruplar Kruskal Wallis Anova testi ile karşılaştırıldı. Sonuç anlamlı bulundu ($p<0,01$)

-Kontrol grubu ile 1.Grup Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuç anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

-Kontrol grubu ile 2.Grup Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuç anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

-Kontrol grubu ile 3.Grup Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuç anlamlı bulundu ($p<0,05$).

-Kontrol grubu ile 4.Grup Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuç anlamlı bulundu ($p<0,05$).

-Kontrol grubu ile 5.Grup Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuç anlamlı bulundu ($p<0,05$).

-Kontrol grubu ile 6.Grup Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuç anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Elde ettiğimiz standart eğriler (Şekil:3.4.b, Şekil:3.4.c) aracılığıyla sıvı kültürlerindeki bakteri sayısını spektrofotometrik olarak tesbit ettik. Kontrol grubu ve radyasyon uygulanan grupların enkübasyonundan sonra Tablo:3.4.a elde edildi.

Tablo: (3.4.a) Gama radyasyonun *E. Coli spp* üzerine irradyasyonu sonrası enkübasyon sonucu elde edilen koloni sayıları

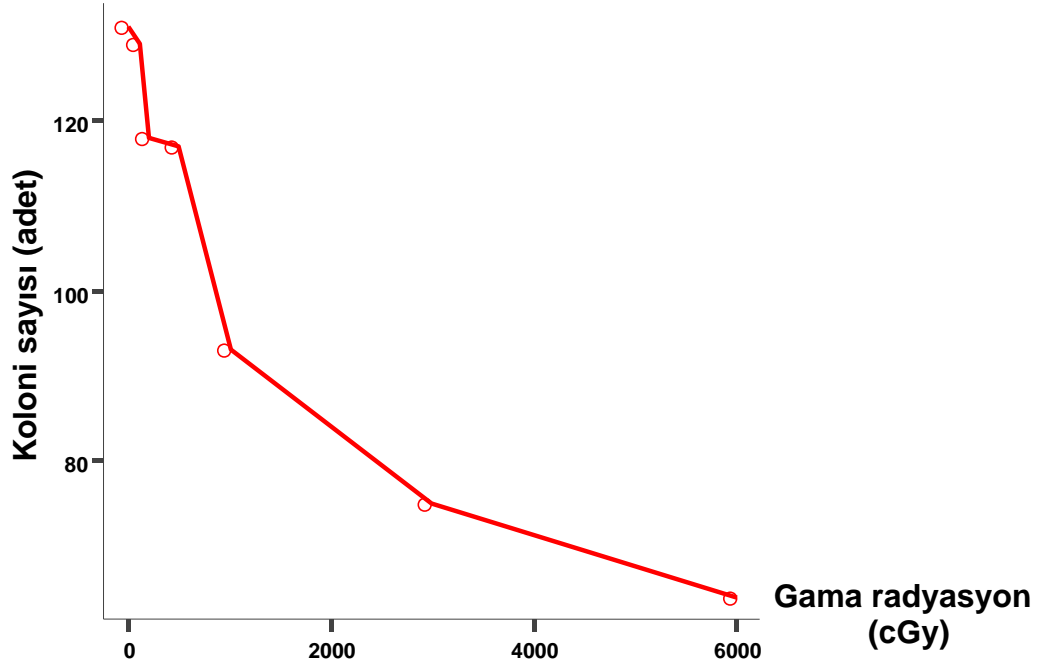
Gruplar	1.Petri Koloni sayısı	2.Petri Koloni sayısı	3.Petri Koloni sayısı	Radyasyon dozu	P	P
Kontrol	126	136	129	0	----	----
1.Grup	127	131	129	100 cGy	$p=1,00^{ns}$	$p=0,008^{**}$
2. Grup	126	95	133	200 cGy	$P=0,376^{ns}$	
3. Grup	117	115	119	500 cGy	$P=0,05^*$	
4. Grup	104	90	86	1000 cGy	$P=0,05^*$	
5. Grup	74	73	80	3000 cGy	$P=0,05^*$	
6. Grup	68	67	57	6000 cGy	$P=0,05^*$	

ns = $p>0,05$ önemsiz,

* = $p<0,05$ önemli

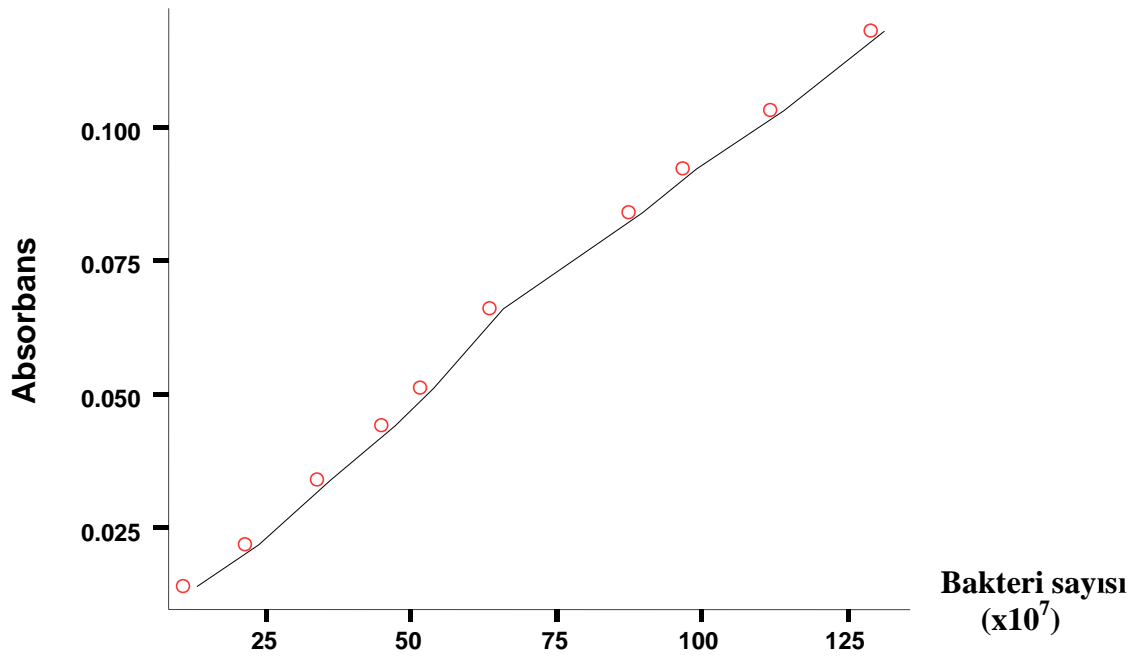
** = $p<0,01$ çok önemli,

***= $p<0,001$ ileri derecede önemli

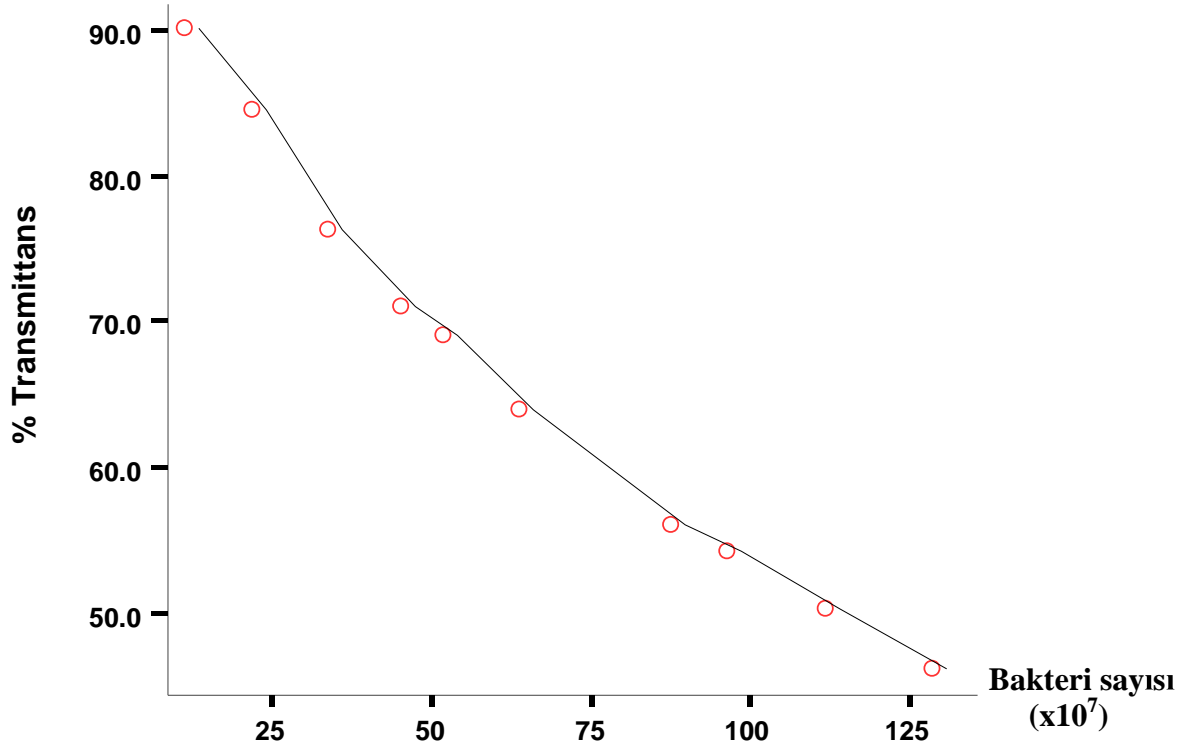


Şekil (3.4.h) Gama Radyasyonun *E.coli spp* Bakterisi Üzerine Etkisi Sonucu Oluşan Koloninin Doza Bağlı Grafiği

Tablo 3.3.2.4.a ' da ki değerlere karşılık gelen aşağıda (Şekil:3.4.i ve Şekil:3.4.k) eğrileri elde edildi.



Şekil:(3.4.i) *E.coli spp* kültürünün 560 nm dalga boyundaki Absorbans değerleri (Standart Eğri)



Şekil:(3.4.k) *E.coli spp* kültürünün 560 nm dalga boyundaki % Transmittans değerleri (Standart Eğri)

İrradyasyona tabi tutulan bakterilerin üzerinde fitoterapik etkileri gözlemek için, steril şartlarda hazırladığımız agar ortamlarına (Tablo:3.4.b) fitoterapik bitkileri usulüne uygun ilave ettikten ve irradyasyondan sonra enkübasyona bırakıldı.

Enkübasyon sonrasında aşağıdaki görüntüler (Şekil: 3.4. I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII) elde edildi.

Tablo:3.4.b. Agar + Fitoterapik Bitkilerin İrradasyon Dozları

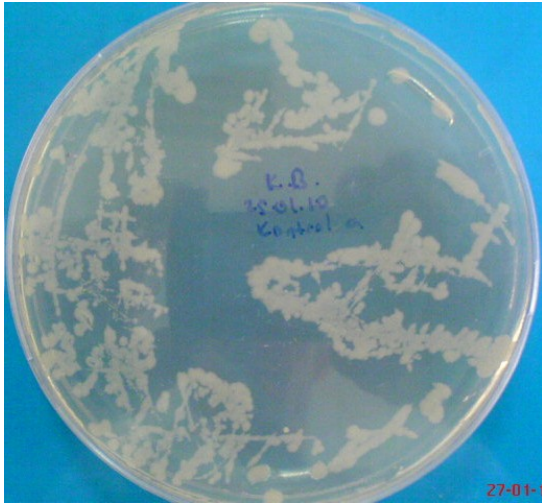
Agar + Biberiye							
Gruplar	Kontrol grubu	1.grup	2.grup	3.grup	4.grup	5.grup	6.grup
Uygulanan Doz	O cGy	100 cGy	200 cGy	500 cGy	1000 cGy	3000 cGy	6000 cGy
Agar +Civan Perçemi							
Gruplar	Kontrol grubu	1.grup	2.grup	3.grup	4.grup	5.grup	6.grup
Uygulanan Doz	O cGy	100 cGy	200 cGy	500 cGy	1000 cGy	3000 cGy	6000 cGy
Agar + Fesleğen							
Gruplar	Kontrol grubu	1.grup	2.grup	3.grup	4.grup	5.grup	6.grup
Uygulanan Doz	O cGy	100 cGy	200 cGy	500 cGy	1000 cGy	3000 cGy	6000 cGy
Agar + Keçi Boynuzu							
Gruplar	Kontrol grubu	1.grup	2.grup	3.grup	4.grup	5.grup	6.grup
Uygulanan Doz	O cGy	100 cGy	200 cGy	500 cGy	1000 cGy	3000 cGy	6000 cGy
Agar + Zencefil							
Gruplar	Kontrol grubu	1.grup	2.grup	3.grup	4.grup	5.grup	6.grup
Uygulanan Doz	O cGy	100 cGy	200 cGy	500 cGy	1000 cGy	3000 cGy	6000 cGy
Agar + Kimyon							
Gruplar	Kontrol grubu	1.grup	2.grup	3.grup	4.grup	5.grup	6.grup
Uygulanan Doz	O cGy	100 cGy	200 cGy	500 cGy	1000 cGy	3000 cGy	6000 cGy



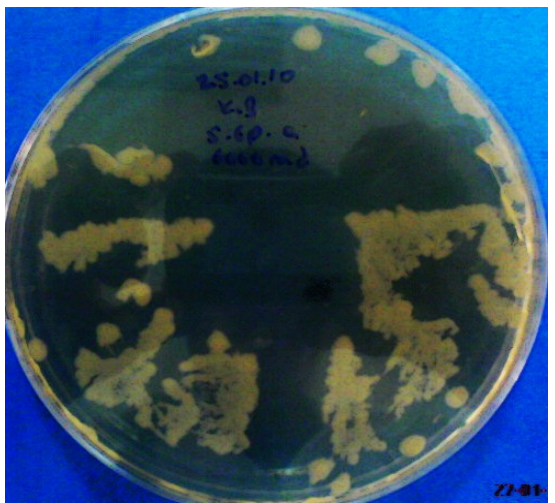
Şekil (3.4.I) İradiye edilmemiş *E.coli spp* kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Fesleğen ekstrelerinin olduğu durumda)



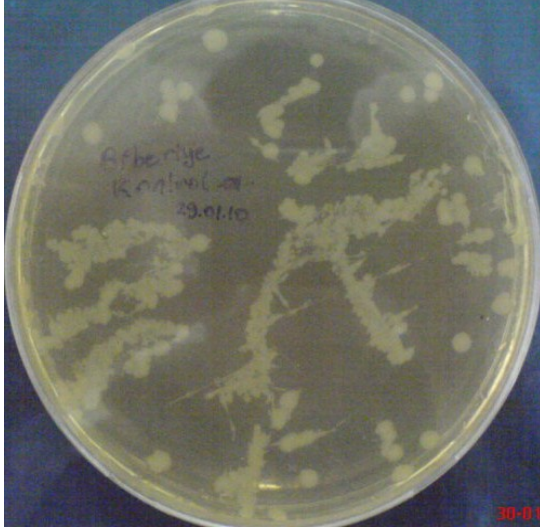
Şekil (3.4.II) 6000 cGy dozunda iradiye edilmiş *E.coli spp* nin koloni görünümü (Besiyerinde Fesleğen ekstrelerinin olduğu durumda)



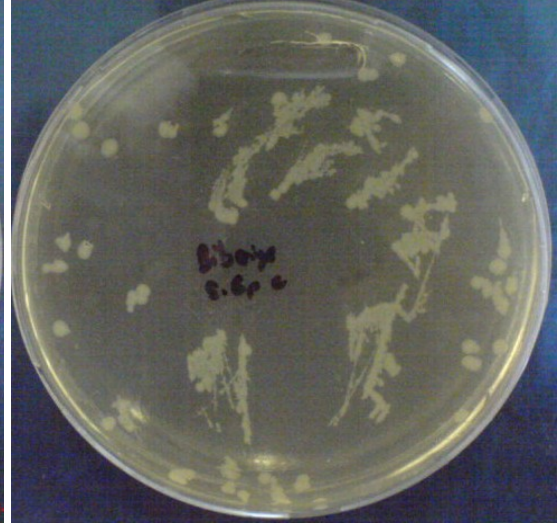
Şekil (3.4.III) İradiye edilmemiş *E.coli spp* kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Keçi Boynuzu ekstrelerinin olduğu durumda)



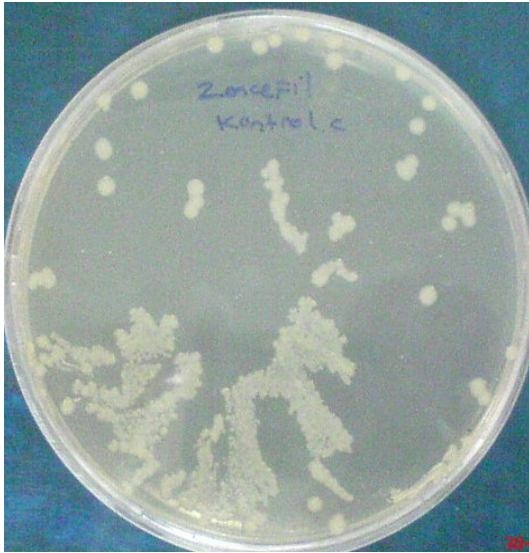
Şekil (3.4.IV) 6000 cGy dozunda iradiye edilmiş *E.coli spp* nin koloni görünümü (Besiyerinde Keçi Boynuzu ekstrelerinin olduğu durumda)



Şekil (3.4.V) İradiye edilmemiş *E.coli spp* kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Biberiye ekstresinin olduğu durumda)



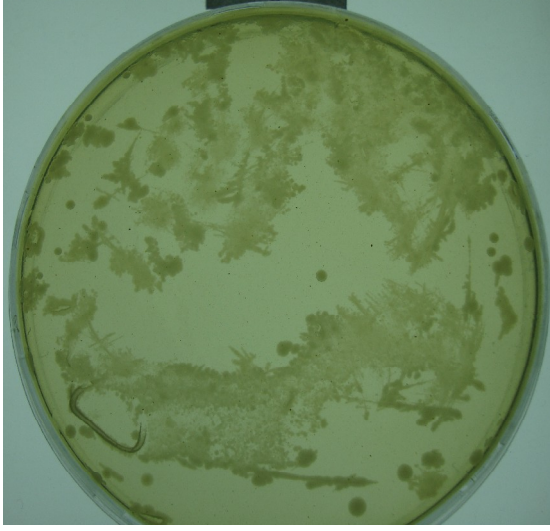
Şekil (3.4.VI) 6000 cGy dozunda iradiye edilmiş *E.coli spp* nin koloni görünümü (Besiyerinde Biberiye ekstresinin olduğu durumda)



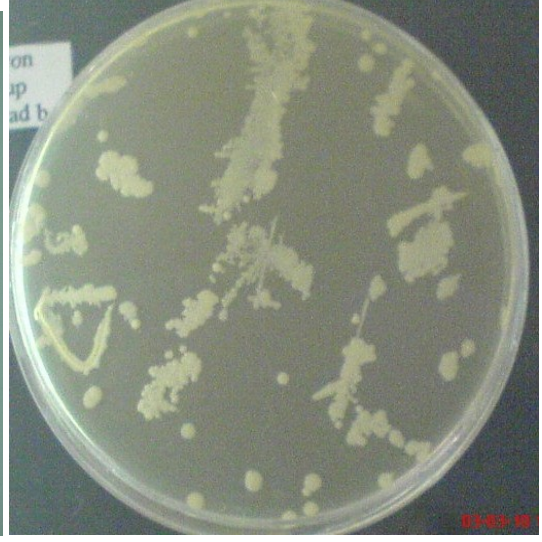
Şekil (3.4.VII) İradiye edilmemiş *E.coli spp* kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Zencefil ekstresinin olduğu durumda)



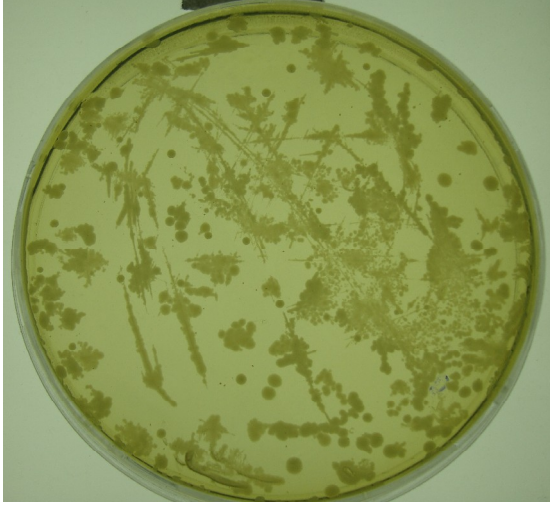
Şekil (3.4.VIII) 6000 cGy dozunda iradiye edilmiş *E.coli spp* nin koloni görünümü (Besiyerinde Zencefil ekstresinin olduğu durumda)



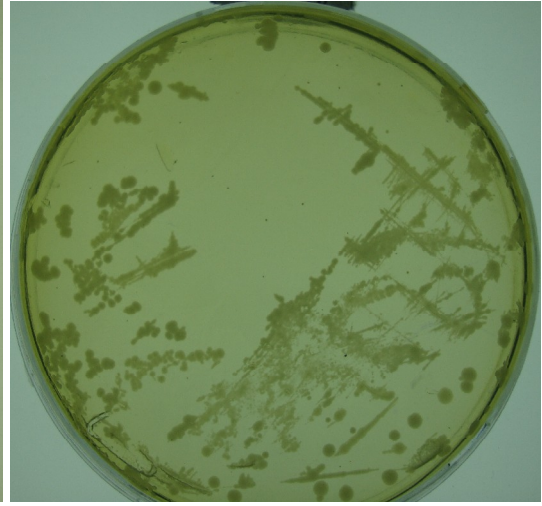
Şekil (3.4. IX) İradiye edilmemiş *E.coli spp* kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Kimyon ekstresinin olduğu durumda)



Şekil (3.4. X) 6000 cGy dozunda iradiye edilmiş *E.coli spp* nin koloni görünümü (Besiyerinde Kimyon ekstresinin olduğu durumda)



Şekil (3.4. XI) İradiye edilmemiş *E.coli spp* kontrol grubunun koloni görünümü (Besiyerinde Civan Perçemi ekstresinin olduğu durumda)



Şekil (3.4. XII) 6000 cGy dozunda iradiye edilmiş *E.coli spp* nin koloni görünümü (Besiyerinde Civan Perçemi ekstresinin olduğu durumda)

3.5. TARTIŞMA

Son yıllarda insan yaşamını tehdit eden kanser ile ilgili ciddi çalışmalar yapılmaktadır. Kanser tedavisinde antioksidan maddelerin kullanıldığı uzun zamandan beri bilinmektedir. Bu çalışmamızda radyoterapide kullanılan dozlarla iradiye edilen *E. coli spp* suşlarında meydana gelen serbest radikaller üzerine, bazı fitoterapik bitkiler;

- Rosmarinus officinalis* L. (Biberiye),
- Achillea millefolium* L. (Civan Perçemi),
- Ocimum basilicum* L. (Fesleğen),
- Ceratonia siliqua* L. (Keçi Boynuzu),
- Zingiber officinale* (Zencefil) ve
- Cuminum cyminum* L. (Kimyon))' in etkileri araştırıldı.

İyonizan radyasyonun, hücrelerin içinde reaktif oksijen türlerinin (ROT) oluşturduğu ve bunun da biyolojik sisteme zarar verdiği bilinmektedir [66]. Serbest radikaller ekzojen ajanlar ve hücrel metabolizma tarafından hücre içinde oluşmaktadır. Bu serbest radikaller, DNA dahil hücre içindeki biyomoleküler ile reaksiyona girebilir ve sonuçta DNA hasarlarına, yaşlanmaya, karsinogeneze ve mutagenezise sebep olabilir ve bu da oksidatif zarar olarak isimlendirilir [43]. İn vivo ortamda DNA hasarlarına neden olan serbest radikaller, kanserin başlatılması gibi istenmeyen önemli biyolojik olayların ortaya çıkması ile sonuçlanabilir [67].

Son yıllarda kanser vakalarının tedavisinde çok sayıda bitki türlerinin ekstreleri ve uçucu yağları kullanılmaya başlandı. Bu bitkilerin biyoaktif özelliğinden dolayı çok sayıda besin ve ilaç uygulamaları hız kazandı. Bitkiler (meyve, sebze, şifalı otlar), terpenler, vitaminler, azot bileşikleri, fenolik bileşikler ve diğer endojen metabolitler gibi geniş yelpazede değişik serbest radikal süpürücü moleküller içerirler. Bu onların zengin antioksidan özelliklerinden kaynaklanmaktadır [68].

Agar ve agar + fitoterapik bitki ortamındaki bakterilerin aynı dozlarda ve aynı şartlarda irradyasyonları sonucunda;

agar ortamındaki bakterilerin etkilenmesi doz artışına bağlı olarak arttığı ve artışın Demirtaş Ö. 'in [65] ve Yücel KP. Polat G. ve ark. [75] yaptıkları çalışma ile uyumlu olduğu görüldü.

Aynı şartlarda (miktar, pH, vs) hazırladığımız, agar + fitoterapik bitki ortamındaki bakterilerin aynı dozlarda irradyasyonları sonucunda da doz artışına bağlı olarak;

a) Fesleğen' in bulunduğu agar ortamındaki bakterilerin 6000 cGy 'lik dozla irradyasyonu ve bunların kontrol grubu ile karşılaştırılmaları sonrasında ortamdaki Fesleğen'in radyasyonun etkisini değiştirdiği gözlemlendi. Aynı durum; Biberiye, Zencefil, Keçi Boynuzu, Kimyon ve Civan Perçemi için de tesbit edildi.

b) Aynı seyreltme oranında aldığımız bakteri ve uyguladığımız dozlar sonrasında, agar ortamında oluşan koloniler sayılabilir düzeyde tek tek petri kabına düştüğü halde agar + fitoterapik bitki durumunda, kolonilerin petrinin yüzeyine dağıldığı ve kümeleştiği gözlemlendi. Wang ve arkadaşları Biberiyedeki uçucu yağın 1,8-cineole, α -pinene, β -pinene bileşikleriyle in vitro ortamda antioksidan aktiviteleri karşılaştırıldı. Çalışmada *R. officinalis* L. uçucu yağın 1,8-cineole, α -pinene ve β -pinene bileşiklerinden daha çok antioksidan etki gösterdiğini ve bu etkinin serbest radikalleri nötralize etme yeteneğinde iyi bir performans sergilediğini gösterdiler. Bu çalışmanın sonuçları hazırladığımız agar + Biberiye ortamının irradyasyonu sonuçları ile uyumlu olduğu (69) görüldü. Türkiye'deki *Achillea* türleri üzerinde yapılan çalışmada insan eritrosit ve lökositlerinde oksidatif hasara neden olan H_2O_2 karşı geleneksel tıpta infüzyon koruyucu etki çalışmalarında gösterdiler. Sonuç olarak infüzyon olarak uyguladıkları tüm *Achillea* türlerinin H_2O_2 grupları ile karşılaştırıldığında lökosit ve eritrosit antioksidan enzim sistemleri üzerinde etkili olduğunu buldular. Bu çalışmanın sonuçları hazırladığımız agar + Civan Perçeminin ortamının irradyasyonu sonuçları ile uyumlu olduğu (70) görüldü. Fesleğenin yaprak özütlerinde, antioksidan aktivite ve fotokimyasal içeriklerini araştıran Sekar ve arkadaşları, hazırladıkları etanolik ekstratları DPHH ile çalıştırdılar ve zengin fotokimyasal içerikli fesleğenin iyi bir

antioksidan aktiviteden sorumlu olabildiğini önerdiler. Bu çalışmanın sonuçları hazırladığımız agar + Fesleğenin ortamının irradyasyonu sonuçları ile uyumlu olduğu [71] görüldü. Keçi boynuzunun kabuğunda bulunan polifenollerin antioksidan aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir [76]. Keçi boynuzunda bulunan gallik asit insan sağlığı üzerinde şu etkileri yapmaktadır; ağrı kesici, bakteriyi yok etme, kansere karşı, radikalleri yok etme, bağışıklık güçlendirici ve mikroplara karşı gibi özellikleri bulunur. Aynı zamanda nefes darlığına karşı etkili olduğu gibi sperm sayısını artırıcı bir özelliğe de sahiptir. Bu çalışmanın sonuçları hazırladığımız agar + Keçi Boynuzunun ortamının irradyasyonu sonuçları ile uyumlu olduğu [72] görüldü. Zencefil'in yapısında polifenol bileşikler bulunan ve yüksek bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu çalışmalarla ortaya çıkarılmıştır. Zencefil ekstratlarının 85 °C de daha çok ve 37 °C' de daha düşük olarak her iki sıcaklıkta da hidroksil radikallerini inhibe ettiğini gösterdiler. Ayrıca Stoilova ve arkadaşları Zencefil ekstratlarının özelliklerini sentetik antioksidanlarla karşılaştırdılar ve endüstriyel farmakolojide, gıdalarda uygulanabileceğini ve potansiyel bir koruyucu olduğunu belirlediler Bu çalışmanın sonuçları hazırladığımız agar + Zencefilin ortamının irradyasyonu sonuçları ile uyumlu olduğu [73] görüldü. Gachkar ve arkadaşlarının sürdürdükleri çalışmalar sonucunda, kimyon yağlarının hem doymamış yağ asidi oksidasyonunu engellediğini hem de serbest radikalleri nötralize etme yeteneğini ve antimikrobiyal aktivite göstermesi bu konuda ki çalışmalara destek anlamında umut verici olabileceğini belirlemişler Bu çalışmanın sonuçları hazırladığımız agar + Kimyonun ortamının irradyasyonu sonuçları ile uyumlu olduğu [74] görüldü.

Çalışmada kullandığımız fitoterapik bitkilerin bilim dünyasında kanseri önlemede bir alternatif olabileceğinin yanı sıra genel sağlığa olumlu katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

3.6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız bu çalışmada, bölgede bulunan farklı familyalara ait değişik 6 bitkiye (*Rosmarinus officinalis* L. (Biberiye), *Achillea millefolium* L. (Civan Perçemi), *Ocimum basilicum* L. (Fesleğen), *Ceratonia siliqua* L. (Keçi Boynuzu), *Zingiber officinale* (Zencefil) ve *Cuminum cyminum* L. (Kimyon) ait etilalkol ekstralarının antioksidan etkileri araştırıldı. Bu amaçla, çalışma esnasında serbest radikallerin oluşumunda rol oynayan gama radyasyonunu, farklı dozlarda (100, 200, 500, 1000, 3000 ve 6000 cGy) ile *E.coli spp* bakterisini iradiye ettik.

Çalışmada, literatür çalışmaları ve elde ettiğimiz bulgular neticesinde;

- a. Gama radyasyonun artan dozlarda koloni sayısını keskin bir şekilde azalttığı ve radyasyonun bakteri üremesi üzerine yüksek dozlarda zararlı olduğunu bir daha teyyid ettik.
- b. Agar + bitki ekstresi (her bir petride 83 µl) çalışmasında uyguladığımız aynı dozlarda ki radyasyon uygulamasında;
- c. Biberiye bitkisinin radyasyonun zararlı etkisini onardığı ve antioksidan etki gösterebileceğini,
- d. Civan Perçemi'nin nispeten antioksidan etki gösterebileceğini,
- e. Fesleğen'in radyasyonun hasarını onardığını ve önemli derecede antioksidan etki gösterebileceğini,
- f. Keçi Boynuzu'nun nispeten antioksidan etki gösterebileceğini,
- g. Zencefil'in radyasyon hasarını onardığı ve önemli derece antioksidan etki gösterebileceğini,
- h. Kimyon bitkisi' ninde önemli oranda antioksidan etki gösterebileceğini elde ettiğimiz bulgular göstermektedir. Kullandığımız fitoterapik bitki içerikli ekstralarının koloni sayıları tam olarak sayılmamakla beraber oluşturduğu koloni görünümüne bakılarak antioksidan etki gösterdiği literatür çalışmalarıyla da çalışmamızı desteklemektedir.

Bu çalışmada antioksidan etkilere hangi bileşenin neden olduğu bilinmemekle beraber bazı literatür çalışmaları bileşenleri belirtmiştir. Yaptığımız bu çalışmada, yalnızca etilalkol ekstreleri ile çalışılmış ve bu antioksidan etki sağladığı düşünülen ekstrelerin farklı diğer çözücülerle denenmesi ve bu ekstrelerin içindeki antioksidan etkinin bitkinin hangi bileşeninden kaynaklandığının saptanması gelecek çalışmalara ışık tutacaktır.

Ayrıca, bölgede yaygın ve kolaylıkla bulunabilen bu bitkilerin antioksidan etkileri sebebiyle, sağlığa daha faydalı olacağı, ilaç kimyasına katkı sağlayacağı, kanserli hücreleri ve yaşlanmaya karşı bir koruyucu olabileceği ve özelde ihracatta bölge halkına genelde ise Türkiye'nin milli ekonomisine katkı sağlayacaktır.

4. KAYNAKLAR

- (1) Çelik M.S. Radyasyon, İnsan ve Çevre, Diyarbakır'da Tarım, Doğa ve Çevre Sempozyumu, 1-3 Haziran 2010, Diyarbakır
- (2) İşgör A. Fizik ve Tıp, <http://www.adnanisgor.com/fizikvetip2konu.html>, 2010
- (3) Sendrom III, tıp Terimler Sözlüğü-Biyofizik, cilt:4, Sayı:1, 2006
- (4) Soyuer S. Temel Mikrobiyoloji, [http://tip.erciyes.edu.tr/Ders_Notlari/Dahili_Tip/Radyasyon_Onk/Serdar_Soyuer/ders-1\(temel%20radyobioloji\).doc](http://tip.erciyes.edu.tr/Ders_Notlari/Dahili_Tip/Radyasyon_Onk/Serdar_Soyuer/ders-1(temel%20radyobioloji).doc) 2010
- (5) Özer, Y. Gama Radyasyon ve Gama Radyasyonla Sterilizasyon, 3. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Konuşması, Samsun, 2 - 4 Ekim 2003
- (6) Pehlivan, F. Biyofizik Kitabı, 2. Baskı, Ankara, 2004, Hacettepe Taş, 357
- (7) Vikipedi, Elektromanyetik ışın, http://tr.wikipedia.org/wiki/Elektromanyetik_ışın. 23.02.2010
- (8) Güler Ç., Çobanoğlu Z. Elektromanyetik Radyasyon, Ankara, 1994, Birinci Baskı, Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No:32, Aydoğdu Ofset, 13-17
- (9) Sert, C. Teşhis Amacıyla Kullanılan Düşük Enerjili Gama Işınlarının İnsan Plazma Proteinleri ve Bazı Enzimler Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1992
- (10) Öğün S. ve Umay A. Radyasyon ve Biz, TÜBİTAK Bilim ve Teknik 1987;2:3-7
- (11) Bilim & Teknik, Radyasyon, Mutasyonları Hızlandırıyor, Bilim ve Teknoloji Haberleri, Bilim & Teknik Dergisi 2002;3:18
- (12) Kence, A. Düşük Düzeyde Radyasyonun Zararları, TÜBİTAK Bilim & Teknik, 2000;3:48
- (13) Çelik, M.S. Escherichia Coli Suşları (E. Coli Valin ve E. Coli K12) nın Farklı Üreme Dönemlerinde Farklı Radyasyonların Değişik Dozlarının Üreme Üzerindeki Etkileri, Doçentlik Tezi, Diyarbakır Üniversitesi, 1980
- (14) Yaren H. ve Karayılanoğlu T., Radyasyon ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, 2005: 4 (4)
- (15) Suntharalingam, N. et al, "Basic Radiobiology", http://www-naweb.iaea.org/nahu/dmrip/pdf_files/chapter14.pdf, 19.12.2008
- (16) Kekilli, E. "Radyasyonun Biyolojik Etkileri". <http://web.inonu.edu.tr/~ekekilli/pdf/radbiyoletki.pdf>, 15.12.2008
- (17) Çelebi, G. Biyofizik Kitabı, Cilt - I III. Baskı, İzmir, 2005, Barış Yayınları, 471
- (18) Sudprasert W., Navasumrit P., Ruchirawa M. Effects Of Low-Dose Gamma Radiation On Dna Damage, Chromosomal Aberration And Expression Of Repair Genes In Human Blood Cells, Int. J. Hyg. Environ.-Health 209 (2006) 503-511
- (19) Konaç T. Gama Radyasyonun Mikroorganizmalara Etkisi, Öldürme Kinetiği ve Doz Seçimi, 3. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Konuşması, Samsun, 2-4 Ekim 2003

- (20) Özalp M. Bazı İlaçların ve Kozmetiklerin Gama Radyasyonla Sterilizasyonu ve Mikrobiyolojik Olarak Değerlendirilmesi, 3. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Konuşması, Samsun, 2-4 Ekim 2003
- (21) Kansu, T. Beyin Tümörlerinin Tedavisindeki Yenilikler. [http://web.deu.edu.tr/noroloji/TND1998\(1,2\)braintumortammetin.htm](http://web.deu.edu.tr/noroloji/TND1998(1,2)braintumortammetin.htm). 29.01.2008
- (22) TMRT-Der, Türk Medikal Radyoteknoloji Derneği, Mesleki ve Tıbbi Işınlamalar, http://www.tmrtder.org.tr/mesleki_ve_tibbi_ısnlamalar.htm, 04.03.2009
- (23) Yokoya A., Shikazono N. et al, DNA damage induced by the direct effect of radiation, Radiation Physics and Chemistry 77 (2008) 1280– 1285
- (24) El-Missiry M.A. and Fayed T.A. et al., Ameliorative effect of melatonin against gamma-irradiation - induced oxidative stress and tissue injury, Ecotoxicol Environ Saf 66 (2007) 278 – 286
- (25) Akman , M. Bakteri Genetiği Teorik – Pratik, Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi Yayını, 1977
- (26) Vikipedi, Mikroorganizma, <http://tr.wikipedia.org/wiki/mikroorganizma>. 04.03.2009.
- (27) Şimşek, E. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji – İmmünoloji, 2.Baskı, Siyah Dizi, Ankara, 1993, Sayfa 13-14
- (28) Kingsbury T. D. and Wagner G. E. Mikrobiyoloji, Serter D., 2.Baskı, İzmir Saray Tıp Kitabevleri, 1992,Sayfa 10-11
- (29) Akdağ, M.Z. Farklı Düzeydeki Mikrodalga Işınlamasının E. Coli K12 ve Valine Suşlarının Üremesi Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1991
- (30) Campbell N.A. and Reece J.B. Biyoloji, Gündüz E. Demirsoy A. Türkan İ. 6. Baskı Ankara Palme Yayıncılık, 2006
- (31) Çelik, M.S. Sıvı Vasatlarda Bakteri Sayısının Spektrofotometrik Yöntemle Tayini, D.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi,1983;10: (1) 97 -104
- (32) Kansalp, Kanserin Tanımı, http://www.kansalp.com/?p=p_30, 24.03.2009
- (33) Vikipedi. Kanser, <http://tr.wikipedia.org/wiki/kanser>.24.03.2009
- (34) Exrx.net. Free Radical Introduction, <http://www.exrx.net/Nutrition/Antioxidants/Introduction.html/09.04.2009>
- (35) Kartal N. Farklı İşlemlerle İzole Edilen Bitki Özütlerinin Antioksidan Özelliği ve Kromatografik Analizleri, Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2002.
- (36) Soyöz, M. Okratoksin A ve Melatoninin Ratlarda Bazı Serum ve Karaciğer Enzim Düzeylerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2002
- (37) Storz, G. and Imlay, J., Oxidative Stres, Current Opin., Microbiol., 1999;2:188-199

- (38) Halliwell B. and Cross Carrol E., Oxygen- Derived Species: Their Relation to Human Disease and Enviromental Stres, Environ. Health Perspect, 1994;102:10 page:5-12
- (39) Halliwell B. Tell Me About Free Radicals, Doctor: A Review, J R Soc Med, 1989; 82:747-752
- (40) Delibaş N. ve Özçankaya R., Serbest Radikaller, SDÜ Tıp Fak.Dergisi,1995;2(3):11-17
- (41) Ulusoy E., Türkiye'nin Bazı Yörelereinden Kestane ve Çiçek Ballarının Antioksidan Aktiviteleri ve Mineral İçeriklerinin Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri enstitüsü, 2005
- (42) Çakatay U. ve Kayalı R. Serbest Radikal Biyokimyasının Tarihsel Süreçteki Gelişimi, Cerrahpaşa J Med 2006;37:162 -167
- (43) Dizdaroğlu M., Jaruga P., Bırcıoğlu M. et al., Free Radical-Induced Damage To Dna: Mechanisms And Measurement, Free Radic Biol Med, Vol. 32, No. 11,pp. 1102–1115, 2002
- (44) Gürgöze SY., Şahin T. ve Durak MH., Memelilerde Ortalama Yaşam Süresi ve Yaşlanma Sürecinde Serbest Radikallerin Rolü,J.Fac.Vet.Med.Istanbul Univ., 33(1),43-49,2007
- (45) Wpcare, Fitoterapi 8 Bitkiler, <http://www.wpcare.com/?action=feterapi>, 25.03.2009.
- (46) Baytop, T. Türkiye'de Bitkiler İle Tedavi, İstanbul, 1999,Nobel Tıp Kitabevleri Sayfa 13,137-370
- (47) Alkofahi, A.S. et al. Cytotoxicity, Mutagenicity and Antimicrobial Activity of Forty Jordanian Medicinal Plants. International Journal of Crude Drug Research, 1990, Volume 28, Issue2, Pages 139 -144
- (48) Gençaslan, G. Türkiye'de Tıbbi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitkilerin Antioksidan Etkilerinin Taranması, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2007
- (49) Taner G. Serbest Radikallere Karşı Antioksidan Savunma, TÜBİTAK Bilim & Teknik Dergisi, 2005;8:28
- (50) Dündar Y. ve Aslan R. Hekimlikte Oksitadif Stres ve Antioksidanlar, Afyon Kocatepe Üniversitesi Yayınları, 2000Afyon, Sayfa: 22
- (51) Konopacka M., Widel M. et al. Modifying effect of vitamins C, E and beta-carotene against gamma-ray-induced DNA damage in mouse cells, Mutat Res 417(1998) 85–94
- (52) Konopacka M. and Rzeszowska-Wolny J. Antioxidant Vitamins C, E and b-carotene reduce DNA damage before as well as after g-ray irradiation of human lymphocytes in vitro, Mutat Res 491 (2001) 1–7
- (53) Hsu CY., Chan YP. and Chang J., Antioxidant activity of extract from *Polygonum cuspidatum*, Biol.Res.40: 13-21,2007

- (54) Hernández EH, Alquicira EP, Flores J. et al. Antioxidant effect rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and oregano (*Origanum vulgare* L.) extracts on TBARS and colour of model raw pork batters, Meat Science, Volume 81, Issue 2, 2009, Pages 410-417
- (55) Önenç SS. Ve Açıkgöz Z., Aromatik Bitkilerin Hayvansal Ürünlerde Antioksidan Etkileri, Hayvansal Üretim 46(1), 50-55,2005
- (56) Candan F., Unlu M., Tepe B. ve ark. Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* Afan. (Asteraceae), J Ethnopharmacol 87 (2003) 215–220
- (57) Cavalcanti AM., Baggio CH., et al. Safety and antiulcer efficacy studies of *Achillea millefolium* L. after chronic treatment in Wistar rats, Journal of ethnopharmacology 107 (2006) 277–284
- (58) Gülçin I., Elmastaş M. et al., Determination of antioxidant and radical scavenging activity of Basil (*Ocimum basilicum* L. Family Lamiaceae) assayed by different methodologies, Phytother Res. 2007 Apr;21(4):354-61
- (59) Özbek H., Bahadır Ö., ve ark. Reyhan (*Ocimum basilicum* L.) uçucu yağının antienflamatuvar aktivitesinin araştırılması, Genel Tıp Derg 2007;17(4):201-204
- (60) Alibaba, Healthcare Supplement, http://www.alibaba.com/product free/10488034 /Harnup_ Carob_.html, 2010
- (61) Ajith TA., Hema U., Aswathy MS. Zingiber officinale Roscoe prevents acetaminophen-induced acute hepatotoxicity by enhancing hepatic antioxidant status, Food Chem Toxicol 45 (2007) 2267–2272
- (62) Shukla Y. and Singh M. Cancer preventive properties of ginger: A brief review, Food Chem Toxicol 45 (2007) 683–690
- (63) Kim JH., Shin MH., et al. Role of gamma irradiation on the natural antioxidants in cumin seeds, Radiation Physics and Chemistry 78 (2009) 153–157
- (64) Toroğlu S. ve Çenet M., Tedavi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitkilerin Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi İçin Kullanılan Metodlar, KSÜ. Fen ve Mühendislik Dergisi, 9(2), 2006
- (65) Demirtaş Ö. Çeşitli Enerji Türlerinin Bakterilerin Üremeleri Üzerine Etkileri, Doktora Tezi, D.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 2003
- (66) Wu W., Linu A., et al., Effects of N- acetylcysteine amide (NACA), a thiol antioxidant on radiation-induced cytotoxicity in chinese hamster ovary cell, Life sciences, Volume 82, Issues 21-22, 2009, Pages:1122-1130
- (67) Dizdaroğlu M., Chemical determination of free radical-induced damage to DNA, Free radical biology and medicine, Volume 10, Issues:3-4 pages:225-242,1991
- (68) Ravindra M.S. Meenakshi P. et al., Evalation of antioxidant and radical-scavenging activities of certain radioprotective plant extracts, Food chemistry 106(2008),868-873

- (69) Wang W., Wu N. et al., Antioxidative activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil compared to its main components Food Chemistry, Volume 108, Issue 3, 2008, Pages 1019-1022
- (70) Konyalioglu S., Karamenderes C. The protective effects of *Achillea* L. species native in Turkey against H₂O₂-induced oxidative damage in human erythrocytes and leucocytes, J Ethnopharmacol 102 (2005) 221–227
- (71) Sekar K. Thangaraj S. et al., Phytochemical Constituent And Antioxidant Activity Of Extract From The Leaves Of *Ocimum Basilicum*, Journal of Phytology 2009, 1(6): 408–413
- (72) İncm, Keçiboynuzu meyvesi- keçiboynuzu pekmezi, http://www.incomas.com/urunler.asp?kategori=harnup_keciboynuzu_meyvesi, 2010
- (73) Stoilova I. Krastanov A. et al. Antioxidant activity of a ginger extract (*Zingiber officinale*), Food Chemistry 102 (2007) 764–770
- (74) Gachkar L., Yadegari D. et al. Chemical and biological characteristics of *Cuminum cyminum* and *Rosmarinus officinalis* essential oils, Food Chemistry 102 (2007) 898–904
- (75) Yücel KP., Polat G., ve ark., Işınlamanın Gıda Kaynaklı Patojenler Üzerine Etkisi, Türkiye 10. Gıda kongresi, 21-23 Mayıs, Erzurum, 2008
- (76) Bastida S., J.S. Muniz F., et al. Antioxidant activity of Carob fruit extracts in cooked pork meat systems during chilled and frozen storage, Food chemistry 116(2009)748-754

5. ÖZGEÇMİŞ

Lisans:

2002-2006 D.Ü. Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, D.Bakır

Yüksek Lisans:

2007 -2010 D.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik A.B.D., D.Bakır

Tez Konusu:

Bazı Fitoterapik Bitkilerin, Farklı Dozlarda Gama Radyasyonlarına Maruz Bırakılan *E.coli spp* Üzerindeki Etkileri

Araştırma alanları:

- Radyasyonlar (İyonizan ve Non-iyonizan)
- Radyasyon-Bakteri Etkileşmesi
- ELF (Oldukça düşük frekanslı) Radyasyonlar ve biyolojik etkileri
- Elektrik ve Manyetik Alanların Etkileri

Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

YAYINLAR

• ULUSLAR ARASI BİLDİRİLER

1. Celik M.S., Akpolat V., Akdag M.Z., Gur A., Sarac A.J., Özerdem M.S, **Yavaş M.C.**, The Effects of Strontium Ranelate and Extremely Low Frequency Magnetic Field On Bone in Overectomized Rat Model, The 2nd International Biophysics Congress and Biotechnology at GAP & the 21st National Biophysics Congress, 05-09 October Diyarbakır / Turkey
2. Celik M.S., Güven K, Akdağ M.Z, Akpolat V, Gul-guven R., Erdogan S. **Yavaş M.C.**, kaya a., Mn accumulation in organs of rats exposed to an electromagnetic field, The 2nd International Biophysics Congress and Biotechnology at GAP & the 21st National Biophysics Congress, 05-09 October Diyarbakır / Turkey

- **ULUSAL BİLDİRİLER**

1. Akpolat V, Çelik M.S, Çelik M.Y, Özerdem M.S, Akdağ M.Z, Daşdağ S, **Yavaş C**, Elektromanyetik alanın kemik mineral içeriği ve yoğunluğu üzerine etkisi. XX. Ulusal Biyofizik Kongresi, 22-25 Ekim 2008, Mersin.

ARAŞTIRMA PROJELERİ

- **DPT, BAP Destekli Projeler;**

1. **Projenin Adı:** Bazı Fitoterapik Bitkilerin Farklı Gama Radyasyona Maruz Bırakılan Bakteriler Üzerindeki etkileri
Projenin Kodu: 08-TF-08
Projenin Yürütücüsü: Prof.Dr.M.Salih ÇELİK.
Projeyi Destekleyen Kurum: Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu.
Projede Yer Alan Araştırmacılar: M.Cihan YAVAŞ ve ark.
Projenin Son Durumu: Araştırma devam etmektedir.

KATILINILAN KURSLAR VE YAZ OKULU

- A Two-Day Short Course on 'Microscopy and Spectroscopy for Solving Problems in Biophysics at the Nanoscale' 22-25 Ekim 2008, Mersin Turkey.
- Dicle University, EU Project Coordination Office, First Youth Programmes Training, May 15 th – 16 th 2009, Diyarbakır Turkey

DÜZENLEDİĞİ KONGRELER

- The 2nd International Biophysics Congress and Biotechnology at GAP (Southeastern Anatolian Project) & the 21st National Biophysics Congress, Member Of Organizing Committee, 05-09 October Diyarbakır /Turkey

KATILDIĞI KONGRELER

- XX. Ulusal Biyofizik Kongresi, 22-25 Ekim 2008, Mersin / Türkiye
- The 2nd International Biophysics Congress and Biotechnology at GAP (Southeastern Anatolian Project) & the 21st National Biophysics Congress, 05-09 October Diyarbakır / Turkey

BİLİMSEL VE MESLEKİ BİLİRKİŞİLİK GÖREVLERİ

- Türk Biyofizik Derneği