

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZİ

KAZDAĞI'NDA YETİŞEN BAZI *HYPERICUM L.*
TÜRLERİNİN ANTIOKSİDAN MADDE İÇERİKLERİ VE
SİTOTOKSİK ÖZELLİKLERİNİN İRDELENMESİ

Berrak Damla YAĞAN

Biyoloji Anabilim Dalı

Tezin Sunulduğu Tarih: **25/06/2012**

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Ahmet GÖNÜZ

ÇANAKKALE

DOKTORA TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

BERRAK DAMLA YAĞAN tarafından **PROF. DR. AHMET GÖNÜZ** yönetiminde hazırlanan “**KAZDAĞI'NDA YETİŞEN BAZI *HYPERICUM L. TÜRLERİNİN ANTIOKSİDAN MADDE İÇERİKLERİ VE SİTOTOKSİK ÖZELLİKLERİNİN İRDELENMESİ***” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ahmet GÖNÜZ

Danışman

Prof. Dr. Nazlı ARDA

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Selehattin YILMAZ

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Cüneyt AKI

Jüri Üyesi

Yrd.Doç.Dr. Neslihan DEMİR

Jüri Üyesi

Sıra No :

Tez Savunma Tarihi:25.06.2012

Prof. Dr. İsmet KAYA

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

Berrak Damla YAĞAN

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleştirilmesinde, çalışmam boyunca benden biran olsun yardımlarını esirgemeyen saygı değer danışman hocam Prof. Dr. Ahmet GÖNÜZ'e, çalışmam sırasında benden tecrübelerini esirgemeyen değerli tez izleme komite üyelerim Prof. Dr. Nazlı ARDA ve Doç. Dr. Cüneyt AKI'ya, sorularımı her zaman güler yüzüyle cevaplayan Prof. Dr. Selehattin YILMAZ'a, Analizler sırasında bana özveriyle yardımcı olan Tübitak MAM akademik personeline özellikle Doç. Dr. Fatma YÜCEL ve Dr. Yüksel ÇETİN'e, istatistiksel çalışmalarımda benden yardımlarını esirgemeyen Öğr. Gör. Bahattin HAMARAT'a teşekkürü borç bilirim.

Ayrıca bu çalışmayı, gerek tüm yaşamım boyunca gerekse eğitim hayatım süresince her türlü fedakârlığı yapan biricik annem, ilk öğretmenim, ilham ve güç kaynağım annem Sevil YAĞAN'a ithaf etmek benim için bir onurdur.

Berrak Damla YAĞAN

SİMGELER VE KISALTMALAR

ROS: Reaktif oksijen türleri

SOD: Superoksit dismutaz

GABA: Gamma amino bütirik asit

NMDA: N-metil-D-aspartik asit

AMPA: 2-Amino-3-(5-methyl-3-oxo-1,2-oxazol-4-yl) propanoik asit

DPPH: 2,2-Difenil- 1- pikrilhidrazil

DMSO: Dimetil sülfoksit

EDTA: Etilendiamintetraasetik asit

WST-1: Tetrazolium tuzu

DMEM/F12: Dulbecco's Modification of Eagle's Medium

OECD: Avrupa Gelişme ve İşbirliği Topluluğu

ICCVAM: Kurumlararası Alternatif Yöntem Doğrulama Koordinasyon Komitesi
(Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods)

ECVAM: Avrupa Alternatif Yöntem Doğrulama Merkezi (European Centre for the Validation
of Alternative Methods)

MTT: 3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür

XTT: 2,3-Bis-(2-methoxy-4-nitro-5-sulfofenil)-2H-tetrazolium-5-carboxanilit

mg/mL: miligram/ mililitre

İNOS: İndüklenebilir nitrik asit sentaz

NO: Nitrik oksit

ÖZET

KAZDAĞI'NDA YETİŞEN BAZI *HYPERICUM* L. TÜRLERİNİN ANTIOKSİDAN MADDE İÇERİKLERİ VE SİTOTOKSİK ÖZELLİKLERİNİN İRDELENMESİ

Berrak Damla YAĞAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi

Danışman : Prof. Dr. Ahmet GÖNÜZ

25/06/2012, 140

Bu çalışmada Kazdağları (Çanakkale-Balıkesir) yöresinde doğal yayılış gösteren *Hypericum perforatum* L., *Hypericum kazdaghensis* Gemici&Leblebici, *Hypericum calycinum* L., *Hypericum perforatum* L., *Hypericum tetrapterum* Fries., *Hypericum olympicum* L., *Hypericum montbretii* Spach. türlerinin toprak üstü yapılarından (yaprak, çiçek, gövde) elde edilen metanol ekstralarının antioksidan aktiviteleri DPPH yöntemi kullanılarak tayin edilmiş ve sitotoksik etkileri L929 fare fibroblast hücre soylarında WST-1 testi (Kolorimetrik) kullanılarak belirlenmiştir. Sonuçlara göre çalışılan türlerin tümünün antioksidan aktivite açısından ekstrenin elde edildiği doku tipine ve doza bağlı olarak farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir. *H. perforatum* taksonunun diğer taksonlara oranla daha yüksek değerlere sahip olduğu, *H. calycinum*, *H. kazdaghensis*, *H. tetrapterum* ve *H. triquetrifolium* taksonlarının, *H. perforatum* taksonu değerlerine yakın değerlere sahip oldukları belirlenmiştir. Doku tipine göre elde edilen verilerde yaprak metanol ekstralarının, çiçek ve gövde ekstralarına oranla daha yüksek değerlere sahip olduğu tespit edilmiştir. Sitotoksik etki açısından elde edilen verilere göre L929 fare fibroblast hücreleri üzerinde çalışılan tüm taksonların farklı dilüsyonlarda yüksek sitotoksik etki gösterdikleri belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: *Hypericum* L., DPHH, Antioksidan aktivite, Sitotoksik etki, L929 fare fibroblast hücre hattı

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY AND CYTOTOXIC PROPERTIES OF SOME *HYPERICUM* L. TAXA NATURALLY DISTRIBUTED ON IDA MOUNTAIN

Berrak Damla YAĞAN

Çanakkale Onsekiz Mart University

Graduate School of Science

Biology Thesis, Ph.D.

Advisor: Prof. Dr. Ahmet GÖNÜZ

25/06/2012, 140

In this study, the antioxidant activities of methanol extracts that have been obtained from above-ground structures (leaves, flowers, stems) of *Hypericum perforatum* L., *Hypericum kazdaghensis* Gemici&Leblebici, *Hypericum calycinum* L., *Hypericum perforatum* L., *Hypericum tetrapterum* Fries., *Hypericum olympicum* L., *Hypericum montbretii* Spach. taxa which are naturally distributed in Ida (Çanakkale-Balıkesir) Mountain haven been investigated through DPPH method and their cytotoxic effects have been determined by means of WST-1 (colorimetric) in L929 mouse fibroblast cell lineages. According to the results, it has been found out that antioxidant activities of the taxa that have been analyzed differ in terms of tissue and dose from which extracts have been gained. It has also been identified that *H. perforatum* taxon had a higher value than other taxa and *H. calycinum*, *H. kazdaghensis*, *H. tetrapterum* and *H. triquetrifolium* had values closer to that of *H. perforatum* taxon. According to the data that have been obtained in relation with the type of tissue, methanol extracts of the leaves had higher values than those of flowers and stem extracts. According to the data obtained in terms of cytotoxic effect, all taxa studied on L929 mouse fibroblast cells showed high cytotoxic effect at various dilutions.

Keywords: *Hypericum* L., DPPH, Antioxidant activity, Cytotoxic effect, L929 mouse fibroblast cell lineages

İÇERİK

DOKTORA TEZİ SINAV SONUÇ FORMU	ii
İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
İÇERİK	viii
BÖLÜM 1-GİRİŞ	1
1.1. Ülkemiz Tıbbi Bitki Potansiyeli.....	1
1.2.Kazdağlarının Genel Özellikleri ve Bitki Biyoçeşitliliği	2
1.3. Antioksidan Maddeler ve Genel Özellikleri.....	4
1.4. Kanser ve Sitotoksik Etki.....	10
1.5. <i>Hypericum</i> L. Cinsinin Genel Özellikleri ve Tıbbi Kullanım Potansiyeli.....	14
BÖLÜM 2- ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	20
BÖLÜM 3-MATERYAL VE YÖNTEM.....	24
3.1. Materyal	24
3.1.1. Bitki Materyali.....	24
3.1.2. Kimyasal Materyal	24
3.1.3. Hücre Kültürü İçin Kullanılan Hücre Soyu	24
3.2. Yöntem.....	24
3.2.1. Arazi Çalışmaları:	24
3.2.2. Laboratuvar Çalışmaları	25
3.2.2.1. Bitkilerin Analizler İçin Hazırlanması	25
3.2.2.2. Antioksidan Aktivite Tayini.....	25
3.2.2.3. Sitotoksisite Testi	26
BÖLÜM 4- ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	27
4.1. Arazi Çalışmaları Sonunda Toplanan <i>Hypericum</i> L. Taksonlarının Sistemik ve Morfolojik Özellikleri.....	27
4.1.1. <i>Hypericum perforatum</i> L.	27
4.1.2. <i>Hypericum kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici	29
4.1.3. <i>Hypericum calycinum</i> L.....	31
4.1.5. <i>Hypericum montbretii</i> Spach.	34
4.1.6. <i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra.....	35

4.1.7. <i>Hypericum olympicum</i> L.....	36
4.1.8. <i>Hypericum perforatum</i> L.....	37
4.2. <i>Hypericum</i> L. Türlerinden Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi (Antioksidan Aktivite).....	38
4.2.1. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi.....	39
4.2.2. <i>Hypericum kazdagensis</i> Gemici&Lelebici Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi.....	40
4.2.3. <i>Hypericum calycinum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi.....	41
4.2.4. <i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi.....	42
4.2.5. <i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi.....	43
4.2.6. <i>Hypericum olympicum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi.....	44
4.2.7. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi.....	45
4.2.8. <i>Hypericum montbretii</i> Spach Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi.....	46
4.3. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin Antioksidan Aktivitesinin Karşılaştırılması.....	47
4.3.1. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 0,1 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması	47
4.3.2. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 0,25 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması	48
4.3.3. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 0,5 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması	49
4.3.4. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 1 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması	50

4.3.5. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 2 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması	51
4.3.6. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerlerinin İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	52
4.4. <i>Hypericum</i> L. Taksonlarının Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi.....	78
4.4.1. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi	79
4.4.2. <i>Hypericum kazdagensis</i> Gemici&Leblebici Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi	80
4.4.3. <i>Hypericum calycinum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi	81
4.4.4. <i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi	82
4.4.5. <i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi	83
4.4.6. <i>Hypericum olympicum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi	84
4.4.7. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi	85
4.4.8. <i>Hypericum montbretii</i> Spach Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi	86
4.4.9. Sitotoksik Olduğu Bilinen ve Pozitif Kontrol Olarak Kullanılan Fenol Bileşiği ile Yapılan Sitotoksisite Testlerinin (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları	87
4.5. <i>Hypericum</i> L. Taksonlarının Farklı Dokuları ile Yapılan Sitotoksisite Testlerinin	

(WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	88
BÖLÜM 5- SONUÇ VE ÖNERİLER.....	114
KAYNAKLAR.....	119
Çizelgeler.....	I
Şekiller.....	VI
Özgeçmiş	XII

BÖLÜM 1**GİRİŞ****1.1. Ülkemiz Tıbbi Bitki Potansiyeli**

Kıtalararası geçiş bölgesinde yer alan ülkemiz, coğrafik konumu ve iklim şartları nedeniyle biyoçeşitlilik ve bitki potansiyeli açısından zengin bir yapıya sahiptir. İçerdiği tohumlu bitki taksonu sayısı ise diğer ülkelerdeki tür sayısına oranla oldukça yüksektir. Benzer şekilde tıbbi kullanımda yer alan bitki sayısı bakımından da çok şanslı olduğu bir gerçektir. Keza yeryüzünde ekonomik bir getiri kaynağı olarak kabul edilen uçucu yağ içeren bitki taksonu zenginliği açısından da oldukça değerli bir konuma sahiptir.

İlman iklim kuşağında bulunan ülkeler içerisinde yer alan Türkiye, flora ve fauna envanteri bakımından zengin olan ülkelerin başında gelmektedir. Bugün Türkiye’de yaklaşık 10 bin civarında tohumlu bitki türü yetişmektedir. Avrupa’nın flora açısından en zengin ülkelerinde bu rakam 5 bin ve Avrupa genelinde ise 12 bin civarındadır. Bitki bakımından zengin olan İran’da da 8 bin civarında bitki türü yetişmektedir. Türkiye’de bulunan 10 bin bitki türünden 3 bini endemiktir ve ülkemizde ki %34’lük bu endemizm oranı dikkat çekicidir. Çiçekli bitki ve eğreltilerde 3022’yi bulan endemik tür sayısı alttür, varyete ve hibritlerle birlikte 3403’e yükselir. İlman iklim kuşağında bu orana Türkiye’den başka ancak izole olmuş adalarda ve tropik ülkelerde rastlanabilir (Özhatay ve ark., 2005). İngiltere’de hemen hemen hiçbir endemik bitki türü yoktur. Akdeniz’e uzak olan diğer Avrupa ülkelerinin çoğunda ise bu sayı 20’yi geçmez. Yunanistan’da bu rakam 800, İspanya, İtalya’da ise 500–600 civarındadır. Bitkilerin ülke ekonomisine yaptığı katkı, yalnızca ihracatla değil aynı zamanda sezonluk turist çekmeleri bakımından da önemlidir (Kılıçgün ve ark., 2008).

Türkiye florasının sahip olduğu bu olağanüstü zenginlik ve çeşitlilik farklı iklim tipleri (karasal iklim, okyanus iklimi ve akdeniz iklimi), jeolojik ve jeomorfolojik çeşitlilik, zengin su kaynakları (deniz, göl ve akarsu), büyük yükseklik farkları (deniz seviyesi-5000 m), çok çeşitli habitat tipleri ve üç fitocoğrafik bölgenin (Avrupa-Sibirya, Akdeniz, İran-Turan) bulunduğu konumundan kaynaklanmaktadır. Bu benzersiz konumuyla Anadolu, milyonlarca yıllık jeolojik zamanlar boyunca Asya ve Avrupa arasında köprü oluşturmaktadır (Özhatay, 2005).

Bitkilerin, sağlık açısından birçok kimyasala oranla daha güvenilir olduğu düşüncesi ve tüketiciler açısından kabul edilebilirliği konusu nedeni ile günümüzde bitkisel kaynaklardan daha fazla yarar sağlama çalışmaları yüksek oranda rağbet görmektedir (Lan Su ve ark. 2005).

Yaklaşık 20 yıldır geleneksel tedavi metodlarına, özellikle bitkisel tıbbaya karşı olan ilgi hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelere belirgin şekilde artmıştır. Tıbbi bitkilerin

global ve ulusal pazarı süratle büyüyerek önemli bir gelir kaynağı oluşturmaktadır (Gürün, 2004).

1.2. Kazdağlarının Genel Özellikleri ve Bitki Biyoçeşitliliği

Kazdağı, Anadolu yarım adasının kuzeybatısında yer alan, Biga yarım adasının en yüksek dağıdır. Ege Bölgesi ile Marmara bölgesini birbirinden ayırarak, Çanakkale ve Balıkesir sınırları içerisinde kalmaktadır. Özel (2005)'e göre, Edremit körfezinin kuzeyini takiben, kuzey doğu-güney batı yönünde 60–70 km uzunluğunda olan Kazdağı, batıda Dede dağı, ortada Kazdağı, doğuda Eybek dağı, kuzeydoğuda Gürgen, Kocakatran, Küçükkatran ve Susuz (Sakar dağı) dağlarından oluşur.

Kazdağının bulunduğu yer, yaklaşık 200–300 milyon yıl önce sığ bir deniz iken killi kumtaşları, kireçtaşları burada çökelmiş, bunlara magmanın yeryüzüne çıkamadan soğuması ile oluşan granit ve benzeri magmatiklerle, yeryüzüne ulaşan volkanların getirdiği lavlar da eklenmiştir. Dünyayı etkileyen geniş jeolojik olaylar neticesinde bu karışım 10-20 km'ye ulaşan derinliklere gömülmüştür. Bu yapılar zamanla üzerlerindeki ağır yük ve yerkabuğunun içindeki yüksek ısı nedeniyle başkalaşıma uğramış, ilk özelliklerini yitirmelerine rağmen daha dayanıklı ve daha güzel görünümlü mermerleri, gnaysları ve amfibolit-şistleri oluşturmuştur. Yine dünyayı etkileyen geniş jeolojik olaylar neticesinde üstündeki örtünün kalkmasıyla yeryüzüne ulaşmış, yaklaşık 5 milyon yıl önce bu yapının bir kısmı çökerek sular altında kalmış ve Edremit Körfezini, bir kısmı da yükselerek Kazdağı silsilesini meydana getirmiştir (Özhatay, 2005; Özel, 2005).

Kazdağı bölgesinin hızla yükselmeye başlaması neticesinde, yamaçlarda dereler oluşmaya başlamıştır. Park sınırları içerisinde sayılamayacak kadar çok küçük dere, 30'a yakın akarsu tespit edilmiştir. Bunların en önemlileri Zeytinli Çayı, Kızılkeçili Çayı, Güre Çayı, Kuru Dere, Manastır Çayı, İhlamur Dere, İskele Deresi ve Şahin Deresidir. Bu dereler Milli Park sınırları içerisinde doğmakta, kollar halinde beslenerek güneyden Edremit Körfezine dökülmektedir. Bu kolların en önemlileri Zeytinli Çayını besleyen Ayı Deresi, Alan Deresi, Çeyiz Deresi ve Kaklık Dere, Manastır Çayını besleyen Zıgın Dere, Şahin Dereyi besleyen Bıçkı Dere ile Güre Çayını besleyen Pınarbaşı Deresi' dir (Anonim).

Mermer, gnays, mikaşist, amfibolit gibi metamorfik kayalardan oluşan Kazdağı kütesinin zirveler düzlüğü ile kıyı şeridi arasında kalan güney yamaçları dereler tarafından oldukça dar ve derin olarak yarılmışlardır. Manastır Çayı ve Şahin Deresi kendi adları ile anılan Manastır Çayı Kanyonunu ve Şahindere Kanyonunu oluşturmuşlardır (Öztürk, 2007).

Kazdağı'nın en yüksek üç tepesi Kazdağı Milli park sınırları içerisinde bulunmaktadır. Bunlar sırasıyla Karataş Tepesi (1774 m), Baba Tepe (1765 m) ve Sarıkız Tepesi (1726 m) dir (Anonim).

Kazdağı milli parkında bilim adamlarınca bugüne kadar 101 familyaya ait 800 civarında bitki taksonu tespit edilmiştir. Bu türlerin 68 adedi yalnızca Türkiye'de bulunmaktadır. Bunların 23 tanesi de dünyada sadece Kazdağı milli parkında bulunan endemiklerdir. Bölgede küresel ölçekte tehlike altında bir tür (*Acer hyrcanum* spp. *keckianum*), Avrupa ölçeğinde tehlike altında bulunan 35 takson, ulusal ölçekte nadir 32 takson bulunmaktadır (Özhatay, 2005).

Milli parkın da içinde olduğu Kazdağı, Avrupa-Sibirya, Akdeniz ve İran-Turan flora dokularının de kesişim alanında yer almaktadır. Metamorfik bir masif olan Kazdağı, önemli endemizm alanlarından (Avcı, 2005). Sarıkız kekiği (*Thymus pulvinatus*) ve Sarıkız Çayı (*Sideritis trojana*) en çok bilinen endemiklerdir. Akdeniz Makroklima kuşağında olan park, Atalay (2002)'a göre, genel olarak, Ege Alt (Kızılçam) Ekolojik Bölümü ile Marmara Yarı Nemli Orman (Meşe-Karaçam) Ekolojik Bölümüne girmektedir (Tağıl, 2006). Endemik bitki türleri arasında çalışma objemiz olan sarıkız kantaronu (*Hypericum kazdagensis*) dağın Milli Park sınırları içerisinde, yüksek kesimlerde yer almaktadır.

Kazdağı'nın güney yamaçlarında denizden itibaren 200 metrelere kadar zeytin ağaçları, yaklaşık 800 metrelere kadar kızılçam, yaklaşık 1500 metrelere kadar karaçam, Kazdağı'nın endemiklerinden olan Kazdağı göknarı, dağın kuzey yamaçlarında 1000–1400 metrelere kadar kayın ve karaçamlarla aynı yetişme ortamını paylaşmaktadır. Geniş yapraklı ağaçlardan kayın, yaklaşık 600–1400 metreler arasında, kestane yaklaşık 600–900 metreler arasında, gürgen yaklaşık 350-700 metreler arasında, meşe yaklaşık 300–1000 metre arasında yayılım göstermektedirler. 1550 metreden sonra yastık formunda bitkiler görülmektedir. Endemik bitkilerin büyük bir kısmı buralarda bulunmaktadır (Özel, 2005; Anonim)

1.3. Antioksidan Maddeler ve Genel Özellikleri

Son yıllarda artan endüstrileşme yeraltı ve yerüstü kaynaklarını hızla kirletmektedir. Herbisit ve pestisitler, çözücüler, petrokimya ürünleri, ilaçlar, atmosferde bulunan zehirli gazlar somatik hücrelerde meydana gelen çeşitli hastalıklara, hızlı yağlanma, kalp hastalıkları gibi sağlık sorunlarına sebebiyet vermektedir. Bu duruma çözüm olarak yan etkisi olmayan alternatif tedavi yöntemleri aranırken son 20 yıldır bitkilere, yani doğal antioksidan kaynaklarına olan talep oldukça yükselmiştir. Bitkiler, özellikle antioksidan moleküller içeriği nedeniyle, birçok çalışmanın odak noktası olmuştur. Serbest radikal, atomik ya da moleküler yapılarda çiftlenmemiş bir veya daha fazla tek elektron taşıyan moleküllere verilen isimdir. Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine giren bu moleküllere oksidan moleküller veya reaktif oksijen partikülleri de denmektedir. Canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbonhidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelere de antioksidanlar ve bu olaya antioksidan savunma denir (Çavdar ve ark., 1997).

Antioksidanlar, okside olabilir bileşiklerin oksidasyonunun gelişimini ve ilerlemesini önleyen bileşiklerdir. Doğal antioksidanlar, fenolik bileşikler (fenolik asit, flavonoid), azotlu bileşikler (alkoloid ve klorofil türevleri gibi) veya karoten, askorbik asit ve E vitamini gibi vitaminlerdir. Doğal antioksidanların vücutta, antibakteriyal, antitrombotik, antikanserojen ve kalp damar hastalıklarını azaltıcı gibi birçok biyolojik yararlılıkları vardır (Tanaka, 2009).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, antioksidan aktivite gösteren maddelerin oksidatif stresten dolayı meydana gelen katarakt, kanser, kalp-damar rahatsızlıkları, nörolojik rahatsızlıklar gibi birçok dejeneratif hastalıkların önlenmesinde önemli roller aldığını ortaya çıkarmıştır (Lorusso ve ark., 2009).

Endüstrileşme, teknoloji, çevre kirliliği gibi yaşamımızın büyük kısmında maruz kaldığımız etmenlerin ürettiği serbest radikaller her geçen gün sağlığımızı daha fazla tehdit etmektedir. Vücutta yeteri kadar antioksidan bulunmadığında antioksidan mekanizması buna bağlı olarak yeterli çalışmamakta ve bu oksidan moleküllerin neden olduğu hasarlara ve hastalıklara zemin hazırlamaktadır.

Oksidasyonun ilk ürünü peroksitlerdir. Bu maddeler kokusuzdurlar ve metabolik yolda hidrokarbonlar, aldehitler, ketonlar, alkoller ve organik asitlere parçalanırlar (Çakmak, 2003). İkincil oksidasyon ürünleri yemeğin tadını, rengini, aromasını ve yapısını, hayvansal ürünlerin besin değerini, duyuşal özelliklerini ve raf ömrünü olumsuz etkilemektedirler (Şenköylü, 2001; El-Massry ve ark., 2002). Ayrıca, bu ürünler insanlarda kanser, kalp-damar hastalıkları gibi ciddi sağlık sorunlarına neden olabilirler (Koleva ve ark., 2003).

Antioksidanlar etkilerini başlıca iki şekilde gösterirler:

1. Başlıca reaktif türevleri uzaklaştırıcı etki;
 - Oksijen uzaklaştırıcı veya derişimini azaltıcı etki
 - Katalitik metal iyonlarını uzaklaştırıcı etki
2. Oluşan serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesi
 - Süpürücü (scavenging) etki: ROS (Reaktif oksijen türleri)'lerini etkileyerek onları tutma veya çok daha az reaktif başka bir moleküle çevirme (Örneğin: Enzimler)
 - Bastırıcı (quencher) etki: ROS'leri ile etkileşip onlara bir proton ekleyerek aktivite kaybına neden olma (Flavonoidler, vitaminler)
 - Onarıcı (repair) etki,
 - Zincir kırıcı (chain breaking) etki: ROS'lerini ve zincirleme reaksiyonları başlatacak diğer maddeleri kendilerine bağlayıp zincirlerini kırarak fonksiyonlarını önleyici etki. (Hemoglobin, seruloplazmin, mineraller) (Karasakal, 2007; Özyurt, 2005)

Günümüzde oksijen radikallerinin kanser, miyokard enfarktüsü ve enflamatuar hastalıklar gibi pek çok hastalığa neden olduğu ortaya konmuştur. Doğal antioksidanların kullanımının profilaktik etki göstererek bu hastalıkların oluşma riskini azalttığı bilinmektedir. Artık araştırmacılar potansiyel antioksidan etkili maddelerin saptanmasına yönelik çalışmaları yoğunlaştırmışlardır. Bitkisel organizmalarda metabolizma ürünleri olarak meydana gelen fenolik yapıli bileşiklerin kimyasal yapılarından dolayı potansiyel antioksidan aktiviteye sahip oldukları düşünülmektedir (Meral ve ark., 2002).

Vitamin E, C ve β -karotenler gibi doğal antioksidan maddeler uzun yıllardan beri başarıyla kullanılmaktadır. Sentetik antioksidanlar ucuz olmaları, yüksek düzeyde stabilite ve güçlü antioksidan aktivite göstermelerinden dolayı tercih edilmektedirler (Bandoniene ve ark., 2002). Ancak, son yıllarda bunların kızartılmış ürünlerde tam etki göstermediği, hoş olmayan tat ve kokulara sebep olduğu ve en önemlisi kanserli hücre oluşumunu uyararak insan sağlığını olumsuz etkilediği belirlenmiştir. Bu yüzden bazı ülkelerde kullanımı sınırlanırken bazılarında yasaklanmıştır (Tanaka, 2009; Akgül ve Ayar, 1993).

Son yıllarda şu üç temel nedenden dolayı doğal antioksidanların araştırılmasına gösterilen ilgi artmıştır;

1. Sayısız klinik ve epidemiyolojik çalışma, bu bitkilerin tüketilmesi ile beraber; kanser, kardiyovasküler düzensizlikler ve diyabet gibi kronik rahatsızlıkların gelişme riskinin azaldığını göstermiştir,

2. Yiyecek ve meşrubatlardaki sentetik antioksidanların devamlı tüketiminin potansiyel zararlı etkileri olabileceği düşünülmüştür,

3. Halk, doğal olarak ve diyetle alınan antioksidanların sentetik olanlardan daha güvenli olduğunu kavramıştır (Diken, 2009).

Antioksidan moleküller, günümüzde oluşan birçok rahatsızlığa sebebiyet veren ajanlar olan genel reaktif oksijen türlerini inaktive ederler. Serbest radikaller atomik ya da moleküler yapılarda çiftlenmemiş bir veya daha fazla tek elektron taşıyan moleküllere verilen isimdir. Reaktif oksijen türleri UV ışınları, ilaçlar, yağ oksidasyonu, immunolojik reaksiyonlar, radyasyon, stres, sigara ve alkol gibi pek çok yolla da oluşabilmektedir. Serbest radikal miktarı endojen sellüler çöpçü sisteminin kapasitesini aşarsa, önemli hücresel hasar meydana gelebilir. Belirli bir düzeye kadar olan oksidan molekül artışı yine vücutta daima belirli bir düzeyde bulunan doğal antioksidanlar tarafından etkisiz hale getirilmektedir. Serbest radikaller antioksidan savunmayı aşarlar ise ateroskleroz, kalp hastalıkları, kanser, serebrovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, amfizem, bronşit ve dejeneratif bozuklukların da yer aldığı patolojik durumlara daha sıklıkla rastlanılmaktadır (Akdeniz, 2008).

Antioksidan özelliği keşfedilen birçok farklı madde vardır. Bu maddelerin bir kısmı diyetle (özellikle bitkilerden) alınırken, bir kısmı vücut tarafından, serbest radikallere karşı bir savunma sistemi olarak üretilir. Vücudun serbest radikallere karşı savunma olarak ürettiği antioksidanlar; katalaz, glutatyon peroksidaz, ve SOD (superoksit dismutaz) gibi enzimlerdir. Enzimatik olmayan antioksidanlara ise α -tokoferol, β -karoten, askorbik asit, ferulik asit, gallik asit örnek olarak verilebilir (Dündar ve ark., 1999; Akdeniz ve ark., 2008).

α -Tokoferol: Evans ve Bishop, 1922 yılında ratların diyetlerine ekşimiş yağ katılarak beslenmeleri sonucu ortaya çıkan fetal reabsorbsiyonu, sebzelerdeki bir maddenin önlediğini fark etmiş ve bu maddeye tokoferol adını vermişlerdir. α -Tokoferol (Vitamin E) uzun bir süre bir antisterilite vitamini olarak algılanmıştır. Bugün artık α -tokoferol radikal giderme, zincir kırma, baskılama, onarma, endojen antioksidan savunma kapasitesini artırma ve intraselüler enzim kinaz kayıplarını önleme mekanizmalarının tümünü kullanabilen güçlü bir antioksidan olduğu kabul edilmektedir. Tokoferoller, hidroksil grubundaki hidrojeni, lipid peroksil radikaline vermek suretiyle antioksidan etki gösterirler (Yanishlera ve Maslorava, 1999; Ünal ve ark., 2008; Diken, 2009).

β -Karoten: Karotenoidler, sadece bitkiler tarafından sentezlenir ama besin zinciri aracılığıyla hayvanlara transfer edilirler. Bazı karotenoidlerin spesifik görevlere sahip oldukları veya önemli pro-vitamin oldukları bilinmektedir. Bir pro-vitamin A bileşiği olan β -karoten, kanser ve ateroskleroz gibi hastalıklar da dahil oksidasyon ile oluşan hastalıkları kontrol etmede önemli bir rolü olması nedeni ile diyetsetel yağda çözünebilen antioksidan olarak görev yapmaktadır (Liang ve ark., 2009; Prates ve ark., 2006).

Ferulik Asit: Ferulik asit kısaca $C_{10}H_{10}O_4$ formüllü bitki orijinli fenolik bir bileşiktir. Sistematik isimlendirmeye göre, ferulik asit 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil) propenoik asit olarak adlandırılır. Farmakolojik çalışmalar, ferulik asitin trombositlerin kümeleşmesine engel olduğu, koroner kan akış hızını arttırdığı, düz kasların kasılıp gevşemesini sağladığı, anti-aritmik etkilere hükmettiği, oksit giderici, bağışıklığı teşvik edici, anti-inflamatuar vs. etkilerde bulunduğunu göstermiştir (Diken, 2009).

Gallik Asit: Gallik asit hidroliz olabilen tanenlerden (gallotanen) elde edilen, tıp, kimya, eczacılık ve besin endüstrilerine kadar çok geniş bir alanda çeşitli amaçlarda kullanılan bir organik asittir.

Gallik asit, anti-mantar, antioksidan ve anti-viral etkilere sahiptir. Normal hücrelere zarar vermeden, kanser hücreleri üzerinde sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir (Jankosva ve ark., 2011; Diken, 2009).

Askorbik asit (Vitamin C): C vitamini, Askorbik asit olarak da bilinir, suda çözünebilir ve birçok görevi olan vitamindir. Çoğu hayvanlar kendi C vitaminlerini glikozdan üretebilirler. İnsanlar, bazı meyve yarasaları, hint domuzu ve insan benzeri primatlar C vitamini üretmediklerinden bunu besinlerinden almak zorundadırlar. Bütün taze sebze, meyve ve etler bir miktar C vitamini içerir (Özyürek, 2005). Ancak C vitamini sıcaklığa duyarlı olduğundan pişirme esnasında hızla bozulur.

Ticari C vitamini genelde askorbik asit kristallerinden veya askorbik asitin kalsiyum veya sodyum tuzlarından oluşmaktadır. Askorbik asit, serbest oksijeni gıdadaki okside olabilen yapılardan daha önce yakalayarak koruma sağlar. Askorbik asidin en önemli kimyasal özelliklerinden birisi de redoks potansiyeli olup, indirgeyen ajan ve serbest radikal yakalayıcısı olarak davranmasıdır ve bir H iyonu vererek serbest radikal zincirini inhibe eder (Karasakal, 2007).

Vücut, serbest radikal hasarından korunmak için antioksidanlardan oluşan bir savunma sistemine sahiptir. Antioksidanlar, oksidatif zincir reaksiyonlarının başlamasını ya da ilerlemesini engelleyerek lipidlerin ve/veya diğer moleküllerin oksidasyonunu geciktirebilir veya engelleyebilir bileşiklerdir. Antioksidan aktiviteye sahip olan kimyasallar meyve, sebze ile tıbbi bitkilerin pek çoğunda yoğun miktarda ve doğal olarak bulunmaktadır (Velioğlu ve ark., 1998; Capecka ve ark., 2005).

Tıbbi bitkilerde, yüksek antioksidan aktivite gösteren polifenoller, flavonoidler, C vitamini, E vitamini ve karotenoidler (Panovska ve ark., 2005; Mosaddik, 2003), kinonlar, kumarinler, lignanlar, alkaloidler, aminler (Cai ve ark., 2004), betalainler gibi nitrojen bileşikleri; vitaminler ve karotenoidleri de içine alan terpenoidler gibi çok sayıda serbest radikal temizleyici bileşik ve antioksidan aktiviteye sahip bazı diğer endojen metabolitler

bulunmaktadır (Velioğlu ve ark., 1998). Epidemiyolojik çalışmalar, antioksidan bileşiklerin çoğunun anti-inflamatör, anti-aterosklerotik, anti-mutajenik, antibakteriyel, anti-viral veya anti-tümör aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Örneğin, flavonoidler grubuna ait flavonların ve özellikle de luteolin'in; protein kinaz C ve tirozin kinazlar gibi, sinyal akışı ve hücre transformasyonunda önemli rol oynadığı bilinen enzimlerin aktif inhibitörleri olduğu belirtilmektedir (Michaelis ve ark., 2002). Bu maddeler, karsinojenleri inaktive ederek ve mutajenlerin ekspresyonunu engelleyerek malignan tümör oluşumunun çeşitli aşamalarına etki edebilmektedirler (Okwu, 2005).

Bitkilerin ikincil metabolik faaliyetleri sırasında ortaya çıkarak depolanan, sadece besin olarak tüketildikleri zaman insan sağlığı için yararlı etkilerde bulunan biyoaktif bileşiklere bitki kimyasalları (fitokimyasallar) denir (Visioli ve ark., 2000).

Fonksiyonel gıda özelliği gösteren fitokimyasallar; karotenoidler, flavonoidler, polifenoller, fitosteroller, fitoestrogenler, indoller ve sülfidler olarak gruplandırılmaktadırlar. Fitokimyasallar sahip oldukları antioksidan aktiviteleri sayesinde birçok olumsuz duruma karşı koruyucu ve iyileştirici bir etkiye sahiptirler.

Fitokimyasallar barsak florasını, safra asitlerini ve pH'yı düzenledikleri gibi, intrasellüler matrikslerin bütünlüğünün korunmasını üstlenerek hücrenin dış etkenlere karşı korunmasını da sağlarlar. Ayrıca karsinojen özelliği gideren enzimlerin aktivitesini artırarak tümör oluşumu ve kanserleşmede önemli rol oynayan nitrozamin oluşumunu engelleyici etkide bulunurlar (Güney ve ark., 2003).

Fitokimyasalların önemli bir grubunu oluşturan fenolik bileşiklerin serbest radikal temizleme ve antioksidan aktivitesi genellikle fenolik moleküllerin aromatik halkasında bulunan hidrojen verici -OH gruplarının sayısına ve pozisyonuna bağlıdır ve aglikonların glikolizasyonu ve diğer H verici gruplar (-NH, -SH) gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bu özellik serbest radikallerin absorbe edilmesinde ve nötralize edilmesinde, tekil ve üçlü oksijenin yakalanmasında veya peroksitlerin ayrıştırılmasında önemli rol oynamaktadır (Panovska ve ark., 2005). Yine bu özellik sayesinde fenolik bileşikler indirgeyici ajan, hidrojen verici, tekil oksijen yakalayıcı ve metal şelatörü olarak görev yapmaktadırlar (Ivanova ve ark., 2005).

Flavonoidler ve diğer bitki fenolik bileşiklerinin süperoksit, alkoksil, peroksil ve nitrik oksit gibi radikalleri temizleme, demir ve bakır şelasyonu, α - tokoferol rejenerasyonu fonksiyonlarına ek olarak; damar açıcı, bağışıklığı uyarıcı, antiallerjik, östrojenik, antiviral aktivitesi bulunmaktadır (Çimen, 1999).

Fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesinin nedeni, redoks özelliği olup (Rice-Evans ve ark., 1996; Morel ve ark.,1994) bu özellik bileşiklerin kimyasal yapılarıyla yakından

varyanslıdır. Örneğin; kersetin, mirisetin ve kamperol gibi aglikonlar çok sayıda –OH grubu içerir ve glikozidleri olan rutin, mirisetin ve astragalinden daha yüksek antioksidan aktiviteye sahiptirler. Özellikle polifenolik fitokimyasalların antibakteriyel (Chung ve ark., 1998), bağışıklığı düzenleyici, karaciğeri koruyucu (Bhattacharya ve ark., 2000; Lin ve ark., 2001), antitümör (Hirobe ve ark., 1997; Gali-Muhtasib ve ark., 2001; Valadares ve ark., 2006) ve antioksidan kapasiteye sahip oldukları (Nagakawa ve Yokozawa, 2002; Miliauskas ve ark., 2004; Lee ve ark., 2004; Capecka ve ark., 2005; Steenkamp ve ark., 2005; Ljubuncic ve ark., 2005; Chung ve ark., 2006; Uçar ve ark., 2006) gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarla fitokimyasalların çeşitli dejeneratif hastalıkları engellemedeki rolleri ortaya konmuştur (Capecka ve ark., 2005).

Tıbbi ve aromatik bitkiler, tarih öncesi çağlardan beri antiseptik ve diğer tedavi edici özelliklerinin yanında, gıdalara tat ve aroma vermek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Tıbbi bitkiler, ilaç endüstrisinde kullanımının yanısıra özellikle gıda, baharat, içki ve meşrubat sanayisinde de kullanılmaktadır. Bu bitkiler, çok sayıda antioksidan bileşik içermektedirler. Bunlar arasında özellikle biberiye, adaçayı, kekik ve zencefilin güçlü antioksidan özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir (Kikuzaki ve Nakatani, 1993; Cuvelier ve ark., 1994; Frankel, 1999; Shahidi, 2000; Dang ve ark., 2001).

Son yıllarda dünyanın farklı dokularında yetişen tıbbi ve aromatik bitkilerin antioksidan kapasiteleri üzerine yapılan birçok araştırma bulunmaktadır. Proestos ve ark., (2005) Yunanistan’da yetişen bazı aromatik bitkilerin, Rosas-Romero ve Saavedra (2005) Bolivya’da yetişen bitkilerin, Djeridane ve ark. (2006) Cezayir’e özgü bitkilerin, Ferreira ve ark. (2007) Portekiz’de yetişen bazı tıbbi bitkilerin, Maisuthisakul ve ark. (2007) Tayland’da yetişen bitkilerin, Tachakittirungrod ve ark. (2007) bazı Tayland bitkilerinin, Silva ve ark. (2007) Amazon bölgesindeki tıbbi bitkilerin, Tawaha ve ark. (2007). Ürdün bitkilerinin, Wojdylo ve ark. (2007). Polonya baharatlarının, Chen ve ark. (2005), Çin’de kullanılan medikal özellikteki 5 bitki ekstresinin, Argolo ve ark. (2004). Brezilya’da diyabet tedavisinde kullanılan Bauhinia manandra yapraklarının, Li ve ark. (2007) Çin’deki tıbbi bitkilerin, Jang ve ark. (2007) yine Çin’de yetişen üç farklı tıbbi bitki türünün, Al-Fatimi ve ark. (2007) ise, Yemen’e özgü bazı tıbbi bitkilerin antioksidan aktivitelerini belirlemişlerdir. Benzer şekilde, Ivanova ve ark. (2005) Bulgaristan’da yetişen ve fitoterapide kullanılan 21 bitki ekstresinin antioksidan aktivitelerini ve toplam fenol içeriklerini belirlemişlerdir. Ayrıca, Chanwitheesuk ve ark. (2004) tarafından yapılan bir çalışmada Thailand’da yetişen ve gıda ya da şifalı ot olarak kullanılan 43 farklı bitkisel materyalin, Poullain ve ark. (2004) ise Reunion Adası’nda yetişen ve büyük bir kısmı farmokolojide kullanılan 35 familyaya ait toplam 75 tür bitkinin antioksidan etkilerini saptamışlardır. Yine son zamanlarda yapılan bir çalışmada alıç, defne

yaprağı, güveyotu, zeytin ağacı yaprağı gibi Akdeniz bölgesine özgü bazı bitkilerin antioksidan aktiviteleri ve fenol içerikleri belirlenmiştir (Skerget ve ark., 2005). Aynı zamanda, literatürde ülkemizin değişik dokularında yetişen bazı Lamiaceae türü bitkilerin antioksidan aktivitelerini ortaya koyan çalışmalar da bulunmaktadır (Dorman ve ark., 2004; Erdemoğlu ve ark., 2006). Bu araştırmaların birçoğu, incelenen bitkilerin çoğunun çok güçlü antioksidan kaynağı olduğunu göstermektedir.

1.4. Kanser ve Sitotoksik Etki

Kanser günümüzde ciddi bir sağlık problemidir. 1990 yılından bu yana dünyada en sık görülen ve ölüme en çok sebep olan akciğer, göğüs, kolon ve mide kanserlerinde %22 oranında artış olmuştur. 2000 yılında dünya çapında toplam 10 milyonun üzerinde olduğu tahmin edilen yeni kanser vakalarının 6 milyondan fazlasının ölüme sonuçlandığı rapor edilmiştir (Balunas ve Kinghorn, 2005). Kanser, Amerika'da ölümlere yol açan ikinci etmendir. Verilere göre, her 4 ölümden birinin nedeni kanserdir. 2002 yılı boyunca 1.28 milyon kişinin kansere yakalandığı ve bunların içerisindeki ölüm oranının % 38 olduğu rapor edilmiştir (Brian, 2002). Kanser, Türkiye'de de 1998 yılında ölüme yol açan hastalıklar arasında ilk sırada bulunan (%38) kalp ve damar hastalıklarını takip ederek ikinci sıraya (%15) yerleşmiştir. Türkiye'de kanser nedeni ile görülen ölümler 1965'ten 1980'e kadar azalma eğiliminde iken; 1980-1990 yılları arasında sabit kalıp, 1990'dan itibaren yeniden artmaya başlamıştır.

Kanserin popülasyonu bu şekilde olumsuz yönde etkilemesinin yanı sıra yüksek tedavi maliyetleri ve hastaların yaşam kalitelerini yükseltme konusundaki çalışmalar da göz önüne alındığında yeni antikanser ilaçların araştırılması önem kazanmaktadır. Bitkilerden antikanser ilaçların geliştirilmesi kanser tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır. Son 50 yıl boyunca bitkilerden elde edilen sekonder metabolitlerin ve türevlerinin kansere karşı etkinlikleri araştırılmıştır. 1940-2002 yılları arasında kullanılan mevcut kanser ilaçlarının %40'ı doğal ürünlerden veya türevlerinden elde edilmiştir.

Kanser hastalığı süresince yüksek tedavi maliyetleri, hastaların daha sağlıklı ve kaliteli yaşam düzeylerine ulaşma istekleri bitkilerden elde edilen antikanser ilaçlarının kanser tedavisindeki önemini arttırmıştır. Bitkisel kökenli maddelerin kanserli hücreler üzerindeki etkisinin araştırılması günümüzde halen devam eden, güncel bir yaklaşımdır. Ancak tıbbi bitkiler her ne kadar çok uzun süredir kanser tedavisinde kullanılıyor olsa da bitkisel formülasyonların etkinliğinin ve etki mekanizmasının çok iyi araştırılmamış ve anlaşılmamış olması ve kanserin spesifik bir hastalık olması nedeniyle, kanserde bitkisel tedaviye şüpheyle yaklaşılmaktadır (Hartwell, 1982; Hsieh ve ark., 2006). Modern tıpta halen kanser tedavisinde

kullanılmakta olan yöntem ve ilaçların yanı sıra tıbbi bitkilerde ve besinlerde bulunan pek çok bileşiğin bazı deneysel karsinogenezis modellerinde etkili bir koruyucu özelliği olmasının yanısıra anti-tümör ajanlar oldukları bilinmekle birlikte bunların çoğunun etki mekanizmaları çok iyi bilinmemektedir. Bu nedenle, bitkilerden yeni kanser ilaçlarının araştırılmasındaki asıl hedef, hedef sağlıklı hücrelere zarar vermeden doğrudan doğruya kanser hücreleri olmalıdır. Kanserli hücrelerin ve normal hücrelerin temelde birbirine benzer özellikleri göz önüne alındığında normal hücrelere zarar vermeden kanser hücresinin canlılığının azaltılması (sitotoksiste) çok da basit bir olay değildir. Sitotoksiste görüntüleme modelleri, gelecekteki çalışmalar için potansiyel antineoplastik özelliklere sahip bitkisel ekstraların seçilmesine yardımcı olan ön bilgileri sağlayan önemli bir parametredir (Itharat ve ark., 2004); fakat tek başına yeterli değildir. Özellikle kanser tedavisine yönelik araştırmalarda hücre ölümüne yol açan madde yada bileşiklerin etki mekanizmalarının belirlenebilmesi için farklı parametrelerin de incelenmesi gerekmektedir. Bu açıdan hala kanser tedavisi için klinik açıdan araştırılmayı bekleyen çok sayıda bitki ve bitkisel formulasyon bulunmaktadır. Bu nedenle birçok bitki, sekonder metabolitler ve türevleri; kansere karşı etkinliklerinin, antioksidan aktivitelerinin ve mikrobiyolojik, farmakolojik ve hatta biyolojik savaşın gündemde olduğu son yıllarda bitki savunma mekanizmasının anlaşılması açısından çok yönlü olarak araştırılmaktadır. Bitki kimyasalları farklı yönlerde etkilerde bulunarak anti-kanser veya anti-tümör aktivite gösterebilmektedirler. Bitkilerde bulunan fitokimyasallardan özellikle alkaloidler ve fenolik bileşikler neoplastik veya anti-tümör aktiviteye sahiptirler. Alkaloidler iğ ipliklerine etki ederek, kanserli hücrelerin hücre döngüsü boyunca ilerlemelerini engellerken, fenolik bileşikler ise daha çok hücre döngüsü kontrol proteinleri ve apoptozis mekanizmasının uyarılması üzerinde etki yaparlar (Pillai ve ark., 2004). Karotenoidler de kanseri engelleyici etkileri bakımından ön plana çıkmaktadırlar. Bitki kimyasallarının etki mekanizmaları, hücre kültürleri ve moleküler hedefler düzeyinde (reseptörler, reseptör proteinleri, matriks proteinleri, büyüme faktörleri, transkripsiyon faktörleri vb. gibi) araştırılabilmektedir. Özellikle sitotoksiste görüntüleme modelleri (kanseri hücre kültürleri gibi), anti-kanser ve sitotoksik özelliklere sahip olan bitkisel ekstraların seçimi için başlangıç verilerini sağlamaktadırlar (Itharat ve ark., 2004). Veri tabanları incelendiğinde bitkisel kökenli maddelerin ve etki mekanizmalarının belirlenebilmesi için çok sayıda araştırmanın yapıldığını ve bu araştırmaların günümüzde halen devam etmekte olduğunu görmekteyiz.

Günümüzde halen tedavide kullanılan ve bitkisel kökenli olan antikanser ajanlarını dört büyük sınıfta toplamak mümkündür:

Bunlar;

1- Vinka alkaloidleri

2- Epipodofillotoksinler

3- Taksanlar

4- Kamptotesinler'dir.

Vinka alkaloidlerinin tarihsel gelişimi iyi bilinmektedir. Vinka alkaloidlerinin kimyasal yapıları geniş bir şekilde araştırılmıştır. Bu alkaloidler Cezayir Menekşesi, *Catharanthus roseus* G. Don (*Vinca rosea* L.) bitkisinden elde edilmiştir. Vinka alkaloidlerinin indol ve droindol iskeletlerinde, velbanamin (katharantin) ve vindolin gibi diğer kompleks halkalara göre değişiklikler vardır (Bast ve ark., 2000). Halk arasında Cezayir Menekşesi ekstreleri oral hipoglisemik özelliklerinden dolayı tıbbi olarak kullanıldığı için bu bitkiler üzerinde çok fazla çalışılmıştır. Araştırmacılar kısa zaman içerisinde bu ajanlarla ilgili çalışmalarını güçlendirmişlerdir ve vinkristin (VCR) ve vinblastin (VLB) izole ederek klinik tedavide kullanıma sunulmuştur (Bast ve ark., 2000). Vinka alkaloidleri VCR, VLB ve bunların alt türevleri vinorelbin (VRLB), vindesin (VDS), vinzoldin ve vinflunin (VFL)'in temel yapıları bilinmektedir. VCR ile VLB arasındaki tek fark formil veya metil grubunun varlığıdır. Tübüline bağlanma mekanizmasını değiştirmeyen yapılarındaki bu farklılıklar, antitümoral aktivitedeki etkinlik ve klinik toksisite bakımından göz önünde bulundurulması gereken özelliklerdir (Bast ve ark., 2000). Vinka alkaloidleri ve bunların vinflunin ve vinorelbin gibi bazı türevleri tübüline bağlanmak suretiyle tübülün polimerizasyonunu baskılayarak, mitoz bölünmeyi metafaz aşamasında durdurmaktadır (Okouneva ve ark., 2003). *C. roseus*'dan izole edilen vinblastin ve vinkristin 40 yılı aşkın bir süredir kanser tedavisinde kullanılmaktadır (Balunas ve Kinghorn, 2005).

Podofillotoksin, *Podophyllum peltatum* bitkisinin reçinesinden izole edilmiştir ancak farelerde test edildiğinde çok toksik olması nedeniyle türevleri yapılmıştır. Podofillotoksin'in klinik amaçlı olarak kullanılan ve onaylanmış ilk türevi etoposid'tir. Epipodofillotoksin tübüline bağlanarak polimerizasyonunu engeller; ayrıca DNA topoizomeraz II'yi geri dönüşümü olmayacak şekilde inhibe ederek hücre döngüsünün G2 evresinde kırık zincirlere sahip DNA'ların oluşmasına yol açmaktadır (Gordaliza ve ark., 2004).

Taxus brevifolia'dan saf olarak izole edilen Paklitaksel ve türevlerini içeren taksanlar tübülün depolimerizasyona neden olmadan veya tübülün birikimini engellemeden, tübüline bağlanarak onları sabitlemekte ve mikrotübül etkinliğini azaltmaktadırlar (Xiao ve ark., 2006). Kamptotesin, *Camptotheca acuminata*'dan saflaştırılmıştır. Kamptotesin'e olan ilgi, DNA'nın kopup tekrar yapıştırılmasında gerekli olan topoizomeraz I'i seçici olarak inhibe ettiği ortaya konunca artmıştır. Taksanlar ve kamptotesinler birlikte dünyadaki antikanser pazar payı içerisinde 2002 yılında yaklaşık üçte birlik payları (2,75 milyar dolar) ile önemli bir yer bulmuşlardır (Balunas ve Kinghorn, 2005).

Kanserin tedavisi amacı ile kullanılan antikanser ajanları içeren bu 4 madde sınıfı içerisinde klinik açıdan bazıları halen kullanılmakta olan çeşitli sayıda türevleri de sentezlenmiştir. Yukarıda bahsedilen tüm bu doğal ürünler kendilerine özgü etki mekanizmaları ile çok önemli biyolojik keşiflerin yapılmasına yol açmışlardır (Balunas ve Kinghorn, 2005).

Doğal ürünler yeni kimyasal yapılar (New Chemical Entities-NCE) olarak endüstriyel açıdan önemli bir role sahiptirler. 1981–2002 yılları arasındaki mevcut tanımlanmış NCE'lerin yaklaşık %28'i doğal ürün veya türevidir. Diğer %20'lik kısmı ise doğal ürün taklidi (doğal ürün çalışılarak, elde edilen sentetik ürünler) olan ürünlerdir (Balunas ve Kinghorn, 2005). Doğal ürünler halen eczacılık alanında büyük bir öneme sahiptir. 1983 ve 1994 yılları arasında onaylanmış yeni ilaçların %41'inin kaynağı, doğal ürünlerdir. Sadece antimikrobiyal ve antikanser özellik açısından incelendiğinde, bu oran daha da yükselmektedir. Her ikisi için de kullanılan doğal ürün kaynağı oranı %60'ları geçmektedir (Brian, 2002). 2001–2002 yılları arasında dünyada satılan ilaçların yaklaşık dörtte biri, doğal ürün veya doğal ürün türevidir (Balunas ve Kinghorn, 2005). Tıbbi bitkilerin araştırılması sonucunda yeni kimyasal yapılar belirlenemese bile, bilinen maddelerin yeni biyolojik aktivitelerinin bulunmasının önemli yeni ilaçların gelişimini sağlayabileceği düşünülmektedir. İnsan genomu dizisinin çıkarıldığı 1990- 2003 yıllarından bu yana değişik hastalıklar için, binlerce yeni moleküler hedef tanımlanmıştır. Bu hedeflere yönelik uygulanan yöntemler ile bilinen tıbbi bitkilere ait maddeler seçici aktivite gösterebilmektedirler.

Geleneksel olarak tedavi amaçlı olarak kullanılan tıbbi bitkilerden elde edilen ve bilinen bazı maddelerin, yeni moleküler hedefler üzerinde de etkili oldukları gösterilmiştir. Örneğin indirubinün seçici olarak sikline bağlı kinazları (cdk's; cyclin-dependent kinases) inhibe ettiği ve bilinen diğer başka bileşiklerin de bu yeni bulunan moleküler hedefler üzerinde etkili oldukları rapor edilmiştir (Balunas ve Kinghorn, 2005). Bu çalışmalardan sonra bitkilerden daha önce izole edilmiş olan maddelere karşı olan ilgi de artmaya başlamıştır. Tıbbi bitkilerden farmakolojik olarak aktif bileşiklerin izolasyonu ve tanımlanması günümüzde de halen devam etmektedir (Brian, 2002; Balunas ve Kinghorn, 2005).

Yapılan çalışmalarla fitokimyasalların çeşitli dejeneratif hastalıkları engellemedeki rolleri ortaya konmuştur (Capecka ve ark., 2005). Fenolik bileşikler anti-kanser veya anti-tümör aktiviteye de sahip olup (Lee ve ark., 2004; Cheng ve ark., 2004), hücre döngüsü kontrol proteinleri ve apoptozis mekanizmasının uyarılması üzerinde de etkili oldukları ortaya çıkmıştır (Pillai ve ark., 2004; Roscetti ve ark., 2004; Ohya ve ark., 2005; Weisskopf ve ark., 2005; Chicca ve ark., 2007; Imai ve ark., 2009).

Fenolik bileşiklerin tüm bu etkilerinin yanı sıra çeşitli hücre dizinleri üzerinde sitotoksik

(Hernández ve ark., 1999; Hirobe and Kunio, 2000; Bedoya ve ark., 2001; Betancur-Galvis ve ark., 2002; Whelan and Ryan, 2003; Mosaddik, 2003; Itharat ve ark., 2004; El-Desouky ve ark., 2007; Baloch ve ark., 2008; Lu ve ark., 2008), antiproliferatif (Kim ve ark., 1992; Lambertini ve ark., 2004; Russo ve ark., 2005; Chaabi ve ark., 2007; Betancur-Galvis ve ark., 2002) etkiye sahip olduğu da bilinmektedir.

1.5. *Hypericum* L. Cinsinin Genel Özellikleri Tıbbi Kullanım Potansiyeli

Hypericaceae familyasının başlıca morfolojik ve anatomik özelliklerini şu şekilde özetleyebiliriz; Ot, çalı ve küçük ağaçlardan meydana gelen, genellikle tropiklerde yayılış gösteren formlardır. Narin otlardan, büyük çalılara ve küçük ağaçlara kadar yapı olarak değişiklik gösteren *Hypericum* L. cinsi ılıman bölgede geniş bir yayılış gösterir. Bazı otsu türler yeraltında rizomlara sahiptirler. En sabit anatomik karakter ise, yapraklarda opak veya yarı saydam noktalar halinde gözlenebilen şizogenik salgı cepleridir. Bu yapılar, antosiyanidin pigmentini içeren yağ ile doludurlar. Salgı kanalları genellikle floemin içinde bulunmaktadır. Ayrıca bazen primer korteks, perisikl, öz bölgesi, petiol ve yaprak damarlarında da salgı kanalları bulunmaktadır. Yaprak genellikle dorsiventraldir. Stomalar iki veya daha fazla hücre tarafından çevrelenmişlerdir ve bazı nadir türler hariç yaprağın alt yüzeyinde daha fazla bulunmaktadır. Enine kesitte, eksende ksilem ve floem halkaları arasında dar fakat iyi gözlenebilen modüler ışınlar gözlenmektedir. Tüy nadiren bulunur, basit ve tek hücreli tüyler gözlenebilir. Glandular tüyler bulunmamaktadır. Kutikula genellikle incedir, sert yapraklı türlerde kutikula daha kalındır. Stomalar çoğu örnekte alt yüzeye yerleşmişlerdir. Stomalar *Hypericum* taksonunda üç veya daha fazla hücre tarafından çevrilmiştir. Mezofil genellikle tek nadiren iki tabaka palizat dokusu içerir. Petiol araştırılan tüm türlerde mevcuttur ve enine kesitte yay şekilli vasküler doku gözükmektedir. Periderm'de genellikle mantar meydana gelir.

Odun özelliklerine bakıldığında ise diğer türlerden farklı olarak *Hypericum*; çok küçük, parankimasız, tamamen unişeriat ışınlı ve bölmeli fibrilli, spiral şekilli kalınlaşmış trakeler içerir. Otsu türlerde öz bölgesi oldukça gelişmiş olmasına rağmen, ksilem ve floem dar bir tabaka halindedirler. *Hypericum* L. taksonlarında korteks genellikle dardır ve salgı hücreleri içerir. Ayrıca salgı hücreleri öz bölgesi ve floemde de oluşabilmektedir. Tek veya kümelenmiş halde kalsiyum oksalat kristalleri de meydana gelmektedir.

Odunsu ve yarı odunsu *Hypericum* türlerinde korteks dardır, bitki genç iken gevşek ve küçük hücreli parankimatik dokudan oluşur, bitki yaşlandıkça daha sıkı bir yapıya dönüşür. *Hypericum* genusunun otsu türlerinde sklerankimatik halka gözlenmez. *Hypericum* genusunda ksilem ve floem halka şeklinde iç içedir. Öz bölgesi odunsu türlere göre otsu türlerde çok

gelişmiştir. Trakeler basit perforasyon tablasına sahiptirler. Dar medular ışın hücreleri salgı materyali ile doludurlar. Salgı kanalları genellikle sekonder floemde bulunur, fakat bazen öz bölgesi, periskl, ve primer kortexin dış kısmı da salgı kanalı içerebilir. *Hypericum* genusunun kortex, floem ve öz bölgesine dağılmış olan salgı hücreleri büyük, tanin salgırlar ve hemotoksilin ile çok koyu boyanırlar (Metcalf, 1957; Davis, 1982).

Türkiye’den her yıl tonlarca ihraç edilen kantaron bitkisi floradan toplanmaktadır. Floradaki *Hypericum perforatum* L. bitkisinin dağılımına ait birkaç çalışma bulunmaktadır (Davis, 1967; Tokur, 1988). Yurdumuzda Kantaronun tarımına ait yapılmış çalışma çok az bulunmakta ve bitkinin tarımı da yapılmamaktadır. Oysaki dünyada bulunan 400 türün 84 kadarı Türkiye florasında mevcuttur.

Son zamanlarda *Hypericum* L. Taksonlarından elde edilen “Hiperisin” adlı maddenin antidepresan özelliği üzerine çalışmalar yapılmaktadır.

Almanya’da reçeteli olarak en çok satılan 7. ilaç, lisanslı *Hypericum* L. preparatlarıdır. Piyasada satılan antidepresanlara alternatif olarak bitkiden elde edilen preparatlar Avrupa’da hafif ve orta şiddetli depresyonların, stres, uykusuzluk gibi günlük yaşamı olumsuz etkileyen rahatsızlıkların tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Antidepresan olarak satılan sentetik ilaçların kullanımında karşılaşılan uykusuzluk, kilo kaybı, seksüel bozukluklar gibi ciddi yan etkilere kantaron otu kullanımında rastlanılmamaktadır (Solgar-St John’s Wort tanıtım broşürü). Orta şiddetli depresyon tedavisindeki etkisinden dolayı bu bitkiye ilgi Avrupa’da giderek artmıştır. Özellikle Amerika ve Almanya’da depresyon tedavisinde sıklıkla başvuru bu bitkiden hazırlanan preparatların satışı Amerika’da 210 milyon \$’ı, dünyada ise 570 milyon \$’ı aşmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda Hiperisin oranları Avrupa’da % 0.05-0.3, Amerika’da % 0.04-0.19, Avustralya’da % 0.004-0.215 ve Türkiye’de % 0.205, % 0.132-0.308 bulunmuştur (Çakmak ve Bayram, 2003; Meral, 2002; Grunwald, 1999).

Dünyada sarı kantaron bitkisinin tüketiminin oldukça fazla olduğu sadece Almanya’da yıllık 600 tonu bulduğu belirtilmektedir. Tüketilen bu ham maddenin büyük bir bölümü bitkinin kültürü yapılarak sağlanırken, belli bir kısmı da değişik ülkelerin florasından toplanmaktadır. Ancak hem üretimle elde edilen ve hem de floradan toplanan ham materyalin belli kalite kriterlerine sahip olması istenmektedir. Yapılan bir çalışmada Herba Hyperici % 0,1 Hiperisin ve hiperisin benzeri maddeler (Pseudohiperisin, Isohiperisin, Protohiperisin), % 0,05-0,3 eterik yağlar (n- alkan, α -Pinen), % 0,5-1 Flavonoid (Hyperin ve Rutin), % 8-11 Tanen içermektedir (Wichtl, 1984).

Kantaronun içerdiği önemli etken maddelerden biri Hiperisin olup, drogtaki Hiperisin oranı, hasat zamanı ve biçim yüksekliği yanında özellikle genotipe bağlı bulunmaktadır. Bu

nedenle Dünya’da kantaron bitkisinin agronomik özelliklerini belirleme çalışmaları yanında, ıslah araştırmaları da yürütülmüş ve Almanya, Polonya, Slovakya gibi ülkelerde birçok kantaron çeşidi geliştirilerek tescil ettirilmiştir (Pank ve Heine, 1998; Dachler ve Pelzmann, 1999).

Hypericum türleri; klorojenik asit, birçok flavonoidler, naphodiantron’lar ve floroglusinol’ler gibi biyolojik aktiviteye sahip birçok bileşik içermektedir (Bilia ve ark., 2002). Kantaron bazı alkollü içeceklerin (likör ve tonik gibi) hazırlanmasında aroma verici olarak da kullanılmaktadır. Avrupa Ekonomik Topluluğu (EEC)’nun 1988 yılındaki 88/388 sayılı direktifiyle, doğal aroma verici ekstraların kullanılmasından dolayı Hiperisin miktarının gıdalarda 0,1 ppm, kek ve tatlılarda 1 ppm ve alkollü içeceklerde 10 ppm’i aşmaması istenmiştir.

Kantaron ekstralarının antidepresan (Harrer ve Schulz, 1994; Vorbach ve ark. 1994) ve antiviral aktivitelerinin (Hudson ve ark., 1991; Tang ve ark., 1990) görülmesinden sonra, Hiperisin ve Pseudohiperisin’in mümkün olduğu kadar saf halde elde edilmesi için bu farmasötik potansiyelin araştırılması yapılmıştır.

Stojanovic ve ark. (2003), *Hypericum* türlerinin n-alkanlar ve yağ asitlerini araştırmışlardır. N-alkanlar petrol eteriyle ekstrakte edilmiş, silikajel kolonda temizlenmiş ve önce Tabaka Kromatografisiyle teşhis edilmişlerdir. *Hypericum* türlerinde özellikle *Hypericum perforatum* L. türüne bakıldığında Nonacosan (C₂₉ H₆₀) en yüksek (% 68,8-88,6) oranda bulunan n-alkandır. Yağ asitleri arasında sırasıyla en yüksek oranda palmitik asit, oleik asit, lignoserik asit (24:0) ve erusik asit (22:1,cis-13) bulunmaktadır.

Hiperforin taze kantaron otunda % 2-4 oranında bulunur, antidepresan ve antimikrobiyal etkilidir. Işığa ve havaya maruz kaldığında kararsızdır. Hiperisin, piridin ve diğer organik bazlarda kırmızı renkli fluoresans özellikli çözelti verecek şekilde çözünür. Genellikle birçok organik çözücüde çözünmezken alkali sulu çözücülerde çözünür; pH 11,5 altında çözelti kırmızı, pH 11,5’un üzerinde ise yeşil renklidir.

Naftodiantron türevleri, flavonoidler, floroglusinol türevleri *Hypericum perforatum* L.’da en fazla bulunan biyokimyasal bileşiklerdir ve tıbbi etkiden asıl sorumlu olan gruplardır. Bir naphthodianthron olan Hiperisin bugüne kadar tanımlanmış en güçlü doğal fotosensitizer’dir ve bu yüzden antitümoral fotodinamik terapi uygulamalarında kullanılmaktadır.

Hiperforin yüksek oranda lipofilik, sıcaklığa duyarlı, fotodegradasyona hassas ve n-hegzan gibi apolar çözücülerde hızlı parçalanmış bir maddedir. Hiperforin, *Hypericum* genusunda çok miktarda bulunan lipofilik bir bileşiktir ve bu tıbbi bitkilerin antidepresan etkisinden sorumlu olarak tanımlanmıştır (Agostinis ve ark., 2002).

Hiperforin'in etkisini bulmak için yapılan çalışmalar sayesinde diğer biyoaktif bileşiklerin de olası farmakolojik etkileri ortaya konmuştur. Hiperforin, floroglusinol iskelet ve lipofilik izopren zincire sahip bir floroglusinol türevi olup, *Hypericum* türlerinin yapraklarında ve çiçeklerinde bulunan en kuvvetli biyoaktif bileşiktir. Yaprak ve çiçeklerin kuru ağırlıklarının % 4'ünden fazlasını oluşturan ana lipofilik bileşiktir (Lorusso ve ark., 2009).

Hiperforin'in de hyperisin gibi antidepresan etkiden sorumlu aktif bileşik olduğu üzerinde denemeler yapılmış; *Hypericum* ekstrelerinde, antidepresan etkiden sorumlu ana bileşiklerden biri olduğu yıllar süren araştırmalar sonucunda kanıtlanmıştır (Laakman ve ark., 1998; Briskin, 2000; Di Carlo ve ark., 2001; Muller, 2003).

Hiperforin'in kristal formu ratlarda yapılan antidepresan etki araştırmalarında (Cervo ve ark., 2002), kanser tümörünün yapısı ve tümörlerin yaptığı metastazlar ile ilgili yapılan çalışmalarda başarıyla kullanılmıştır (Dona ve ark., 2004).

Hiperforin taze kantaron otunda % 2-4 oranında bulunur, antidepresan etkilidir. Işığa ve havaya maruz kaldığında kararsızdır. Hiperforin, *Hypericum* taksonunda çok miktarda bulunan lipofilik bir bileşiktir ve bu tıbbi bitkilerin antidepresan etkisinden sorumlu olarak tanımlanmıştır.

Son yıllarda Hiperforin'in diğer farklı etkilerini vurgulayan birçok veri elde edilmiştir. Ayrıca Hiperforin; nörolojik, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antitümoral, antiangiogenik etkilere de sahiptir. Quersetin ve diğer flavonoidler bitkinin antiinflamatuvar etkisine katkıda bulunurlar yani birlikte sinerjistik etki gösterirler (Tedeschi ve ark., 2003).

Birçok antidepresan ilaç bir ya da daha fazla neurotransmitter (çoğunlukla serotonin) maddenin fazla veya az alınımını engellemek için seçici bir inhibitör olarak davranır. Bu engellemede taşıyıcı (transporter) proteinlerin bağlama (transmitter) noktalarında yarışmalı inhibitör olarak rol oynar.

Hiperforin; serotonin, dopamin, noradrenalin, GABA (Gama amino bütirik asit) ve Glutamat'ın alınımını engellemede iyi bir inhibitör etkisi gösterir (Di Carlo ve ark., 2001; Muller, 2003). Neurotransmitter alınımını engellemede değişik taşıyıcı proteinlerinin ortak bir noktası vardır, bunların hepsi sürücü güç olarak sodyum gradientini kullanır, Hiperforin ise sodyum gradientini azaltarak engelleyici proteinleri inhibe eder (Muller ve ark., 2001).

Hiperforin'in antidepresan etkiden sorumlu aktif bileşik olduğu üzerinde durulmaktadır ancak hiperforinin hyperisinle ortak antidepresan etkiyi oluşturduğu düşüncesi daha yaygındır. Yapılan çalışmalarda hyperisin ve hiperforin sinerjistik etki göstererek birbirlerinin aktivitesini arttırmakta ve bu şekilde daha güçlü bir etki göstermektedir (Laakmann ve ark., 1998).

Ayrıca Hiperforin GABA (Gamma amino bütirik asit), NMDA (N-metil-D-aspartik

asit) ve AMPA (2-Amino-3-(5-methyl-3-oxo-1,2-oxazol-4-yl) propanoik asit) reseptörleri aracılığı ile tepkimeyi dolaylı olarak engeller ve presinaptik kalsiyum kanallarının açılmasını düzenler, intersinaptik alana nörotransmitterlerin salınımına öncülük eder (Chatterjee ve ark., 2001; Di Carlo ve ark., 2001). Hiperforin'in sitosolik PH'ı arttırdığı da gösterilmiştir ve hücredeki metabolik reaksiyonları bu şekilde etkilediği düşünülmektedir (Muller, ve ark., 2001).

Tüm bunların yanı sıra hiperforin *in-vitro* ve *in-vivo* da neuronal membranların, değişik akışkanlık parametrelerine uyum sağlama yeteneği kazanmasını sağlamıştır (Krishtal ve ark., 2001; Eckert ve ark., 2004).

Kersetin ve diğer flavonoidler bitkinin antiinflamatuvar etkisine katkıda bulunurlar (Tedeschi ve ark., 2003).

Türkiye'de yöresel olarak sarı kantaron, binbirdelik otu, koyunkıran, mayasıl otu olarak bilinen İngiltere'de ise St. John's Wort adıyla anılan ve tüm dünya eczanelerinde ekstreleri satılan *Hypericum perforatum* L. bitkisi, Hypericaceae familyasına dahil ve Avrupa, Asya, Kuzey Afrika ve Amerika Birleşik devletlerinde yetişen ot formunda çok yıllık bir bitkidir. Geleneksel tıpta antidepresan olarak yaygın kullanımı mevcuttur. Çeşitli Avrupa ülkelerinde Fitoterapi alanında geniş kullanımı bulmaktadır (Merck, 2003; Hışıl ve ark., 2005; Meral ve ark., 2002).

Hypericum L. taksonları, ülser, diabetik rahatsızlıklar, soğuk algınlıkları, mide, karaciğer ve safra rahatsızlıkları ile özellikle yanık yaralarının tedavisinde geçmişten günümüze kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Keza *Hypericum* L. ekstrelerinin antiviral (Hudson ve ark., 1991) ve antibakteriyel (Dülger ve Gönüz, 2005) özellikleri bulunduğu kanıtlanmıştır.

Dünya ülkelerinde yapılan çalışmalar *Hypericum* L. taksonlarının antioksidan aktivitesi üzerine dikkat çekmiştir ve sonuçlar bu taksonun içerdiği antioksidan madde açısından önemini vurgular niteliktedir. Ayrıca bitkilerden elde edilen bu antioksidan maddelerin sağlıklı hücreler ve kanser hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri de güncel manada araştırma konusu olmaktadır.

Birçok bitki taksonunun değişik dokularının içerdikleri antioksidan maddelerin; insan vücudunu serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı korumada yardımcı oldukları günümüzde çok net olarak bilinmektedir.

Bu çalışmada Kaz Dağı (Çanakkale-Balıkesir) yöresinde doğal yayılış gösteren *Hypericum* L. taksonlarının toprak üstü yapılarının antioksidan ve sitotoksik etkileri spektrofotometrik yöntemlerle tayin edilerek sağlıklı ve kanser hücreleri gibi biyolojik yapılar ile etkileşimleri irdelenmiştir. Elde edilen sonuçlar ile her takson diğerleriyle antioksidan

aktivite açısından kıyaslanmış ve antioksidan aktivite ile morfolojik yapı ve ekolojik koşullar arasındaki varyans ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. Ayrıca bitki türlerinin sitotoksik etkilerinin potansiyel özellikleri belirlenerek kullanım olanakları değerlendirilmiştir.

BÖLÜM 2**ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR**

Gürün (2004) yaptığı incelemede bitkisel tıbbı ilginin oldukça fazla arttığından bahsetmiş ancak insanların tıbbi bitkileri bilinçsiz şekilde kullandıklarının üzerine dikkat çekmiştir. Yazar, bu bitkilerin ancak bilimsel veriler elde edildiğinde kullanılması gerektiğini vurgulamıştır.

Çavdar ve ark. (1997) yaptıkları çalışmada türlü hastalıklara neden olan serbest radikallerle savaşta, antioksidan maddelerin etkili olduğu ortaya konmuştur. Yüksek miktarda serbest radikal ve yetersiz miktarda antioksidan varlığında oluşan hasarlar vurgulanmıştır. Hayatımızın neredeyse her anında serbest radikallere maruz kalan bizler için yeterli antioksidan mekanizması üzerine dikkat çekilmiştir.

Meral ve ark. (2002) *Hypericum triquetrifolium* Turra, *H. perforatum* L. ve *H. empetrifolium* Willd bitkilerinin antibakteriyal aktiviteleri üzerine çalışmış ve her üç türde de antibakteriyal aktivite tespit etmiştir.

Hışıl ve ark. (2005) çalışmalarında *Hypericum perforatum* L. (St. John's Wort) bitkisinin içeriğinde yoğun olarak bulunan hiperisinin, diğer çalışmalarla birlikte değerlendirilerek, geniş anti-tümoral etkisini ortaya konmuştur.

Hudson ve ark. (1991) ise araştırmalarında *Hypericum* L. taksonlarında yoğun olarak bulunan hiperisin madesinin antiviral etkisini ortaya koymuştur.

Dülger ve Gönüz (2005), endemik bir tür olan *Hypericum kazdaghensis* Gemici&Leblebici bitkisinin antibakteriyal etkisini çalışmalarında ortaya koymuştur.

Meral ve ark., (2002); üç *Hypericum* L. taksonundan elde edilen metanolik ekstrelerin antioksidan aktivitelerini ortaya koymuşlardır ve Toplam fenol içeriği ile antioksidan kapasite bulgularının paralellik gösterdiğini saptanmışlardır. Fenollerin bitkiler için hidroksil gruplarını toplayabilme özelliğine sahip önemli bileşenler olduğu gösterilmiştir. Fenolik bileşiklerin doğrudan antioksidan aktiviteden sorumlu oldukları ortaya konmuştur.

Sagratini ve ark. (2007), çalışmalarında İtalya'da yetişen sekiz *Hypericum* L. alt türünün bileşenlerinin miktarlarını, antioksidan ve serbest radikal temizleyici özelliği bakımından incelemişlerdir ve çalışılan materyallerde kayda değer önemde antioksidan aktivite tespit edilmiştir.

Spiteller ve ark. (2007), çalışmalarında Türkiye'den toplanan *Hypericum venustum* Fenzl. çiçeklerinin etanol ve su ekstrlerinin, fenolik bileşenlerini ve antioksidan aktivitesini incelemişlerdir. Ekstreler ile yapılan çalışmalarda, fenolik bileşik içeriğinin antioksidan aktivitesi ile paralel olduğu saptanmışlardır. Antioksidan aktivite *H. venustum* Fenzl ekstre konsantrasyonu ile iyi bir korelasyon göstermiştir.

Silva ve ark. (2004) yaptıkları gözlemlerde *Hypericum perforatum* L. ve fraksiyonlarının Toplam etanolik ekstrelerinin antioksidan potansiyelleri değerlendirilmiştir ve fenolik içerikleriyle aralarında varyans kurulmuştur. *H. perforatum* L. bitkisi Toplam etanolik ekstresinin yüksek bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir ve bu durumun fenolik içerik ile doğru orantılı olduğu ortaya çıkarılmıştır.

Radulovic' ve ark. (2006); Balkanlar'daki doğal yayılışlı dokuz *Hypericum* L. taksonunun (*H. barbatum* Jacq., *H. hirsutum* L., *H. linarioides* Bosse, *H. maculatum* Crantz, *H. olympicum* L., *H. perforatum* L., *H. richeri* Vill., *H. rumeliacum* Boiss. ve *H. tetrapterum* Fries) ham metanol ekstrelerinin in vitro ortamda antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Toplam antioksidan kapasite sonuçları çalışılan *Hypericum* L. taksonlarının metanol ekstrelerinin önemli bir antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. En yüksek antioksidan kapasite *H. perforatum* L. bitkisinin çiçeklerinde bulunmuştur ve bu sonuç *H. barbatum* Jacq. (Rtanj, East Serbia, Temmuz 2003) ile yakındır.

Conforti ve ark. (2002), yaptıkları çalışmada *Hypericum triquetrifolium* Turra (Hypericaceae) bitkisinin toprak üstü kısımları ve flavonoidlerinin metanol özütlerinin antioksidan aktivitesi incelenirken therein, I3,II8-biapigenin, quersetin-3-O-galaktosid, kaempferol-3-O-glikozit, (y)-epikateşin ve hiperisin izole edilmiş ve değerlendirilmiştir. *H. triquetrifolium* Turra bitkisinin toprak üstü kısımlarının metanolik özütlerinin önemli bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir.

Dell'Aica ve ark. (2007) ise *Hypericum* türlerinden elde edilen hiperforinin, matriks metalloproteinazların aktivasyonunu önleyerek tümör hücrelerinin invazyon ve metastazını önlediği rapor etmiştir.

Skalkos ve ark., *Hypericum perforatum*'un T24 ve NBT-II mesane kanseri hücre hatları üzerinde sitotoksik aktivite gösterdiği bildirilmiştir (2005).

Ferraz ve ark., Güney Brezilya'da yetişen 6 *Hypericum* türünün (*H. caprifoliatum*, *H. carinatum*, *H. connatum*, *H. myrianthum*, *H. polyanthemum* ve *H. ternum*) antikanser aktivitesi HT-29 kolon kanseri ve H-460 akciğer kanseri hücre hatlarında çalışılmıştır ve bunlardan 3 adedinin (*H. caprifoliatum*, *H. myrianthum* ve *H. ternum*) hekzan ekstraktlarının etkili olduğu bulunmuştur (2005).

Ratlarla yapılan bir çalışmada, öncelikle ratlara tümör oluşturma özelliğine sahip MT-450 meme kanseri hücreleri enjekte edilmiştir. Daha sonra hiperforin enjeksiyon yoluyla verilmiştir ve bu maddenin tümör büyümesini inhibe ettiği, tümör hücrelerini apoptozise yönlendirdiği ve damarlanmayı önlediği bulunmuştur (Schempp ve ark., 2005).

Hypericum hookerianum'dan elde edilen bileşikler üç insan kanser hücre hattı; MCF-7 (meme kanser), NCI-H460 (akciğer kanseri) ve SF-268 (glioblastoma) üzerinde araştırılmıştır.

İki adet bileşik (4-hydroxy-3-methoxyphenyl ferulate ve 3-Ocaffeoylbetulinic asid) tüm hücre hatlarında etkili bulunmuştur (Wilairat ve ark., 2005).

Hiperforin ile birlikte hiperisinin sinerjistik etkisi K562 ve U937 lösemi hücre hatlarında araştırılmıştır. Apototik etki doza bağlı bir şekilde izlenmiştir. Bunun dışında hiperforin; U937 hücre hattında kaspaz 9 ve kaspaz 3'ün; K562 hücre hattında ise kaspaz 8 ve kaspaz 3'ün aktivitelerini arttırdığı rapor edilmiştir (Hostanska ve ark., 2003).

H. perforatum'dan elde edilen hiperisinin ışığa duyarlı olmasından dolayı fotodinamik terapi kapsamında kanser hücreleri ile savaşta kullanılabileceği bildirilmiştir (Schempp ve ark., 2001, Agostinis ve ark., 2002).

İnsan servikal karsinoma HeLa ve fare T hücre hibridoma serilerinde mitokondriyal sitokrom C'nin sitozole salınmasını uyararak apoptozis ile sitotoksosite oluşturduğu gözlenmiştir. Jurkat lenf kanseri hücrelerinde ise daha çok trail reseptörü üzerinden apototik mekanizmaları aktive ettiği tespit edilmiştir.Yapılan ekstre çalışmalarında HL-60 lösemik hücrelerinde belirgin sitotoksosite kendini göstermiştir (Hopfner ve ark.,2003).

Kemirgenlerdeki *in-vivo* tümör çalışmalarında *Hypericum* ekstreleri ve Hiperisin ile umut verici veriler elde edilmiştir (Tedeschi ve ark., 2003). Hopfner ve ark. (2003), özofagus adenokarsinoma hücre serilerinde Hiperisin ile fotodinamik tedavinin etkinliğini belirtmişlerdir. Bruggisser ve ark. (2003) yaptıkları bir çalışmada MCF-7 insan meme kanser hücre serilerinde kantaron ekstresi ile toksik etki gösteren veriler elde etmişlerdir. Hostanska ve ark. (2003) ise K-562 ve U-937 lösemi ve LN-229 glioblastoma hücrelerinde toksik etkilerini rapor etmişlerdir. Kronik enflamatuvar hastalıklardaki etki mekanizmalarının i-NOS-NO (İndüklenebilir nitrik asit sentezi-nitrik asit) yol ağı üzerinden olduğu Tedeschi ve ark. (2003) tarafından öne sürülmüştür. Yine insan megakaryoblastik lösemi hücre serisinde protein kinaz C yol ağı üzerinden sitotoksosite belirlemişlerdir. U-937 insan histiyositik lenfoma hücrelerinde Hiperisin'in diferansiyasyon- apoptozis etkinliği de bulunmuştur (Hwang ve ark., 2001).

Bir diğer çalışmada ise insan over karsinoma hücrelerinde Hiperisin'in tirozin kinaz-MEG/ERG yolağını aktive ederek etkin olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmalar toplu olarak değerlendirildiğinde sarı kantaron ekstreleri ve içeriğinde yoğun olarak bulunan Hiperisin'in geniş antitümöral etkinlik gösterdiği ortaya çıkmaktadır. Bu sitotoksik etkinlik temel olarak diferansiyasyon-apoptozis üzerinden oluşmaktadır. Hayvan tümör modelleri üzerindeki daha ileri çalışmalar, bu ekstre ve içeriğindeki anti-tümöral moleküllerin anti-kanser ilaç geliştirilmesi yolunu daha da açacaktır. *Hypericum perforatum* L.'un içerdiği en önemli etken maddelerden biri Hiperisindir. Drogdaki Hiperisin oranı hasat zamanı ve biçim yüksekliği yanında, özellikle genotipe bağlı bulunmaktadır (Bomme, 1997; Braunewell, 1991; Dehe,

1993).

Ülkemiz *Hypericum* L. cinsi için gen merkezidir. Başta ilaç sanayi olmak üzere çok değişik alanlarda kullanımı bulunan, *Hypericum* L. cinsi üzerine tarımsal, morfolojik ve anatomik çalışmalar az sayıdadır (Tokur, 1988; Potoğlu ve Tokur, 2004). Mevcut çalışmalarda ise *Hypericum* L. taksonunun farklı türlerinde anatomik çalışmalar yapılmıştır. Tarımsal faaliyetlerin artırılması taksonun ekonomik kullanım potansiyelini geliştirecektir.

MATERYAL VE YÖNTEM**3.1. Materyal****3.1.1. Bitki Materyali**

Kazdağları (Çanakkale ve Balıkesir) yöresinden Nisan-Eylül 2011 tarihlerinde yapılan arazi çalışmalarında aşağıdaki taksonlar çalışma materyali olarak belirlenmiş toplandıkları tarihler ise parantez içerisinde verilmiştir;

Hypericum perforatum L. (Toplanma tarihi: 15.06.2011)

Hypericum perforatum L. (Toplanma tarihi: 30.05.2011)

Hypericum kazdagensis Gemici&Leblebici (Toplanma tarihi: 26.07.2011)

Hypericum olympicum L. (Toplanma tarihi: 26.07.2011)

Hypericum tetrapterum Fries. (Toplanma tarihi: 10.08.2011)

Hypericum calycinum L. (Toplanma tarihi: 25.09.2011)

Hypericum triquetrifolium Turra (Toplanma tarihi: 18.08.2011)

Hypericum montbretii Spach (Toplanma tarihi: 30.06.2011)

3.1.2. Kimyasal Materyal

Metanol (Merck, CAS NO: 1.06009.2500), DPPH (Fluka, CAS NO: 1898-66-4), Askorbik asit (Fluka, CAS NO: 250249-75-3), DMSO (Sigma, CAS NO: 200-664-3), EDTA (Merck, CAS NO: 1.08421.1000). Tez çalışması kapsamında kullanılan kimyasalların tümü analitik saflıktadır. Sitotoksik testlerde Roche Cell Proliferation Reagent (WST-1) kiti kullanılmıştır. Besiyeri olarak DMEM/F12 (Gibco Cat # 32500-035, lot # 614238) + %10 Fetal bovin serum (Biochrom AG Cat # S0115, lot # 0827H) + penisilin streptomisin (Biological Industries, Cat # 03-031-1C, lot # 655265) kullanılmıştır.

3.1.3. Hücre Kültürü İçin Kullanılan Hücre Soyu

L929 fare fibroblast hücre soyu kullanılmıştır. OECD test klavuzlarında tavsiye edilen hücre soylarından biri olduğu için ve memeli sistemini temsil etmeye uygunluğu dolayısı ile seçilmiştir.

3.2. Yöntem**3.2.1. Arazi Çalışmaları:**

Örneklerin bulunduğu lokalitelerin belirlenebilmesi için uygun farklı güzergahlar belirlenmiş ve yol haritaları çıkarılmıştır. Nisan-Eylül ayları arasında bu bölgelere arazi çalışmaları düzenlenerek bitkilerin çiçekli olduğu dönemler tespit edilmiştir. Bitkiler

çiçekli dönemlerinde toplanarak; Nikon D40 model fotoğraf makinesi ile fotoğraflanmış, toplandığı lokalitelerin coğrafik konumu GPS (Global Positioning System) ile belirlenmiştir. Hazırlanan herbaryum örnekleri incelenmiş ve karşılaştırmalı olarak tür tayinleri gerçekleştirilmiştir.

3.2.2. Laboratuvar Çalışmaları

3.2.2.1. Bitkilerin Analizler İçin Hazırlanması

Laboratuara getirilen bitki örnekleri, incelenecek bitki kısımlarına (gövde, yaprak, çiçek, tohum) göre ayrıldıktan sonra direkt güneş ışığına maruz bırakılmaksızın, gölge şartlarında ve oda sıcaklığında kurutulmuştur. Daha sonra antioksidan aktivite tayininde kullanılmak üzere bitki öğütücüsünde küçük parçalara ayrılmıştır. Her bir örnek ayrı ayrı etiketlenerek analizlerin gerçekleştirileceği zamana kadar koruma altına alınmıştır.

3.2.2.2. Antioksidan Aktivite Tayini

Öğütülen kurutulmuş örneklerdeki antioksidan maddeler % 80'lik metanol ile ekstrakte edilerek, bu ekstratlerdeki antioksidan aktivite ölçülmüştür. Buna göre, santrifüj tüpüne 10 g örnek tartılarak üzerine 80 mL % 80' lik metanol eklenmiş orbital çalkalayıcıda 24 saat süreyle oda sıcaklığında ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Bunu izleyerek tüp içeriği 7000 rpm'de (10700g) 15 dakika süreyle santrifüj edilmiştir. Daha sonra elde edilen çözelti filtre kağıdından geçirilerek amber şişelerine konulmuştur. Daha sonra balona konan ekstratlar ile evaporatörde uçurma işlemi yapılmış, elde edilen ham ekstre 10 mL dimetil sülfoksit (DEMSO) ilave edilerek sonikatörde çözülmüştür.

Benvenuti ve ark. (2004) tarafından önerilen yönteme göre yapılan antioksidan aktivite tayininde çözücü olarak metanol kullanılmış, 0.2 mM'lık DPPH' radikal çözeltisi hazırlanmıştır. Bu çözelti, her gün taze olarak hazırlanmış ve ölçüm yapılmadığı anlarda karanlık bir ortamda ve +4°C'de muhafaza edilmiştir.

Hazırlanmış olan örnek ekstratlarının her birinden artan konsantrasyonlarda (0,1-0,25-0,5-1-2 mg/mL) olacak şekilde alınarak üzerine DPPH' radikal çözeltisi eklenmiş, 96 kuyucuklu palete yükleme yapılmıştır. Oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 30 dakika bekletildikten sonra spektrofotometrede 517 nm dalga boyunda absorbans (A_{ekstrakt}) değerleri okunmuştur. Benzer şekilde, örnek ekstresi kullanılmadan, yalnızca 160 mL DPPH' radikal çözeltisi ve 40 mL metanol kullanılarak hazırlanmış olan kör ($A_{\text{kör}}$) örneğinin de absorbans değeri kaydedilmiştir. Elde edilen absorbans verilerinden yararlanılarak her bir örnek konsantrasyonuna karşılık gelen yüzde inhibisyon değerleri aşağıda verilen eşitliğe göre hesaplanmıştır:

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{\text{kör}} - A_{\text{ekstre}}) / A_{\text{kör}}] \times 100$$

Çalışmada referans olarak artan konsantrasyonlarda (0,1-0,25-0,5-1-2 mg/mL) askorbik asit (C vitamini) çözeltisi hazırlanmış. Deneyler 3 kez tekrarlanmıştır.

Burada $A_{\text{kör}}$, DPPH' blank örneğinin absorbans değerini; A_{ekstre} , örnek ekstresinin absorbans değerini ifade etmektedir. Analiz sonuçları sonunda konsantrasyon miktarlarına göre % İnhibisyon değerleri hesaplanmıştır.

3.2.2.3. Sitotoksisite Testi

Sitotoksisite testleri “Uluslararası Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) ve European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM) standartlarına uygun olarak “WST-1 canlılık testi” protokolü dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir.

WST-1 testi mitokondriyumlardaki veya hücrelerdeki dehidrogenaz enzim aktivitesini gösteren bir testtir. WST-1 elektron bağlayabilen ajan içeren bir çeşit tetrazolyum boyasıdır. Mitokondriyal dehidrogenaz tarafından 490 nm'deki absorbansda izlenen formazan boyasına dönüşür. Absorbansı canlı hücre sayılarıyla güçlü bir korelasyona sahiptir. Benzer testler olan MTT ve XTT testlerinden daha duyarlıdır. WST-1 testinde canlı hücre sayısı arttıkça absorbans değeri daha yüksek çıkmaktadır.

Deney yapılmadan bir gün önce L929 hücreleri sayılarak 1×10^4 hücre/kuyu olacak şekilde 96'lık kuyulara ekilmiştir. Ekstre edilmiş *Hypericum spp.* numuneleri 2 ml % 1 DMSO içeren DMEM/F12 mediumda çözülmüş, ve 0,22 µm por genişliğine sahip filtre kullanılarak steril hale getirilmiştir. Hücrelerin üzerine seri dilüsyonları (1:20, 1:50, 1:100, 1:500, 1:1000, 1:10000, 1:100000) eklendikten sonra 37°C, % 5 CO₂'de WST-1 ajanı da ilave edilerek 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Deney sonunda 490 nm de sepektrofotometrik ölçümler yapılarak canlılık tespitleri gerçekleştirilmiştir.

BÖLÜM 4

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Arazi Çalışmaları Sonunda Toplanan *Hypericum* L. Taksonlarının Sistematik ve Morfolojik Özellikleri

4.1.1. *Hypericum perforatum* L.

Kingdom: Plantae

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio: Angiospermae

Clasis : Magnoliopsida (Dicotyledonae)

Subclasis: Dillenidae

Ordo : Theales

Familya : Clusiaceae (Hypericaceae, Guttiferae)

Genus : *Hypericum* L.

Species : *Hypericum perforatum* (Kantaron otu, Binbirdelik otu) (Cronquist, 1968).

Ülkemizde ve Dünyada ılıman ve karasal iklim kuşaklarında geniş yayılış gösteren bir bitkidir. Tarla yol orman kıyılarında, tepelerde ve çayırlarda Haziran-Eylül ayına kadar çiçeklenen ve ülkemizde, sarı kantaron, kanotu, kılıç otu mayasıl otu, kuzukıran, koyunkıran ve yara otu gibi yöresel adlara da sahip olan şifalı bir bitkidir. Uçucu yağ içeren yarı saydam glandlar ve hiperisin içeren kırmızı ve siyah glandlar bulunur.

Yapraklar basit, Linear-oblong şeklindedir, opposit nadiren halkasal dizilişlidir. Sepaller 5 tanedir ve tomurcukta imbrikat durumundadır. Petaller 5 tanedir, serbest haldedir ve tomurcukta bükülü haldedir. Stamenler demet halindedir. Ovaryum üst durumludur ve parietal plesantasyona sahiptir.

Tohumlar endospermsizdir. Çiçekler hermafrodittir. Petaller sarı renklidir. Petallerde çoğunlukla kırmızı nokta ve damarlar bulunur, nadiren nektar eşlik eder. Stamenler 5 demet içindedir, antipetalus, serbest ya da 2 antisepalous halkaya 4 halka eşlik eder. Ovaryum 3-5 parçalı ya da tek oda içinde her bir plasentada ikiden fazla ovul bulunur. 3-5 ince serbest pedisel bulunur.

Meyve kapsula, tohum septisidal olarak ayrılır. Meyvede genellikle salgı içeren keseler mevcuttur. Glandların dağılımı ve düzenlenişi sınıflandırmada önemlidir. Glandlar organların dış hattını çizdiğinde *marginal* ismini alır, sınır çizmeyen fakat kenara yakın glandlara *intramarginal*, kenardan uzak olan glandlara ise *superfasial*

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

denir. Ovaryum ve kapsül duvarındaki glandlar *vittae* olarak isimlendirilir. Küçük ve şişkin glandlar ise *vesikül* olarak isimlendirilir. Gövdeler 10-110 cm, dik, bazen sürünücü, üst tarafta dallanan iki hatlı. Petaller, 8-15 mm, az miktarda marginal siyah noktalar bazen yüzeysel siyah seritler içerir. Kapsüller, 5-9 mm dorsal *vittae* ve lateral vesiküller içeren ovoid ya da piramidaldır. 1-2500 m'ye kadar, Mezofitik bölgelerdeki kuru habitatlarda ve su yakınındaki başka yerlerde bulunurlar. (Davis, 1982).

Bütün Türkiye ve Avrupada yabani olarak yetişir. Bitki Avrupa Ülkelerinde çoğunlukla St. John's Wort olarak bilinmektedir.



Şekil 1. *Hypericum perforatum* L. taksonunu genel görünüm ve yaprak fotoğrafları.

4.1.2. *Hypericum kazdaghensis* Gemici&Leblebici

Kingdom: Plantae

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio: Angiospermae

Clasis : Magnoliopsida (Dicotyledonae)

Subclasis: Dillenidae

Ordo : Theales

Familiya : Clusiaceae (Hypericaceae, Guttiferae)

Genus : *Hypericum* L.

Species: *Hypericum kazdaghensis* Gemici&Leblebici (Kazdağı kantaronu, Endemik) (Cronquist, 1968).

Hypericum kazdaghensis Gemici&Leblebici Oligostema (Boiss.) seksiyonuna ait çok yıllık bir bitkidir. Yapılan arazi çalışmalarında Ağustos–Eylül aylarında çiçeklenme periyodu geçirdiği gözlemlenen bitkinin yetiştiği yükseklik aralığı 1500 m civarından 1774 m ye kadar değişkenlik göstermektedir. Dünyada sadece Kazdağı silsilesinin zirveye yakın dokularında bulunması sebebiyle adını kazdağlarından alan bu takson genellikle orman arazisinin üst sınırında rüzgara açık ve döküntü arazi üzerinde kaya dipleri ve yarıklar gibi yarı gölgelik alanlarda gelişim göstermektedir.

Gövde 10-15 cm uzunluğunda, yatık (prostrat), tabandan çok dallanmış, siyah salgı cepleri (glandları) bulunmayan tüysüz yapıdadır. Steril ve fertil sürgünleri üzerinde dimorfik yapraklar bulunur. Steril sürgünler üzerindeki yapraklar 2,5-7 x 2,3-5 mm boyutundadır. Şekil olarak orbikulardan genişçe splatulata kadar, tabanda attenuat ve subsesil özelliktedir. Dal uçlarına gidildikçe imbrikat özellik artar.

Fertil sürgünlerdeki yapraklar 6-11 x 2-4 mm boyutlarında şekli dar oblongtan eliptiğe kadar, revusat, tüysüz, siyah salgı cepleri taşıyan ya da varsa az sayıda ve intra marginal özelliktedir. Çiçek durumu dikazyum, gövdeler 3-14 arasında değişen sayıda çiçeklidir. Brakteler dar oblong şekilden lineara kadar değişen özelliktedir. Glandlar silliattır. Yüzeyde siyah salgı cepleri bulunmaz. Sepaller 5-6 mm civarında değişken boyutlu devamlılık gösteren dar oblong şekilden eliptiğe kadar değişmektedir. Salgı cepleri (glandlar) sillerin üzerinde, az sayıda veya bulunmamaktadır. Sepallerin yüzey kısımlarına bakıldığında ise salgı cebi yoktur ve kalın damarlanmalar olduğu göze çarpmaktadır.

Petaller 10-12 mm ebatlarındadır ve devamlılık gösterir. Özellikle turuncu damarlı tepe kısmının ucunda siyah glandlar bulunur. Yüzeyde siyah glandlar yoktur. Stamen 3 demet halinde ve sürekli, anterler siyah glandsız, stilus 3 parçalı, kapsüller 4-5 mm,

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

oblong şekilden ovoide kadar değişken, rostrat şekillidir. Anterde valfler boyuna şekilde açılım göstermektedir. Tohumlar 1 mm uzunlukta; retikulat–foveattır.



Şekil 2. *Hypericum kazdaghensis* Gemici&Leblebici taksonu genel görünüm.

4.1.3. *Hypericum calycinum* L.

Kingdom: Plantae

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio: Angiospermae

Clasis : Magnoliopsida (Dicotyledonae)

Subclasis: Dillenidae

Ordo : Theales

Familiya : Clusiaceae (Hypericaceae, Guttiferae)

Genus : *Hypericum* L.

Species: *Hypericum calycinum* L. (Cronquist, 1968).

Gövde 20 - 60 cm uzunluğunda, toprağa paralel olarak ilerleyen (sürünücü), çok fazla dallanmamış, yer yer siyah salgı cepleri (glandları) bulunduran tüysüz yapıdadır. Yapraklar 4,5-7 x 6,3-9,5 cm boyutunda, oblong- eliptik bazende ovat şekillidir. Bitki herdem yeşildir. Yapraklar bol miktarda geniş gözenekler halinde salgı cepleri (glandlar) içermektedir.

Sepaller 1-2 cm civarında değişken boyutlu, devamlılık gösteren, eşit olmayan, eliptik veya suborbikular ve seyrek. Salgı cepleri (glandlar) yüzey kısımlarında az sayıda, küçük boyutta bulunmaktadır. Damarlanmalar olduğu göze çarpmaktadır. Sepallerde siyah glandlara rastlanmamıştır.

Petaller 2,5-4,5 cm boyutunda belirgin, devamlılık gösterir ve asimetriktir. Stamenlerin kırmızımsı anterleri göze çarpmaktadır. Siyah glandsız, stilus 3 parçalı, kapsüller 20 mm, ovoid şekillidir. Çiçeklenme zamanı genellikle 5-8. Aylar arasında olurken bazı durumlarda bu süre 10. aya kadar değişkenlik gösterebilir. Açalık ve çalılık alanlarda (genellikle çam ormanlarının taban kısımlarında rizomlarına paralel ve sıkı bir örtü şeklinde) gelişme göstermektedir. Gölge bitkisi olup yaklaşık 30-1200 m de yayılış göstermektedir.

Hypericum calycinum L. türü sahip olduğu salgı cepleri ve geniş yaprak ayaları düşünüldüğünde tarımının yapılarak tıbbi ve ekonomik kazanç eldesinde kullanılmasının yarar sağlayacağını akla getirmektedir. Ayrıca Herdem yeşil olması verimliliği arttıracığından ve ürün eldesinin devamlılığını sağlayacağından elde edilen fayda katlanacaktır. Sahip olduğu anatomik ve morfolojik karakterler aynı cinse ait diğer bir bitki olan ve tüm dünyada tıbbi açıdan geniş kullanıma sahip *H. perforatum* L. türüne alternatif olarak *Hypericum calycinum* L. türünün kullanılabileceğini düşündürmektedir.



Şekil 3 *Hypericum calycinum* L. taksonu genel görünüm.

4.1.4. *Hypericum tetrapterum* Fries.

Kingdom: Plantae

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio: Angiospermae

Clasis : Magnoliopsida (Dicotyledonae)

Subclasis: Dillenidae

Ordo : Theales

Familiya : Clusiaceae (Hypericaceae, Guttiferae)

Genus : *Hypericum* L.

Species: *Hypericum tetraptrum* Fries. (Cronquist, 1968).

H. tetraptrum 10-130 cm boyunda, dört köşe gövdelidir. Gövdeler siyah, sarımsı ve kırmızımsı salgı cepleri içerir. Yapraklar açık yeşil renkli, ve opposit dizilişlidir. Çiçekler yoğun kümeler halinde küçük ve parlak sarı renklidir. Salgı cepleri petallerde küçük siyah noktalar olarak görülür. Meyve çok sayıda tohum içeren ovoid kapsüldür. Toprak altında rizom oluşturmakta ve çoğalmayı sağlamaktadır (Davis, 1982).



Şekil 4. *Hypericum tetraptrum* Fries. taksonu genel görünüm.

4.1.5. *Hypericum montbretii* Spach.

Kingdom: Plantae

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio: Angiospermae

Clasis : Magnoliopsida (Dicotyledonae)

Subclasis: Dillenidae

Ordo : Theales

Familya : Clusiaceae (Hypericaceae, Guttiferae)

Genus : *Hypericum* L.

Species: *Hypericum montbretii* Spach. (Cronquist, 1968).

H.montbretii Spach. çok yıllık otsu bir bitkidir. Drosocarpium seksiyonuna dahildir. Kök kısmı, çok dallanmış ana bir kökten oluşmuştur. Nisan-Temmuz aylarında çiçeklenir. Nemli, gölgeli yerlerde, kayalıklar arasında, 200-700 m yükseklikte yetişir. Bitki 15-60 cm boyundadır. Yapraklar 15-55 mm boyutlarında ovat lanseolat veya triangular lanseolattır. Yaprakların yüzeyinde bazen siyah salgı ceplerine (gland) rastlanır. Sepalleri lanseolat eliptiktir. Petaller siyah benekli veya beneksiz, 8-14 mm boyutlarındadır. Stamenler üçlü demetler halinde olup stilus da üç parçalıdır. Meyve kapsülü 7-10 mm boyutunda ovoid pramidal ve yüzeyinde boyuna çizgiler vardır.



Şekil 5. *Hypericum montbretii* Spach. taksonu genel görünüm.

4.1.6. *Hypericum triquetrifolium* Turra

Kingdom: Plantae

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio: Angiospermae

Clasis : Magnoliopsida (Dicotyledonae)

Subclasis: Dillenidae

Ordo : Theales

Familya : Clusiaceae (Hypericaceae, Guttiferae)

Genus : *Hypericum* L.

Species: *Hypericum triquetrifolium* Turra (Cronquist, 1968).

Gövde 15-55 cm, dik veya yatık, iki şeritsi, dallar genişçe yaygın genellikle piramit formunda sıralanmıştır. Yapraklar 3-20 mm olup, üçgen şeklinde-lanseolat ya da nadiren dar yumurta şeklinde veya şeritsi dikdörtgenimsi, gövdeyi saracak şekilde dalgalı bazen orta büyüklükten küçüğe doğru salgı cepleri (gland) mevcuttur. Sepaller, oblong veya ovat-oblong şekilli tepecikli, tüm veya dişi, glandlar bulundurmaz. Petaller 5-7 mm, nadiren bir tane yüzeysel salgı cebi vardır. Meyve kapsül şeklinde 3-5 mm, yumurtamsıdır. Çiçeklenme dönemi 5-9. aylardır. Kuru kayalık veya kumluk alanlarda deniz seviyesinden 1250 m yüksekliğe kadar yayılış gösterir.



Şekil 6. *Hypericum triquetrifolium* Turra taksonu genel görünüm.

4.1.7. *Hypericum olympicum* L.

Kingdom: Plantae

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio: Angiospermae

Clasis : Magnoliopsida (Dicotyledonae)

Subclasis: Dillenidae

Ordo : Theales

Familya : Clusiaceae (Hypericaceae, Guttiferae)

Genus : *Hypericum* L.

Species: *Hypericum olympicum* L. (Cronquist, 1968).

Gövde 10-55 cm arasında değişen boyutlarda çalimsı veya nadiren toprak üzerinde yatık şekilde bulunur. Yapraklar 5-31 mm eliptik veya lanseolattır. Siyah glandlar az sayıda nadiren bulunur ya da bulunmaz. Sepaller eşit olmamakla birlikte genişçe imbrikat yapıdadır. Ovat veya genişçe lanseolat yapıda olabilir. Petaller 15-30 mm siyah gland bulundurmaz ancak nadiren apikal kısımlarda glandlar bulundurabilir. Kapsüller 5-10 mm ovoiddir. Çiçeklenme dönemi 5-8. Aylar arasında olup deniz seviyesinden 1000 m yüksekliğe kadar yayılış göstermektedir.



Şekil 7. *Hypericum olympicum* L. taksonu genel görünüm.

4.1.8. *Hypericum perforatum* L.

Kingdom: Plantae

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio: Angiospermae

Clasis : Magnoliopsida (Dicotyledonae)

Subclasis: Dillenidae

Ordo : Theales

Familya : Clusiaceae (Hypericaceae, Guttiferae)

Genus : *Hypericum* L.

Species: *Hypericum perforatum* L. (Cronquist, 1968).

Çok yıllık bir bitkidir. Gövdeleri 15-18 cm. arasında değişen dik veya yatay olarak uzanmış bitkilerdir. Gövde de iki boyuna çizgi yoktur. Yaprakları 13-60 × 15-20 mm. enindedir. Ovat şekilden triangular ve lanseolat şekle kadar değişiklik gösterir. Nadir hallerde linear olabilir. Yaprak kenarları düzdür. Yaprakların kenarlarında özellikle uçlarında siyah benekler vardır. Yaprak yüzeyleri yarı saydam veya şeffaf beneklidir. Meyva 7-9 × 3 mm. boyutlarında ovoid şekillidir. Meyvanın dorsal kısmında boyuna çizgiler, lateral kısmında ise vesiküller bulunur. Tohumları silindirik 1,2 × 0,7 mm. boyutlarında siyah ağsı kabartılar halindedir.



Şekil 8. *Hypericum perforatum* L. taksonu genel görünüm.

4.2. *Hypericum* L. Türlerinden Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi (Antioksidan Aktivite)

Çalışma materyali olan farklı taksonların

Hypericum perforatum L.

Hypericum perforatum L.

Hypericum kazdaghensis Gemici&Leblebici (Endemik)

Hypericum olympicum L.

Hypericum tetrapterum Fries.

Hypericum calycinum L.

Hypericum triquetrifolium Turra

Hypericum montbretii Spach

Farklı dokularından hazırlanan metanol ekstrelerinin DPPH serbest radikal süpürücü aktivite analizleri gerçekleştirilerek tablolar şeklinde sunulmuştur.

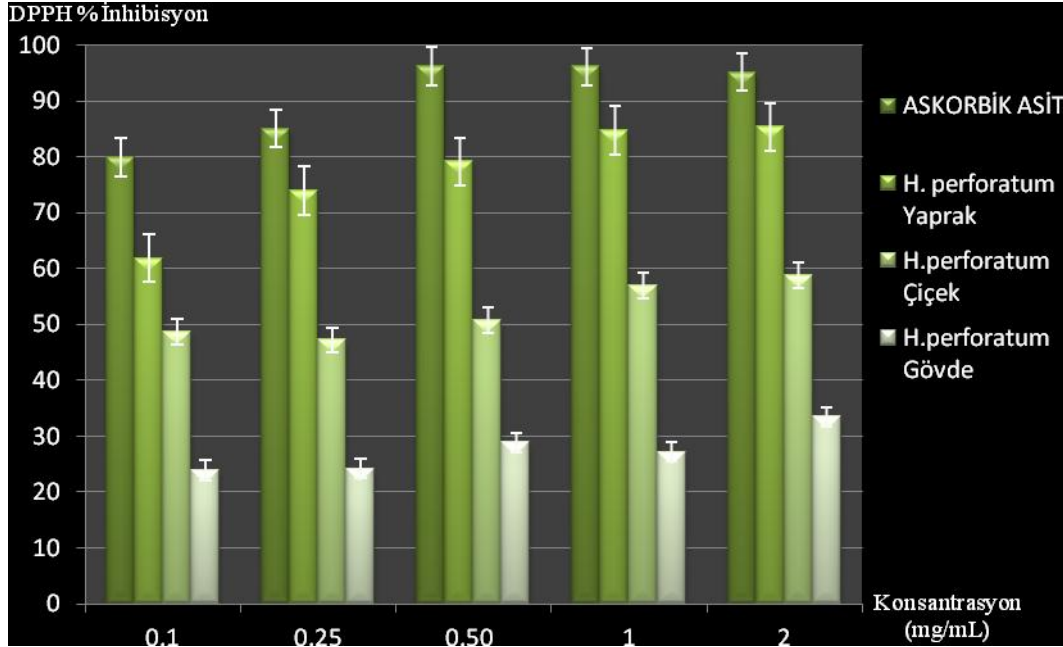
BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA**Berrak Damla YAĞAN**

4.2.1. *Hypericum perforatum* L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi

Hypericum perforatum L. taksonundan elde edilen yaprak, çiçek ve gövde kısımlarının metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Çizelge 1. *Hypericum perforatum* L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerleri.

Konsantrasyon mg/mL	ASKORBİK ASİT	<i>H. perforatum</i> Yaprak	<i>H. perforatum</i> Çiçek	<i>H. perforatum</i> Gövde
0,1	79,9±1,92	61,86±0,39	48,6±5,18	23,9±2,84
0,25	85,06±1,64	73,96±8,92	47,2±2,45	24,2±2,61
0,5	96,27±1,97	79,16±1,64	50,83±1,80	28,9±3,42
1	96,17±3,14	84,73±2,67	56,87±3,20	27,17±4,92
2	95,17±2,90	85,3±2,28	58,8±4,80	33,47±4,15



Şekil 9. *Hypericum perforatum* L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması.

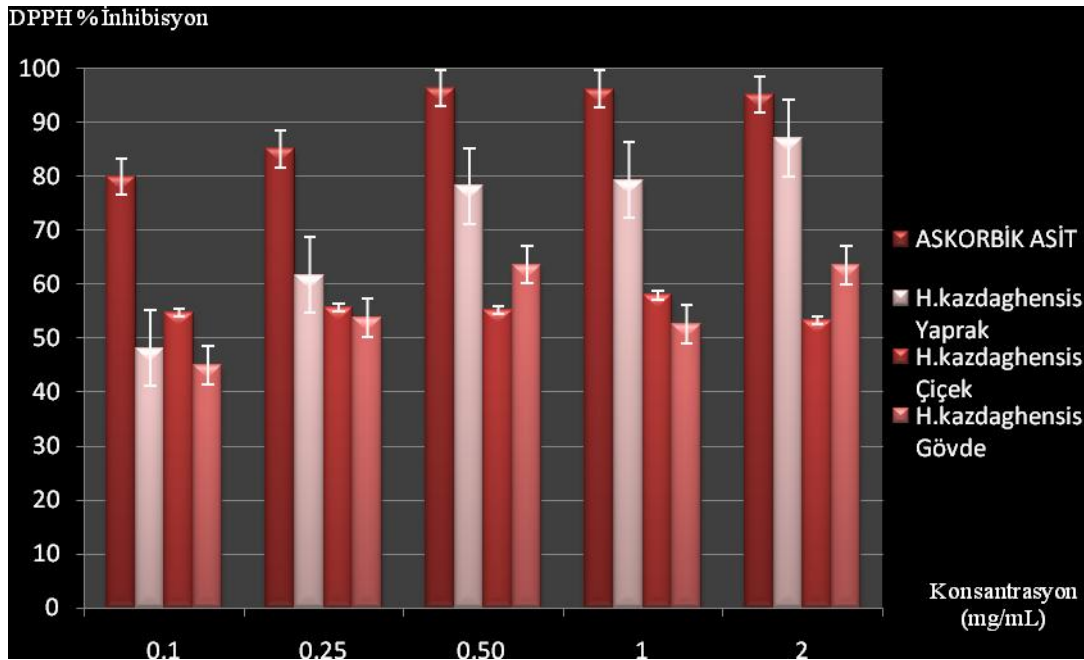
Çizelge değerlerinden görüldüğü gibi *Hypericum perforatum* L. bitkisinin tüm konsantrasyonları için % inhibisyon değeri en fazla yaprak ekstrelerinde yüksektir. Bunu çiçek ekstreleri ve daha sonra gövde ekstreleri takip etmektedir.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.2.2. *Hypericum kazdagensis* Gemici&Leblebici Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi

Çizelge 2. *Hypericum kazdagensis* Gemici&Leblebici taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstralarının % inhibisyon değerleri

Konsantrasyon mg/mL	ASKORBİK ASİT	<i>H. kazdagensis</i> Yaprak	<i>H. kazdagensis</i> Çiçek	<i>H. kazdagensis</i> Gövde
0,1	79,97±1,92	48,13±4,04	54,8±2,24	44,9±2,64
0,25	85,67±1,61	61,7±8,90	55,7±2,81	53,87±3,55
0,5	96,27±1,98	78,2±2,91	55,27±10,32	63,63±2,17
1	96,16±3,12	79,3±2,88	57,97±4,18	52,63±4,93
2	95,17±2,99	87,06±3,26	53,3±3,47	63,5±3,314



Şekil 10. *Hypericum kazdagensis* Gemici&Leblebici taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstralarının % inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge değerlerinden görüldüğü gibi *Hypericum kazdagensis* Gemici&Leblebici bitkisi için % inhibisyon değerinin özellikle düşük konsantrasyonlarda tüm bölgelerde birbirine yakın olması dikkat çekicidir. Hatta diğer taksonlardan farklı olarak çiçek bölgesinde 0,1 mg/mL konsantrasyonda inhibisyon oranı çiçek organında daha yüksektir. 0,5 mg/mL yoğunlukta ise gövde organının inhibisyon değeri çiçeği geçerek yapraktan sonra yer almıştır.

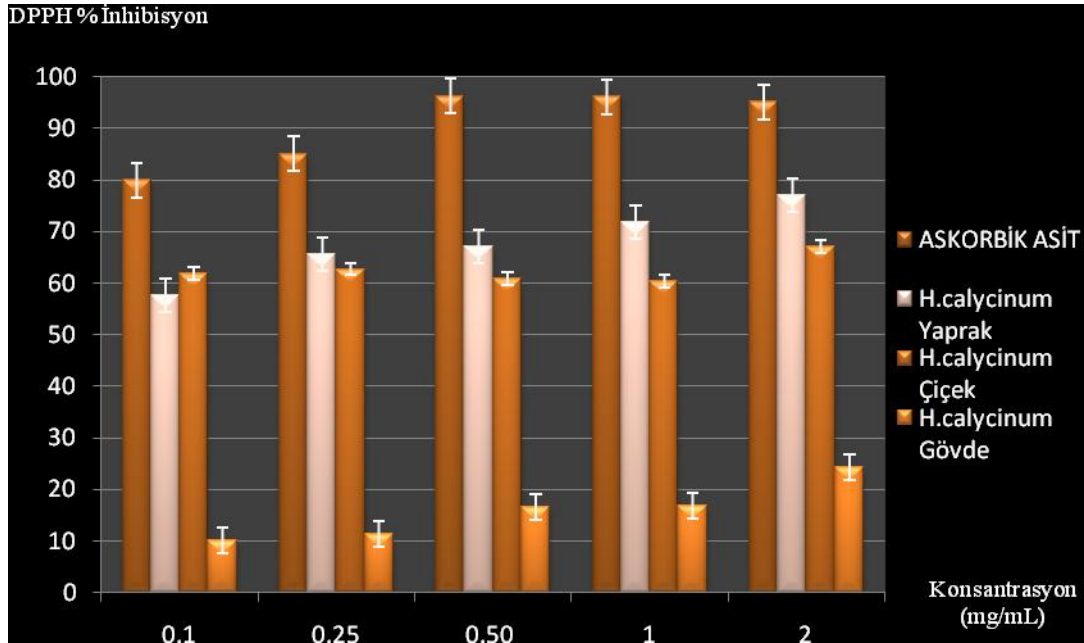
BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.2.3. *Hypericum calycinum* L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi

Hypericum calycinum L. taksonundan elde edilen yaprak, çiçek ve gövde kısımlarının metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Çizelge 3. *Hypericum calycinum* L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri

Konsantrasyon (mg/mL)	ASKORBİK ASİT	<i>H. calycinum</i> Yaprak	<i>H. calycinum</i> Çiçek	<i>H. calycinum</i> Gövde
0,1	79,97±1,92	57,6±4,57	61,8±0,37	10,1±2,42
0,25	85,7±1,63	65,6±7,82	62,7±2,84	11,3±1,91
0,5	96,26±1,98	67,03±5,61	60,93±3,46	16,6±3,83
1	96,16±3,12	71,867±4,02	60,3±6,53	16,76±4,06
2	95,17±2,99	77,03±1,98	67,06±3,26	24,3±4,55



Şekil 11. *Hypericum calycinum* L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge değerlerinden görüldüğü gibi *Hypericum calycinum* L. bitkisinin 0,1 mg/mL dışında tüm konsantrasyonları için % inhibisyon değeri en fazla yaprak ekstrelerinde yüksektir. Bunu çiçek ekstreleri ve daha sonra gövde ekstreleri takip etmektedir. Ayrıca gövde ekstrelerine ait % inhibisyon oranlarının oldukça düşük olduğu dikkat çekmektedir.

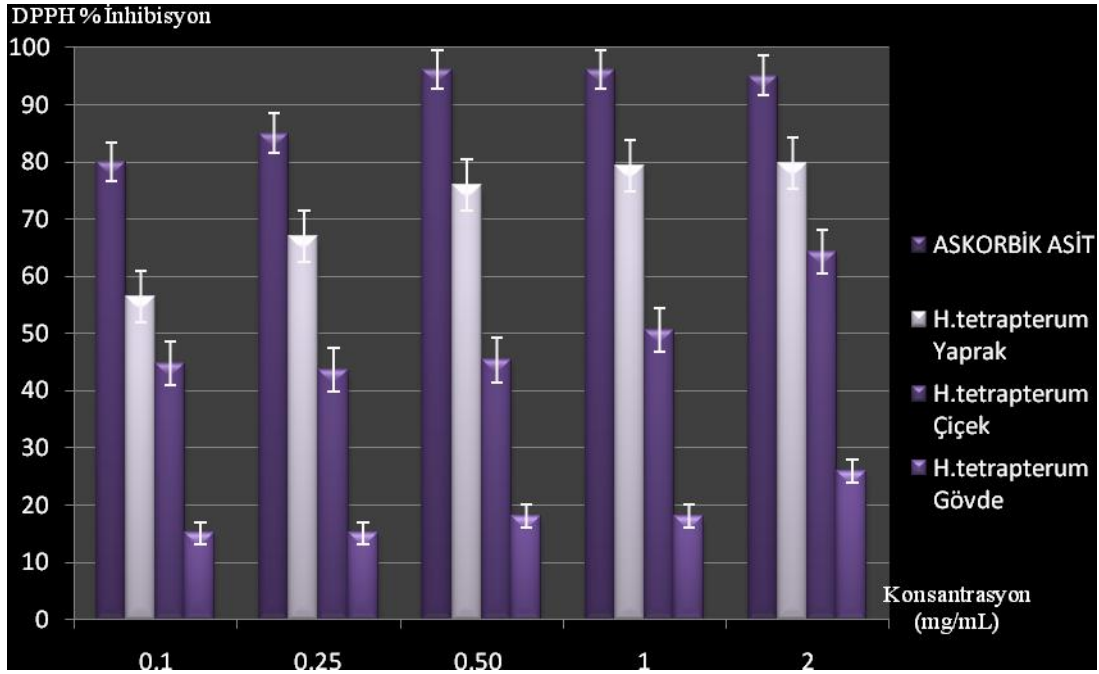
BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.2.4 *Hypericum tetrapterum* Fries. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi

Hypericum tetrapterum Fries. taksonundan elde edilen yaprak, çiçek ve gövde kısımlarının metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Çizelge 4. *Hypericum tetrapterum* Fries. taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % inhibisyon değerleri

Konsantrasyon (mg/mL)	ASKORBİK ASİT	<i>H.tetrapterum</i> Yaprak	<i>H.tetrapterum</i> Çiçek	<i>H.tetrapterum</i> Gövde
0,1	79,97±1,92	56,4±3,54	44,87±2,69	15,07±2,08
0,25	85,07±1,61	66,97±2,12	43,67±1,73	15,07±1,08
0,5	96,26±1,98	75,93±2,64	45,37±9,45	18,1±1,63
1	96,17±3,16	79,37±1,84	50,67±3,72	18,1±4,25
2	95,17±2,99	79,83±2,65	64,33±5,81	26,8±4,45



Şekil 12. *Hypericum tetrapterum* Fries. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge değerlerinden görüldüğü gibi *Hypericum tetrapterum* Fries. bitkisinin tüm konsantrasyonları için % inhibisyon değeri en fazla yaprak ekstrelerinde yüksektir. Bunu çiçek ekstreleri ve daha sonra gövde ekstreleri takip etmektedir.

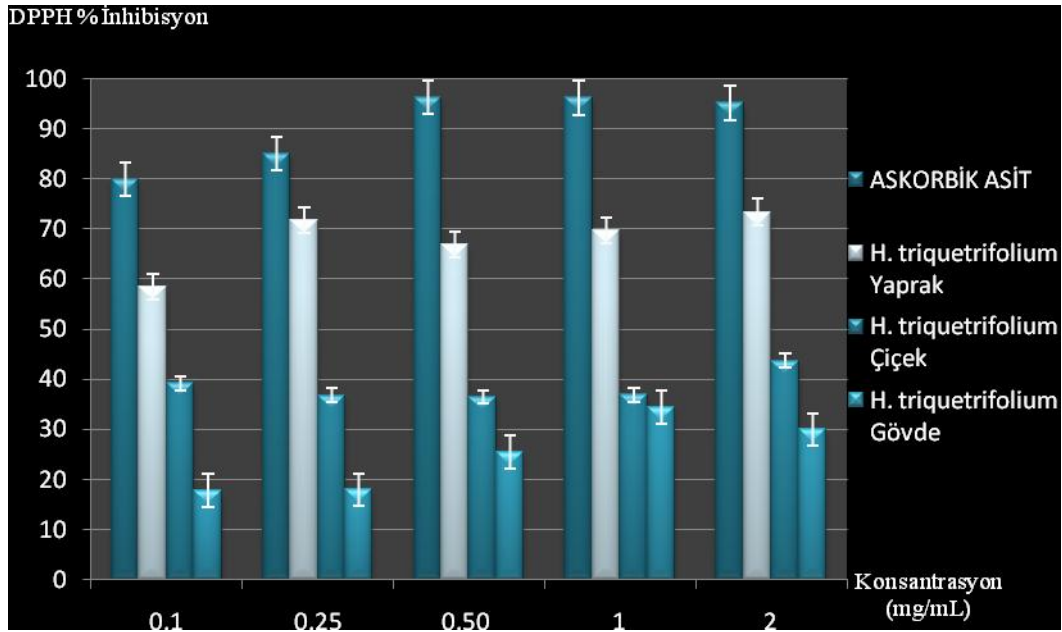
BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.2.5. *Hypericum triquetrifolium* Turra Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi

Hypericum triquetrifolium Turra taksonundan elde edilen yaprak, çiçek ve gövde kısımlarının metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Çizelge 5. *Hypericum triquetrifolium* Turra taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri

Konsantrasyon (mg/ mL)	ASKORBİK ASİT	<i>H. triquetrifolium</i> Yaprak	<i>H. triquetrifolium</i> Çiçek	<i>H. triquetrifolium</i> Gövde
0,1	79,96±1,92	58,43±4,94	39,2±1,97	17,8±3,31
0,25	85,06±1,61	71,76±5,90	36,77±5,15	17,93±4,15
0,50	96,26±1,98	66,9±3,07	36,5±3,62	25,46±3,85
1	96,16±3,12	69,7±4,51	36,9±2,86	34,5±3,35
2	95,16±2,99	73,33±3,98	43,73±3,40	29,96±7,42



Şekil 13. *Hypericum triquetrifolium* Turra taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge değerlerinden görüldüğü gibi *Hypericum triquetrifolium* Turra bitkisinin tüm konsantrasyonları için % inhibisyon değeri en fazla yaprak ekstrelerinde yüksektir. Bunu çiçek ekstreleri ve daha sonra gövde ekstreleri takip etmektedir.

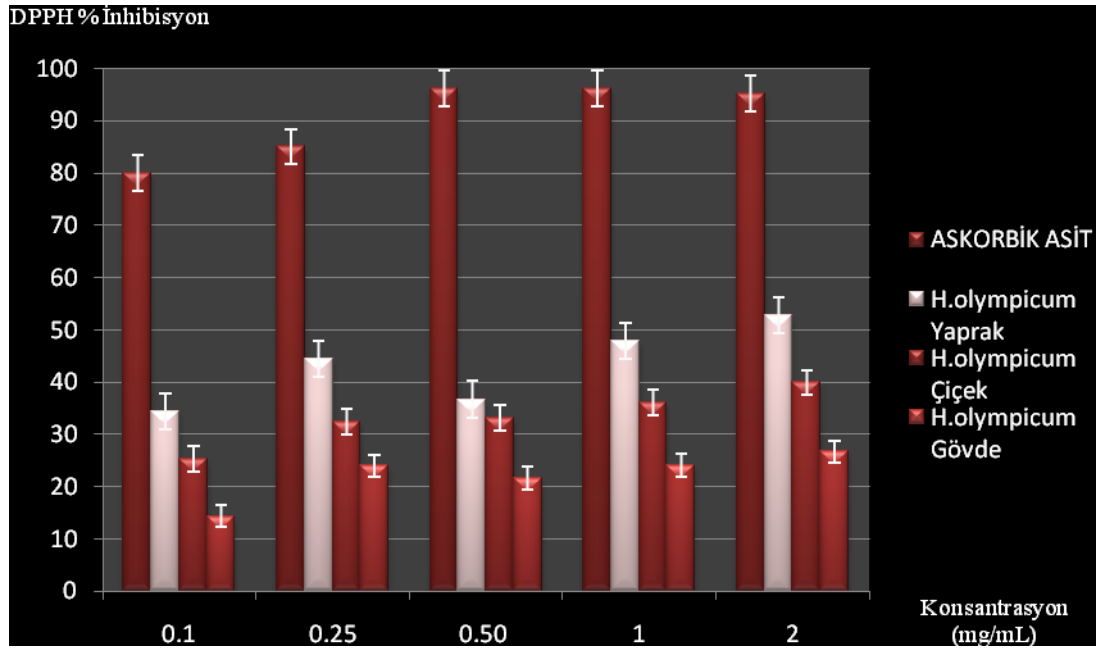
BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.2.6. *Hypericum olympicum* L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi

Hypericum olympicum L. taksonundan elde edilen yaprak, çiçek ve gövde kısımlarının metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Çizelge 6. *Hypericum olympicum* L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri

Konsantrasyon (mg/ mL)	ASKORBİK ASİT	<i>H. olympicum</i> Yaprak	<i>H. olympicum</i> Çiçek	<i>H. olympicum</i> Gövde
0,1	79,97±1,92	34,46±2,57	25,23±2,90	14,36±2,30
0,25	85,07±1,61	44,46±12,73	32,36±1,06	24,06±3,25
0,50	96,26±1,98	36,73±9,31	33,1±4,99	21,63±1,49
1	96,16±3,12	47,93±3,40	36,16±4,47	24,13±3,26
2	95,16±2,99	52,9±1,32	39,93±5,36	26,73±1,94



Şekil 14. *Hypericum olympicum* L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge değerlerinden görüldüğü gibi *Hypericum olympicum* L. bitkisinin tüm konsantrasyonları için % inhibisyon değeri en fazla yaprak ekstrelerinde yüksektir. Bunu çiçek ekstreleri ve daha sonra gövde ekstreleri takip etmektedir.

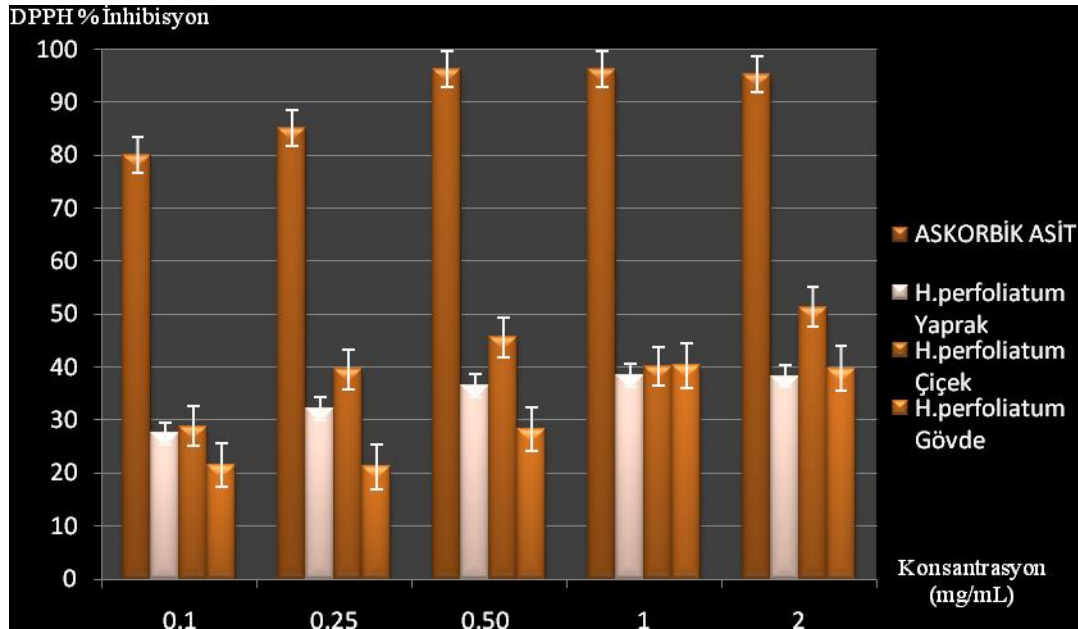
BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.2.7. *Hypericum perforatum* L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi

Hypericum perforatum L. taksonundan elde edilen yaprak, çiçek ve gövde kısımlarının metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Çizelge 7. *Hypericum perforatum* L. taksonunun farklı Dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri

Konsantrasyon (mg/ mL)	ASKORBİK ASİT	<i>H. perforatum</i> Yaprak	<i>H. perforatum</i> Çiçek	<i>H. perforatum</i> Gövde
0,1	79,96±1,92	27,46±4,28	28,83±2,33	21,5±4,77
0,25	85,06±1,61	32,1±4,19	39,53±1,91	21,2±3,06
0,50	96,26±1,98	36,53±6,81	45,66±3,01	28,3±6,42
1	96,16±3,12	38,5±6,67	40,13±4,60	40,33±3,95
2	95,16±2,99	38,3±4,23	51,36±4,57	39,73±10,12



Şekil 15. *Hypericum perforatum* L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 7 de görüldüğü gibi *Hypericum perforatum* L. bitkisinin tüm organlarında bütün konsantrasyon değerleri için % inhibisyon değeri diğer taksonlarla kıyaslandığında daha düşüktür.

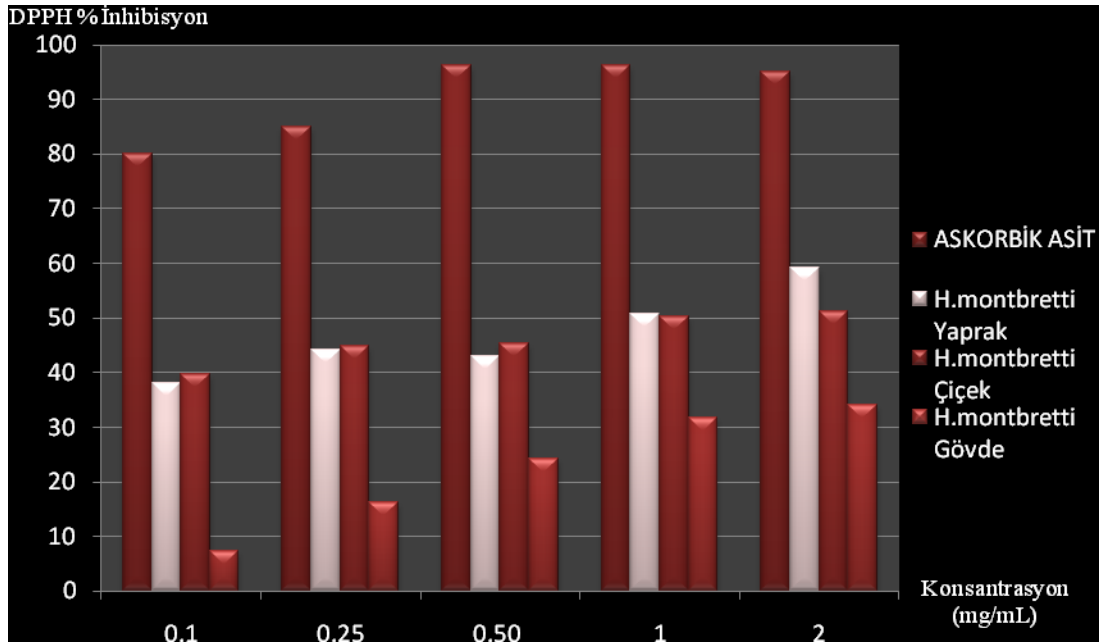
BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.2.8. *Hypericum montbretii* Spach Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi

Hypericum montbretii Spach taksonundan elde edilen yaprak, çiçek ve gövde kısımlarının metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Çizelge 8. *Hypericum montbretii* Spach taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerleri

Konsantrasyon (mg/ mL)	ASKORBİK ASİT	<i>H.montbretii</i> Yaprak	<i>H.montbretii</i> Çiçek	<i>H.montbretii</i> Gövde
0,1	79,96±1,92	38,13±3,83	39,63±3,73	7,3±0,90
0,25	85,06±1,61	44,26±5,91	44,76±2,55	16,23±3,08
0,50	96,26±1,98	43±16,40	45,23±6,85	24,13±3,36
1	96,16±3,12	50,83±8,15	50,2±1,75	31,8±4,49
2	95,16±2,99	59,23±1,38	51,26±13,27	34,2±6,3

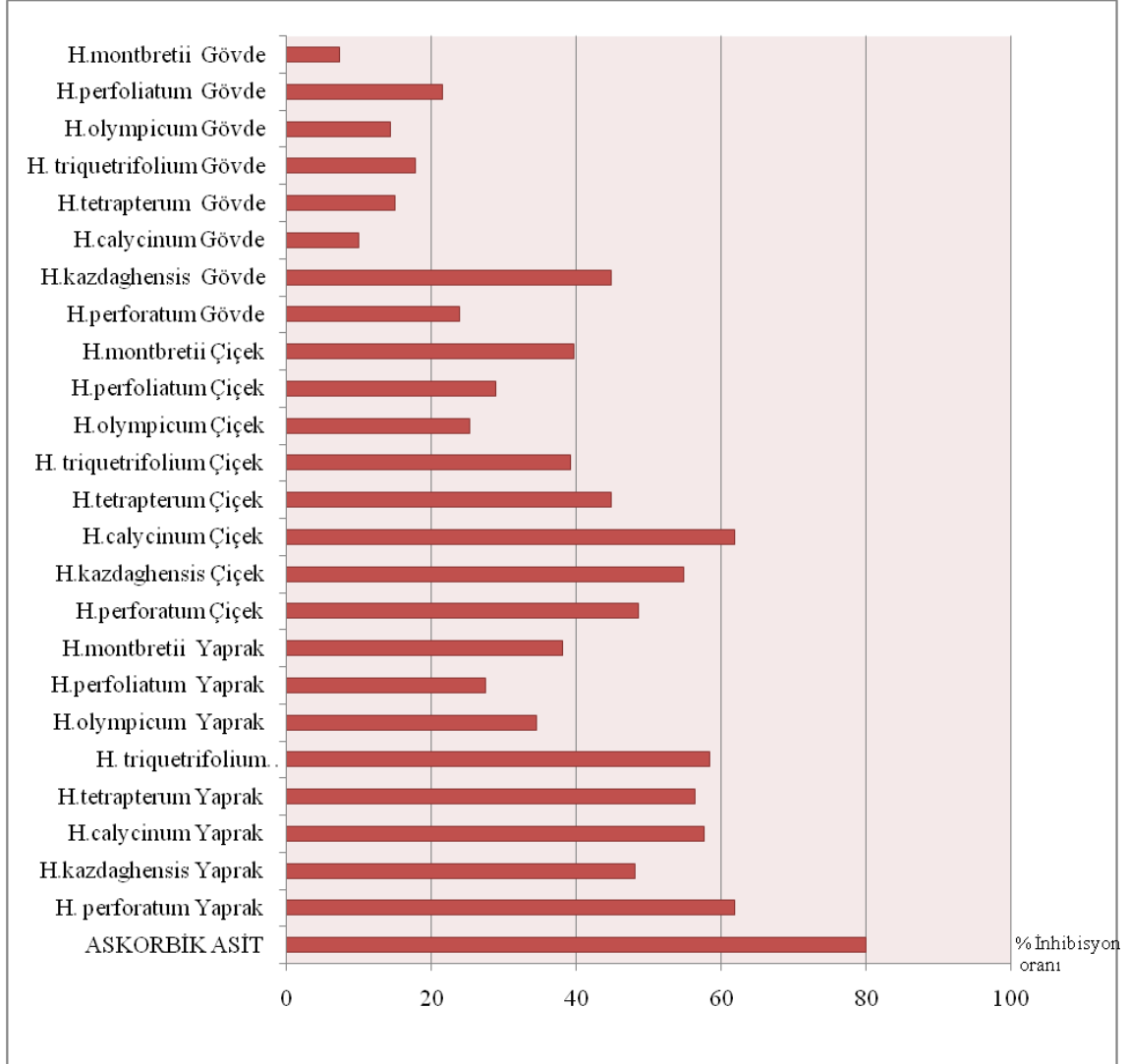


Şekil 16. *Hypericum montbretii* Spach taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin % inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge değerlerinden görüldüğü gibi *Hypericum montbretii* Spach bitkisinin tüm konsantrasyonları için % inhibisyon değeri en fazla yaprak ekstrelerinde yüksektir. Bunu çiçek ekstreleri ve daha sonra gövde ekstreleri takip etmektedir.

4.3. *Hypericum* L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin Antioksidan Aktivitesinin Karşılaştırılması

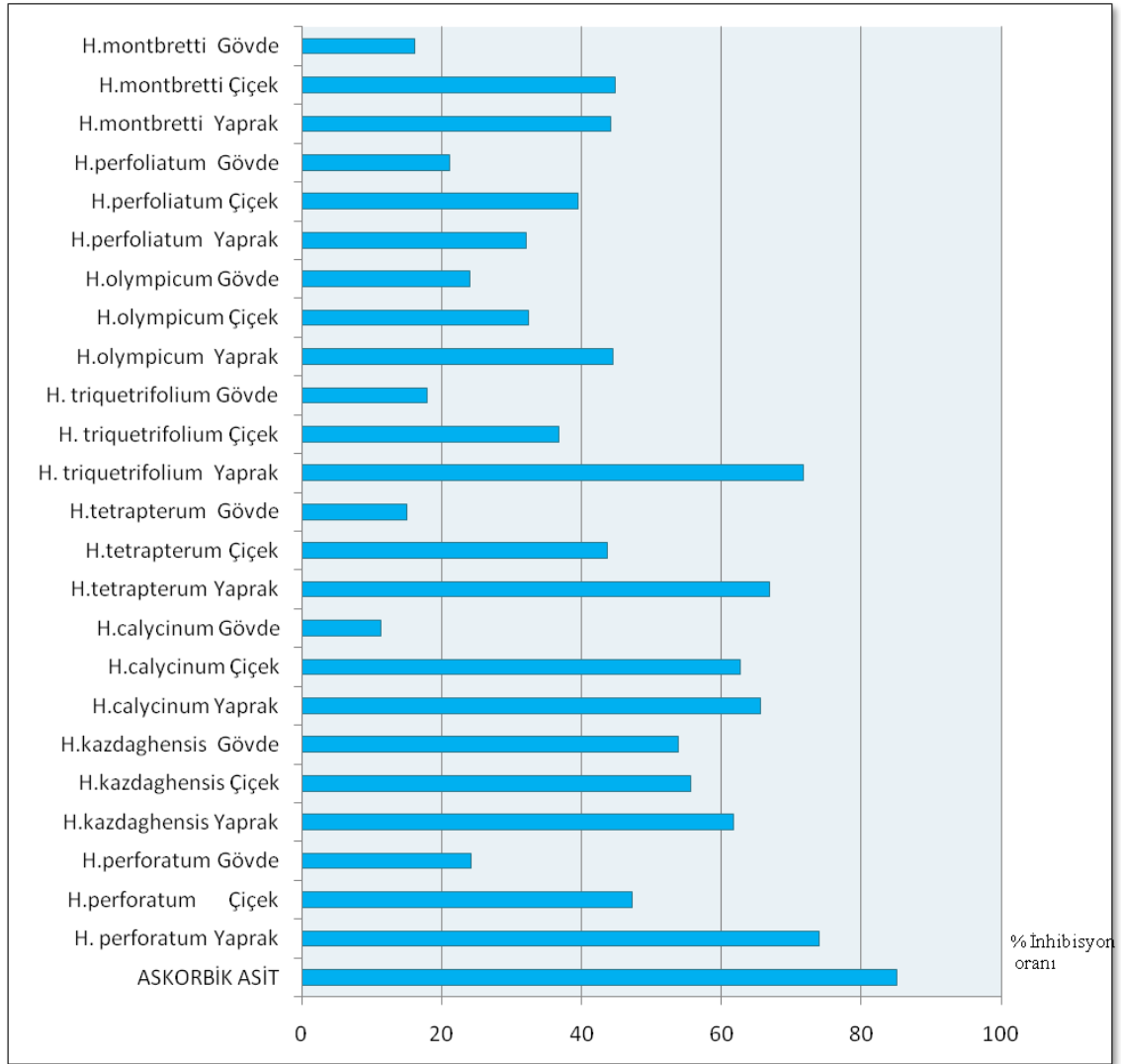
4.3.1. *Hypericum* L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 0,1 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması



Şekil 17. *Hypericum* L. türlerinin farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin 0,1mg/mL konsantrasyon değerinde serbest radikal süpürücü aktivitelerinin karşılaştırılması

Farklı taksonların yaprak, gövde ve çiçek dokularının metanol ekstrelerinin 0,1 mg/mL konsantrasyon değerinde serbest radikal süpürücü aktivitelerinin toplu halde karşılaştırıldığı çizelgeye bakıldığında Toplam olarak sırasıyla; *Hypericum perforatum* yaprak, *Hypericum calycinum* çiçek, *Hypericum triquetrefolium* yaprak, *Hypericum calycinum* yaprak, *Hypericum tetrapterum* yaprak öne çıkmaktadır.

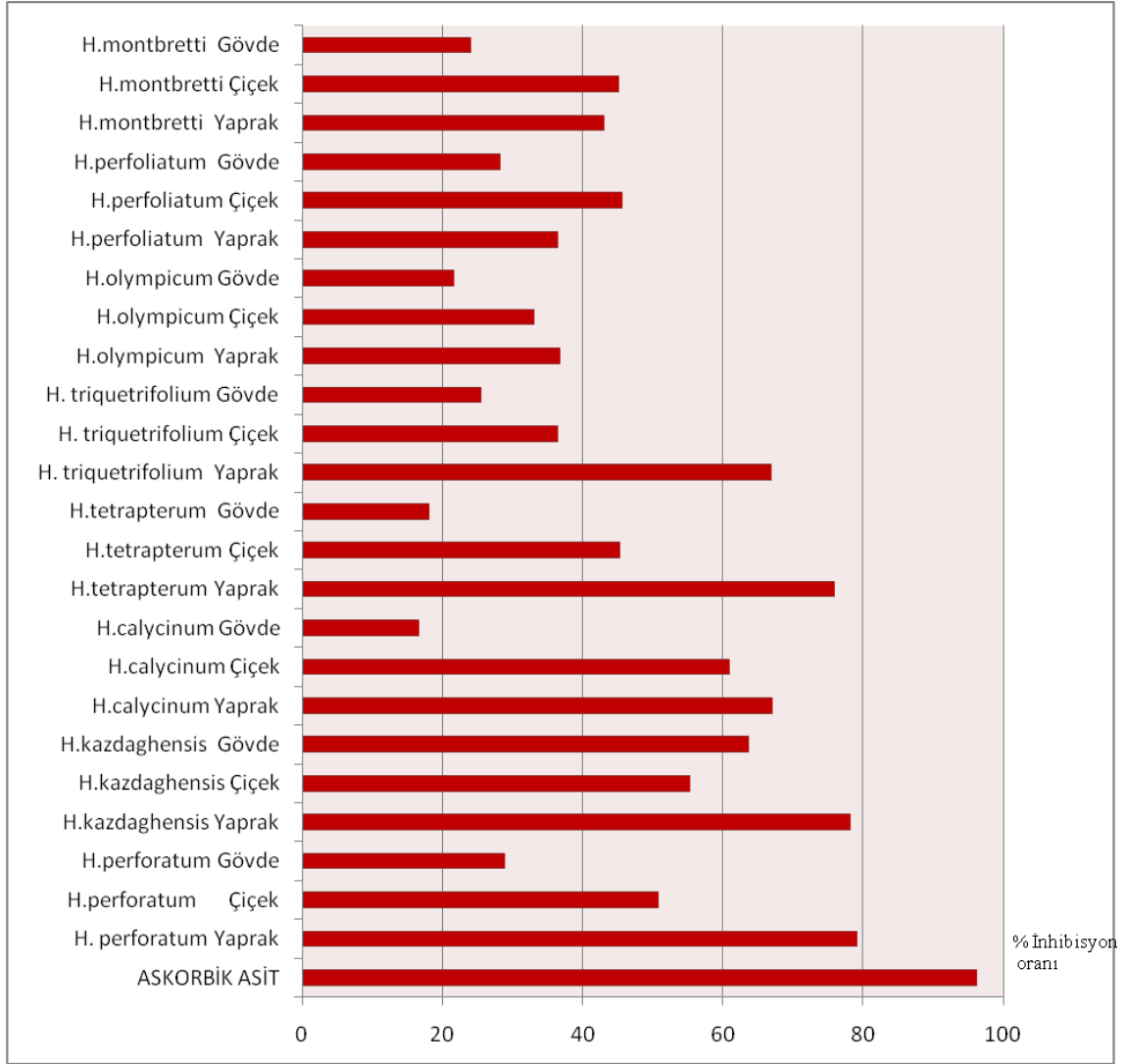
4.3.2. *Hypericum* L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 0,25 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması



Şekil 18. *Hypericum* L. türlerinin farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin 0,25 mg/mL konsantrasyon değerinde serbest radikal süpürücü aktivitelerinin karşılaştırılması

Farklı taksonların yaprak, gövde ve çiçek dokularının metanol ekstrelerinin 0,25 mg/mL konsantrasyon değerinde serbest radikal süpürücü aktivitelerinin toplu halde karşılaştırıldığı çizelgeye bakıldığında sırasıyla; *Hypericum perforatum* yaprak, *Hypericum triquetrifolium* yaprak, *Hypericum tetrapterum* yaprak, *Hypericum calycinum* yaprak, *Hypericum calycinum* çiçek öne çıkmaktadır.

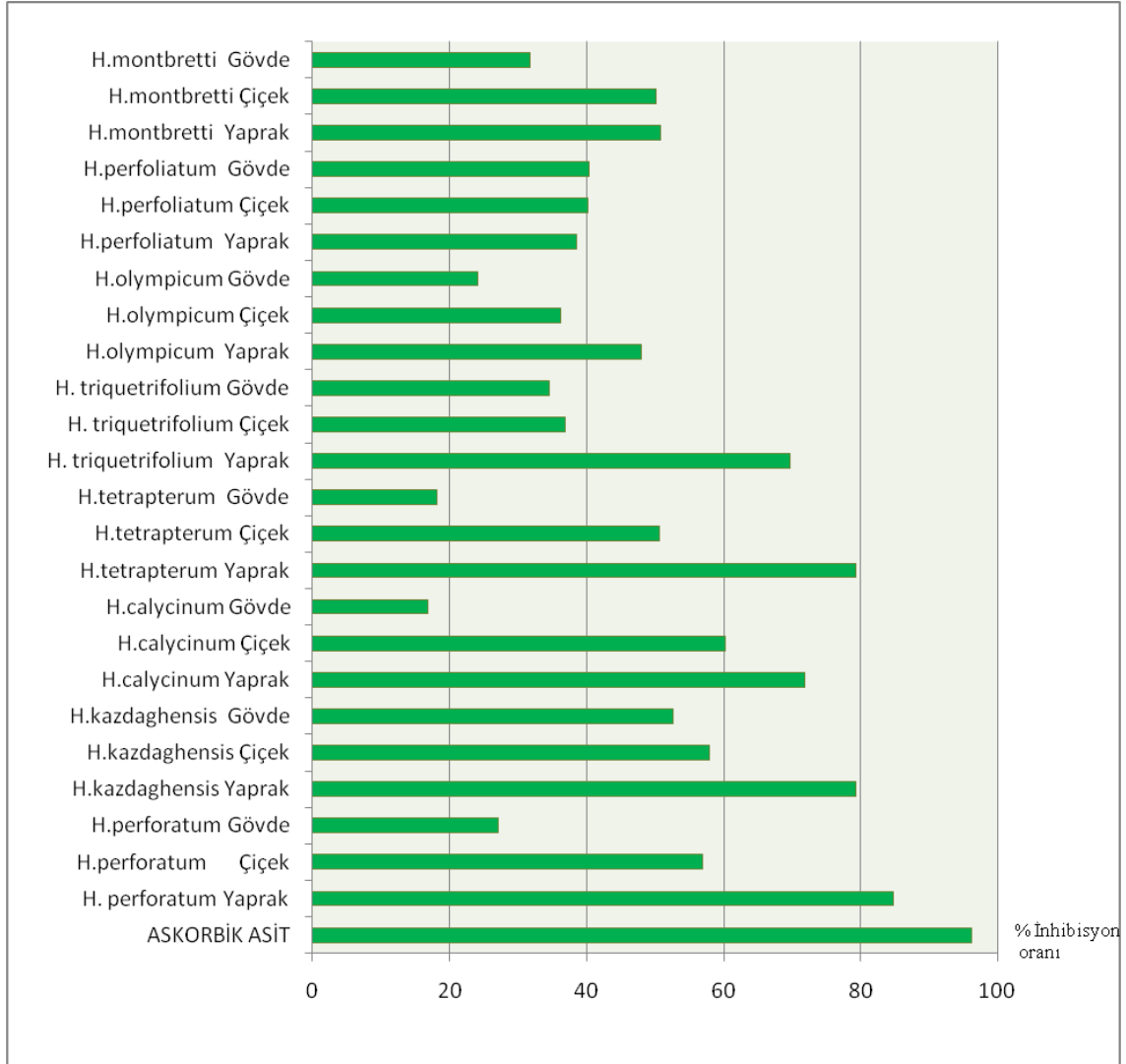
4.3.3. *Hypericum* L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 0,5 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması



Şekil 19. *Hypericum* L. türlerinin farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin 0,5 mg/mL konsantrasyon değerinde serbest radikal süpürücü aktivitelerinin karşılaştırılması

farklı taksonların yaprak, gövde ve çiçek dokularının metanol ekstrelerinin 0,5 mg/mL konsantrasyon değerinde serbest radikal süpürücü aktivitelerinin toplu halde karşılaştırıldığı çizelgeye bakıldığında; *Hypericum perforatum* yaprak, *Hypericum kazdaghensis* yaprak, *Hypericum calycinum* yaprak, *Hypericum tetrapterum* yaprak, *Hypericum kazdaghensis* gövde ve *Hypericum triquetrifolium* yaprak ekstreleri öne çıkmaktadır. Grafikte *Hypericum kazdaghensis* gövdesinden elde edilen ekstrenin radikal süpürücü etkisi dikkat çekicidir.

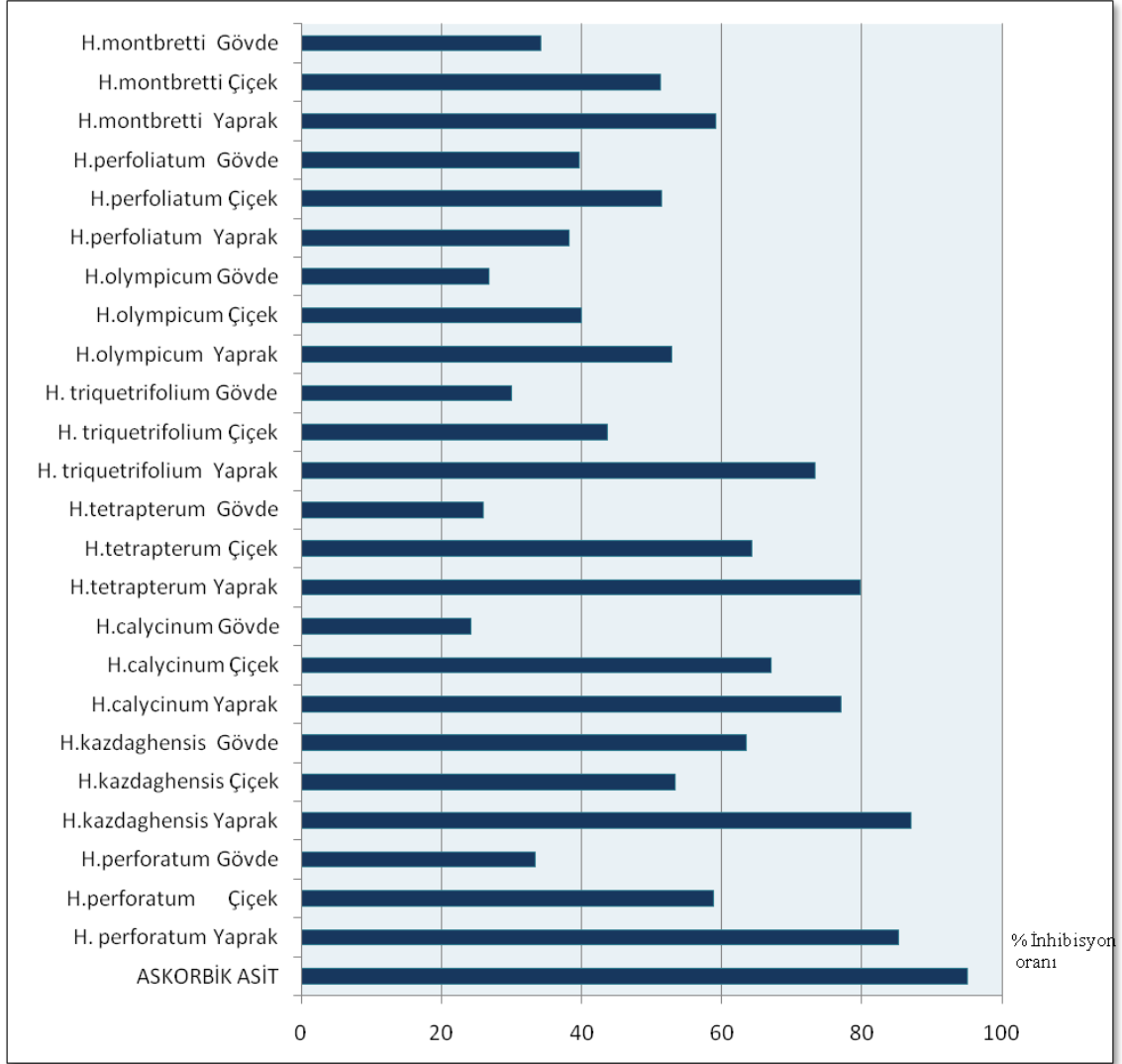
4.3.4. *Hypericum* L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 1 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması



Şekil 20. *Hypericum* L. türlerinin farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin 1 mg/mL konsantrasyon değerinde serbest radikal süpürücü aktivitelerinin karşılaştırılması

Farklı taksonların yaprak, gövde ve çiçek dokularının metanol ekstrelerinin 1 mg/mL konsantrasyon değerinde serbest radikal süpürücü aktivitelerinin toplu halde karşılaştırıldığı çizelgeye bakıldığında; *Hypericum perforatum* yaprak, *Hypericum kazdaghensis* yaprak, *Hypericum calycinum* yaprak, *Hypericum tetrapterum* yaprak, ve *Hypericum triquetrefolium* yaprak ekstreleri öne çıkmaktadır.

4.3.5. *Hypericum* L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 2 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması



Şekil 21. *Hypericum* L. türlerinin farklı dokularından elde edilen metanol ekstrelerinin 2 mg/mL konsantrasyon değerinde serbest radikal süpürücü aktivitelerinin karşılaştırılması

Farklı taksonların yaprak, gövde ve çiçek dokularının metanol ekstrelerinin 2 mg/mL konsantrasyon değerinde serbest radikal süpürücü aktivitelerinin toplu halde karşılaştırıldığı çizelgeye bakıldığında; *Hypericum perforatum* yaprak, *Hypericum kazdaghensis* yaprak, *Hypericum calycinum* yaprak, *Hypericum tetrapterum* yaprak, ve *Hypericum triquetrefolium* yaprak ekstaktları öne çıkmaktadır. Yine grupta yaprak ekstrelerine ait % inhibisyon oranları diğer gruplara oranla oldukça yüksektir.

4.3.6. *Hypericum* L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerlerinin İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi

Kazdağlarında doğal olarak yetişen sekiz adet *Hypericum* L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstreleri üzerinde DPPH yöntemine göre yapılan spektrofotometrik analizler sonucunda elde edilen sonuçların istatistiksel açıdan anlamları aşağıdaki tablolarda verilmiştir. F, farklı gruplar arasında tek yönlü varyans analizinde hesaplanan istatistik değerini; P' de F değerinin anlamlılığını vermektedir. Farklı gruplara varyansların homojen olması durumunda eşit varyans yaklaşımına sahip çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey HSD testi ile hesaplanarak bulunmuştur. Varyansların homojen olmaması durumunda farklı varyans yaklaşımına sahip çoklu karşılaştırma testlerinden Dunnett T3 ile hesaplamalar yapılmıştır. Kırmızı renk ile ifade edilen sonuçlar üzerinde çoklu karşılaştırma testlerinden Dunnett T3 testi uygulanmış olup bu testin uygulandığı gruplar y1, y6, y8, c2 dir. Bu testin özelliği farklı varyans yaklaşımına sahip olmasıdır. Diğer gruplarda Tukey HSD testi kullanılmıştır. Ayrıca N tekrar sayısını ifade ederken “Min.” yapılan tekrarlar sonucunda elde edilen en küçük değeri “Max.” ise yapılan tekrarlar sonucu elde edilen en yüksek değeri ifade etmektedir. Tablolarda bulunan toplam satırı ise tüm dozların toplam değerlerini vermektedir.

Takson/Doku sütununda yer alan kısaltmaların açılımı şu şekildedir;

- y1: *H. perforatum* L. yaprak metanol ekstresi
- y2: *H. kazdaghensis* Gemici & Leblebici yaprak metanol ekstresi
- y3: *H. calycinum* L. yaprak metanol ekstresi
- y4: *H. tetrapterum* Fries. yaprak metanol ekstresi
- y5: *H. triquetrifolium* Turra yaprak metanol ekstresi
- y6: *H. olympicum* L.yaprak metanol ekstresi
- y7: *H. perfoliatum* L. yaprak metanol ekstresi
- y8: *H. montbretii* Spach yaprak metanol ekstresi
- c1: *H. perforatum* L. çiçek metanol ekstresi
- c2: *H. kazdaghensis* Gemici & Leblebici çiçek metanol ekstresi
- c3: *H. calycinum* L. çiçek metanol ekstresi
- c4: *H. tetrapterum* Fries. çiçek metanol ekstresi
- c5: *H. triquetrifolium* Turra çiçek metanol ekstresi
- c6: *H. olympicum* L.çiçek metanol ekstresi
- c7: *H. perfoliatum* L. çiçek metanol ekstresi
- c8: *H. montbretii* Spach çiçek metanol ekstresi

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

- g1: *H. perforatum* L. gövde metanol ekstresi
g2: *H. kazdaghensis* Gemici & Leblebici gövde metanol ekstresi
g3: *H. calycinum* L. gövde metanol ekstresi
g4: *H. tetrapterum* Fries. gövde metanol ekstresi
g5: *H. triquetrifolium* Turra gövde metanol ekstresi
g6: *H. olympicum* L. gövde metanol ekstresi
g7: *H. perfoliatum* L. gövde metanol ekstresi
g8: *H. montbretii* Spach gövde metanol ekstresi

Doz miktarlarının açılımı ise şu şekildedir;

Doz 1: 0,1 mg/ mL

Doz 2: 0,25 mg/ mL

Doz 3: 0,5 mg/ mL

Doz 4: 1 mg/ mL

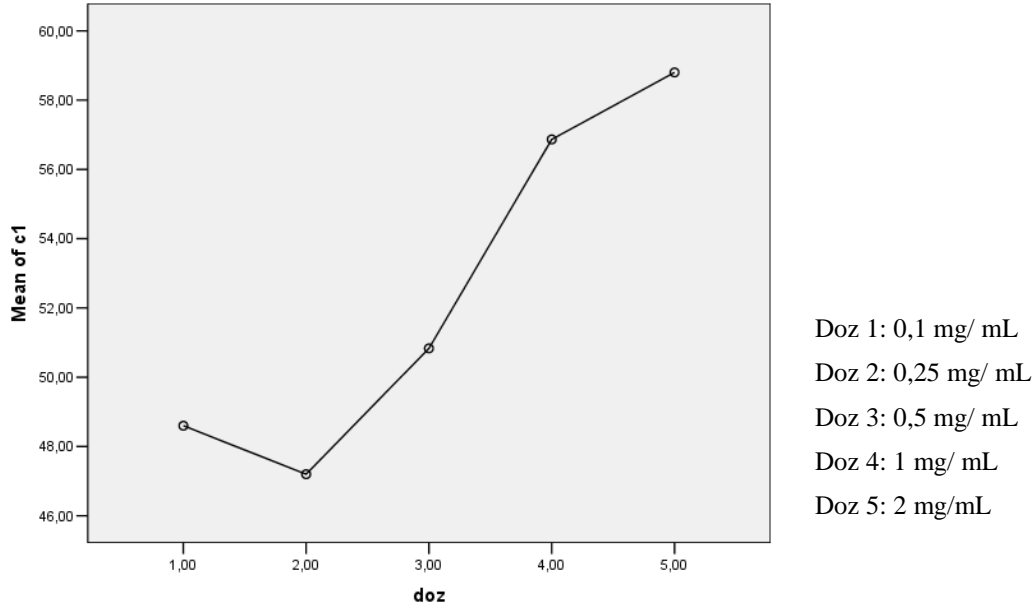
Doz 5: 2 mg/mL

Elde edilen sonuçlar istatistiksel açıdan irdelendiğinde;

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 9. *H. perforatum* L. Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
y1	2	3	73,966	8,9846	63,6	79,50		0,05	Doz1 ile Doz5
	3	3	79,166	1,6196	77,3	80,20			
	4	3	84,733	2,6727	82,9	87,80			
	5	3	85,333	2,2898	83,5	87,90			
	Toplam	15	77,013	9,8336	56,5	87,90			



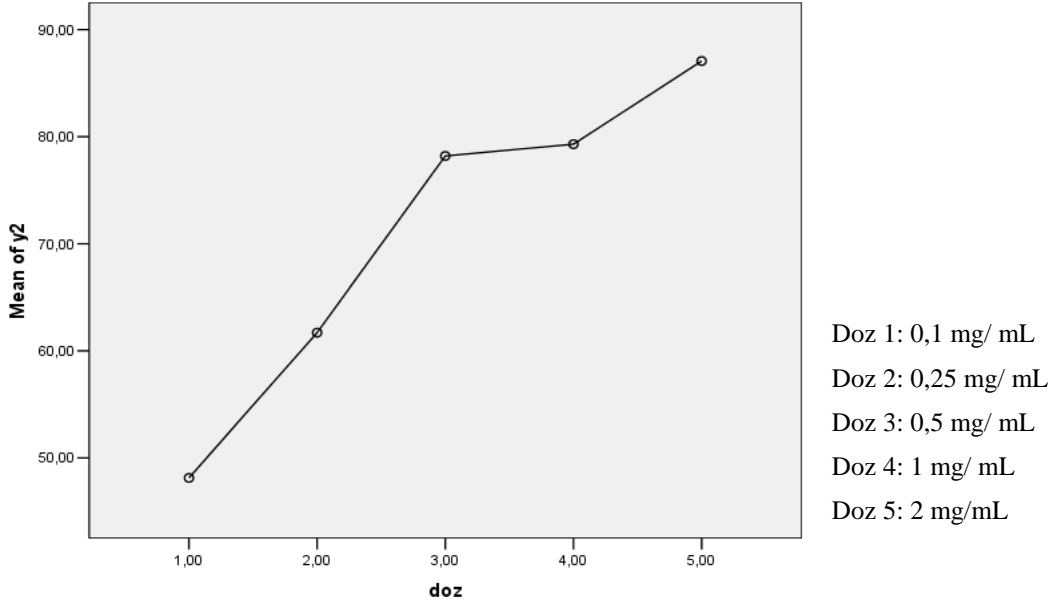
Şekil 22. *H. perforatum* L. yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz- % inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 9 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perforatum* L. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılımlı olmadığı için Dunnet T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz4 arasında ve aynı şekilde doz1 ile doz5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 10. *H. kazdaghensis* Gemici&Leblebici yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
y2	1	3	48,13	4,95	42,7	52,40	28,165	0,01	Doz 1 ile Doz 3
	2	3	61,70	8,90	51,5	67,90			Doz 1 ile Doz 4
	3	3	78,20	2,97	74,8	80,30			Doz 1 ile Doz 5
	4	3	79,30	2,88	76,7	82,40			Doz 2 ile Doz 3
	5	3	87,06	3,26	83,5	89,90			Doz 2 ile Doz 4
	Toplam	15	70,88	15,18	42,7	89,90			Doz 2 ile Doz 5



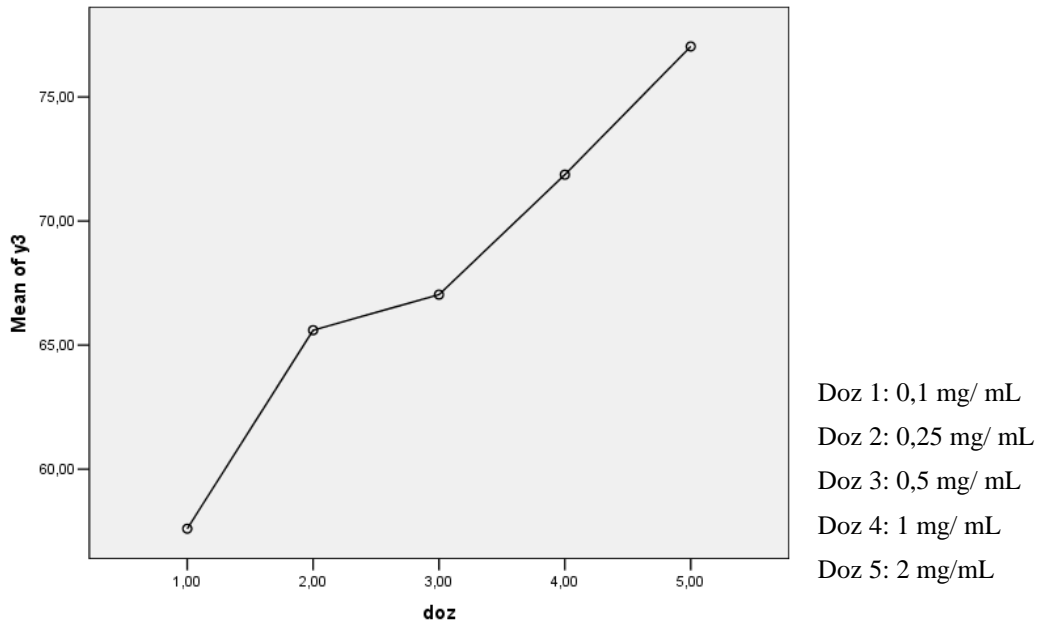
Şekil 23. *H. kazdaghensis* Gemici&Leblebici yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 10 İstatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. kazdaghensis* Gemici&Leblebici. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ gibi yüksek anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz3, doz1 ile doz4, doz1 ile doz5 arasında ve aynı şekilde doz2 ile doz3, doz2 ile doz4, doz2 ile doz5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 11. *H. calycinum* L. yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi.

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
y3	1	3	57,6000	5,60	52,10	63,30	5,478	0,01	Doz 1 ile Doz 5
	2	3	65,6000	7,80	56,60	70,50			
	3	3	67,0333	5,67	60,50	70,70			
	4	3	71,8667	4,02	67,60	75,60			
	5	3	77,0333	1,98	75,30	79,20			
	Toplam	15	67,8267	8,11	52,10	79,20			



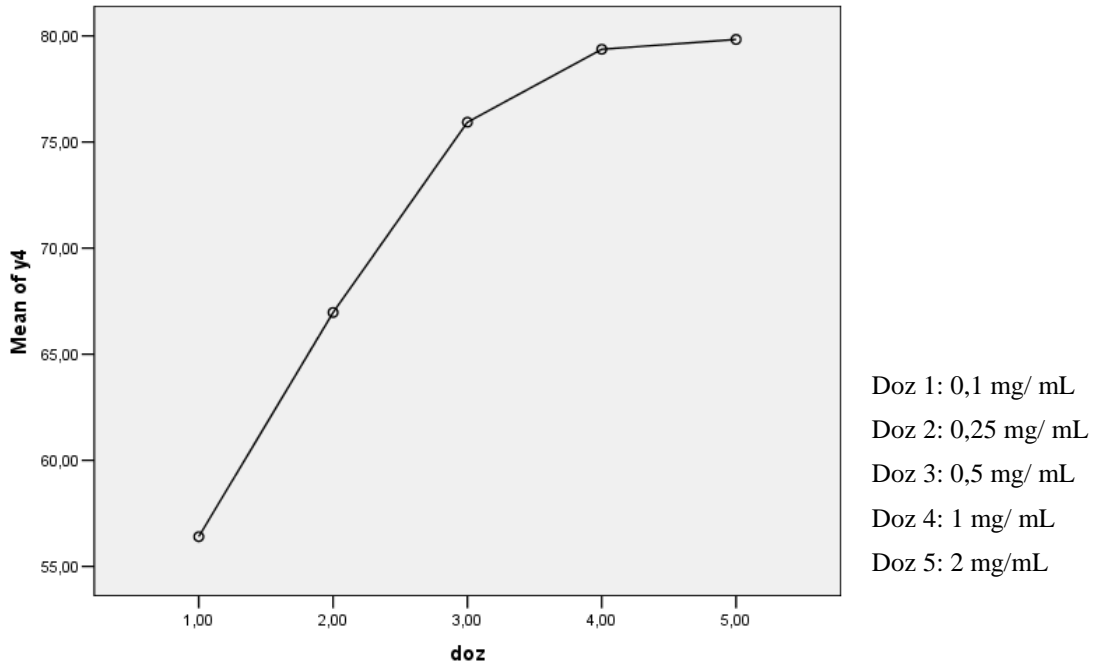
Şekil 24. *H. calycinum* L. yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

İstatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. calycinum* L. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ gibi yüksek anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 12. *H.tetrapterum* Fries. yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi.

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
y4	1	3	56,40	4,35	52,70	61,20	36,49	0,01	Doz 1 ile Hepsi
	2	3	66,9	2,11	65,60	69,40			Doz 2 ile Doz 3
	3	3	75,9	2,67	73,50	78,80			Doz 2 ile Doz 4
	4	3	79,3	1,85	77,80	81,41			Doz 2 ile Doz 5
	5	3	79,8	2,6	77,20	82,50			
	Toplam	15	71,7	9,5	52,70	82,50			



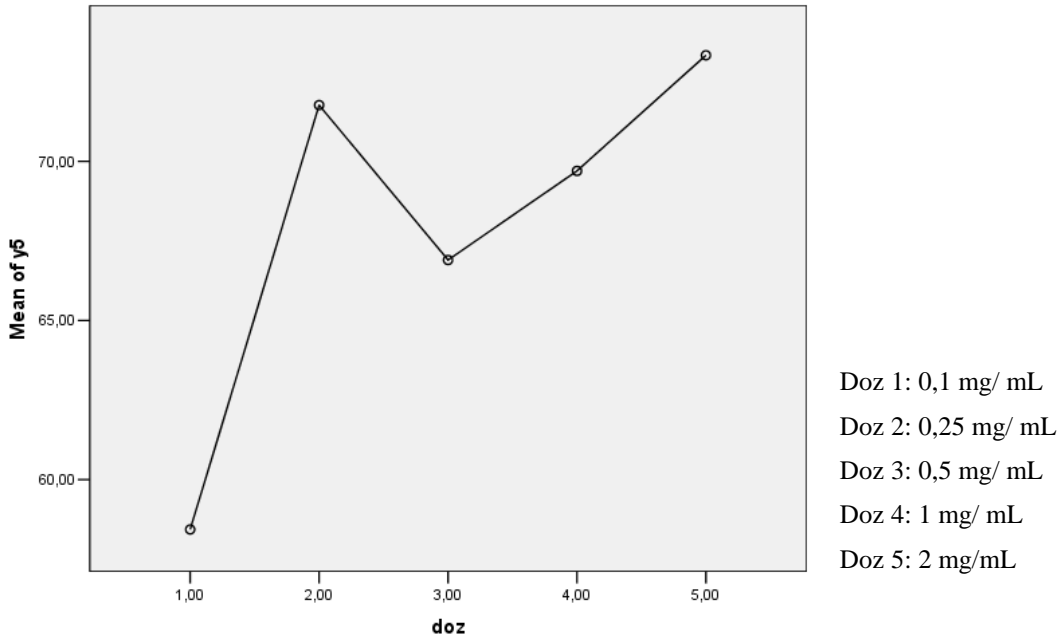
Şekil 25. *H. tetrapterum* Fries. yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz- % inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

İstatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. tetrapterum* Fries. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ gibi yüksek anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz diğer bütün dozlar arasında ve doz2 ile doz3, doz2 ile doz4, doz2 ile doz5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 13. *H. triquetrifolium* Turra yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart				F	P	Farklı gruplar
			Ortalama	Sapma	Min.	Max.			
y5	1	3	58,43	6,05	52,30	64,40	4,424	0,05	Doz 1 ile Doz 2
	2	3	71,76	5,90	67,50	78,50			
	3	3	66,90	3,07	63,50	69,50			
	4	3	69,70	4,51	65,70	74,60			
	5	3	73,33	3,98	69,90	77,70			
	Toplam	15	68,02	6,80	52,30	78,50			



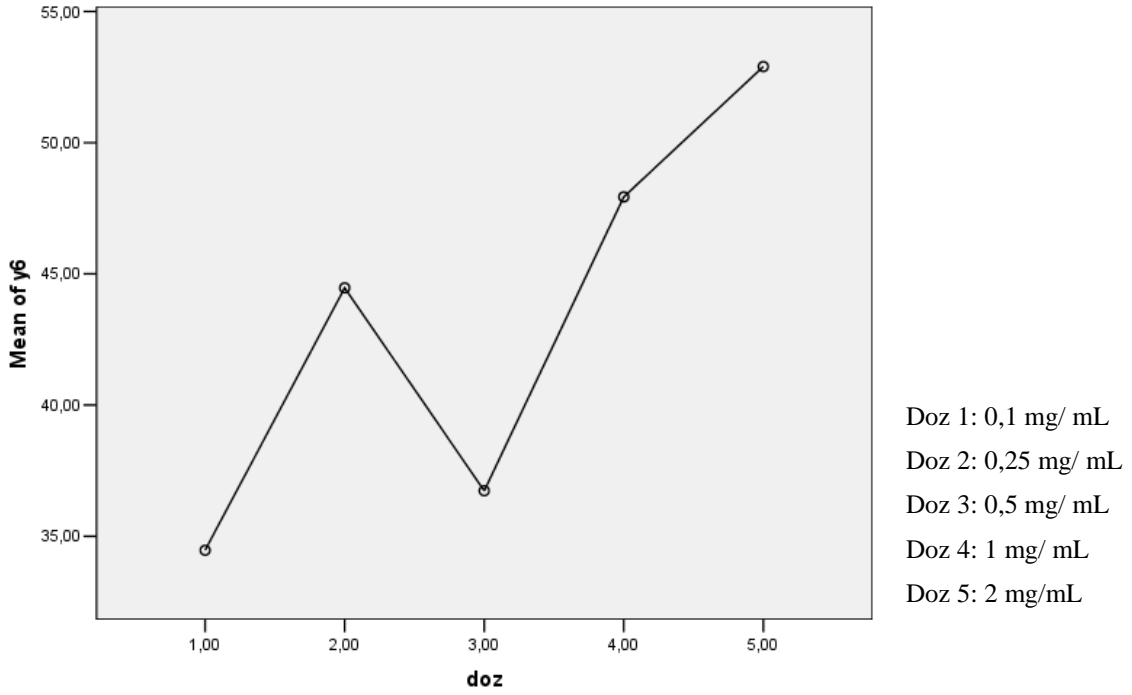
Şekil 26. *H. triquetrifolium* Turra yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz- % inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

İstatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. triquetrifolium* Turra taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz2 istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 14. *H. olympicum* L. yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P	Farklı gruplar
			Ortalama	Sapma	Min. Max.			
y6	1	3	34,46	3,15	31,3 37,60	3,253	0,05	Doz1 ile Doz4
	2	3	44,46	12,73	34,8 58,90			
	3	3	36,73	9,31	26,0 42,70			
	4	3	47,93	3,40	44,6 51,40			
	5	3	52,90	1,32	51,9 54,40			
Toplam	15	43,30	9,46	26,0 58,90				



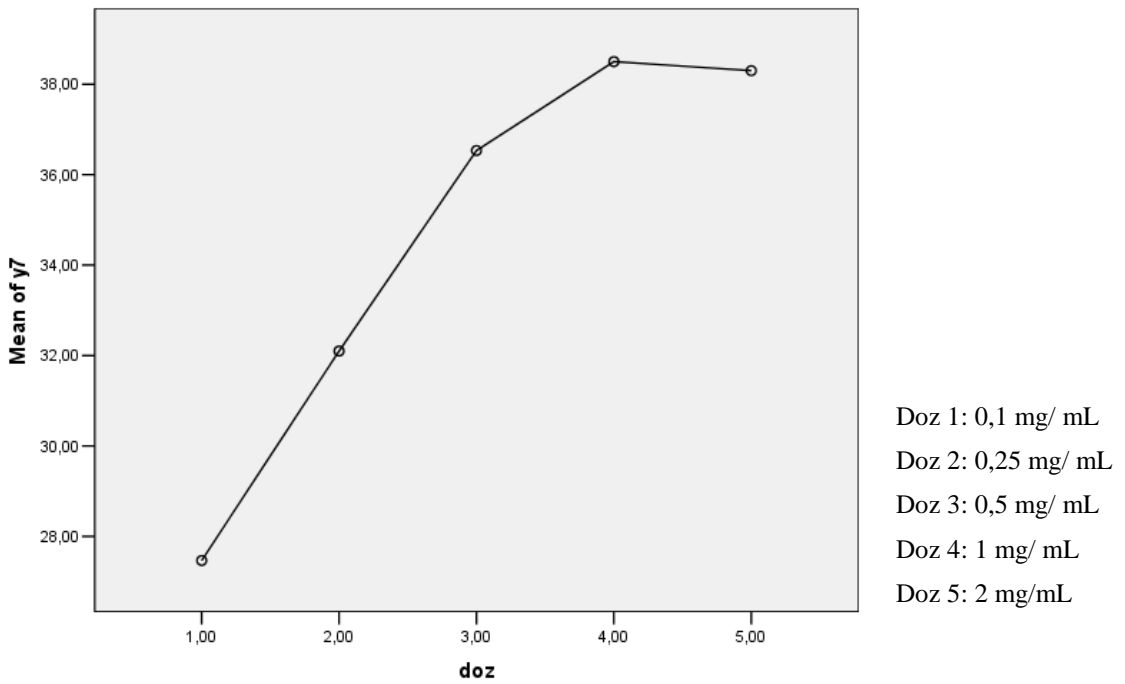
Şekil 27. *H. olympicum* L. yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz- % inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 14 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. olympicum* L. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım olmadığı için Dunnet T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz4 arasında ve aynı şekilde doz1 ile doz5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 15. *H. perfoliatum* L. yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
y7	1	3	27,46	5,25	21,50	31,40	2,184	0,1	
	2	3	32,10	4,19	27,60	35,90			
	3	3	36,53	6,81	32,60	44,40			
	4	3	38,50	6,67	32,20	45,50			
	5	3	38,30	4,23	33,50	41,50			
	Toplam	15	34,58	6,42	21,50	45,50			



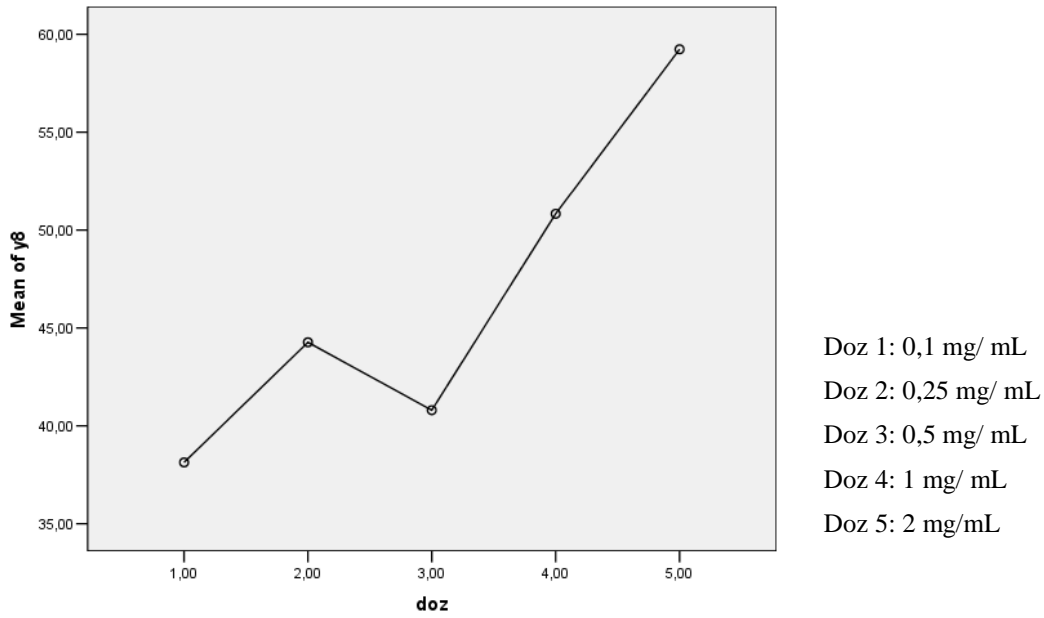
Şekil 28. *H. perfoliatum* L. yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 15 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perfoliatum* L. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,1$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 16. *H. montbretii* Spach yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart				F	P	Farklı gruplar
			Ortalama	Sapma	Min.	Max.			
y8	1	3	38,13	4,69	34,4	43,40	3,937	0,05	Doz 1 ile Doz5
	2	3	44,26	5,91	37,6	48,90			
	3	3	40,80	12,20	31,4	54,60			
	4	3	50,83	8,15	41,5	56,60			
	5	3	59,23	1,38	57,7	60,40			
	Toplam	15	46,65	10,04	31,4	60,40			



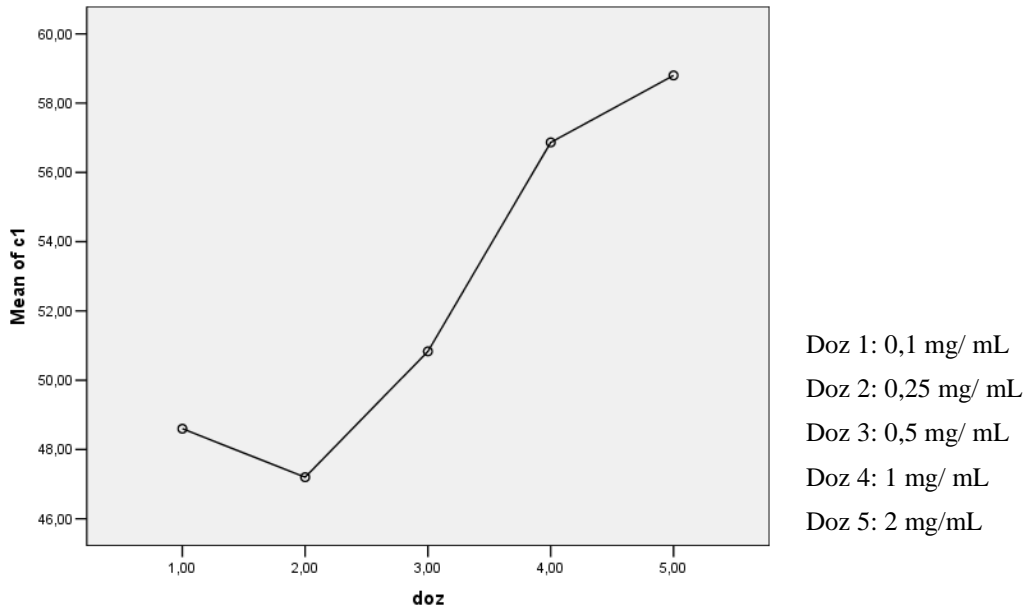
Şekil 29. *H. montbretii* Spach yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz- % inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 16 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. montbretii* Spach taksonunun yaprak metanol ekstralarının DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım olmadığı için Dunnet T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 17. *H. perforatum* L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart				F	P	Farklı gruplar
			Ortalama	Sapma	Min.	Max.			
c1	1	3	48,60	6,35	42,4	55,10	4,715	0,05	Doz 2 ile Doz5
	2	3	47,20	2,45	45,1	49,90			
	3	3	50,83	1,89	48,7	52,30			
	4	3	56,87	3,20	53,3	59,50			
	5	3	58,80	4,80	53,3	62,20			
	Toplam	15	52,460	5,86	42,4	62,20			



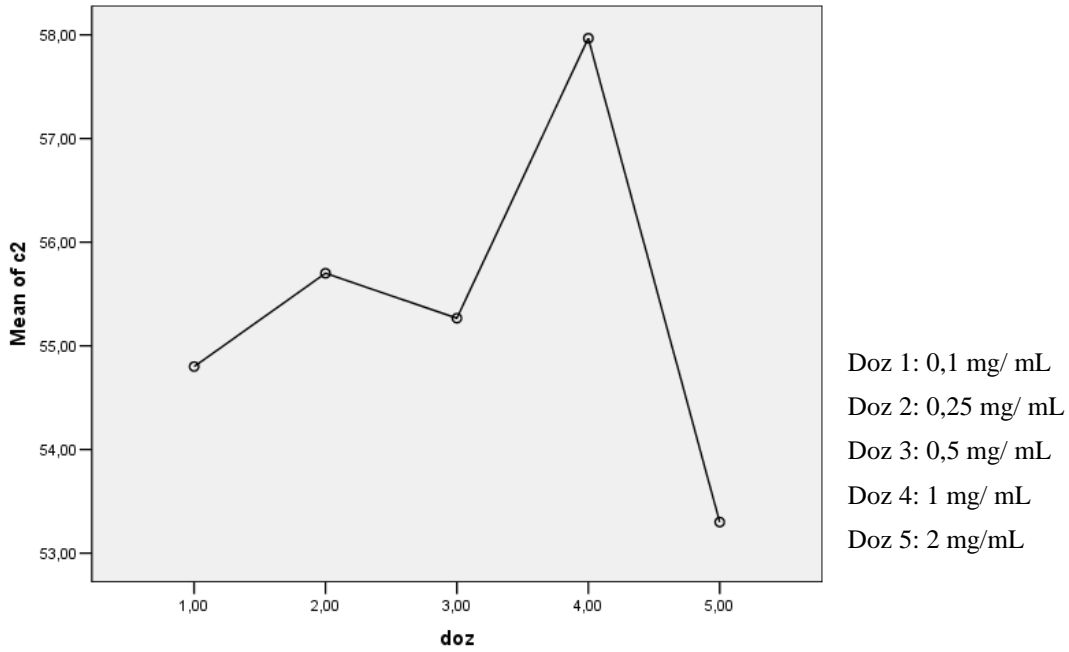
Şekil 30. *H. perforatum* L. çiçek metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz- % inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 17 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perforatum* L. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım olduğu için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz2 ile doz5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 18. *H. kazdagensis* Gemici&Leblebici Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P	Farklı gruplar
			Ortalama	Sapma	Min. Max.			
c2	1	3	54,80	2,72	52,30 57,70	0,284	0,1	
	2	3	55,70	2,83	53,50 58,90			
	3	3	55,26	10,33	43,40 62,30			
	4	3	57,96	4,18	53,30 61,40			
	5	3	53,30	3,41	49,70 56,50			
	Toplam	15	55,40	4,90	43,40 62,30			



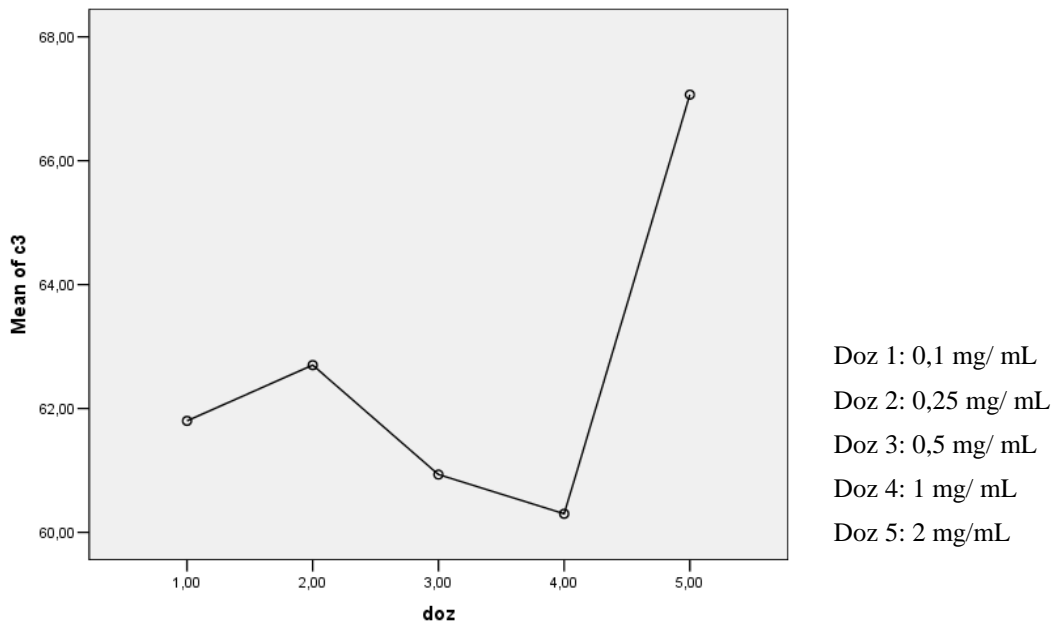
Şekil 31. *H. kazdagensis* Gemici&Leblebici çiçek metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 18 İstatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. kazdagensis* Gemici&Leblebici. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnet T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçları $P < 0,1$ anlamlılık düzeyinde gruplar arasında anlam ifade etmemektedir.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 19. *H. calycinum* L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
c3	1	3	61,80	0,45	61,30	62,20	1,46	0,1	
	2	3	62,70	2,82	60,10	65,70			
	3	3	60,93	3,46	57,30	64,20			
	4	3	60,30	6,53	54,20	67,20			
	5	3	67,06	3,26	63,50	69,90			
Toplam	15	62,56	4,08	54,20	69,90				



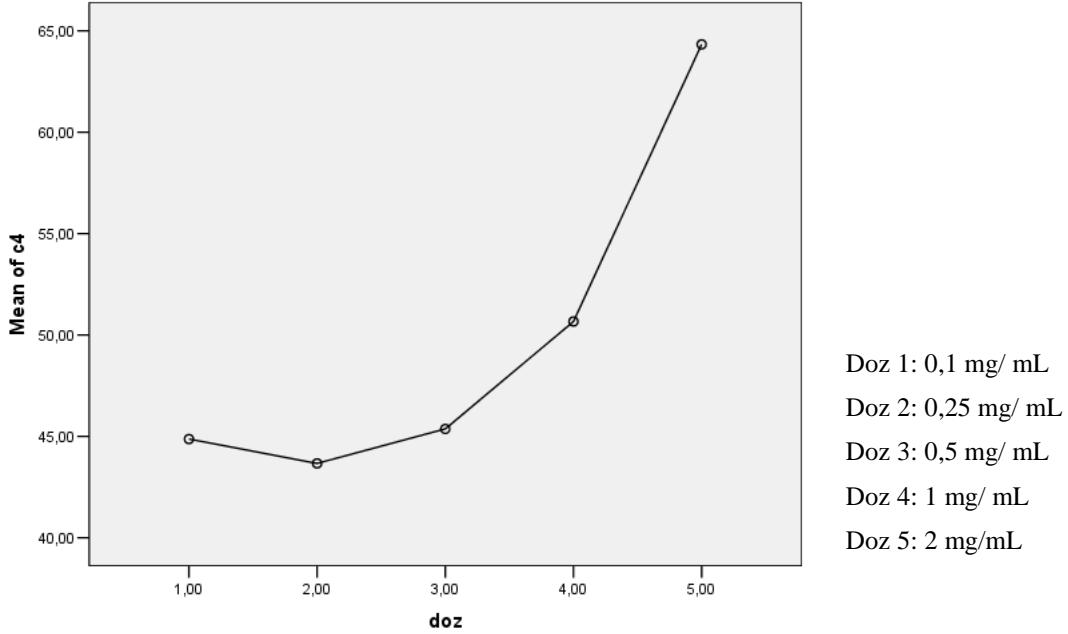
Şekil 32. *H. calycinum* L. çiçek metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

İstatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. calycinum* L. taksonunun çiçek metanol ekstralarının DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,1$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 20. *H. tetrapterum* Fries. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
c4	1	3	44,87	3,29	41,30	47,80	7,3	0,01	Doz 1 ile Doz5
	2	3	43,67	1,71	42,10	45,50			Doz 2 ile Doz5
	3	3	45,37	9,45	34,60	52,30			Doz 3 ile Doz5
	4	3	50,67	3,70	46,40	53,10			
	5	3	64,33	5,81	57,90	69,20			
	Toplam	15	49,78	9,18	34,60	69,20			



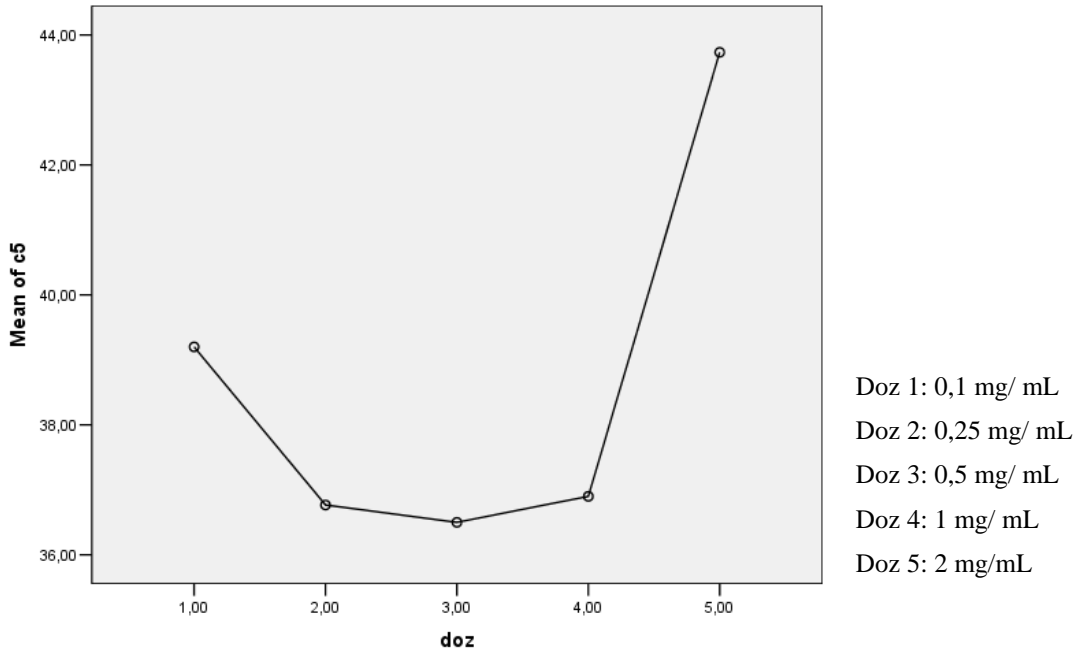
Şekil 33. *H. tetrapterum* Fries. çiçek metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 20 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H.tetrapterum* Fries. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ gibi yüksek anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz5, doz2 ile doz5, doz3 ile doz5 arasında anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 21. *H. triquetrifolium* Turra Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
c5	1	3	39,20	2,42	36,60	41,40	2,145	0,1	
	2	3	36,76	5,15	32,30	42,40			
	3	3	36,50	3,62	32,40	39,30			
	4	3	36,90	2,86	34,20	39,90			
	5	3	43,73	3,40	41,20	47,60			
	Toplam	15	38,62	4,16	32,30	47,60			



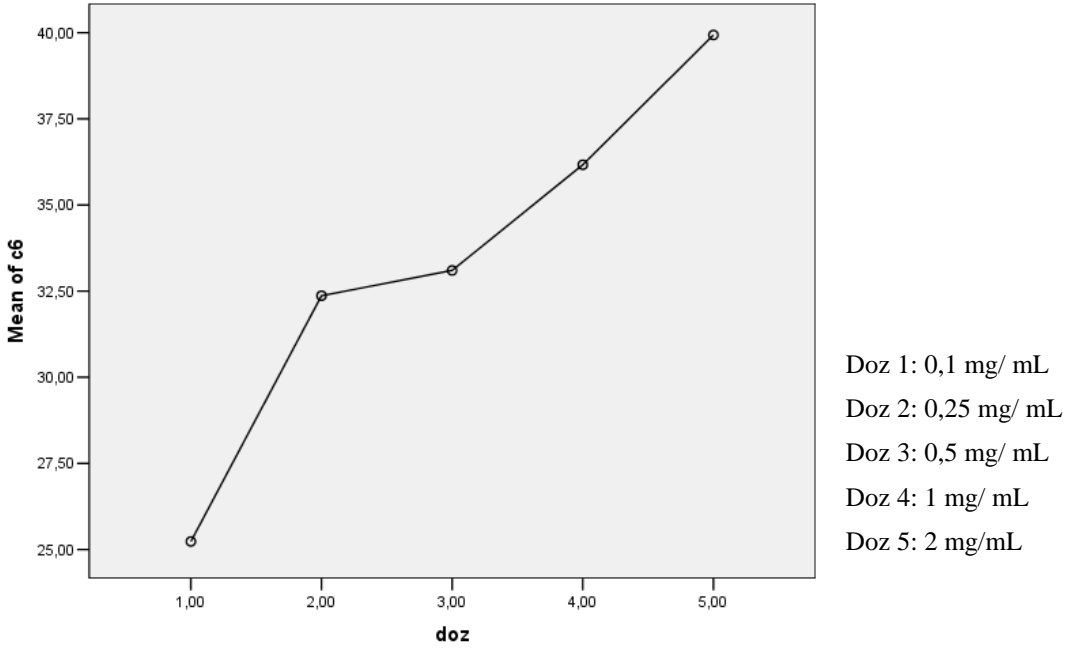
Şekil 34. *H. triquetrifolium* Turra çiçek metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz -% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 21 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. triquetrifolium* Turra taksonunun çiçek metanol ekstrlerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,1$ anlamlılık düzeyinde dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 22. *H. olympicum* L. çiçek metanol ekstresi yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart				F	P	Farklı gruplar
			Ortalama	Sapma	Min.	Max.			
c6	1	3	25,23	3,55	21,2	27,90	5,064	0,1	Doz 1 ile Doz5
	2	3	32,36	1,06	31,2	33,30			
	3	3	33,10	4,99	27,4	36,70			
	4	3	36,17	4,47	31,1	39,60			
	5	3	39,33	5,36	34,8	45,50			
	Toplam	15	33,36	6,15	21,2	45,50			



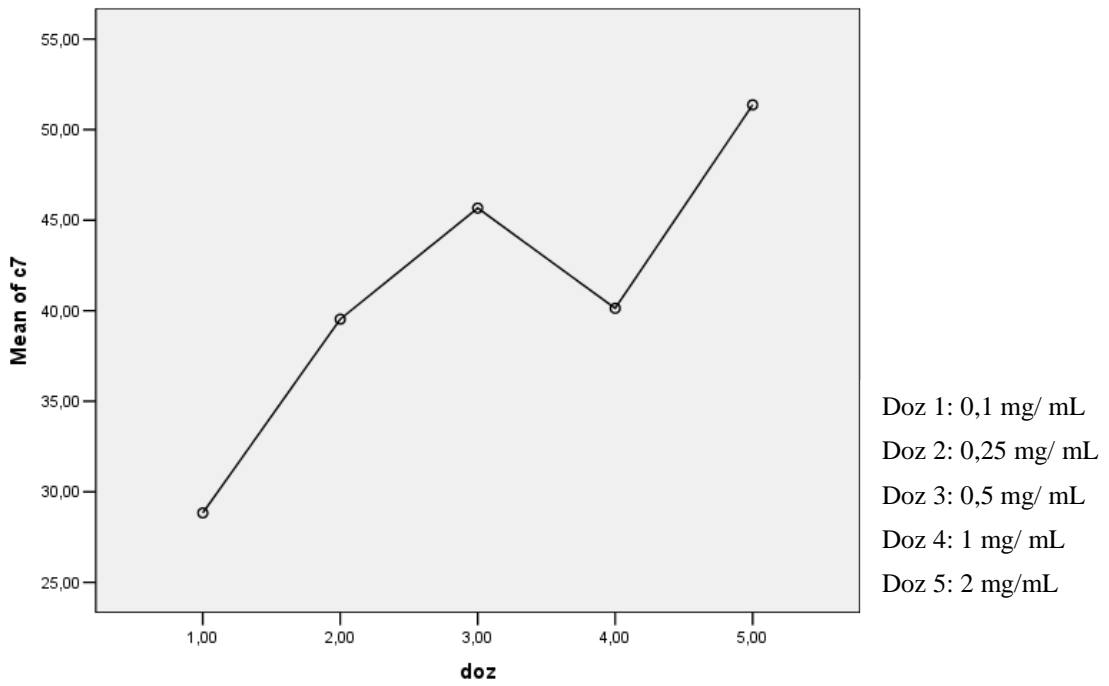
Şekil 35. *H. olympicum* L. çiçek metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 22 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. olympicum* L. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,1$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 23. *H. perfoliatum* L. çiçek metanol ekstresi yaprak metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/Doku	Standart						F	P	Farklı gruplar
	Doz	N	Ortalama	Sapma	Min.	Max.			
c7	1	3	28,83	2,85	25,70	31,30	16,65	0,01	Doz 1 ile Doz 2
	2	3	39,53	1,91	37,50	41,30			Doz 1 ile Doz 3
	3	3	45,66	3,00	43,50	49,10			Doz 1 ile Doz 4
	4	3	40,13	4,60	36,20	45,20			Doz 1 ile Doz 5
	5	3	51,36	4,57	47,70	56,50			Doz 2 ile Doz 5
	Toplam	15	41,10	8,30	25,70	56,50			Doz 4 ile Doz 5



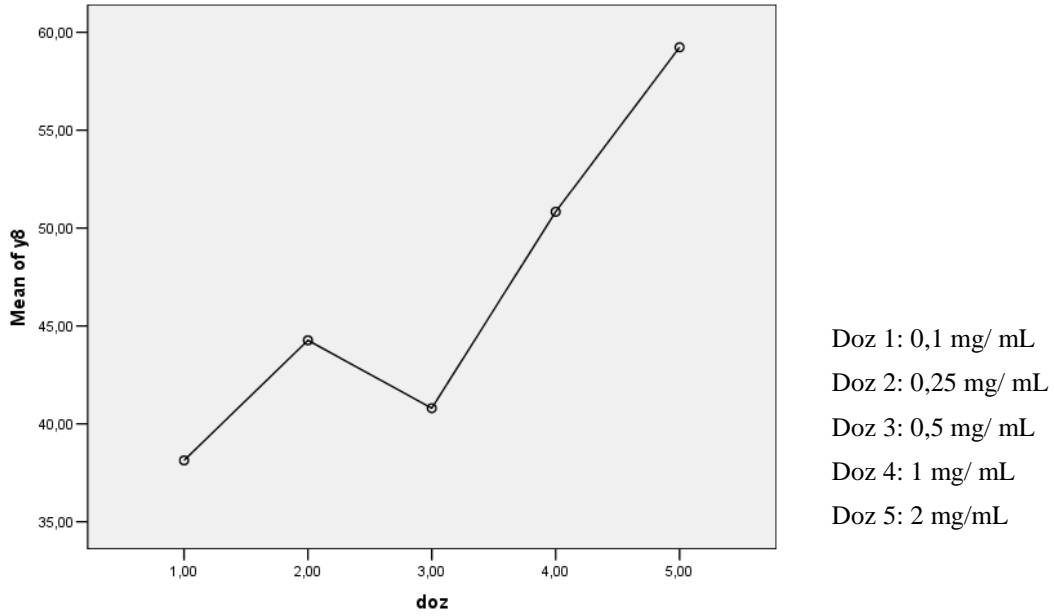
Şekil 36. *H. perfoliatum* L. çiçek metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz- % inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 23 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perfoliatum* L. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel açıdan d1 ile d2, d1 ile d3, d1 ile d4, d1 ile d5 arasında ve d2 ile d5, d4 ile d5 arasında anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 24. *H. montbretii* Spach çiçek metanol ekstresi DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart				F	P	Farklı gruplar
			Ortalama	Sapma	Min.	Max.			
c8	1	3	39,63	4,57	35,6	44,60	1,297	0,5	
	2	3	44,76	2,55	42,3	47,40			
	3	3	45,23	6,85	37,8	51,30			
	4	3	50,20	1,75	48,9	52,20			
	5	3	51,27	13,27	38,9	65,30			
	Toplam	15	46,22	7,42	35,6	65,30			



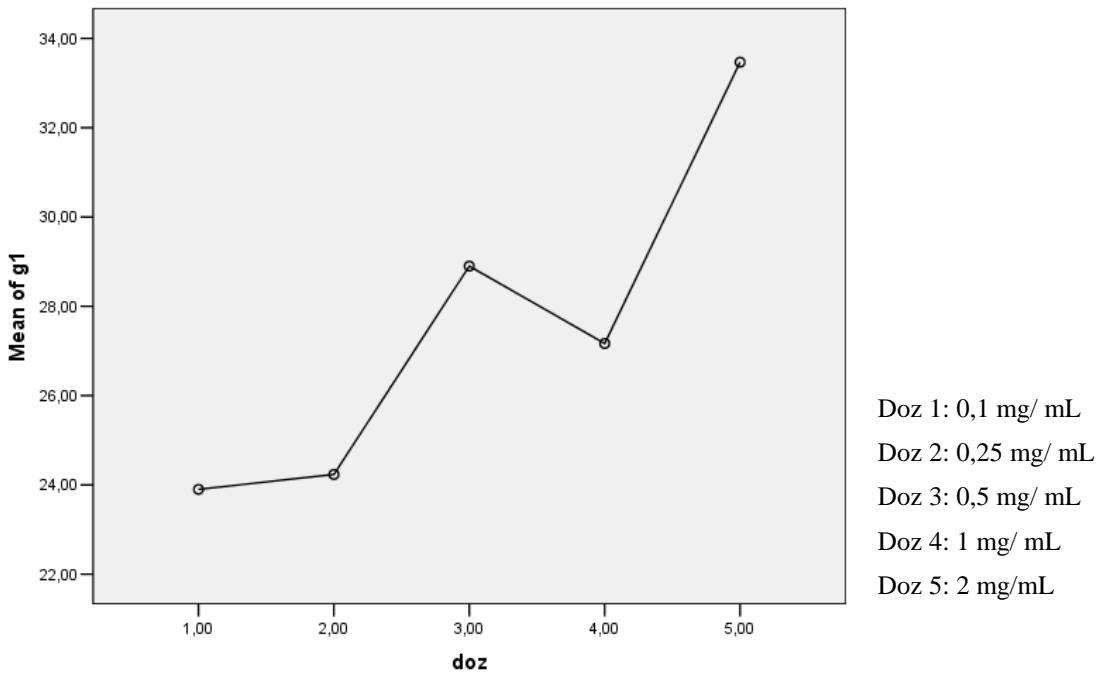
Şekil 37. *H. montbretii* Spach çiçek metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 24 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. montbretii* Spach taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,5$ anlamlılık düzeyinde dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 25. *H. perforatum* L. gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart				F	P	Farklı gruplar
			Ortalama	Sapma	Min.	Max.			
g1	1	3	23,90	3,42	21,4	27,80	3,21	0,1	
	2	3	24,23	2,61	21,5	26,70			
	3	3	28,90	3,40	25,5	32,30			
	4	3	27,16	4,92	21,5	30,40			
	5	3	33,46	4,15	29,4	37,70			
Toplam		15	27,53	4,83	21,4	37,70			



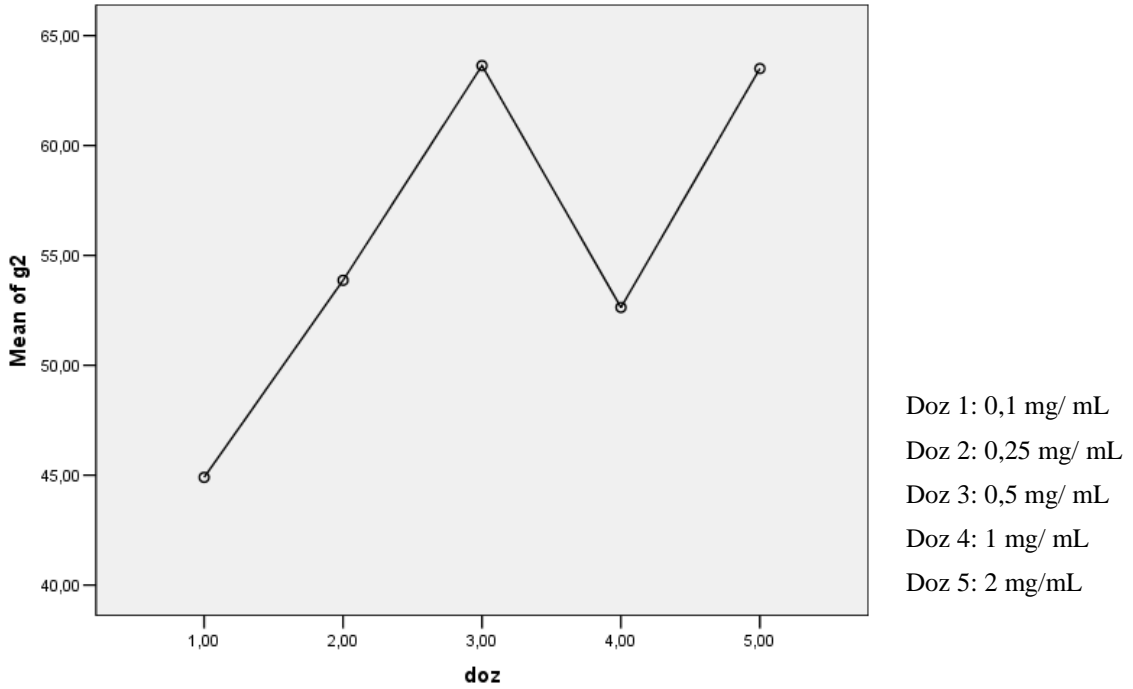
Şekil 38. *H. perforatum* L. gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz- % inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 25 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perforatum* L. taksonunun gövde ekstralarının DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım olduğu için TUKEY testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,1$ anlamlılık düzeyinde dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 26. *H. kazdagensis* Gemici&Leblebici gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
g2	1	3	44,90	3,24	41,40	47,80	15,44	0,01	Doz 1 ile Doz 3
	2	3	53,87	3,55	51,20	57,90			Doz 1 ile Doz 5
	3	3	63,63	2,17	61,20	65,40			Doz 2 ile Doz 3
	4	3	52,63	4,93	47,10	56,60			Doz 2 ile Doz 5
	5	3	63,50	3,03	60,00	65,30			Doz 3 ile Doz 4
	Toplam	15	55,77	7,93	41,40	65,40			Doz 4 ile Doz 5



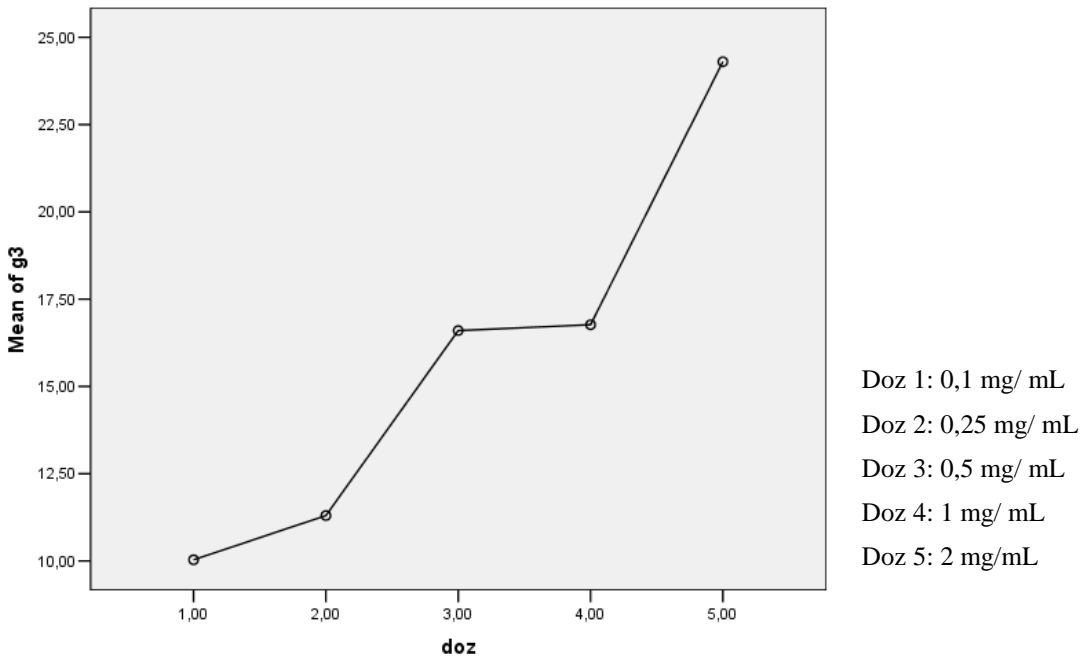
Şekil 39. *H. kazdagensis* Gemici&Leblebici gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 26 İstatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. kazdagensis* Gemici&Leblebici. taksonunun gövde metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçları $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde gruplar arasında doz1 ile doz5, doz1 ile doz3, doz2 ile doz3, doz2 ile doz5, doz3 ile doz4 ve doz4 ile doz5 anlam ifade etmektedir.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 27. *H. calycinum* L. gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi.

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
c3	1	3	61,80	0,45	61,30	62,20	1,46	0,5	
	2	3	62,70	2,82	60,10	65,70			
	3	3	60,93	3,46	57,30	64,20			
	4	3	60,30	6,53	54,20	67,20			
	5	3	67,06	3,26	63,50	69,90			
	Toplam	15	62,56	4,08	54,20	69,90			



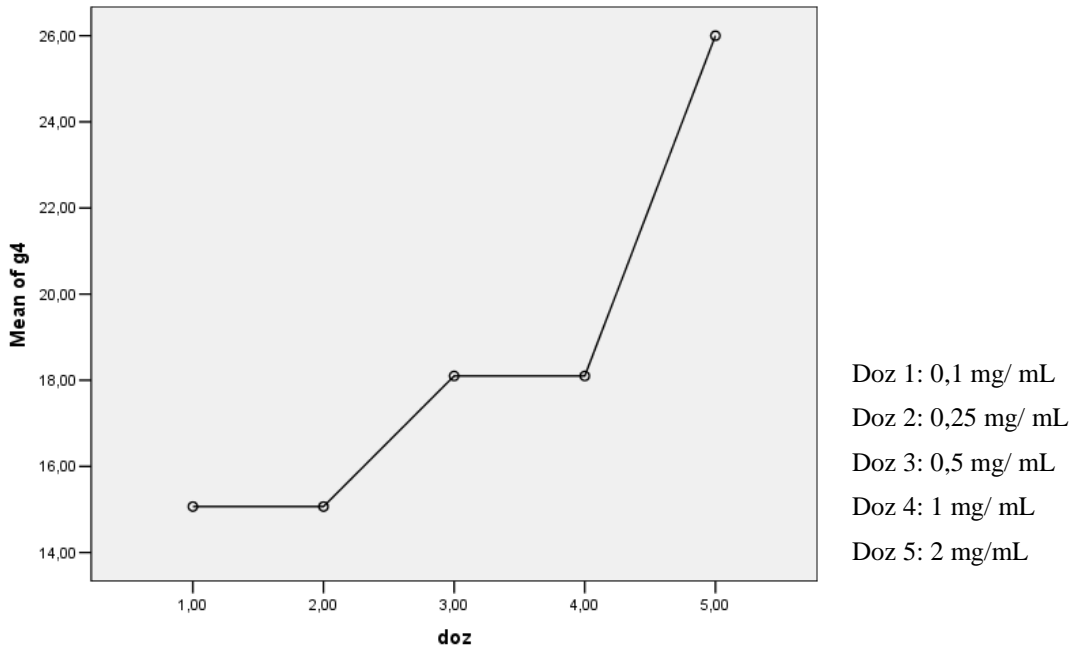
Şekil 40. *H. calycinum* L. gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 27 İstatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. calycinum* L. taksonunun gövde metanol ekstralarının DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,5$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 28. *H. tetrapterum* Fries. gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi.

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
g4	1	3	15,06	2,477	12,40	17,30	6,271	0,01	Doz 1 ile Doz 5
	2	3	15,06	1,07	14,40	16,30			
	3	3	18,10	1,67	16,70	19,90			
	4	3	18,10	4,23	13,30	21,40			
	5	3	26,00	4,48	21,40	30,30			
Toplam		15	18,46	4,90	12,40	30,30			



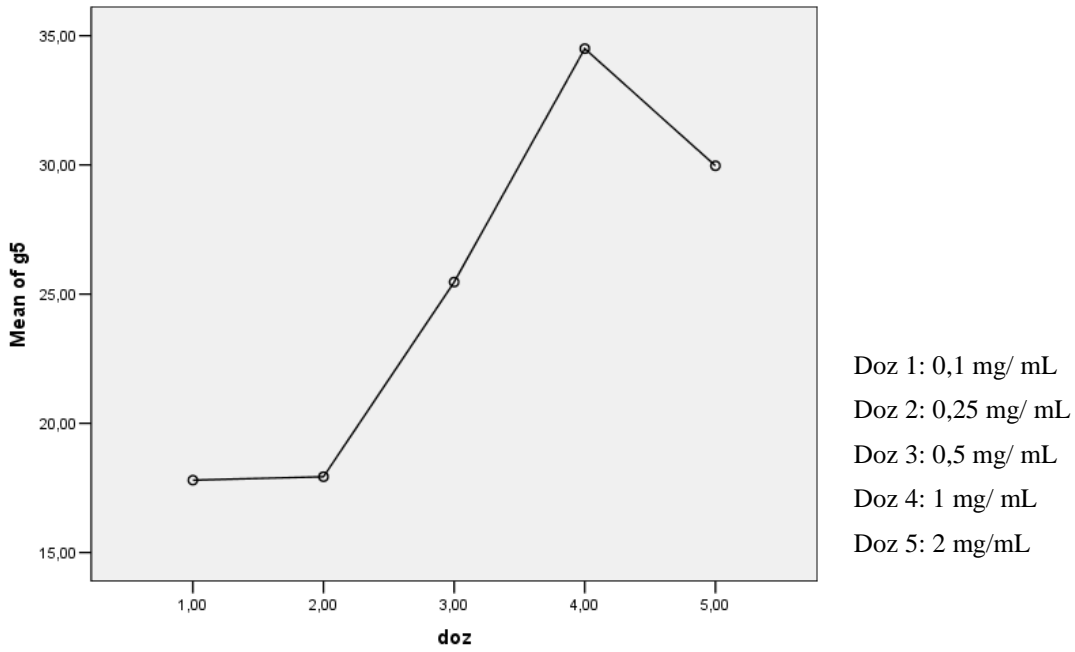
Şekil 41. *H. tetrapterum* Fries. gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz- % inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 28 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. tetrapterum* Fries. taksonunun gövde metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ gibi yüksek anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz5 ve doz2 ile doz5 arasında anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 29. *H. triquetrifolium* Turra gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
g5	1	3	17,80	4,06	13,30	21,20	7,09	0,01	Doz 1 ile Doz 4
	2	3	17,93	4,15	13,90	22,20			
	3	3	25,46	3,85	21,60	29,30			
	4	3	34,50	3,35	31,10	37,80			
	5	3	29,96	7,40	21,50	35,20			
Toplam		15	25,13	7,92	13,30	37,80			



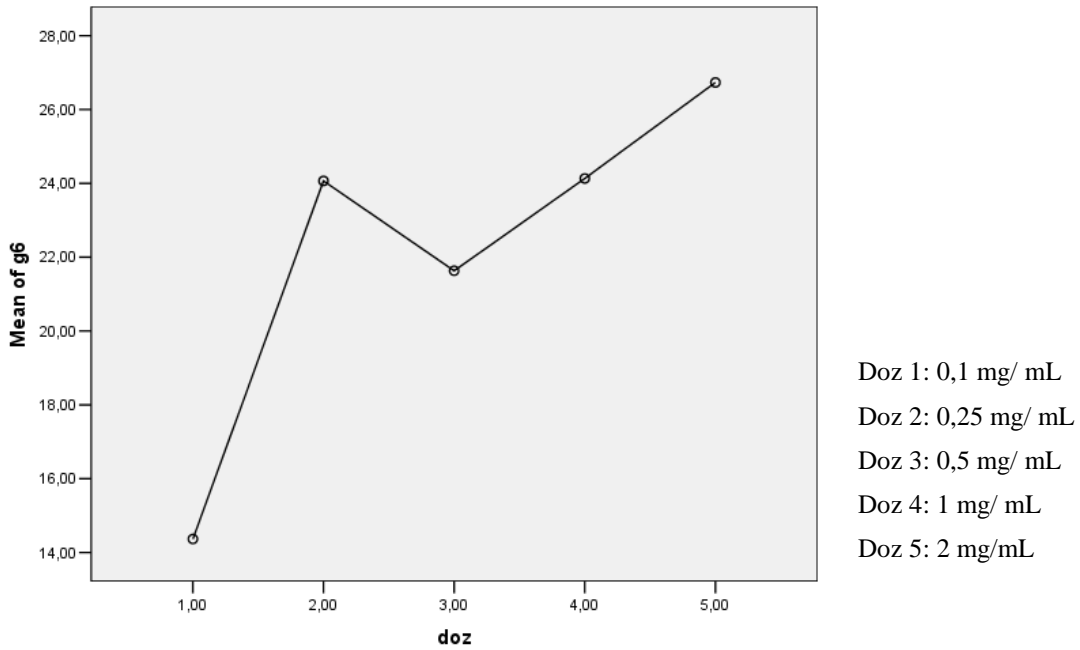
Şekil 42. *H. triquetrifolium* Turra gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz -% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 29 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. triquetrifolium* Turra taksonunun gövde metanol ekstralarının DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde dozlar arasında doz1 ile doz4 ve doz2 ile doz4 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 30. *H. olympicum* L. gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P	Farklı gruplar
			Ortalama	Sapma	Min. Max.			
g6	1	3	14,36	2,81	11,2 16,60	9,536	0,01	Doz 1 ile Doz 2
	2	3	24,06	3,25	21,2 27,60			Doz 1 ile Doz 3
	3	3	21,63	1,49	20,4 23,30			Doz 1 ile Doz 4
	4	3	24,13	3,26	21,3 27,70			Doz 1 ile Doz 5
	5	3	26,73	1,94	24,6 28,40			
Toplam		15	22,187	4,91	11,2 28,40			



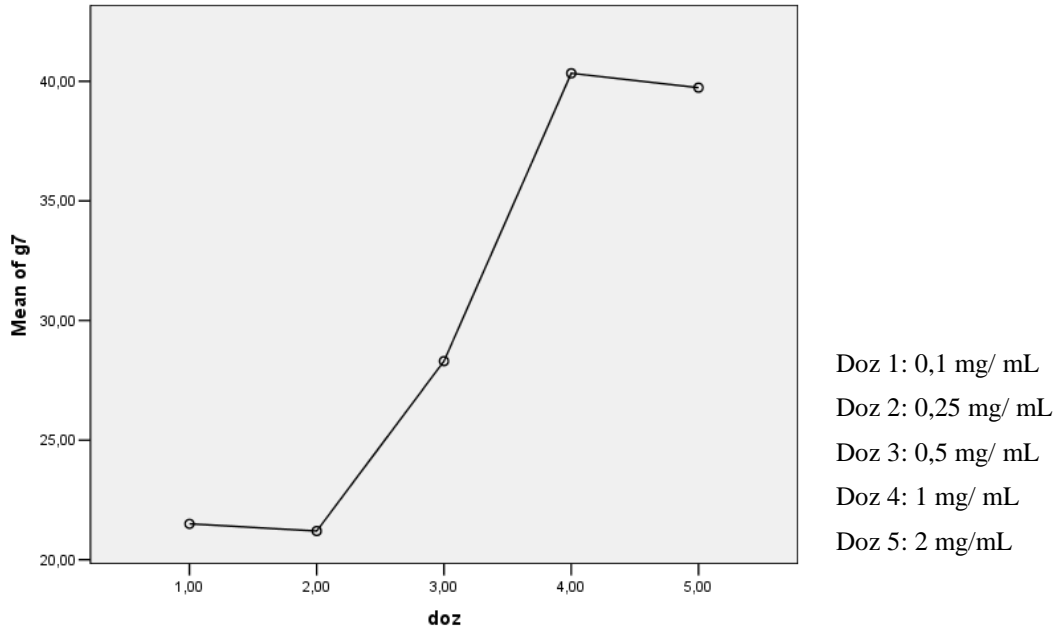
Şekil 43. *H. olympicum* L. gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 30 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. olympicum* L. taksonunun çiçek metanol ekstralarının DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz2, doz1 ile doz3, doz1 ile doz4 ve doz1 ile doz5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 31. *H. perfoliatum* L. gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P	Farklı gruplar
g7	1	3	21,50	5,85	15,60	27,30	6,53	0,01	Doz 1 ile Doz 4
	2	3	21,20	3,06	18,30	24,40			Doz 1 ile Doz 5
	3	3	28,30	6,42	21,20	33,70			Doz 2 ile Doz 4
	4	3	40,33	3,95	36,30	44,20			Doz 2 ile Doz 5
	5	3	39,73	10,12	33,20	51,40			
Toplam		15	30,21	10,23	15,60	51,40			



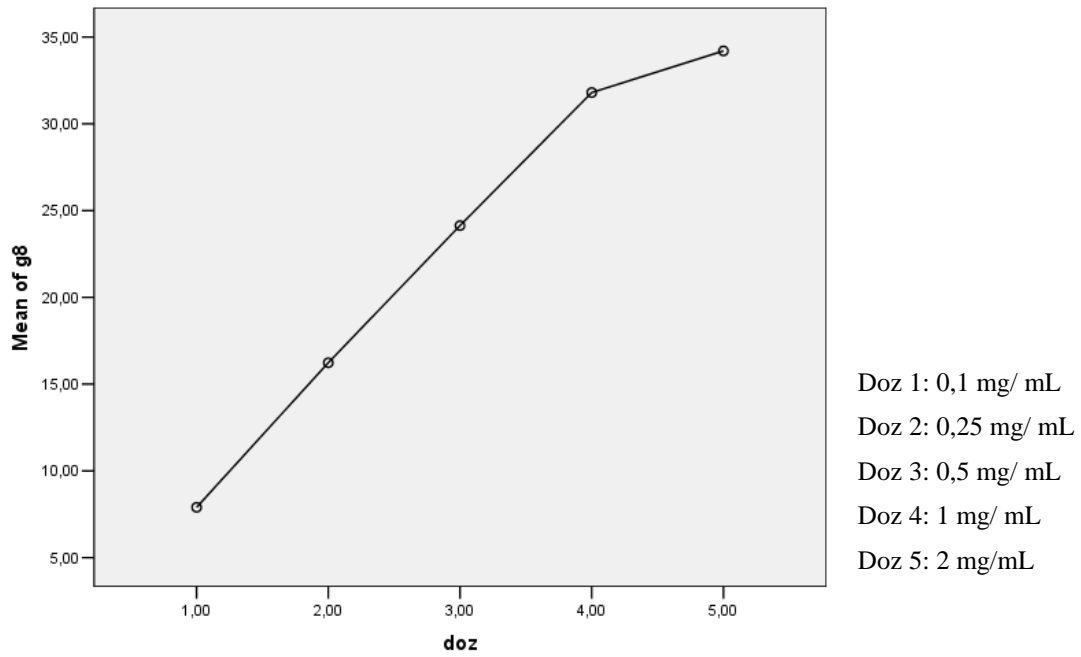
Şekil 44. *H. perfoliatum* L. gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz- % inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 31 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perfoliatum* L. taksonunun gövde metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel açıdan doz1 ile doz4, doz1 ile doz5, doz2 ile doz4 ve doz2 ile doz5 arasında anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 32. *H. montbretii* Spach gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	Standart				F	P	Farklı gruplar
		N	Ortalama	Sapma	Min. Max.			
g8	1	2	7,90	0,56	7,50 8,30	16,60	0,01	Doz1 ile Doz3
	2	3	16,23	3,08	13,8 19,70			Doz1 ile Doz4
	3	3	24,13	3,36	21,2 27,80			Doz1 ile Doz5
	4	3	31,80	4,49	26,7 35,20			Doz2 ile Doz4
	5	3	34,20	6,30	27,9 40,50			Doz 2 ile Doz5
Toplam		14	23,92	10,21	7,50 40,50			



Şekil 45. *H. montbretii* Spach gövde metanol ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin doz-% inhibisyon korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 32 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. montbretii* Spach taksonunun gövde metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü etkilerinin % inhibisyon oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz3, doz1 ile doz4, doz1 ile doz5, doz2 ile doz4 ve doz2 ile doz5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

4.4. *Hypericum* L. Taksonlarının Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi

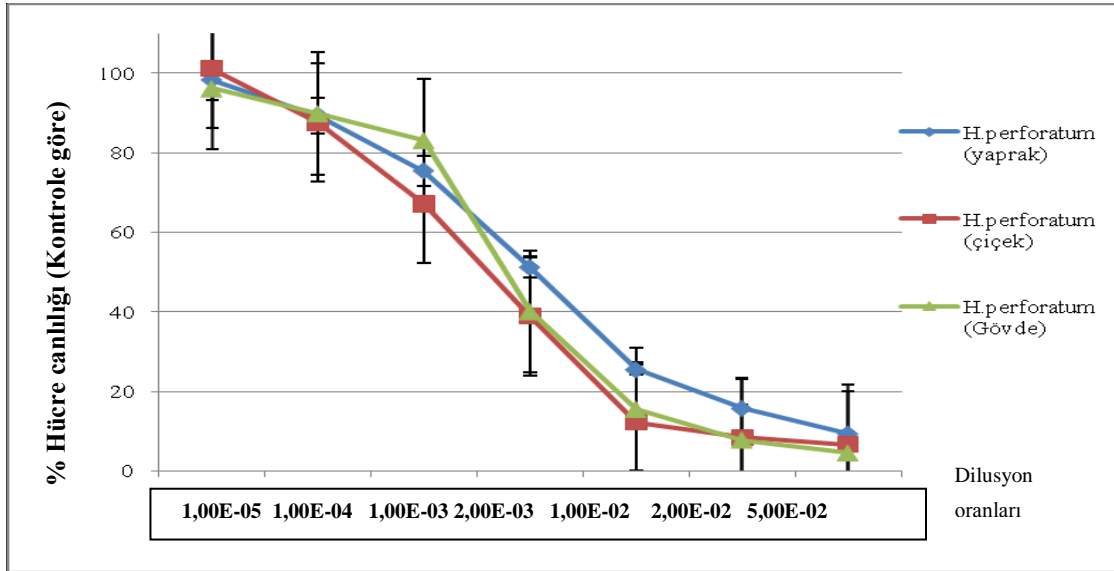
Çalışma materyallerini oluşturan farklı taksonların (*Hypericum perforatum* L., *Hypericum perforatum* L., *Hypericum kazdaghensis* Gemici&Leblebici (Endemik), *Hypericum olympicum* L., *Hypericum tetrapterum* Fries., *Hypericum calycinum* L., *Hypericum triquetrifolium* Turra, *Hypericum montbretii* Spach) farklı dokularından hazırlanan ekstrelerin farklı dilüsyonlarının (1:20, 1:50, 1:100, 1:500, 1:1000, 1:10000, 1:100000) L929 fare fibroblast hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri WST-1 canlılık testi kullanılarak kolorimetrik yöntemler ile belirlenerek karşılaştırılmıştır.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.4.1. *Hypericum perforatum* L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi

Çizelge 33. *Hypericum perforatum* L. taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

Dilüsyon oranları	<i>H. perforatum</i> (Yaprak)	<i>H. perforatum</i> (Çiçek)	<i>H. perforatum</i> (Gövde)
1,00E-05	95,7±2,40	101±1,40	97,6±1,51
1,00E-04	90,2±0,75	89,2±1,38	90,1±0,17
1,00E-03	74,9±1,55	68,3±1,01	81,5±1,57
2,00E-03	52,4±2,89	40,1±1,15	39,3±0,98
1,00E-02	25,1±2,47	12±1,024	17,3±1,70
2,00E-02	16,3±0,55	8,63±0,26	7,95±0,27
5,00E-02	9,33± 0,40	6,37±0,30	4,5±0,42



Şekil 46. *Hypericum perforatum* L. taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları.

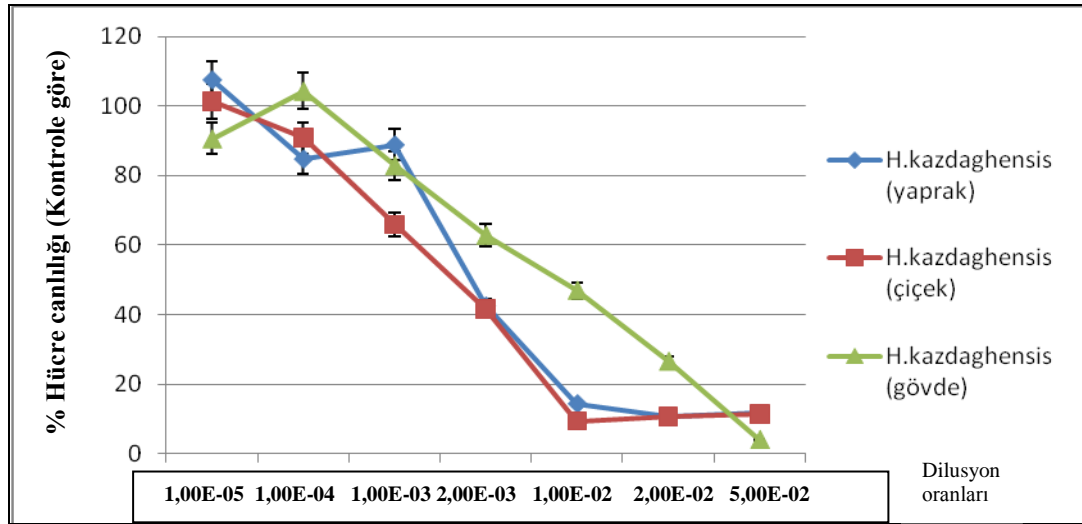
Hypericum perforatum L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstraktları kullanılarak L929 Fare Fibroblast hücreleri üzerinde yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre her üç dokudan da elde edilen ekstraktlarda sitotoksik etki gözlemlenmiştir.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.4.2. *Hypericum kazdagensis* Gemici&Leblebici Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi

Çizelge 34. *Hypericum kazdagensis* Gemici&Leblebici taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

Dilüsyon oranları	<i>H. kazdagensis</i> (Yaprak)	<i>H. kazdagensis</i> (Çiçek)	<i>H. kazdagensis</i> (Gövde)
1,00E-05	98,6±9,06	101±3,18	98,2±7,15
1,00E-04	89,7±6,66	96,1±5,72	97,3±9,56
1,00E-03	82,1±8,55	67,6±4,11	90,8±7,33
2,00E-03	46,9±4,93	35,8±5,43	64,7±1,90
1,00E-02	13,7±0,84	9,99±0,50	46,6±1,43
2,00E-02	10,8±0,29	10,4±0,18	29,1±2,20
5,00E-02	12,3±0,56	11,2±0,62	4,13±0,31



Şekil 47. *Hypericum kazdagensis* Gemici&Leblebici taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

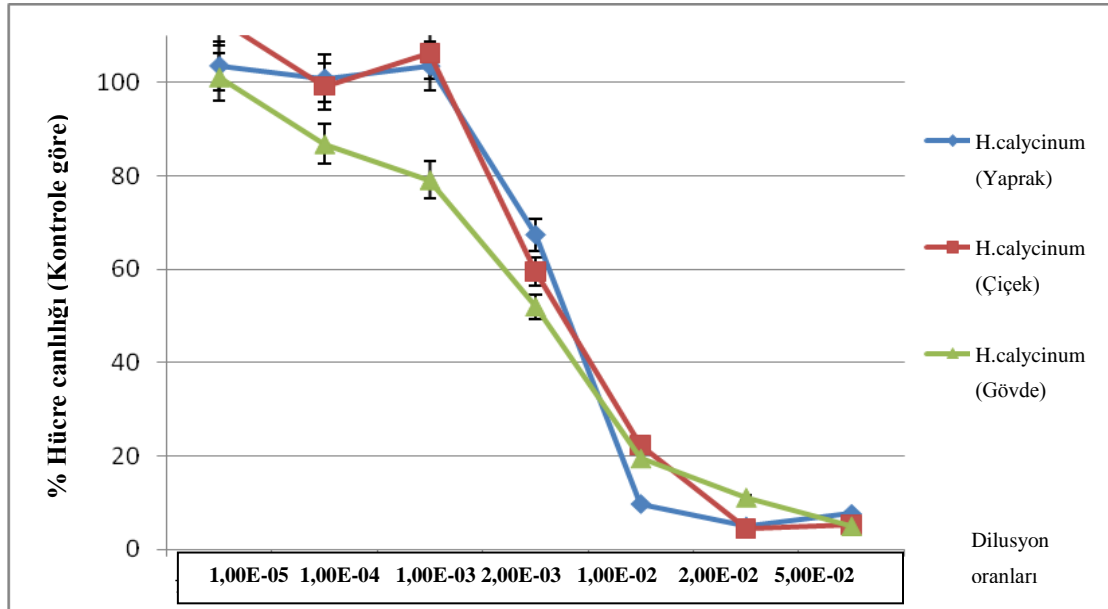
Hypericum kazdagensis Gemici&Leblebici taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstreleri kullanılarak L929 Fare Fibroblast hücreleri üzerinde yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre her üç dokuda da sitotoksik etki gözlemlenmiştir.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.4.3. *Hypericum calycinum* L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi

Çizelge 35. *Hypericum calycinum* L. taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

Dilüsyon Oranları	<i>H. calycinum</i> (Yaprak)	<i>H. calycinum</i> (Çiçek)	<i>H. calycinum</i> (Gövde)
1,00E-05	99,2±4,43	104±11,18	93,7±8,90
1,00E-04	101±5,95	98,1±3,48	82,6±6,32
1,00E-03	98,7±6,50	95,9±8,94	72,9±5,86
2,00E-03	58±8,77	63,6±4,58	57±4,85
1,00E-02	8,91±1,06	22,8±0,41	17,5±2,55
2,00E-02	4,62±0,38	4,28±0,16	9,18±2,33
5,00E-02	7,76±0,12	4,85±0,39	4,57±0,46



Şekil 48. *Hypericum calycinum* L. taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

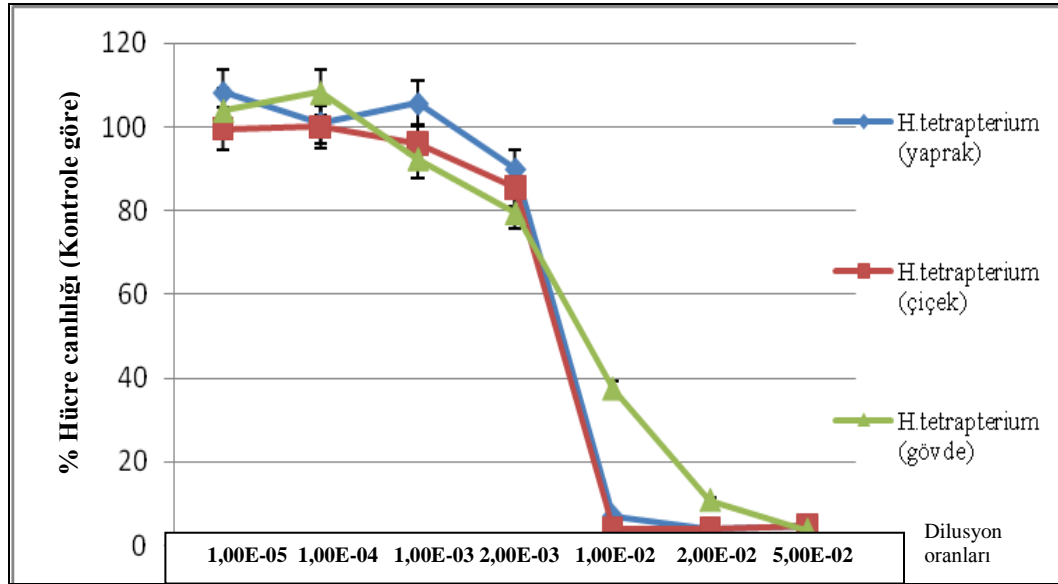
Hypericum calycinum L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstraktları kullanılarak L929 Fare Fibroblast hücreleri üzerinde yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre her üç dokuda da sitotoksik etki gözlemlenmiştir.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.4.4 *Hypericum tetrapterum* Fries. Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi

Çizelge 36. *Hypericum tetrapterum* Fries. taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

Dilüsyon oranları	<i>H.tetrapterum</i> (Yaprak)	<i>H.tetrapterum</i> (Çiçek)	<i>H.tetrapterum</i> (Gövde)
1,00E-05	107±1,19	98,6±1,59	108±3,81
1,00E-04	105±3,82	99,5±1,73	98,3±8,61
1,00E-03	105±0,61	95,8±4,61	96,4±6,76
2,00E-03	95,6±4,98	84±4,13	78,7±2,25
1,00E-02	6,53±0,68	3,95±0,06	36±1,67
2,00E-02	3,78±0,04	4,07±0,11	8,63±3,07
5,00E-02	4,78±0,14	4,64±0,15	3,72±0,02



Şekil 49. *Hypericum tetrapterum* Fries. taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

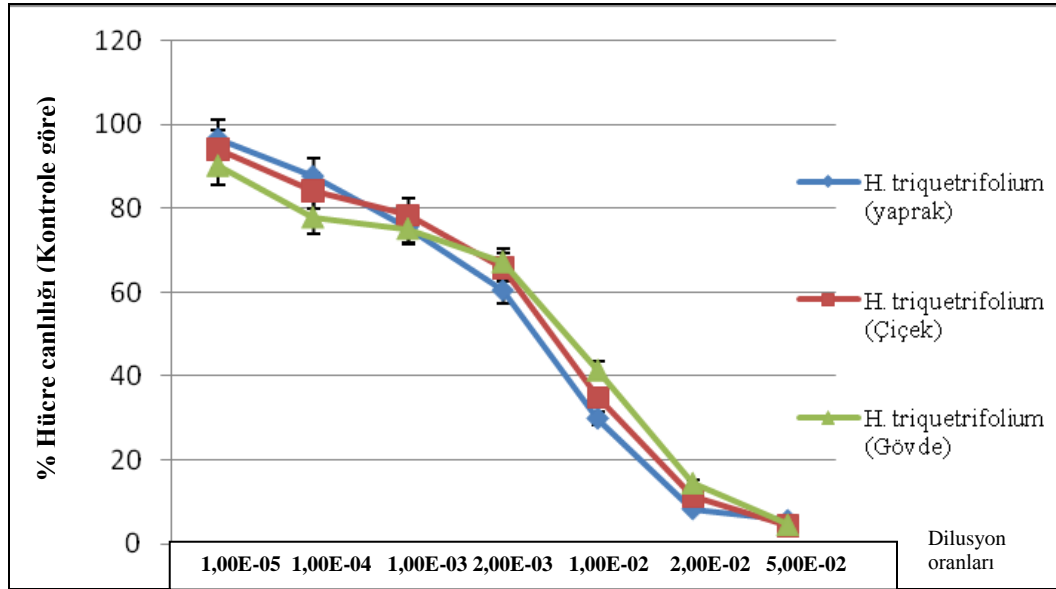
Hypericum tetrapterum Fries. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstreleri kullanılarak L929 Fare Fibroblast hücreleri üzerinde yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre her üç dokuda da sitotoksik etki gözlemlenmiştir.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA**Berrak Damla YAĞAN**

4.4.5. *Hypericum triquetrifolium* Turra Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi

Çizelge 37. *Hypericum triquetrifolium* Turra taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

Dilüsyon oranları	<i>H. triquetrifolium</i> (Yaprak)	<i>H. triquetrifolium</i> (Çiçek)	<i>H. triquetrifolium</i> (Gövde)
1,00E-05	94,17±9,06	101,38±3,18	98,20±7,15
1,00E-04	89,74±6,64	96,12±5,72	97,30±9,56
1,00E-03	82,06±8,55	67,61±4,11	90,84±7,39
2,00E-03	46,86±4,93	35,76±5,43	64,66±1,91
1,00E-02	13,67±0,84	9,99±0,50	46,57±1,43
2,00E-02	10,78±0,29	10,44±0,18	29,07±2,20
5,00E-02	12,26±0,56	11,21±0,62	4,13±0,31



Şekil 50. *Hypericum triquetrifolium* Turra taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

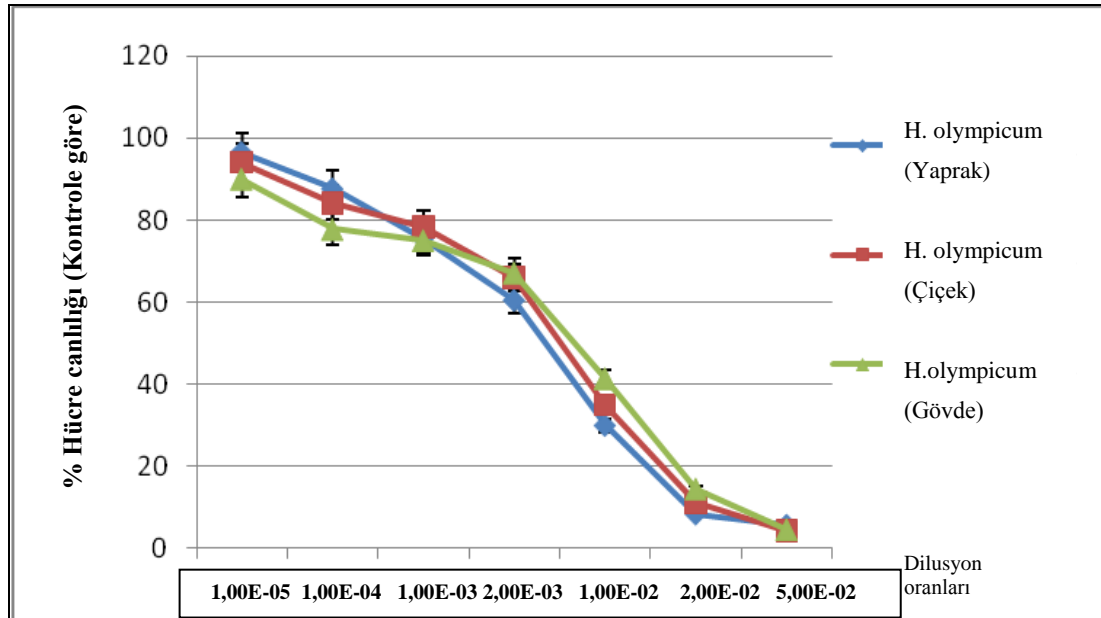
Hypericum triquetrifolium Turra taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstreleri kullanılarak L929 Fare Fibroblast hücreleri üzerinde yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre her üç dokuda da sitotoksik etki gözlemlenmiştir.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.4.6. *Hypericum olympicum* L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi

Çizelge 38. *Hypericum olympicum* L. taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

Dilüsyon oranları	<i>H. olympicum</i> (Yaprak)	<i>H. olympicum</i> (Çiçek)	<i>H. olympicum</i> (Gövde)
1,00E-05	101±1,22	92,33±0,81	96,7±1,87
1,00E-04	95,56±6,64	90,37±0,15	86,77±4,77
1,00E-03	90,33±0,15	86,53±1,00	79,06±0,74
2,00E-03	78,86±3,13	78,3±0,20	67,23±3,78
1,00E-02	52,3±2,74	60,8±0,78	43,6±0,45
2,00E-02	22,7±0,26	28,57±0,92	18,97±1,474
5,00E-02	5,73±0,15	4,96±0,30	4,28±0,20



Şekil 51. *Hypericum olympicum* L. taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

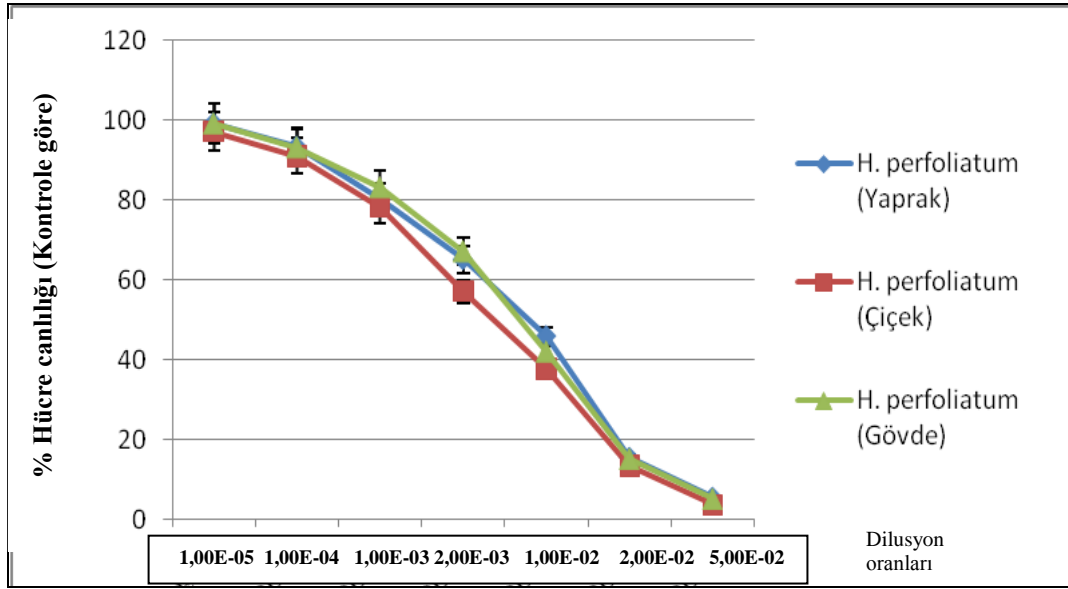
Hypericum olympicum L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstreleri kullanılarak L929 Fare Fibroblast hücreleri üzerinde yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre her üç dokuda da sitotoksik etki gözlemlenmiştir.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.4.7. *Hypericum perforatum* L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi

Çizelge 39. *Hypericum perforatum* L. taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

Dilüsyon oranları	<i>H. perforatum</i> (Yaprak)	<i>H. perforatum</i> (Çiçek)	<i>H. perforatum</i> (Gövde)
1,00E-05	99,20±0,05	97,58±0,47	97,87±1,57
1,00E-04	93,8±0,44	91,23±0,12	93,4±0,24
1,00E-03	80,21±0,11	77,77±0,60	82,54±0,67
2,00E-03	65,22±0,17	56,21±0,95	67,23±0,08
1,00E-02	45,13±0,91	37,67±1,40	43±0,85
2,00E-02	16,33±0,81	13,64±0,26	15,43±0,32
5,00E-02	5,23±0,15	3,58±0,13	5,25±0,09



Şekil 52. *Hypericum perforatum* L. taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

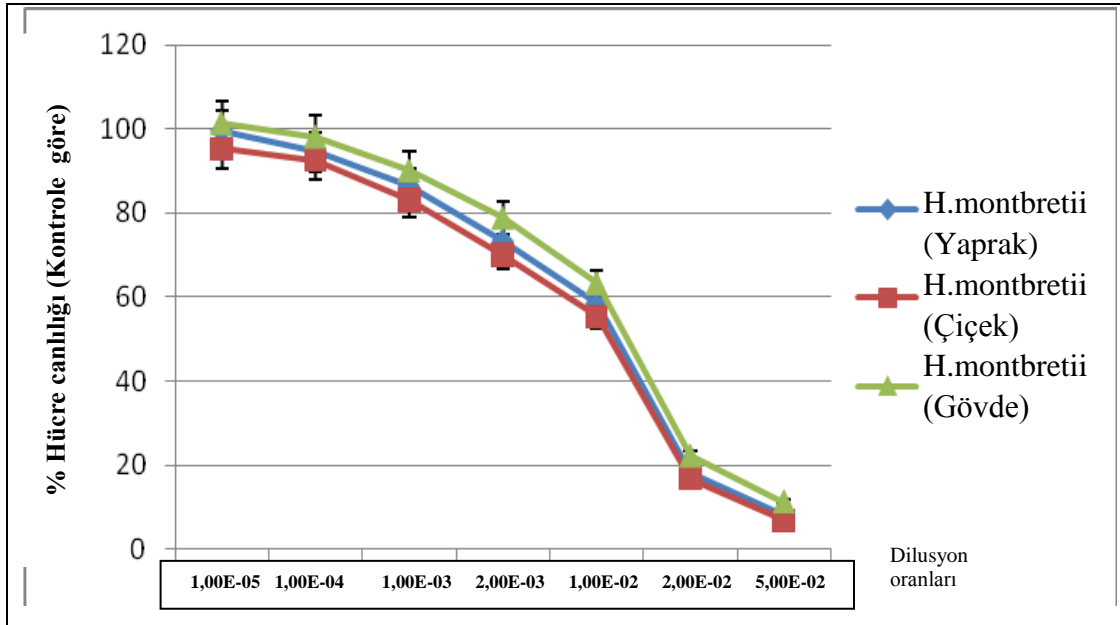
Hypericum perforatum L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstraktları kullanılarak L929 Fare Fibroblast hücreleri üzerinde yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre her üç dokuda da sitotoksik etki gözlemlenmiştir.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

4.4.8. *Hypericum montbretii* Spach Taksonunun Farklı Dokularından Elde edilen Metanol Ekstrelerinin L929 Fare Fibroblast Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi

Çizelge 40. *Hypericum montbretii* Spach taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

Dilüsyon oranları	<i>H.montbretii</i> (Yaprak)	<i>H.montbretii</i> (Çiçek)	<i>H.montbretii</i> (Gövde)
1,00E-05	99,1±0,43	98,99±3,57	102,33±0,82
1,00E-04	95,73±0,14	92,79±0,58	97,03±1,61
1,00E-03	86,88±0,55	83,97±0,71	91,72±1,38
2,00E-03	73,53±0,57	71,84±1,55	78,4±1,07
1,00E-02	58,23±0,07	56,27±0,16	64,09±0,85
2,00E-02	18,72±0,53	17,31±0,95	22,04±0,35
5,00E-02	8,02±0,16	6,52±0,28	10,9±0,43



Şekil 53. *Hypericum montbretii* Spach taksonunun farklı dokuları üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

Hypericum montbretii Spach taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstraktları kullanılarak L929 Fare Fibroblast hücreleri üzerinde yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre her üç dokuda da sitotoksik etki gözlemlenmiştir.

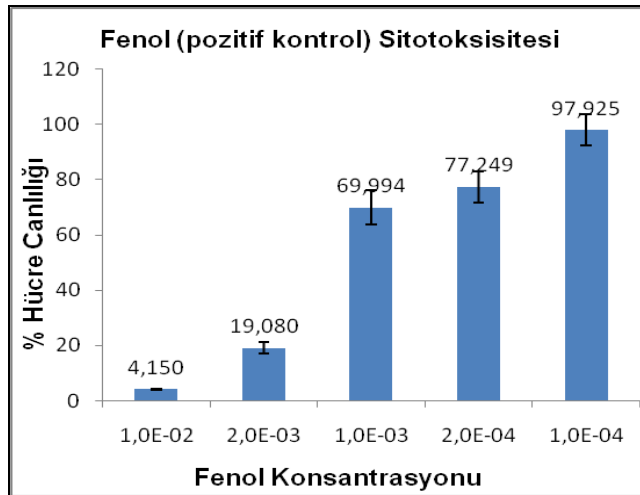
BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA**Berrak Damla YAĞAN**

Çalışılan tüm taksonların farklı dokuları üzerinde gerçekleştirilen sitotoksosite testlerinin sonuçlarına göre, konsantrasyon yükselmesine paralel olarak sitotoksitenin artış gösterdiği ve tüm örnek taksonların tüm dokularının (gövde, yaprak ve çiçek) yüksek oranda sitotoksik olduğu belirlenmiştir.

4.4.9. Sitotoksik Olduğu Bilinen ve Pozitif Kontrol Olarak Kullanılan Fenol Bileşiği ile Yapılan Sitotoksosite Testlerinin (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları

Çizelge 41. Sitotoksik olduğu bilinen ve pozitif kontrol olarak kullanılan Fenol bileşiği üzerinde farklı dilüsyonlarda yapılan sitotoksosite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları

Fenol bileşiğine ait dilüsyon oranları	L929 Fare fibroblast hücrelerinin % Canlılık oranları
1,00E-02	4,150±0,138
2,00E-03	19,080±2,172
1,00E-03	69,994±6,308
2,00E-04	77,249±5,657
1,00E-04	97,925±5,659
DMEM	100,000±5,782



Şekil 54. Sitotoksik olduğu bilinen ve Pozitif kontrol olarak kullanılan Fenol maddesinin doz- cevap grafiği.

Fenol sitotoksik olduğu kanıtlanmış bir bileşiktir. Test sonuçları ile literatür sonuçları arasında uyum vardır. Bu durum testin işlerliği ve güvenilirliği açısından önem taşımaktadır.

4.5. *Hypericum* L. Taksonlarının Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksikite Testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi

Kazdağlarında doğal olarak yetişen sekiz adet *Hypericum* L. taksonunun farklı dokularından elde edilen metanol ekstraktları üzerinde WST-1 yöntemine göre yapılan spektrofotometrik analizler sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel açıdan anlamları aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir. F, farklı gruplar arasında tek yönlü varyans analizinde hesaplanan istatistik değerini; P' de F değerinin anlamlılığını vermektedir. Farklı gruplara varyansların homojen olması durumunda eşit varyans yaklaşımına sahip çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey HSD testi ile hesaplanarak bulunmuştur. Varyansların homojen olmaması durumunda farklı varyans yaklaşımına sahip çoklu karşılaştırma testlerinden Dunnett T3 ile hesaplamalar yapılmıştır

Kırmızı renk ile ifade edilen sonuçlar üzerinde çoklu karşılaştırma testlerinden Dunnett T3 testi uygulanmış testler olup bu testin uygulandığı gruplar B2Y, B2C, B2G, B3Y, B3C, B4Y, B4C, B4G, B6Y, B6C, B6G, B7Y, B7C, B7G, B8C dir. Bu testin özelliği farklı varyans yaklaşımına sahip olmasıdır. Diğer gruplarda Tukey HSD testi kullanılmıştır. Ayrıca N tekrar sayısını ifade ederken “Min.” yapılan tekrarlar sonucunda elde edilen en küçük değeri “Max.” ise yapılan tekrarlar sonucu elde edilen en yüksek değeri ifade etmektedir. Tablolarda bulunan toplam satırı ise tüm dozların toplam değerlerini vermektedir.

Takson/Doku sütununda yer alan kısaltmaların açılımı şu şekildedir;

B1Y: *H. perforatum* L. yaprak metanol ekstresi

B2Y: *H. kazdaghensis* Gemici & Leblebici yaprak metanol ekstresi

B3Y: *H. calycinum* L. yaprak metanol ekstresi

B4Y: *H. tetrapterum* Fries. yaprak metanol ekstresi

B5Y: *H. triquetrifolium* Turra yaprak metanol ekstresi

B6Y: *H. olympicum* L. yaprak metanol ekstresi

B7Y: *H. perforatum* L. yaprak metanol ekstresi

B8Y: *H. montbretii* Spach yaprak metanol ekstresi

B1C: *H. perforatum* L. çiçek metanol ekstresi

B2C: *H. kazdaghensis* Gemici & Leblebici çiçek metanol ekstresi

B3C: *H. calycinum* L. çiçek metanol ekstresi

B4C: *H. tetrapterum* Fries. çiçek metanol ekstresi

B5C: *H. triquetrifolium* Turra çiçek metanol ekstresi

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

B6C: *H. olympicum* L. çiçek metanol ekstresi

B7C: *H. perfoliatum* L. çiçek metanol ekstresi

B8C: *H. montbretii* Spach çiçek metanol ekstresi

B1G: *H. perforatum* L. gövde metanol ekstresi

B2G: *H. kazdagensis* Gemici & Leblebici gövde metanol ekstresi

B3G: *H. calycinum* L. gövde metanol ekstresi

B4G: *H. tetrapterum* Fries. gövde metanol ekstresi

B5G: *H. triquetrifolium* Turra gövde metanol ekstresi

B6G: *H. olympicum* L. gövde metanol ekstresi

B7G: *H. perfoliatum* L. gövde metanol ekstresi

B8G: *H. montbretii* Spach gövde metanol ekstresi

Doz miktarları dilüsyon oranlarını ifade etmektedir. Açılımı ise şu şekildedir;

Doz 1: 1/100000

Doz 2: 1/10000

Doz 3: 1/1000

Doz 4: 1/500

Doz 5: 1/100

Doz 6: 1/50

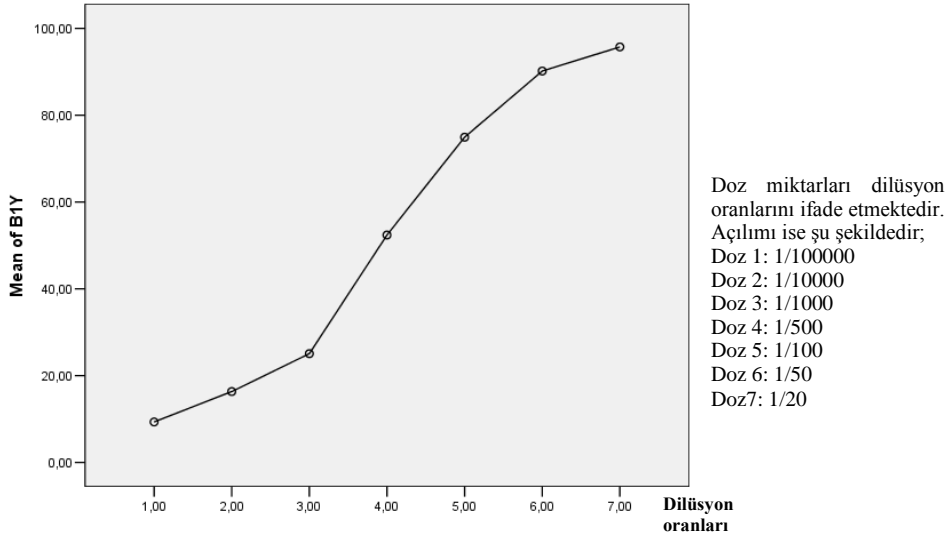
Doz7: 1/20 oranlarında seri dilüsyonlar hazırlanmıştır.

Elde edilen sonuçlar istatistiksel açıdan irdelendiğinde;

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 42. *H. perforatum* L. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının İstatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ort.	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P
B1Y	1,00	3	9,3	0,40	8,90	9,70	1137,6	0,01
	2,00	3	16,3	0,55	15,8	16,90		
	3,00	3	25,06	2,47	22,4	27,30		
	4,00	3	52,40	2,89	50,3	55,70		
	5,00	3	74,93	1,53	73,2	76,20		
	6,00	3	90,16	0,75	89,4	90,90		
	7,00	3	95,73	2,40	93,4	98,20		
Toplam		21	51,99	34,04	8,90	98,20		



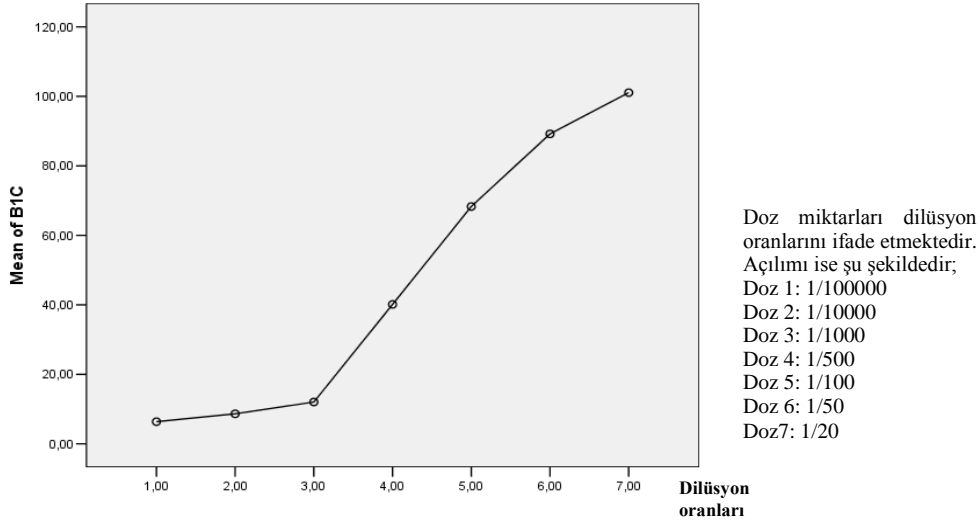
Şekil 55. *H. perforatum* L. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 42 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perforatum* L. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım olduğu için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 43. *H. perforatum* L. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P	
			Ort.	Sapma	Min. Max.			
B1C	1,00	3	6,37	0,30	6,10	6,70	4476,1	0,01
	2,00	3	8,63	0,20	8,40	8,80		
	3,00	3	12,03	1,02	10,9	12,90		
	4,00	3	40,13	1,15	38,9	41,20		
	5,00	3	68,30	1,01	67,2	69,20		
	6,00	3	89,20	1,38	87,6	90,10		
	7,00	3	101,06	1,40	99,6	102,40		
Toplam		21	46,533	37,8564	6,10	102,40		



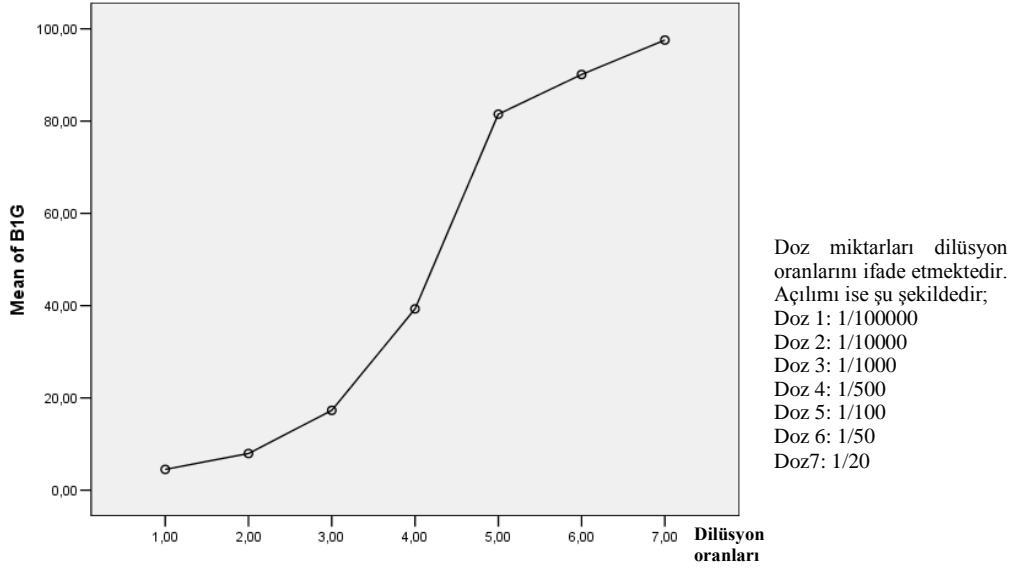
Şekil 56. *H. perforatum* L. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 43 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perforatum* L. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım olduğu için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 44. *H. perforatum* L. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P
			Ort.	Sapma	Min. Max.		
B1G	1,00	3	4,5000	0,40	4,10 4,90	3877,1	0,001
	2,00	3	7,95	0,22	7,75 8,20		
	3,00	3	17,30	1,70	15,5 18,90		
	4,00	3	39,30	0,98	38,2 40,10		
	5,00	3	81,50	1,57	80,1 83,20		
	6,00	3	90,10	0,17	89,9 90,20		
	7,00	3	97,56	1,51	96,2 99,20		
	Toplam	21	48,31	38,47	4,10 99,20		



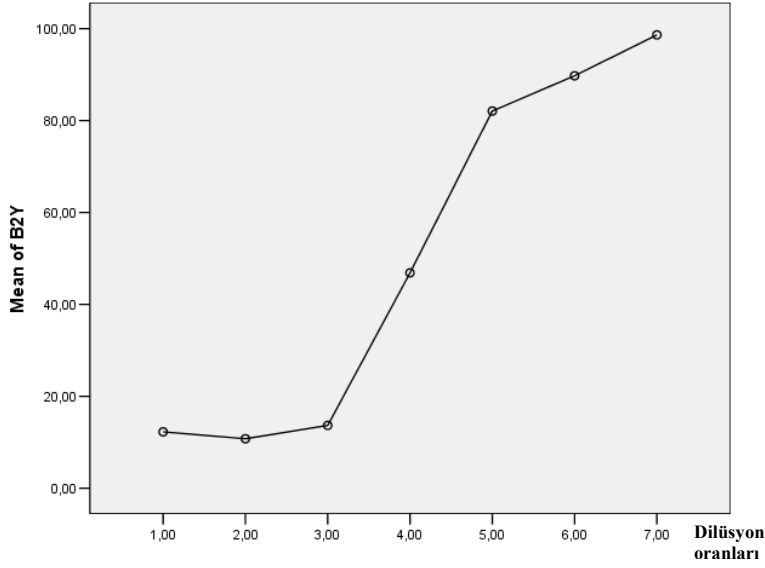
Şekil 57. *H. perforatum* L. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 44 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perforatum* L. taksonunun gövde metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım olduğu için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,001$ anlamlılık düzeyinde tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 45. *H. kazdaghensis* Gemici&Leblebici. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	Standart						
		N	Ort.	Sapma	Min.	Max.	F	P
B2Y	1,00	3	12,26	0,56	11,6	12,78	143,98	0,05
	2,00	3	10,76	0,29	10,5	11,10		
	3,00	3	13,67	0,84	12,7	14,47		
	4,00	3	46,86	4,93	42,5	52,25		
	5,00	3	82,06	8,55	72,4	88,90		
	6,00	3	89,74	6,66	84,8	97,33		
	7,00	3	98,64	9,06	89,4	107,58		
	Toplam		21	50,57	37,57	10,5	107,58	



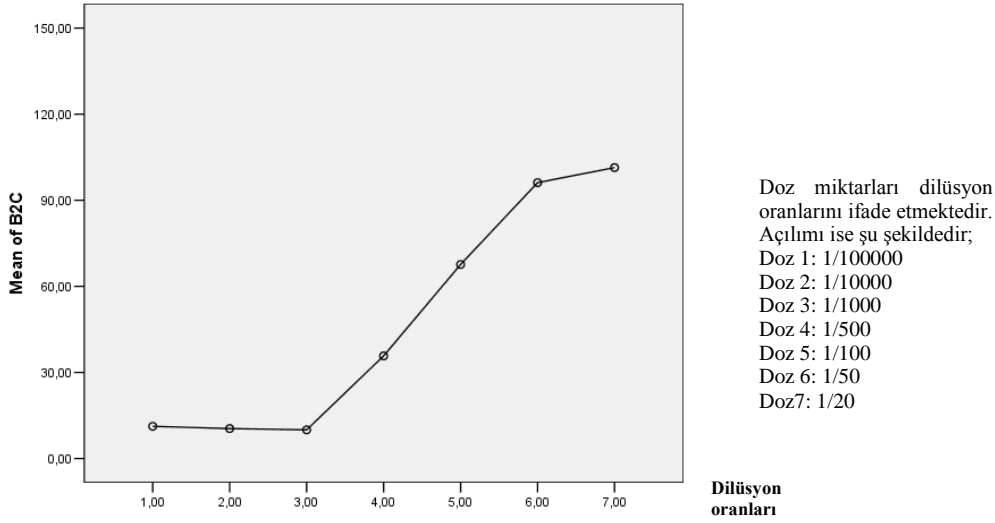
Şekil 58. *H. kazdaghensis* Gemici&Leblebici yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 45 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. kazdaghensis* Gemici&Leblebici taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz2, doz1 ile doz3, doz2 ile doz3, doz4 ile doz5, doz5 ile doz6, doz5 ile doz7 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 46. *H. kazdagensis* Gemici&Leblebici çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksosite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P
			Ort.	Sapma	Min. Max.		
B2C	1,00	3	11,21	0,62	10,5 11,75	384,96	0,05
	2,00	3	10,44	0,18	10,2 10,64		
	3,00	3	9,99	0,50	9,42 10,40		
	4,00	3	35,77	5,43	30,8 41,60		
	5,00	3	67,61	4,11	64,6 72,31		
	6,00	3	96,16	5,72	90,7 102,16		
	7,00	3	101,38	3,18186	98,2 104,61		
	Toplam	21	47,50	38,66	9,42 104,61		



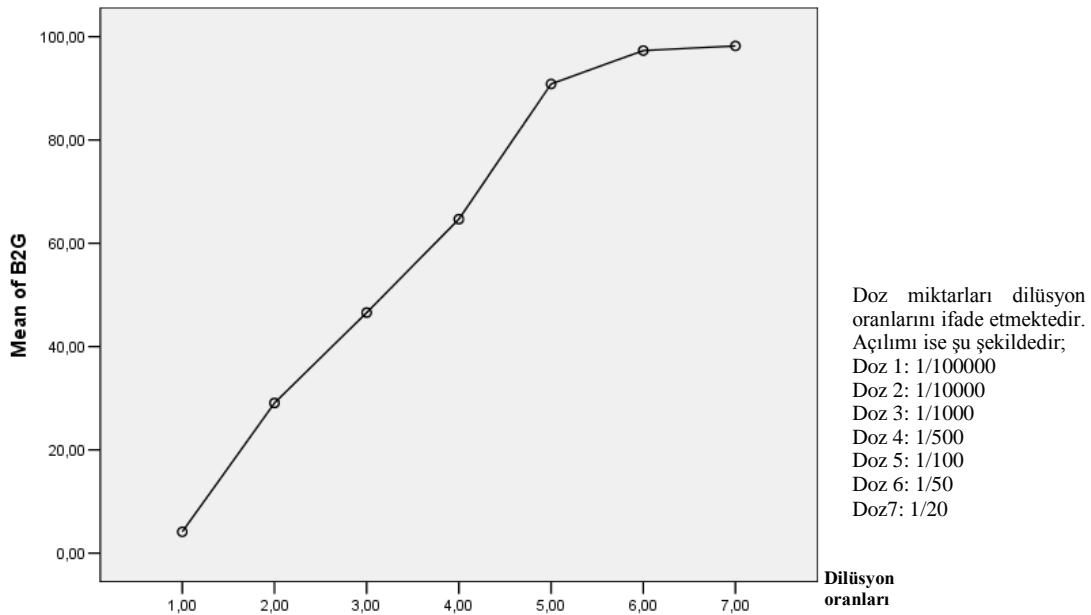
Şekil 59. *H. kazdagensis* Gemici&Leblebici çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksosite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 46 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. kazdagensis* Gemici&Leblebici taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksosite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz2, doz1 ile doz3, doz1 ile doz4, doz2 ile doz3, doz2 ile doz4, doz3 ile doz4 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 47. *H. kazdaghensis* Gemici&Leblebici gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P	
			Ort.	Sapma	Min.			Max.
B2G	1,00	3	4,13	0,311	3,89	4,49	136,30	0,05
	2,00	3	29,07	2,20	26,5	30,51		
	3,00	3	46,57	1,43	44,9	47,78		
	4,00	3	64,66	1,90	62,8	66,65		
	5,00	3	90,84	7,33	82,9	97,38		
	6,00	3	97,305	9,56021	86,4	104,32		
	7,00	3	98,208	7,15385	90,5	104,74		
Toplam		21	61,544	35,0795	3,89	104,74		



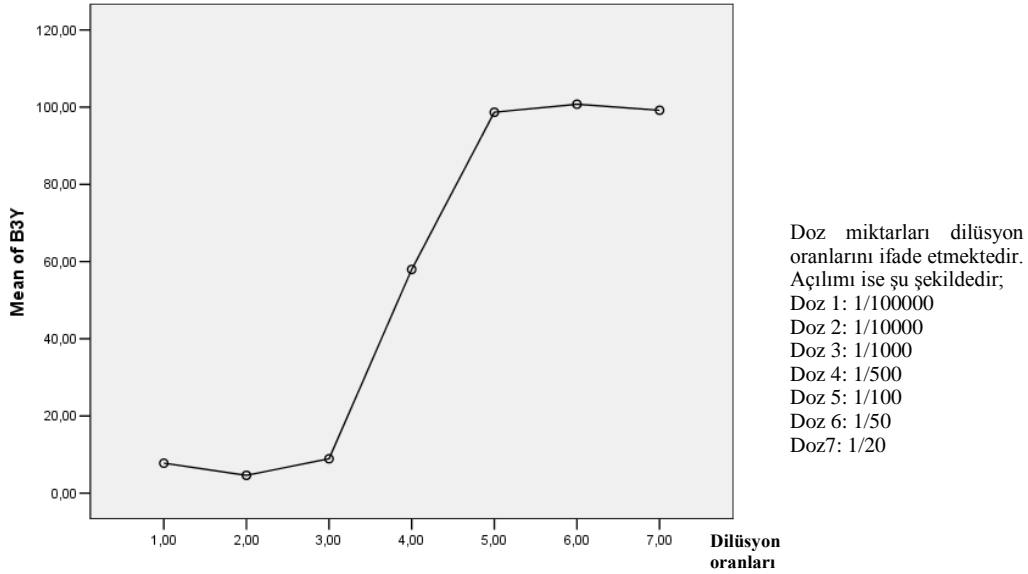
Şekil 60. *H. kazdaghensis* Gemici&Leblebici gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 47 İstatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. kazdaghensis* Gemici&Leblebici taksonunun gövde metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnet T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz 3 ile doz 6, doz 4 ile doz 5, doz 5 ile doz 6, doz 5 ile doz 7 ve doz 6 ile doz 7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 48. *H. calycinum* yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının İstatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P	
			Ort.	Sapma	Min.			Max.
B3Y	1,00	3	7,76	0,12	7,67	7,91	255,83	0,05
	2,00	3	4,62	0,38	4,24	5,00		
	3,00	3	8,90	1,06	7,72	9,77		
	4,00	3	57,95	8,77	49,9	67,35		
	5,00	3	98,68	6,50	91,2	103,41		
	6,00	3	100,76	5,95	94,7	106,70		
	7,00	3	99,19	4,43	94,6	103,46		
Toplam		21	61,544	35,0795	3,89	104,74		



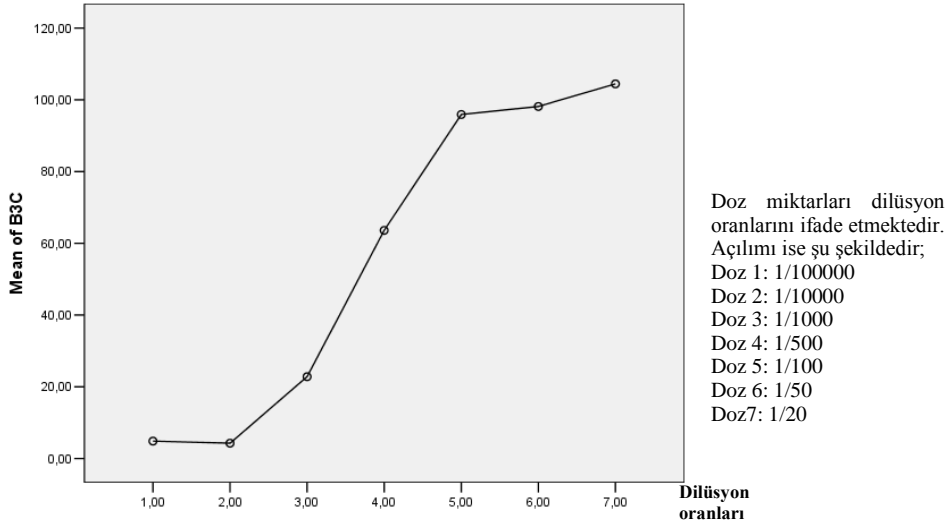
Şekil 61. *H. calycinum* L. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 48 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. calycinum* L. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz2, doz2 ile doz3, doz5 ile doz6, doz5 ile doz7 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 49. *H. calycinum* L. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının İstatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P
			Ort.	Sapma	Min. Max.		
B3C	1,00	3	4,84	0,39	4,50 5,28	178,43	0,05
	2,00	3	4,27	0,16	4,16 4,46		
	3,00	3	22,80	0,41	22,3 23,17		
	4,00	3	63,60	4,58	59,5 68,55		
	5,00	3	95,91	8,94	89,7 106,18		
	6,00	3	98,14	3,48	94,2 100,99		
	7,00	3	104,44	11,18	91,9 113,47		
	Toplam	21	56,29	42,99	4,16 113,47		



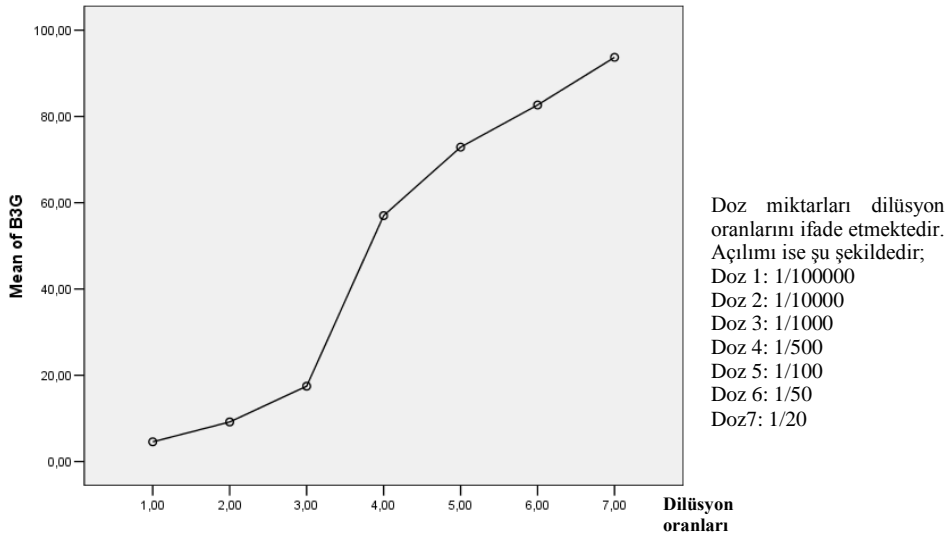
Şekil 62. *H. calycinum* L. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 49 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. calycinum* L. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz2, doz1 ile doz3, doz2 ile doz3, doz5 ile doz6 ve doz5 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 50. *H. calycinum* L. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P
			Ort.	Sapma	Min. Max.		
B3G	1,00	3	4,57	0,469	4,07 5,00	153,57	0,05
	2,00	3	9,17	2,33	6,59 11,15		
	3,00	3	17,46	2,55	14,6 19,52		
	4,00	3	57,00	4,85	52,0 61,74		
	5,00	3	72,88	5,86	67,5 79,14		
	6,00	3	82,67	6,32	75,3 86,84		
	7,00	3	93,70	8,90	83,8 101,14		
	Toplam	21	48,20	35,58	4,07 101,14		



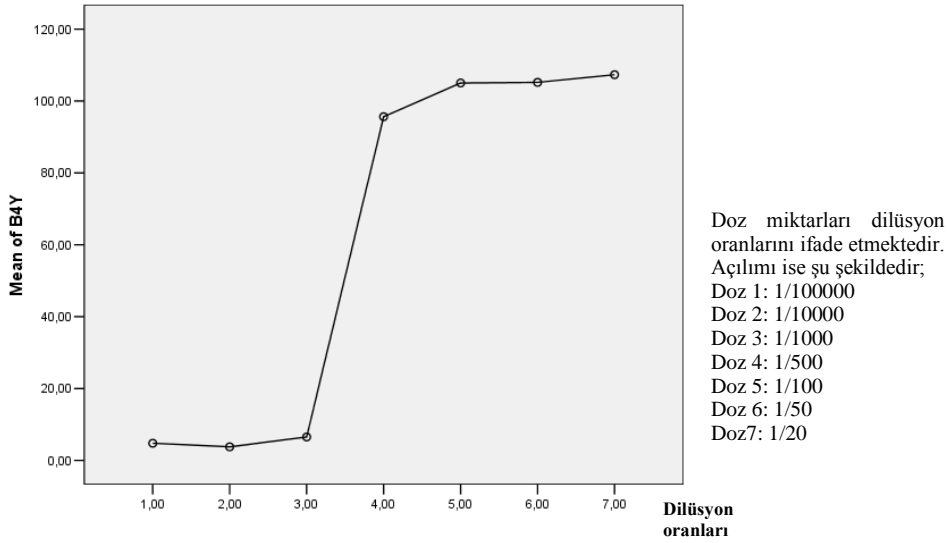
Şekil 63. *H. calycinum* L. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 50 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. calycinum* L. taksonunun gövde metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz2, doz1 ile doz3, doz5 ile doz6 ve doz5 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 51. *H. tetrapterum* Fries. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P
			Ort.	Sapma	Min. Max.		
B4Y	1,00	3	4,77	0,14	4,64 4,93	1395,6	0,05
	2,00	3	3,77	0,04	3,74 3,82		
	3,00	3	6,52	0,68	5,75 7,02		
	4,00	3	95,63	4,98	89,9 99,03		
	5,00	3	105,02	0,61	104,3 105,60		
	6,00	3	105,18	3,82	100,9 108,39		
	7,00	3	107,32	1,18	105,9 108,22		
Toplam		21	61,17	49,99	3,7 108,39		



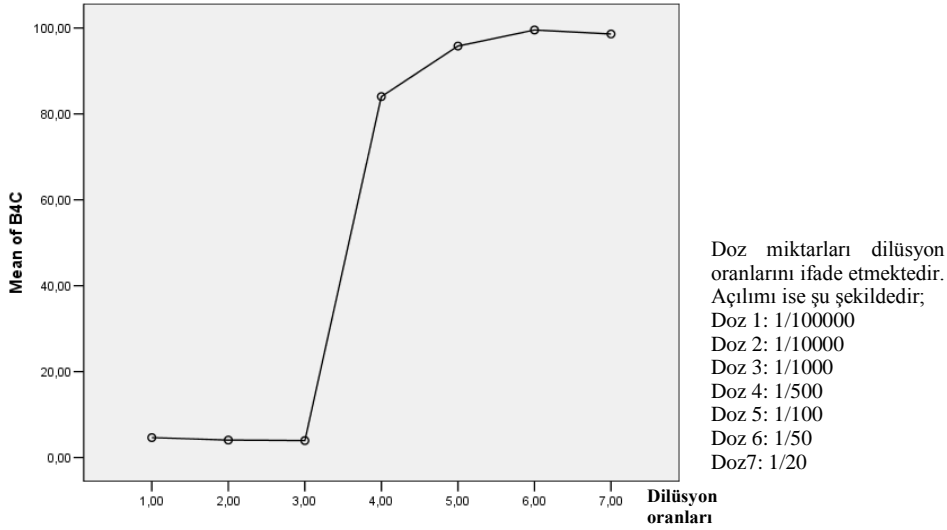
Şekil 64. *H. tetrapterum* Fries. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 51 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. tetrapterum* Fries. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz3, doz2 ile doz3, doz4 ile doz5, doz4 ile doz6, doz4 ile doz7, doz5 ile doz6, doz5 ile doz7 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 52. *H. tetrapterum* Fries. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P
			Ort.	Sapma	Min. Max.		
B4C	1,00	3	4,63	0,15	4,46 4,73	1122,3	0,05
	2,00	3	4,06	0,11	3,96 4,19		
	3,00	3	3,94	0,06	3,87 4,01		
	4,00	3	84,03	4,13	79,38 87,30		
	5,00	3	95,79	4,61	91,13 100,36		
	6,00	3	99,53	1,73	97,61 100,99		
	7,00	3	98,60	1,59	96,76 99,55		
	Toplam		21	55,80	46,07	3,87 100,99	



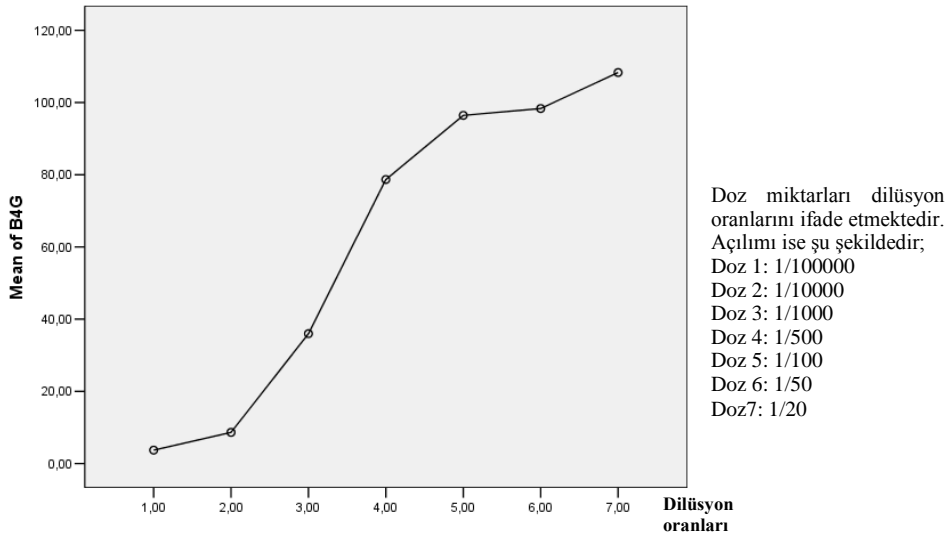
Şekil 65. *H. tetrapterum* Fries. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 52 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. tetrapterum* Fries. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz2, doz1 ile doz3, doz2 ile doz3, doz4 ile doz5, doz4 ile doz6, doz4 ile doz7, doz5 ile doz6, doz5 ile doz7 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA**Berrak Damla YAĞAN**

Çizelge 53. *H. tetrapterum* Fries. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksosite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ort.	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P
B4G	1,00	3	3,71	0,024	3,69	3,73	272,93	0,05
	2,00	3	8,63	3,07	5,11	10,81		
	3,00	3	35,97	1,67	34,16	37,47		
	4,00	3	78,67	2,25	76,12	80,40		
	5,00	3	96,43	6,76	92,43	104,25		
	6,00	3	98,33	8,61	92,47	108,23		
	7,00	3	108,31	3,81	103,9	111,04		
	Toplam		21	61,44	42,33	3,69	111,04	



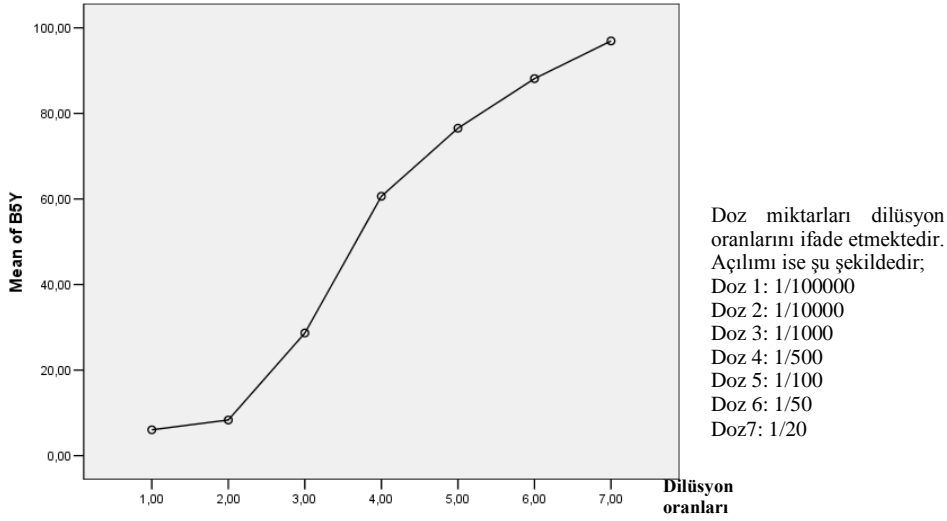
Şekil 66. *H. tetrapterum* Fries. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksosite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 53 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. tetrapterum* Fries. taksonunun gövde metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksosite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz2, doz4 ile doz5, doz4 ile doz6, doz5 ile doz6, doz5 ile doz7 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 54. *H. triquetrifolium* L. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P	
			Ort.	Sapma	Min.			Max.
B5Y	1,00	3	6,03	0,585	5,60	6,70	5130,1	0,001
	2,00	3	8,33	0,550	7,80	8,90		
	3,00	3	28,66	1,12	27,70	29,90		
	4,00	3	60,63	0,585	60,20	61,30		
	5,00	3	76,53	1,45	75,50	78,20		
	6,00	3	88,13	0,472	87,60	88,50		
	7,00	3	96,93	1,11	96,10	98,20		
	Toplam		21	52,18	35,85	5,60	98,20	



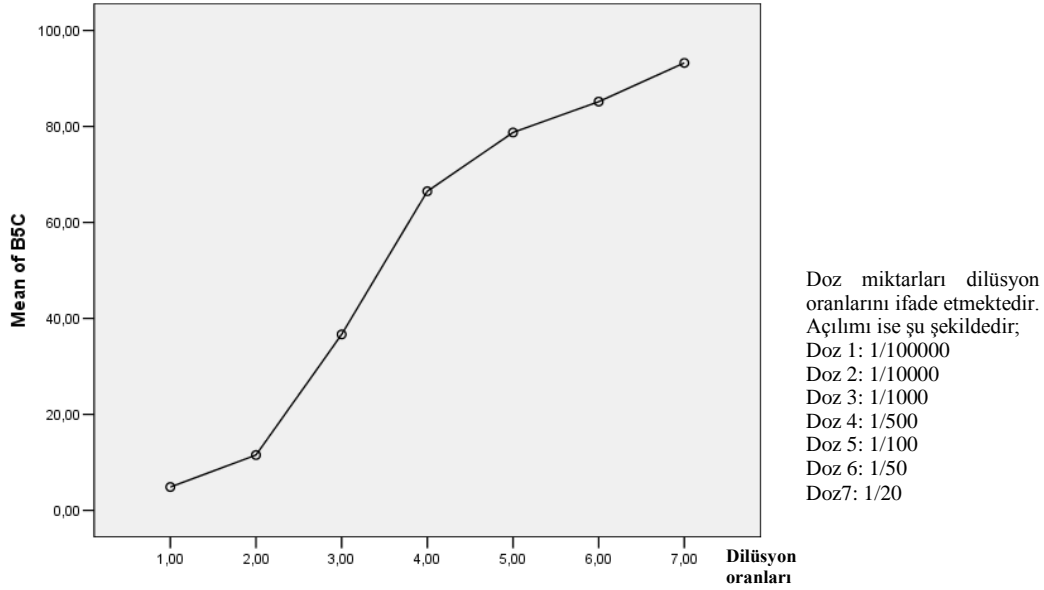
Şekil 67. *H. triquetrifolium* L. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 54 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. triquetrifolium* L. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,001$ anlamlılık düzeyinde doz1 ile doz2 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 55. *H. triquetrifolium* L. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P
			Ort.	Sapma	Min. Max.		
B5C	1,00	3	4,86	0,73	4,30 5,70	3931,8	0,05
	2,00	3	11,53	0,351	11,20 11,90		
	3,00	3	36,66	2,04	34,90 38,90		
	4,00	3	66,50	0,52	65,90 66,90		
	5,00	3	78,73	0,41	78,40 79,20		
	6,00	3	85,16	1,00	84,20 86,20		
	7,00	3	93,23	0,80	92,50 94,10		
Toplam		21	53,81	34,20	4,30 94,10		



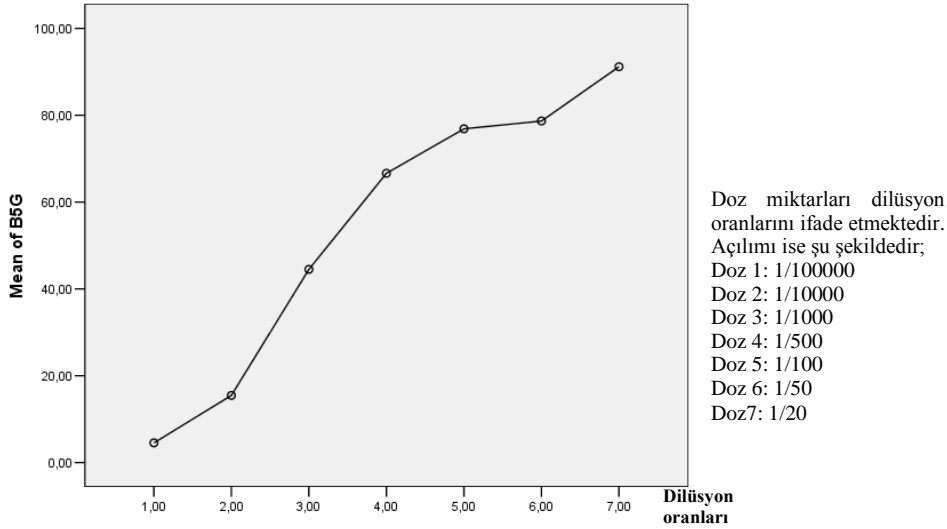
Şekil 68. *H. triquetrifolium* L. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 55 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. triquetrifolium* L. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 56. *H. triquetrifolium* L. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksosite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson /Doku	Doz	N	Standart			F	P
			Ort.	Sapma	Min. Max.		
B5G	1,00	3	4,53	0,305	4,20 4,80	1281,7	0,05
	2,00	3	15,46	1,05	14,50 16,60		
	3,00	3	44,50	3,20	41,40 47,80		
	4,00	3	66,63	0,66	65,90 67,20		
	5,00	3	76,86	1,62	75,10 78,30		
	6,00	3	78,66	0,77	77,80 79,30		
	7,00	3	91,16	1,76	90,10 93,20		
Toplam		21	53,97	31,71	4,20 93,20		



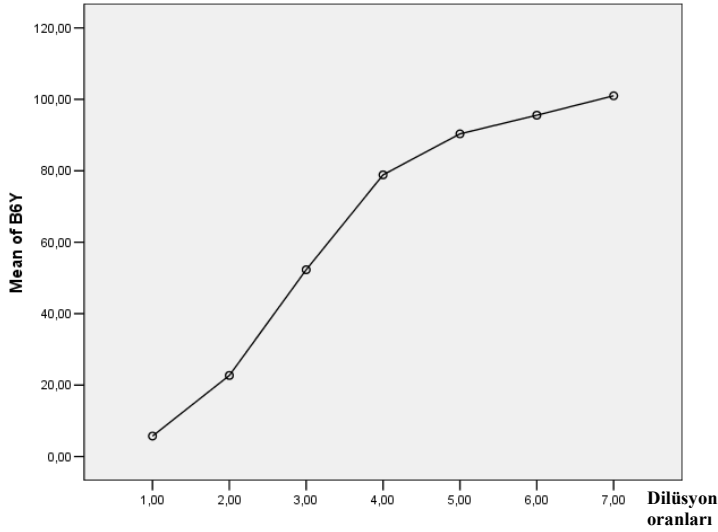
Şekil 69. *H. triquetrifolium* L. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksosite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 56 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. triquetrifolium* L. taksonunun gövde metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksosite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz5 ile doz6 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 57. *H. olympicum* L. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ort.	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P
B6Y	1,00	3	5,73	0,15	5,6	5,9	472,62	0,05
	2,00	3	22,70	0,264	22,4	22,9		
	3,00	3	52,30	2,74	50,2	55,4		
	4,00	3	78,86	3,13	75,3	81,2		
	5,00	3	90,33	0,15	90,2	90,5		
	6,00	3	95,56	6,64	87,9	99,5		
	7,00	3	101,00	1,22	100,1	102,0		
	Toplam		21	63,78	35,83	5,6		



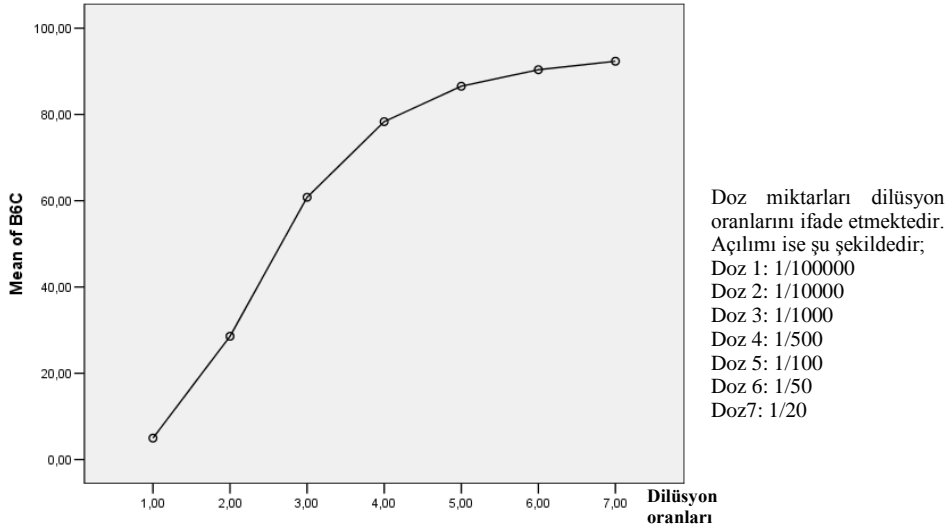
Şekil 70. *H. olympicum* L. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 57 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. olympicum* L. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz4 ile doz5, doz4 ile doz6, doz5 ile doz6 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 58. *H. olympicum* L. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Standart			F	P
			Ort.	Sapma	Min. Max.		
B6C	1,00	3	4,97	0,30	4,70 5,30	7203,5	0,05
	2,00	3	28,57	0,92	27,80 29,60		
	3,00	3	60,80	0,78	60,30 61,70		
	4,00	3	78,33	0,20	78,10 78,50		
	5,00	3	86,53	1,0	85,40 87,30		
	6,00	3	90,36	0,15	90,20 90,50		
	7,00	3	92,33	0,86	91,40 93,10		
Toplam	21	63,12	32,30	4,70 93,10			



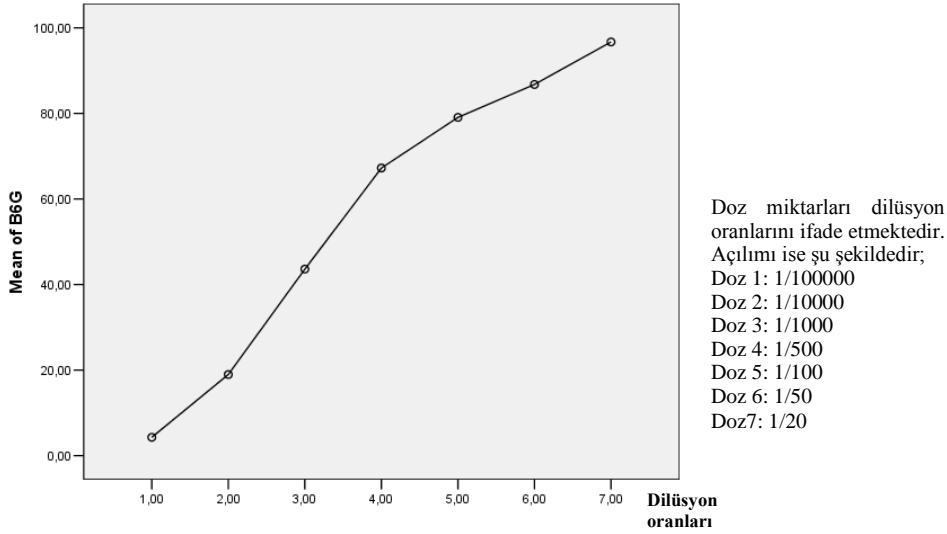
Şekil 71. *H. olympicum* L. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 58 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. olympicum* L. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz5 ile doz6 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 59. *H. olympicum* L. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ort.	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P
B6G	1,00	3	4,28	0,20	4,10	4,50	598,7	0,05
	2,00	3	18,96	1,47	17,30	20,10		
	3,00	3	43,60	0,45	43,20	44,10		
	4,00	3	67,23	3,78	62,90	69,90		
	5,00	3	79,06	0,74	78,59	79,92		
	6,00	3	86,76	4,77	81,30	90,10		
	7,00	3	96,70	1,87	94,60	98,20		
	Toplam		21	56,65	33,51	4,10		



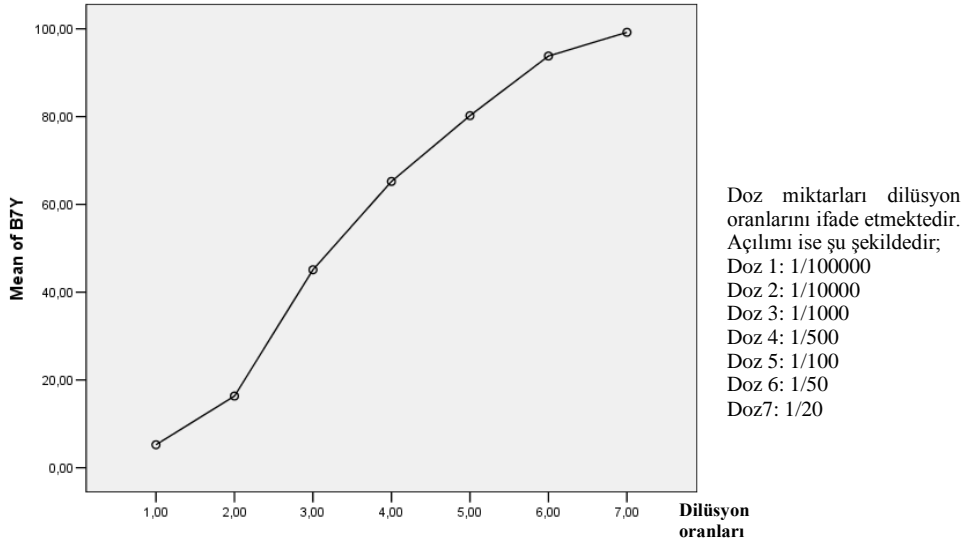
Şekil 72. *H. olympicum* L. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 59 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. olympicum* L. taksonunun gövde metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde doz4 ile doz5, doz4 ile doz6, doz5 ile doz6 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 60. *H. perfoliatum* L. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ort.	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P
B7Y	1,00	3	5,23	0,15	5,10	5,40	16557,4	0,01
	2,00	3	16,33	0,81	15,40	16,90		
	3,00	3	45,10	0,91	44,10	45,90		
	4,00	3	65,22	0,17	65,12	65,43		
	5,00	3	80,21	0,11	80,12	80,34		
	6,00	3	93,80	0,40	93,40	94,20		
	7,00	3	99,20	0,05	99,16	99,26		
	Toplam	21	57,87	35,09	5,10	99,26		



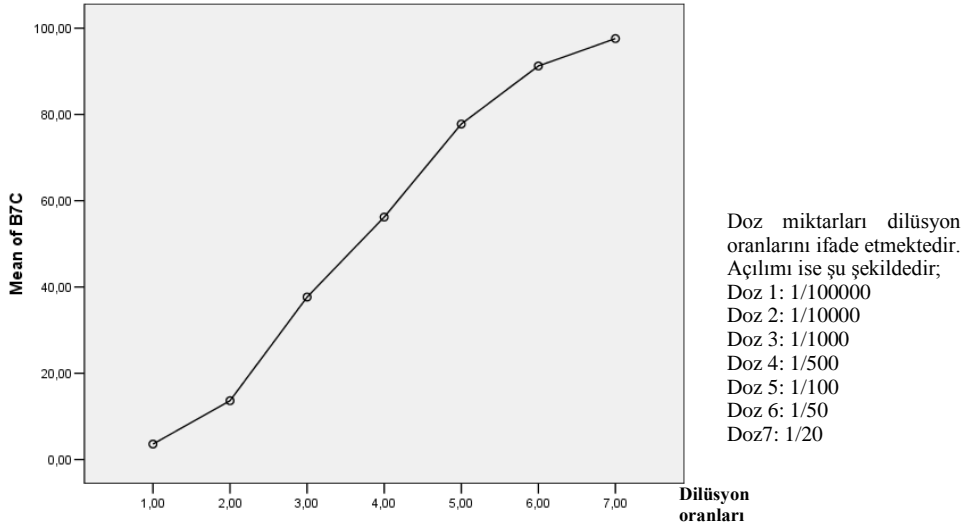
Şekil 73. *H. perfoliatum* L. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 60 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perfoliatum* L. taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 61. *H. perfoliatum* L. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson	Standart								
	/Doku	Doz	N	Ort.	Sapma	Min.	Max.	F	P
B7C		1,00	3	3,58	0,13	3,45	3,71	8126,3	0,01
		2,00	3	13,64	0,26	13,40	13,92		
		3,00	3	37,66	1,40	36,20	39,00		
		4,00	3	56,20	0,95	55,30	57,20		
		5,00	3	77,77	0,60	77,12	78,30		
		6,00	3	91,23	0,12	91,10	91,34		
		7,00	3	97,58	0,47	97,20	98,12		
		Toplam	21	53,95	35,27	3,45	98,12		



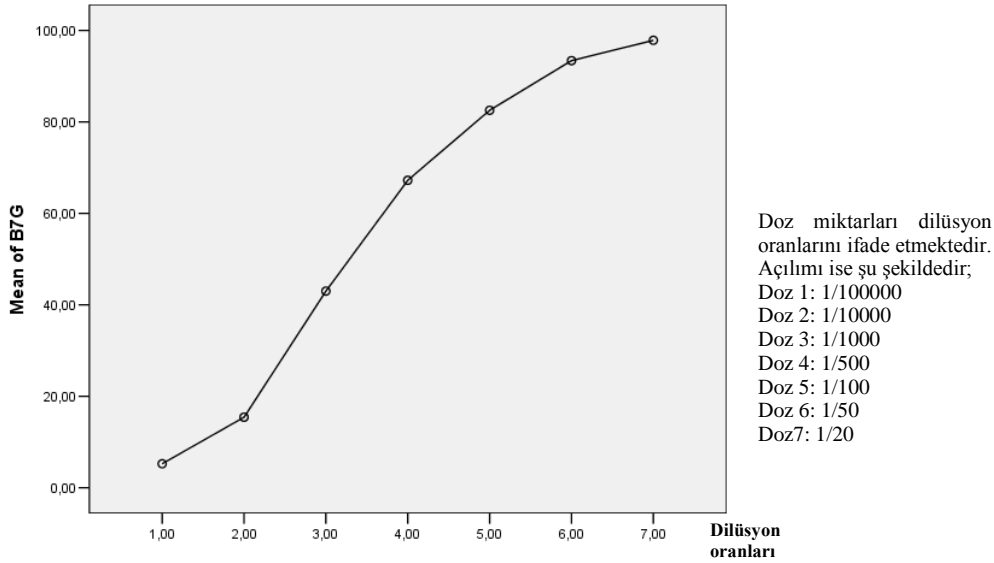
Şekil 74. *H. perfoliatum* L. çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 61 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perfoliatum* L. taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 62. *H. perfoliatum* L. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının İstatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ort.	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P
B7G	1,00	3	5,25	0,09	5,19	5,36	7836,04	0,01
	2,00	3	15,43	0,32	15,20	15,80		
	3,00	3	43,00	0,85	42,10	43,80		
	4,00	3	67,23	0,07	67,18	67,32		
	5,00	3	82,54	0,63	81,93	83,20		
	6,00	3	93,40	0,20	93,20	93,60		
	7,00	3	97,84	1,56	96,14	99,20		
	Toplam	21	57,81	35,39	5,19	99,20		



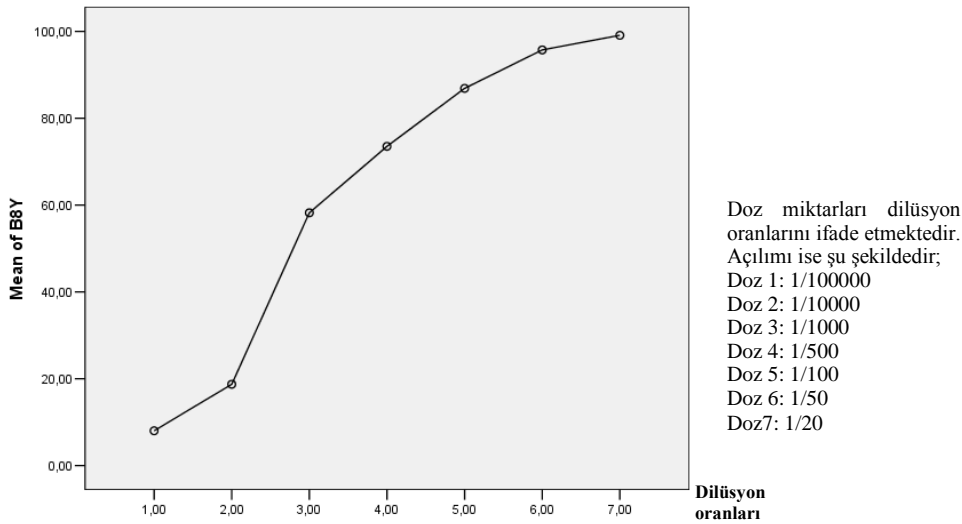
Şekil 75. *H. perfoliatum* L. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 62 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. perfoliatum* L. taksonunun gövde metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım göstermediği için Dunnett T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 63. *H. montbretii* Spach yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının İstatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson	Standart							
/Doku	Doz	N	Ort.	Sapma	Min.	Max.	F	P
B8Y	1,00	3	8,01	0,16	7,90	8,20	13338,22	0,01
	2,00	3	18,72	0,53	18,20	19,27		
	3,00	3	58,22	0,06	58,17	58,30		
	4,00	3	73,53	0,57	73,17	74,19		
	5,00	3	86,88	0,55	86,32	87,43		
	6,00	3	95,73	0,99	94,60	96,43		
	7,00	3	99,10	0,427	98,65	99,50		
Toplam		21	62,88	34,77	7,90	99,50		



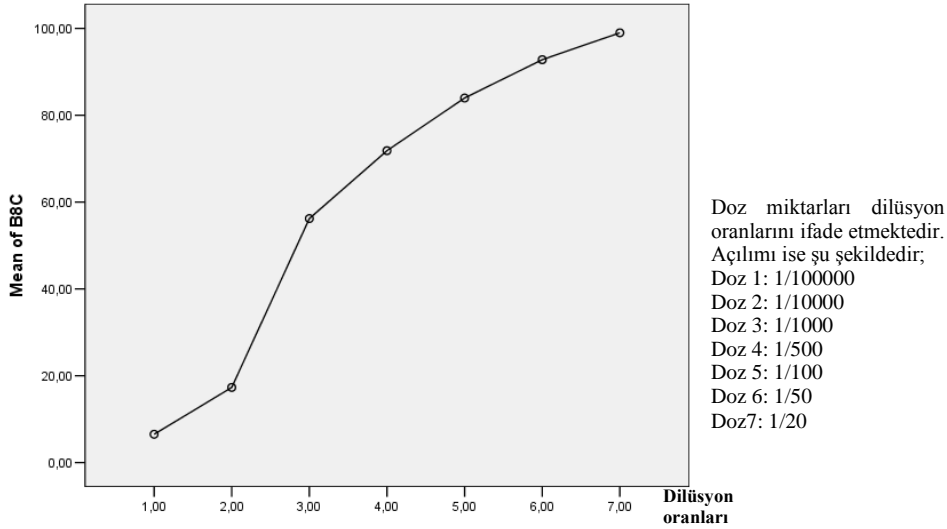
Şekil 76. *H. montbretii* spach. yaprak metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 63 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. montbretii* Spach taksonunun yaprak metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 64. *H. montbretii* Spach çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının İstatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ort.	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P
B8C	1,00	3	6,51	0,28	6,27	6,83	1579,71	0,01
	2,00	3	17,30	0,94	16,72	18,40		
	3,00	3	56,20	0,99	55,34	57,30		
	4,00	3	71,84	1,55	70,12	73,16		
	5,00	3	83,97	0,70	83,19	84,56		
	6,00	3	92,790	0,58	92,36	93,45		
	7,00	3	98,99	3,53	95,27	102,30		
	Toplam	21	61,08	34,66	6,27	102,30		



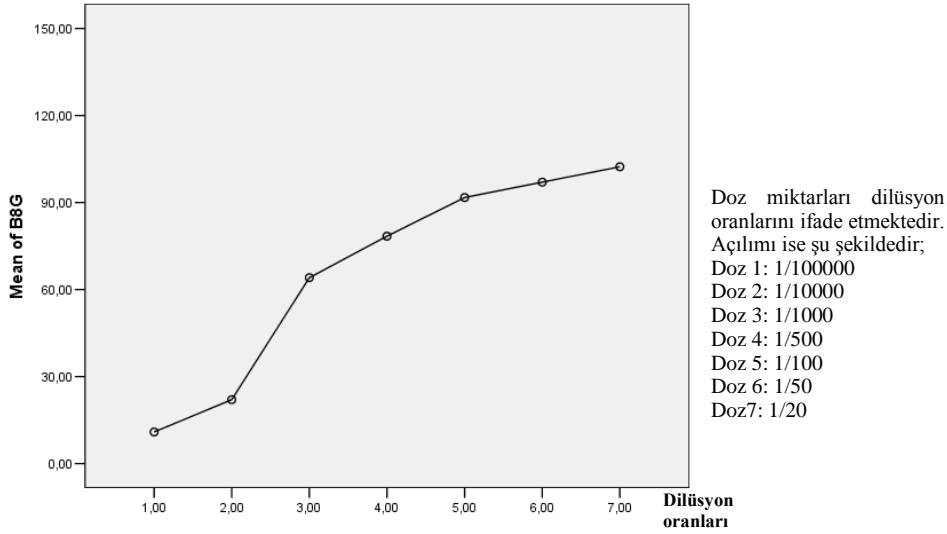
Şekil 77. *H. montbretii* Spach çiçek metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 64 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. montbretii* Spach taksonunun çiçek metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için Dunnet T3 testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde doz5 ile doz7 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMABerrak Damla YAĞAN

Çizelge 65. *H. montbretii* Spach gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarının İstatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Takson/ Doku	Doz	N	Ort.	Standart Sapma	Min.	Max.	F	P
B8G	1,00	3	10,90	0,43	10,40	11,20	3863,59	0,01
	2,00	3	22,04	0,35	21,65	22,34		
	3,00	3	64,09	0,84	63,20	64,89		
	4,00	3	78,39	1,06	77,18	79,19		
	5,00	3	91,71	1,38	90,12	92,54		
	6,00	3	97,02	1,60	95,20	98,20		
	7,00	3	102,33	0,80	101,5	103,10		
Toplam		21	66,64	34,79	10,40	103,10		



Şekil 78. *H. montbretii* Spach. gövde metanol ekstreleri üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranları-doza korelasyonunun istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

Çizelge 65 istatistiksel açıdan irdelendiğinde *H. montbretii* Spach taksonunun gövde metanol ekstrelerinin üzerinde yapılan sitotoksisite testleri (WST-1/kolorimetrik) sonuçlarına göre L929 fare fibroblast hücrelerinin % canlılık oranlarını ile doz miktarları arasında varyans farklı gruplarda homojen dağılım gösterdiği için TUKEY HSD testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde doz5 ile doz6 ve doz6 ile doz7 dışında tüm dozlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur.

BÖLÜM 5**SONUÇ VE ÖNERİLER**

Çalışmamızda Kazdağları'nda doğal yayılış gösteren sekiz ayrı *Hypericum* taksonunun (*Hypericum perforatum* L., *Hypericum kazdaghensis* Gemici&Leblebici, *Hypericum calycinum* L., *Hypericum perforatum* L., *Hypericum tetrapterum* Fries., *Hypericum olympicum* L., *Hypericum montbretii* Spach., *H. triquetrifolium* Turra) toprak üstü organlarından (gövde, yaprak, çiçek) farklı konsantrasyonlarda elde edilen metanol ekstralarında antioksidan aktivite DPPH radikal süpürücü etki kullanılarak ölçülmüştür. Ayrıca sitotoksik etki araştırması için L929 fare fibroblast hücreleri kullanılarak kolorimetrik yöntemlerle WST-1 testi uygulanmıştır. L929 fare fibroblast hücre soyu OECD test kılavuzlarında tavsiye edilen hücre soylarından biri olduğu için ve memeli sistemini temsil etmeye uygunluğu dolayısı ile seçilmiştir.

Araştırma sonuçları antioksidan aktivite açısından değerlendirildiğinde en yüksek % inhibisyon oranının *Hypericum perforatum* L. türünün yaprak metanol ekstresinde olduğu açıkça görülmüştür. Bu durum literatür verileri ile uyum göstermektedir. *Hypericum perforatum* L. yaprak ekstralarının düşük konsantrasyonlarda bile oldukça yüksek inhibisyon oranına sahip olması çalışmamızın teması açısından önem arz etmektedir. Sonuçlara Toplam olarak bakıldığında yaprak ekstre verilerini, % inhibisyon oranlarına göre sırasıyla çiçek ve gövde ekstraları takip etmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda genellikle toprak üstü kısımları bir bütün olarak çalışılmıştır ve bu çalışmalarda total bitkinin gösterdiği antioksidan aktivitenin yaprak dokularından daha düşük olduğu görülmektedir (Çakmak ve Bayram, 2003; Meral, 2002; Grunwald, 1999; Dachler ve Pelzmann, 1999; Agostinis ve ark., 2002; Lorusso ve ark., 2009; Briskin, 2000; Di Carlo ve ark., 2001; Muller, 2003; Merck, 2003; Hışıl ve ark., 2005; Meral ve ark., 2002). Yaprak ekstralarının diğer organlardan elde edilen ekstrelerle göre sahip olduğu yüksek % inhibisyon oranı ve istatistiksel olarak sahip olduğu anlam düzeyi, bu konudaki çalışmaların yaprak üzerinde yoğunlaşabileceğini akla getirmektedir. Ancak bitkisel ürünlerin eldesinde toprak üstü kısımlarının hasat edilmesi ve gövde ile çiçeklerdeki etken maddelerin kaybedilmemesi için tüm bitki üzerinden çalışmanın ekonomik olabileceği düşünülebilir.

Endemik türümüz olan *Hypericum kazdaghensis* Gemici&Leblebici üzerinde yapılmış çalışma sayısı yok denecek kadar azdır. Bizim elde ettiğimiz sonuçlara göre özellikle düşük konsantrasyonlarda çiçek ekstralarında, artan konsantrasyonlarda ise yaprak ekstralarında % inhibisyon oranı oldukça yüksektir. Diğer türlerden farklı olarak 0,5 mg/mL konsantrasyonda gövde ekstresinde yüksek inhibisyon oranı dikkat

çekmektedir. İstatistiksel verilere bakacak olursak, yaprak ve gövde ekstralarında dozlar arasında konsantrasyon artışına bağlı olarak anlam düzeyinin oldukça yüksek olduğu ve dozlar arasında anlamlı fark bulunduğu görülmektedir. Bu sonuçlar da bizde bu taksonun toprak üstü kısımlarının tamamının çalışılmasının uygun olabileceği fikrini uyandırmaktadır. Ancak bu taksonun yeryüzünde sadece Kazdağı'nda yayılış gösteren bir endemik olması nedeniyle, zarar görmemesi açısından dikkatli çalışılması gereğini de ortaya koymaktadır. Keza çalışmamızın ortaya çıkardığı bir sonuç olarak yöre halkının, bu taksonun hem endemik olması ve hem de ekonomik yönden önem arzemesi nedeniyle, bu özellikteki bitkilerimizin korunabilmesi açısından bilinçlendirilmesi gereğini de zorunlu hale getirmektedir.

Diğer bir türümüz olan *Hypericum calycinum* L. anatomik özellikleriyle diğer taksonlardan ayrılmaktadır. Sahip olduğu geniş yaprak ayaları ve herdem yeşil olma özelliği türün ekonomik anlamda değerlendirilebileceğini akla getirmektedir. Genel olarak DPPH % inhibisyon oranlarına göre; yaprak metanol ekstraları oldukça yüksek antioksidan aktiviteye sahiptir; ayrıca en düşük doz ve en yüksek doz arasındaki fark anlamlıdır. Bu durum *Hypericum calycinum* L. bitkisinin tüm dünyada ticari anlamda geniş bir pazara sahip *Hypericum perforatum* L. bitkisinin yanı sıra ve alternatif ekonomik bir değer olarak değerlendirilebileceği düşüncesini oluşturmaktadır. Elde ettiğimiz değerler sonuçlar az sayıdaki mevcut literatürlerle uyum göstermektedir (Ferraz ve ark., 2005; Lorusso ve ark, 2009).

Yeryüzünde kısıtlı yayılışa sahip *H. tetrapterum* Fries. taksonu özellikle dere kenarları ve sulak alanlarda yayılış göstermektedir. Kimyasal içeriği sebebiyle tıbbi kullanım potansiyeli yüksek olan bu bitki; küresel ısınma, yanlış sulama politikaları ve bilinçsiz otlama sebebiyle gün geçtikçe yaşam alanlarını kaybetmektedir. Kazdağlarında doğal yayılış gösteren *H. tetrapterum* Fries. popülasyonunun aynı sebeplerden ötürü azalma gösterdiği yapılan arazi çalışmalarında saptanmıştır. Özellikle yayılış gösterdiği bölgedeki su rezervlerinin, bahçe sulamasında aşırı ve bilinçsiz kullanımı sonucunda *H. tetrapterum* Fries.ve aynı vejetasyonu paylaştığı diğer bitkilerin yayılışının tehdit altına girmiş olduğu izlenmiştir. *Hypericum tetrapterum* Fries. bitkisine ait % DPPH İnhibisyon oranları irdelendiğinde artan konsantrasyonlarda özellikle yaprak metanol ekstralarında oldukça yüksek değerler göze çarpmaktadır. Bu durum dünyaca önemli olan *H. perforatum* taksonuna hemen hemen eşdeğer etken maddeler taşıyan bu bitkinin korunması gerekliliğini açıkça göstermektedir. Ayrıca *H. tetrapterum* ile ilgili mevcut literatürlerin azlığı bu bitkinin önemini daha da arttırmaktadır.

Hypericum triquetrifolium Turra % inhibisyon açısından oldukça yüksek değerlere sahip bir diğer türdür. Tablolar irdelendiğinde farklı konsantrasyonlar arasında % inhibisyonlar açısından çok büyük farklılıklar gözlenmemektedir. Ayrıca $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde 0,1 mg/mL ve 0,25 mg/mL dozları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlam ifade etmektedir. Çalımı formda olan ve *H. perforatum* taksonu gibi ekolojik toleransı yüksek olan yani hemen her farklı alanda gelişme gösterebilen bu türün de alternatif ekonomik bir değer olarak düşünülmesi yüksek olasılıkla mümkündür. Sonuçlarımız literatürle yakın değerler taşımaktadır (Meral ve ark. 2002; Spiteller ve ark., 2007; Sagratini ve ark. 2007).

Hypericum olympicum L. taksonunun özellikleri incelendiğinde diğer *Hypericum* türleri ile kıyaslanırsa elde edilen sonuçlar, her üç organ içinde oldukça düşük çıkmaktadır. Bu durum kaynak verilerin bazılarıyla uyum göstermekte ancak bazı literatür verilerine göre ise elde edilen sonuçların daha yüksek olduğu görülmüştür. Yapılan istatistiksel analizlerde $p<0,01$ gibi yüksek anlam düzeyinde farklı konsantrasyonlarla birinci konsantrasyonumuz olan 0,1mg/mL arasında anlamlı fark olduğu göze çarpmaktadır. Bu taksonun Dünya ülkelerinin çoğunda antioksidan aktivite açısından varyasyonlar gösterdiği çeşitli kaynaklar tarafından bildirilmiştir (Radulovic ve ark. 2006; Dell'Aica ve ark. 2007; Sagratini ve ark. 2007). Bu durum bu taksonun yetişme ortamından etkilenme biçimine göre yada ekolojik habitat özelliklerine göre antioksidan maddelerin sentez metabolizmasında değişiklik oluşturduğunu düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda farklı alanlardan analiz gerçekleştirilmemiş, örnekler belirli bir alandan toplanmıştır, dolayısıyla sonuçlarımız belirli bir alanın özelliklerini yansıtmaktadır. Bu durum yeni bir çalışma konusu ortaya çıkarmaktadır; bu taksonun etken madde alternatif özelliklerinin ortaya çıkarılması istendiğinde, karşılaştırma yapılabilmesi için değişik ekolojik özellikli alanlardan çoklu analizlerin gerçekleştirilmesi gerekmektedir, çünkü bu takson geniş alanlarda yayılış göstermektedir.

Hypericum perforatum L. taksonunda diğer *Hypericum olympicum* L. taksonu gibi her üç organ içinde oldukça düşük % inhibisyon değerlerine sahip olduğu göze çarpmaktadır. Bu değerler yaprak metanol ekstralarında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmazken gövde ve çiçek ekstralarında ise dozlar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Literatürde *Hypericum perforatum* L. ile ilgili çalışma yok denecek kadar azdır. Ancak mevcut çalışmalarla elde edilen sonuçlar uyum göstermektedir (Sagratini ve ark. 2007). Bu takson ile ilgili çalışmaların az olması, farklı açılardan yeni araştırmaların gerçekleştirilmesi gereğini ortaya koymaktadır.

Hypericum montbretii Spach. taksonu % DPPH inhibisyon oranı analizlerde oldukça düşük değere sahiptir. Ancak düşük konsantrasyonda sahip olduğu yüksek inhibisyon oranı dikkat çekmektedir. $P < 0,01$ anlamlılık düzeyinde en düşük ve en yüksek konsantrasyon arasındaki fark anlam ifade etmektedir. Literatürlere bakıldığında artan konsantrasyonlarda daha yüksek değerler görülmektedir (Sagrati ve ark. 2007; Meral ve ark., 2002). Bu durum *Hypericum montbretii* Spach. bitkisinin antioksidan aktivitesinin değişkenlik gösterebildiğini düşündürmektedir. Bu durum *H. olympicum* taksonunda bahsedildiği gibi ayrı bir çalışma konusu olarak değerlendirmeye açılabilir.

Bu çalışmada araştırılan bitki taksonlarından *Hypericum perforatum* L. türünün sitotoksik, antiproliferatif ve proapoptotik etkileri daha önceden çeşitli araştırmacıların raporlarıyla bildirilmiştir. Keza içerdiği hiperforin, amentoflavon gibi maddelerin sitotoksik, antianjiyolitik, apoptotik ve antiproliferatif etkileri de gösterilmiştir. Çalışma materyallerimizi oluşturan taksonlarımız ile ilgili, *H. perforatum* türü dışında sitotoksik çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bu nedenle örnek bitkilerimizin sitotoksik etkiye sahip olup olmadıklarını ortaya koymak amacıyla sitotoksikite özellikleri WST-1 (Kolorimetrik) test yöntemi ile incelenmiştir.

Günümüzde kanser tedavisinde bitkisel kaynaklı pek çok ilaç kullanılmaktadır. Kanser sosyal boyutu ve antineoplastik ilaçların normal hücreler üzerine olan olumsuz etkileri kanser tedavisinde yeni ilaçlar bulma ve kanser hakkındaki bilinmeyenleri ortaya çıkarma çabalarının daha da arttırılmasını gerektirmektedir. Kanser üzerine yapılacak araştırmalardaki amaç; tam iyileşmenin sağlanabilmesi için kanserli hücreye seçici olarak sitotoksik etki gösterecek ilaçların bulunması ve bunun için de kanser hakkında bilinmeyenlerin ortaya çıkarılmasıdır.

Bu bilgiler ışığında çalışma objelerimizi oluşturan 8 adet taksondan 7 adedinin sitotoksik etkileri konusundaki bilgiler orjinallik taşımaktadır.

Tez çalışmaları kapsamında sitotoksik etki konusunda farklı hücre hatları üzerinde elde edilen bulgular daha önceden *Hypericum perforatum* L. taksonu ile elde edilen gözlemleri doğrular niteliktedir (Schempp ve ark., 2005; Wilairat ve ark., 2005; Wilairat ve ark., 2005; Hostanska ve ark., 2003; Schempp ve ark., 2001, Agostinis ve ark., 2002; Hopfner ve ark., 2003). Ayrıca istatistiksel açıdan bitkinin tüm organlarında tüm dozlar için anlamlı farklar gözlenmiştir. Bu durum bitkinin sahip olduğu yüksek sitotoksik aktivitenin göstergesidir.

Bu konuda diğer taksonlar incelendiğinde; Genel manada 7 aşamalı dilüsyon farklılıklarına paralel şekilde, çok küçük değişiklikler gözlenmekle birlikte, saf bitkisel özdeklere tüm bitki örneklerimizin L929 fare fibroblast hücrelerinde net bir şekilde

sitotoksik etkiye sahip oldukları belirlenmiştir. Bu hücreler üzerinde sitotoksik etkiye sahip olan *Hypericum* taksonları bitkisel özdeklerinin, kanser hücreleri de dahil olmak üzere diğer hücre tiplerindeki sitotoksik etkilerinin de araştırılması gerekmektedir. Bu noktadan hareketle kaynak verilerde de bahsedildiği gibi, çalışma objelerimiz olan tüm taksonların gerektiğinde modifiye edilmek suretiyle kanser hastalıkları ile mücadelenin belirli aşamalarında değerlendirilmesi de uygun görülebilir.

Sonuç olarak; günümüzde çevresel kirletici ajanların ve stres koşullarının gittikçe artması nedeniyle ilişkili hastalıkların ve tedavi yöntemlerinin de paralel şekilde artış gösterdiği bir gerçektir. Doğaldır ki her yeni hastalık yeni tedavi yöntemleri ve ilaçları gerektirmektedir. Güncel olarak ilaçların %25'inin bitkilerden elde edildiği bu noktada bitkisel ürün ve kimyasallarının kullanıma sokulması zorunlu hale gelmekte ve giderek yaygınlaşmaktadır. Ülkemizin doğal yayılışlı bitki çeşitliliği göz önüne alındığında bu konu daha da önem kazanmaktadır. Bu açıdan çalışmamız, tarafımızca araştırılan tüm doğal yayılışlı taksonlarımızın farklılıklar içermekle birlikte antioksidan özellik taşıdıklarını ortaya koymuştur. Antioksidan maddeler insan sağlığı açısından büyük önem taşımakta ve tedavi alanında da yüksek oranda kullanılmaktadır. Yine burada bir noktaya işaret edilmesi gereklidir. Bu nokta insanoğlunun kulaktan dolma bilgiler ile ve uzman görüşü alınmadan birçok bitkiyi veya parçalarını ilaç olarak bilinçsizce kullanmalarındır. *Hypericum* bitkisi ve elde edilen ürünleri halk arasında bilinçsiz şekilde tüketilebilmektedir. Çalışmamızın sonuçları ise tüm *Hypericum* özütlerinin özellikle yüksek dozlarda sitotoksik etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum da bu bitki taksonlarının ve ürünlerinin faydalı antioksidan özelliğe sahip olmasına rağmen dikkatli kullanılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu tür hataların engellenmesi ve bilinçli davranış gösterilmesi açısından her türlü bitkisel parça veya ürünün uzman araştırmacılar tarafından bilimsel yöntemler ile belirli dozaj ve sınırlı kullanım özellikleri belirlenerek uygulamaya alınması zorunluluk arz etmektedir. Ancak bu konu diğer bir yönüyle konu uzmanları tarafından yeni ilaç yapılabilecek bitki türlerinin varlığına da işaret etmektedir. Bu yönüyle çalışmamızın tamamı bilimsel yöntemlere dayalı olması nedeniyle hem hataları önleyici özelliği ve hem de konu çalışanlarına yeni araştırma alanları oluşturmaktadır. Elde edilen bulguların daha detaylı değerlendirilebilmesi için *Hypericum* türleri ile ilgili, özellikle farklı hücre hatlarında yapılacak yeni çalışmaların antioksidan özellik ve sitotoksik etki özelliklerinin dengeli kullanılması konusundaki eksiklikleri gidereceği ve konu verilerini daha kullanılabilir hale getirebileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- Abaza L., Talorete T.P.N. Yamada P. and Kurita Y. 2007. Induction of Growth Inhibition of Human Leukemia HL-60 Cells By A Tunisian Gerboi Olive Leaf Extract. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 71 (5); 1306-1312.
- Abdullaev F.I., Riveron-Negrete L., Caballero-Ortega H., Hernandez J.M., Perez-Lopez I., Pereda-Miranda R. and Espinosa-Aguirre J.J. 2003. Use of in Vitro Assays To Assess The Potential Antigenotoxic and Cytotoxic Effects of Saffron (*Crocus sativus* L.), *Toxicology in Vitro*, 17; 731-736.
- Agostinis P., Vantieghem A., Merlevede W., Dewitte P.A., 2002. Hypericin in Cancer Treatment: More Light on The Way, *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 34 (3), 221–241.
- Akdeniz F., Gökçe G., Güneş F., Akgöl S., Yucayurt G., 2008. *Rhododendron Ponticum* ve *Laurocerasus officinalis* Bitkilerinin Çeşitli Kısımlarından Elde Edilen Süperkritik ve Akışkan Ekstrelerinin Fenolik Bileşikler Açısından Analiz ve Antioksidan Aktivitelerinin Tayini, (Tubitak Proje No: 106T296)
- Akgül A. ve Kıvanç M., 1988. Inhibitory Effects of Selected Turkish Spices and Oregano Components on Some Foodborne Fungi, *International Journal of Food Microbiology*, 6, 263-268.
- Akgül A., Kıvanç M. ve Sert S., 1991. Effects of Carvacrol On Growth and Toxin Production By *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*, *Sciences Des Aliments*, 11, 361-370.
- Albert D., Zundorf I., Dingermann T., Muller W.E., Steinhilber D., Werz O., 2002. Hyperforin Is A Dual inhibitor of Cyclooxygenase-1 and 5- Lipoxygenase, *Biochemical Pharmacology* 64 (12), 1767–1775.
- Al-Fatimi M., Wurster M., Schröder G. ve Lindequist U., 2007. Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Selected Medicinal Plants From Yemen, *J Ethnopharmacol.*, 111: 657-666.
- Arda N., Önay E., Pekmez M., Karagöz A., 2002. Antioxidant Potential of Some Turkish Medicinal Plants. *2rd International Meeting On Free Radicals in Health and Disease*, Istanbul, 8-12 May 2002.
- Arda N., Önay E., Pekmez M., Karagöz A., 2002. Antioxidant Potential of Some Turkish Medicinal Plants. *2rd International Meeting On Free Radicals in Health and Disease*, Istanbul, 8-12 May 2002.
- Argolo A.C.C., Sant'Ano A.E.G., Pletsch M. ve Coelho L.C.B.B., 2004. Antioxidant

- Activity of Leaf Extracts From Bauhinia Monandra. *Bioresource Technol.*, 95:229-233.
- Asakawa Y., 2006. Screening of in Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activity of Nine *Hypericum* Species From The Balkans. *Food Chemistry* 103 2007 15–21.
- Atalay İ., 1994. *Türkiye vejetasyon Coğrafyası*, Ege Üniversitesi Basım Evi, Bornava İzmir.
- Atalay İ. 2002. *Türkiye'nin Ekolojik Dokuları*, Orman Bakanlığı Yayın No:163, İzmir.
- Back-Rojecky, L., Kalodera Z., and Samarziji I. (2004). The Antidepressant Activity of *Hypericum perforatum* Measured By Two Experimental Methods in Mice. *Acta. Pharm.*, 54:157-162
- Balasundram N., Sundram K. ve Samman S., 2006. Phenolic Compounds in Plants and Agri-industrial By Products: Antioxidant Activity, Occurrence, and Potential Uses. *Food Chem.*, 99(1): 191–203.
- Baloch, I.B., Baloch, M.K. and Saqib, Q.N. 2008. Anti-Tumor 12-Deoxyphorbol Esters From Euphorbia Ornigera. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43: 274-281.
- Balunas M.J. and Kinghorn A.D. 2005. Drug Discovery From Medicinal Plants. *Life Sciences*, 78; 431-441.
- Balunas M.J. and Kinghorn A.D. 2005. Drug Discovery From Medicinal Plants. *Life Sciences*, 78; 431-441. Bast R.,
- Bandoniene D., Venskutonis P.R., Gruzdiene D., Murkovic M., 2002. Antioxidative Activity of Sage (*Salvina officinalis* L.) Savory (*Satureja Hortensis* L.) and Borage (*Borage officinalis* L.) Extracts in Rapeseed Oil. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 104: 286- 292.
- Bast R., Kufe D., Pollack R., Weichselbaum R., Holland J. and Frei A. 2000. *Cancer Medicine*. BC Decker Inc., Fifthedition-Canada.
- Baytop T., 1999. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün). Nobel Tıp Kitapları. Sayfa:166-167.
- Bedoya L.M., Sanchez-Palomino S., Abad M.J., Bermejo P. and Alcamí J., 2001. Anti-HIV Activity of Medicinal Plant Extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 77: 113-116.
- Benedí J., Arroyo R., Romero C., Martín-Aragón S., Villar A. M., 2004. Antioxidant Properties and Protective Effects of A Standardized Extract of *Hypericum perforatum* on Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Damage in PC12 Cells. *Life Sciences*, 75 (2004) 1263-1276.

- Benedí J., Arroyo R., Romero C., Martín-Aragón S., Villar A. M., 2004. Antioxidant Properties and Protective Effects of A Standardized Extract of *Hypericum perforatum* on Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Damage in PC12 Cells. *Life Sciences* 75 (2004) 1263–1276.
- Betancur-Galvis L.A., Morales G.E., Forero J.E. and Roldan J., 2002. Cytotoxic and Antiviral Activities of Colombian Medicinal Plant Extracts of The *Euphorbia* Genus. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio De Janeiro, 97(4): 541-546.
- Bhattacharya A., Kumar M., Ghosal S. and Bhattacharya S.K., 2000. Effect of Bioactive Tannoid Principles of *Embllica officinalis* On Iron-Induced Hepatic Toxicity in Rats. *Phytomedicine*, 7: 173-175.
- Bilia A.R., Gallori S., Vincieri F.F., 2002. St. John's Wort and Depression: Efficacy, Safety and Tolerability—An Update, *Life Sciences* 70 (26),3077–3096.
- Bomme U., 1997. Produktionstechnologie Von Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.) *Z.F Arznei-Und Gewürzpflanzen* 2: 127–134.
- Braunewell H., 1991. Ökologische, Ontogenetische Und Morphogenetische Einflüsse Auf Ertrag Und Inhaltstoffgehalt Von *Hypericum* Ssp. (Dr.Agr) Giessen 252
- Brian W.R., 2002. Isolation and Structure Elucidation of Cytotoxic Natural Products From Suriname and Madagascar. (Master Tezi). Virginia Polytechnic Institute and State University, USA
- Briskin D.P., 2000. Medicinal Plants and Phytomedicines. *Linking Plant Biochemistry and Physiology To Human Health, Plant Physiology.*, 124 (2), 507–514.
- Bystrov N.S., Chernov B.K., Dobrynin V.N., Kolosov M.N., 1975. The Structure of Hyperforin, *Tetrahedron Letters* 32, 2791–2794. 110 M.A. Medina Et Al., *Life Sciences* 79 (2006) 105–111
- Cai Y., Luo Q., Sun M. and Corke, H. 2004. Antioxidant Activity and Phenolic Compounds of 112 Traditional Chinese Medicinal Plants Associated With Anticancer. *Life Sciences*, 74: 2157-2184.
- Capecka E., Mareczek A. ve Leja M., 2005. Antioxidant Activity of Fresh and Dry Herbs of *Lamiaceae* species. *Food Chemistry* 2005, 93, 223-226.
- Carmeliet P., 2003, Angiogenesis in Health and Disease, *Natural Medicines* 9 (6), 653–660.
- Cervo L., Rozio M., Ekalle-Soppo, C.B., Guiso G., Morazzoni P., Caccia S., 2002. Role of Hyperforin in The Antidepressant-Like Activity of *Hypericum perforatum* Extracts, *Psychopharmacology* (Berl) 164 (4), 423–428.
- Ceylan A., Bayram E., Arabacı O., Marquard A., Özay N., Geren H., 2005. Ege Bölgesi

- Florası Kantaron (*Hypericum perforatum* L.) Populasyonlarında Uygun Kemotiplerin Belirlenmesi ve Islahı, *Ege Üniv. Ziraat. Fak. Derg.*, , 42(3):33-44, İzmir
- Chaabi M., Freund-Michel V., Frossard N., Randriantsoa A., andriantsitohaina R. and Lobstein A. 2007. Anti-Proliferative Effect of *Euphorbia Stenoclada* in Human Airway Smooth Muscle Cells in Culture. *Journal of Ethnopharmacology*, 109: 134-139.
- Chanwitheesuk A., Teerawutgulrag A., Rakariyatham N., 2005. Screening of Antioxidant Activity and Antioxidant Compounds of Some Edible Plants of Thailand, *Food Chem.*, 92: 491-497.
- Chatterjee S.S., Biber A., Weibezahn C., 2001, Stimulation of Glutamate, Aspartate and Gamma-Aminobutyric Acid Release From Synaptosomes By Hyperforin, *Pharmacopsychiatry* 34 (Suppl 1), S11–S19.
- Chen Y.H., Chen H.Y., Hsu C.L. and Yen G.C. 2007. Induction of Apoptosis By The *Lactuca indica* L. in Human Leukemia Cell Line and Its Active Components. *J. Agric. Food Chem.*, 55; 1743-1749.
- Cheng Y.L., Lee S.C., Lin S.Z., Chang W.L., Chen Y.L., Tsai N.M., Liu Y.C., Tzao C., Yu D.S. and Harn H.J. 2005. Anti-Proliferative Avticity of *Buplerum Scrozonerifolium* in A549 Human Lung Cancer Cells in Vitro and in Vivo. *Cancer Letters*, 222 (2); 183-193. Chinkwo K.A. 2005. *Sutherlandia Frutescens* Extracts Can induce Apoptosis in Cultured Carcinoma Cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 98; 163-170.
- Chicca A., Adinolfi B., Martinotti E., Fogli S., Breschi M.C., Pellati F., Benvenuti S. and Nieri P. 2007. Cytotoxic Effects of Echinacea Root Hexanic Extracts On Human Cancer Cell Lines. *Journal of Ethnopharmacology*, 110: 148-153.
- Chryssanthi D.G., Lamari F.N., Iatrou G., Pylara A., Karamanos N.K. and Cordopatis P., 2007. Inhibition of Breast Cancer Cell Proliferation By Style Constituents of Different Crocus Species. *Anticancer Res.*, 27 (1A); 357-362.
- Chung K.T., Lu Z. and Chou M.W., 1998. Mechanism of Inhibition of Tannic Acid and Related Compounds On The Growth of intestinal Bacteria. *Food and Chemical Toxicology*, 36: 1053-160.
- Ciccarelli D., andreucci A. C., Pagni A. M., 2001. Translucent Glands and Secretory Canals in *Hypericum perforatum* L. (Hypericaceae): Morphological, Anatomical and Histochemical Studies During The Course of 82, *Ontogenesis, Department of Botanical Sciences, University of Pisa, Via Luca Ghini 5, 56126 Pisa, Italy*

- Conforti F., Statti G. A., Tundis R., Menichini F., Houghton P., 2002. Antioxidant Activity of Methanolic Extract of *Hypericum triquetrifolium* Turra Aerial Part. *Fitoterapia*, 73 (2002) 479–483.
- Crockett S.L., Schaneberg B. and Khan I.A. 2005. Phytochemical Profiling of New and Old World *Hypericum* (St. John's Wort) Species. *Phytochemical Analysis*, 16; 479-485. Dai S.J., Tao J.Y., Liu K., Jiang Y.T. and Shen L. 2006. Neo- Clerodane Diterpenoids From *Scutellaria Barbata* With Cytotoxic Activities. *Phytochemistry*, 67; 1326-1330.
- Cronquist A. 1968. The Evolution and Classification of Flowering Plants. Houghton Mifflin. Boston
- Cuvelier M.-E., Berset C. ve Richard H., 1994. Antioxidant Constituents in Sage (*Salvia officinalis*), *J Agric Food Chem.*, 42: 665-669.
- Çakmak H., Bayram E., 2003. Muğla Orijinli Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum* L.) Populasyonlarının Bazı Agronomik ve Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi., *Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 40:1, 57-64.
- Çavdar C., Sifil A., Çamsarı T., 1997. Reaktif Oksijen Molekülleri ve Antioksidan Savunma. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi/office Journal of The Turkish Nephrology*, Association 1997; 3-4: 92-95.
- Çimen M.B., 1999. Flavonoidler ve Antioksidan Özellikleri. *T Klin Tıp Bilimleri*, 19: 296-04.
- Dachler M., H Pelzmann. 1999. Arznei-Und Gewürzpflanzen, *Anbau, Ernte Und Aufbereitung*. Öster. Agrarverlag. 188-191.
- Dai S.J., Wang G.F., Chen M., Liu K. and Shen L. 2007. Five New Neo-Clerodane Diterpenoid Alkaloids From *Scutellaria Barbata* With Cytotoxic Activities. *Chem. Pharm. Bull.*, 55 (8); 1218-1221.
- Dang M.N., Takácsová M., Nguyen D.V. ve Kristiánová K., 2001. Antioxidant Activity of Essential Oils From Various Spices. *Nahrung/Food*, 45: 64-66.
- Davis, P.H., 1967. *Flora of Turkey and The East Aegean Islands* Vol. 2: 355-401. Edinburg.
- Davis, P.H., 1982, *Flora of Turkey*, 2. Cilt
- Dehe M. 1993. Johanniskraut in Mehrjaerigen Anbau (*Hypericum perforatum* L). Versuchtbericht Heil-Und Gewarzpflanzen. Staatl. *Lehr-Und Versuchsansta Für Landw. Weinbau Und Gartenbau Ahrweiler*. 11-16.
- Dell Aica I., Caniato R., Biggin S. and Garbisa S., 2007. Matrix Proteases, Green Tea and St. John's Wort: Biomedical Research Catches Up With Folk Medicine.

Clinica Chimica Acta, 381; 69-77.

- Di Carlo G., Borrelli F., Ernst E., Izzo A.A., 2001, St John's Wort: Prozac From The Plant Kingdom, *Trends in Pharmacological Sciences* 22 (6), 292–297.
- Diken M.A., 2009, Bazı Şifalı Bitkilerin Antioksidan Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı
- Djeridane A., Yousfi M., Nadjemi B., Boutassouna D., Stocker P. Ve Vidal N., 2006. Antioxidant Activity of Some Algerian Medicinal Plants Extracts Containing Phenolic Compounds. *Food Chem.*, 97: 654–660
- Dorman H.J.D., Bachmayer O., Kosar M. Ve Hiltunen R., 2004. Antioxidant Properties of Aqueous Extracts From Selected Lamiaceae Species Grown in Turkey. *J Agric Food* , 97: 654–660
- Dufour D., Pichette A., Mshvildadze V., Bredatte-Hebert M.E., Lavoie S., Longtin A., Laprise C. and Legault J. 2007. Antioxidant, Anti-inflammatory and Anticancer Activities of Methanolic Extracts From *Ledum Groenlandicum* Retzius. *Journal of Ethnopharmacology*, 111; 22-28
- Dülger B., Gönüz A., 2005. Antibacterial Activity of The Endemic *Hypericum kazdaghensis*. *Fitoterapia* 76: 237-239.
- Dündar Y., Aslan R.,1999. Bir Antioksidan Olarak Vitamin E, *Genel Tıp Dergisi*. 9(3),109–16.
- Eckert G.P., Keller J.H., Jourdan C., Karas M., Volmer D.A., Schubert- Zsilavec M., Muller W.E., 2004, Hyperforin Modifies Neuronal Membrane Properties in Vivo. *Neuroscience Letters* 367 (2), 139–143.
- Ekim T., Koyuncu M., Vural M., Duman H., Aytaç Z., Adıgüzel N. 2000. *Türkiye Bitkileri Kırmızı Kitabı*. Türkiye Tabiatını Koruma Derneği Ve Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi. Barıscan ofset-ANKARA.
- El- Massry K.F., El-Ghorab A.H., Farouk A., 2002. Antioxidant Activity and Volatile Components of Egyptian *Artemisia Judaica* L. *Food Chemistry.*, 79: 331.336.
- El-Desouky S.K., Ryu S.Y. and Kim Y.K., 2007. Piperazirum, A Novel Bioactive Alkaloid From *Arum Palaestinum* Boiss. *Tetrahedron Letters.*, 48: 4015-4017.
- Erdemoğlu N., Turan N.N., Cakıcı I., Sener B. Ve Aydın A., 2006. Antioxidant Activities of Some Lamiaceae Plant Extracts. *Phytother Res.*, 20: 9–13.
- Erken S., Malyer H., Demirci F., Demirci B. and Baser K.H.C. 2001. Chemicalinvestigations On Some *Hypericum* Species Growing in Turkey-I. *Chemistry of Natural Compounds.*, 37 (5); 434-438.
- Escribano J., Alonso G.L., Prados M.C. and Fernandez J.A. 1996. Crocin, Safranal and

- Picrocrocin From Saffron (*Crocus sativus* L.) Inhibit The Growth of Human Cancer Cells in Vitro. *Cancer Letters.*, 100 (1-2); 23-30.
- Escribano J., Diaz-Guerra M.J.M., Riese H.H., Ontanon J., Garcia-Olmo D., Garcia-Olmo D.C., Rubio A. and Fernandez J.A. 1999 A. In Vitro Activation of Macrophages By A Novel Proteoglycan Isolated From Corms of *Crocus sativus* L. *Cancer Letters.*, 144; 107-114.
- Escribano J., Rios I. and Fernandez J.A. 1999 B. Isolation and Cytotoxic Properties of A Novel Glycoconjugate From Corms of Saffron Plant (*Crocus sativus* L.). *Biochimica Et Biophysica Acta.*, 1426; 217-222.
- Feisst C., Werz O., 2004. Suppression of Receptor-Mediated Ca²⁺ Mobilization and Functional Leukocyte Responses By Hyperforin, *Biochemical Pharmacology* 67., (8), 1531–1539.
- Ferraz A., Faria D.H., Benneti M.N., Da Rocha A.B., Schwartzmann G., Henriques A. and Von Poser G.L. 2005. Screening For Antiproliferative Activity of Six Southern Brazilian Species of Hypericum. *Phytomedicine.*, 12; 112-115.
- Ferreira A., Proenca C., Serralheiro M.L.M. Ve Araujo M.E.M., 2007. The In Vitro Screening For Acetylcholinesterase Inhibition and Antioxidant Activity of Medicinal Plants From Portugal., *J Ethnopharmacol.*, 108(1): 31–37.
- Frankel E.N., 1999. Food Antioxidants and Phytochemicals: Present and Future Perspectives, *Feet/Lipid*, 101(12): 450-455
- Froestl B., Steiner B., Muller W.E., 2003, Enhancement of Proteolytic Processing of The Beta-Amyloid Precursor Protein By Hyperforin, *Biochemical Pharmacology.*, 66 (11), 2177–2184.
- Gaind K.N., Ganjoo T.N., 1959. Antibacterial Principle of *Hypericum perforatum* L. *Indian Journal of Pharmacy* 21, 172–175.
- Gali-Muhtasib H.U., Younes I.H., Karchesy J.J. and El-Sabban M.E. 2001. Plant Tannins inhibit The Induction of Aberrant Crypt Foci and Colonic Tumors By 1,2- Dimethylhydrazine in Mice. *Nutrition Cancer*, 39: 108-116.
- Galindez J. De S., Diaz Lanza A.M. and Fernandez Metallano L., 2002. Biologically Active Substances From The Genus Scrophularia. *Pharmaceutical Biology.*, 40 (1); 45-59.75
- Gartner M., Muller T., Simon J.C., Giannis A., Sleeman J.P., 2005. Aristoforin, A Novel Stable Derivative of Hyperforin, Is A Potent Anticancer Agent, *Chembiochem.*, 6 (1), 171–177.
- Gordaliza M., Garcia J.M., Corral M.D., Castro M.A. and Zurita G. 2004.

- Podophyllotoxin: Distribution, Sources, Applications and New Cytotoxic Derivatives. *Toxicon.*, 44; 441-459.
- Gönüz A., Ataş S., Sevim İ., 2007. Bayramiç Yöresi İçin Yeni Bir Alternatif Ekonomik Değer *Hypericum Calycinum* L. (St John's Wort). *Bayramiç Sempozyumu*, Çanakkale. 2007.
- Gönüz A., Yağan B. D., Ataş S., Döver E., 2007. Kazdağları (Çanakkale) Yöresinde Doğal Yayılışlı Bazı *Hypericum* L. Taksonlarının Yaprak Alanı Ve Salgı Cebi Ölçümleri İle Verimlilik Potansiyelleri Üzerine Bir Araştırma. *17. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Top.*, İstanbul. 2007.
- Graham J.G., Quinn M.L., Fabricant D.S. and Farnsworth N.R. 2000. Plants Used Against Cancer- An Extension of The Work of Jonathan Hartwell. *Journal of Ethnopharmacology*, 73; 347-377.
- Greeson J.M., Sanford B., Monti D.A., 2001. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*): A Review of The Current Pharmacological, Toxicological, and Clinical Literature, *Psychopharmacology* (Berl) 153 (4), 402–414.
- Grunwald S. and H.-G. Frede., 1999. Using AGNPS in German Watersheds. *Catena.*, 37(3-4): 319-328.
- Grusch M., Polgar D., Gfatter S., Leuhuber K., Huettnerbrenner S., Leisser C., Fuhrmann G., Kassie F., Steinkellner H., Smid K., Peters G.J., Jayaram H.N., Klepal W., Szekeres T., Knasmüller S., and Krupitza G., 2002. Maintenance of ATP Favours Apoptosis Over Necrosis Triggered By Benzamide Riboside. *Cell Death and Differentiation.*, 9;169-78.
- Gurevich A.I., Dobrynin V.N., Kolosov M.N., Popravko S.A., Riabova I.D., 1971, Antibiotic Hyperforin From *Hypericum perforatum* L. *Antibiotiki* 16 (6), 510–513.83
- Güner A., Özhatay N., Ekim T., Başer K.H.C., 2000. *Flora of Turkey and The East Aegean Islands*. Vol. 11: 71-72. Edinburg.
- Güney O., Canbilen A., Konak A. and Acar O., 2003. The Effects of Folic Acid in The Prevention of Neural Tube Development Defects Caused By Phenytoin in Early Chick Embryos. *Spine*, 28(5): 442-445.
- Gürün M. S., 2004. *Bitkisel Tıp. ANKEM Derg.*, 18(2): 133-136. Haworth Press, USA.
- Hakimoğlu F., Kızıl G., Kanay Z., Kızıl M., Isı H., 2006. The Effect of Ethanol Extract of *Hypericum lysimachioides* On Lipid Profile in Hypercholesterolemic Rabbits and İts in Vitro Antioxidant Activity. *Atherosclerosis.*, 192 (2007) 113–122.
- Hanahan D., Weinberg R.A., 2000., The Hallmarks of Cancer, *Cell.*, 100 (1), 57–70.

- Hanson B.A., 2005. *Understanding Medicinal Plants: Their Chemistry and Therapeutic Action*. Haworth Press, USA.
- Harrer G. Ve Schultz V., 1994. Clinical Investigation of The Antidepressant Effectiveness of *Hypericum*, *J Geriatr Psychiatry Neurol* 7(Suppl 1), Sf 6-8.
- Hartwell J.L. 1982. Plants Used Against Cancer. Lawrence, MA: Quarterman, Sf. 438.
- Hendriksen J.V., Nottet H.S., Smits H.A., 2002, Secretases As Targets For Drug Design in Alzheimer's Disease, *European Journal of Clinical Inves.*, 32 (1), 60–68.
- Hernández M.M., Heraso C., Villareal M.L., Vargas-Arispuro I. and Aranda E., 1999. Biological Activities of Crude Plant Extracts From *Vitex trifolia* L. (Verbenaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 67: 37-44.
- Hışıl Y., Sahin F., Omay S., 2005, Kantaronun (*Hypericum perforatum* L.) Bileşimi Ve Tıbbi Önemi, *Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi*, (4) - 15
- Hirobe C. and Kunio O. 2000. Cytotoxic Effect of *Vitex agnus-castus* Extract On Human Cultured Uterine Cervical Fibroblasts and Breast and Ovarian Cancer Cells. *Acta Obstetrica Et Gynaecologica Japonica*, 52(10): 1449-1456.
- Hopfner M, Maaser K, Theiss A, Lenz M, Sutter AP., 2003. Kashtan H, Et Al. Hypericin Activated By An Incoherent Light Source Has Photodynamic Effects On Esophageal Cancer Cells. *Int J Colorectal Dis.*,18(3):239-47.
- Hostanska K., Reichling J., Bommer S., Weber M. and Saller R. 2003. Hyperforin A Constituent of St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) Extract Induces Apoptosis By Triggering Activation of Caspases and With Hypericin Synergistically Exerts Cytotoxicity Towards Human Malignant Cell Lines. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 56;121-132.
- Hsieh, T., Wu, P., Park, S. and Wu, J.M. 2006. Induction of Cell Cycle Changes and Modulation of Apoptogenic/Anti-Apoptotic and Extracellular Signaling Regulatory Protein Expression By Water Extracts of Im-Yunity(PSP). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 6: 30.
- Hudson, J.B., Lopez-Bazzocchi, I., Towers, G.H., 1991. Antiviral Activities of Hypericin. *Antiviral Res.*, 15(2): 101-112.
- Huettenbrenner S., Maier S., Leisser C., Polgar D., Strasser S., Grusch M., and Krupitza G. 2003. The Evolution of Cell Death Programs As Prerequisites of Multicellularity. *Mutation Research.*, 543(3); 235-49.
- Hwang MS., Yum Y.N., Joo J.H., Kim S., Lee K.K., Gee S.W., 2001.. Inhibition of C-ErbB-2 Expression An Activity in Human Ovarian Carcinoma Cells By Hypericin. *Anticancer Res.*, 21:2649-55.

- Imai M., Kikuchi H., Denda T., Ohshima K., Hirobe C. and Toyoda, H. 2009. Cytotoxic Effects of Flavonoids Against A Human Colon Cancer Derived Cell Line, COLO 201: A Potential Natural Anti-Cancer Substance. *Cancer Letters.*, 276: 74-80
- Itharat A., Houghton P.J., Eno-Amooquaye E., Burke P.J., Sampson J.H. and Raman Hyperforin inhibits Cancer invasion and Metastasis, *Cancer Research* 64 (17), *Journal of Oncology*, 24: 419-423-6225–6232.
- Ivanova D., Gerova D., Chervenkov T. Ve Yankova T., 2005. Polyphenols and Antioxidant Capacity of Bulgarian Medicinal Plants. *J Ethnopharmacol.*, 96: 145–150.
- Jang H.D., Chang K.S., Huang Y.S., Hsu C.L., Lee S.H. Ve Su M.S., 2007. Principal Phenolic Phytochemicals and Antioxidant Activities of Three Chinese Medicinal Plants. *Food Chemistry*, 103 (3): 749- 756.
- Kaçar O., Azkan N., 2005. Bursa’da Doğal Florada Bulunan Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum* L.) Populasyonlarında Farklı Yüksekliklerin Hiperisin Oranı Üzerine Etkisinin Belirlenmesi. *Uludag.Üniv. Ziraat. Fak.Derg.*,19(1): 77- 89, İzmir
- Karasakal A., 2007, Kuşburnu Bitkisinde Spektrofotometrik Yöntemle Askorbik Asit Tayini. Master Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul
- Karp G., 1999. Cell and Molecular Biology. *John Wiley*, New York-USA. 76
- Kasper S., 2001. *Hypericum perforatum*—A Review of Clinical Studies, *Pharmacopsychiatry.*, 34 (Suppl 1), S51–S55.
- Kılıçgün H., Arda N., Gönüz A., 2008. Antioksidan Bitkilerin Ülke Ekonomisine Katkısı Ve Çanakkale Yöresinde Yetişen Bazı Bitkilerin Tıbbi Değeri ile Kullanım Alanları Üzerine Gözlemler. *Çan Değerleri Sempozyumu Bildiriler Kitabı (Çanakkale İli Değerleri Sempozyumları 25-31 Ağustos 2008)*. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Yayınları No: 83. ISBN: 978-975-8100-89-7. Sayfa: 73-80.
- Kırmızıgül S., Böke N., Sümbül H., Göktürk R. S., and Arda, N. 2007. Essential Fatty Acid Components and Antioxidant Activities of Eight *Cephalaria* Species From Southwestern Anatolia. *Pure and Applied Chemistry*. 79: 2297-2304.
- Kiewert C., Buchholzer M.L., Hartmann J., Chatterjee S.S., Klein J., 2004. Stimulation of Hippocampal Acetylcholine Release By Hyperforin, A Constituent of St. John's Wort, *Neuroscience Letters*, 364 (3), 195–198.
- Kikuzaki H. ve Nakatani N., 1993. Antioxidant Effects of Some Ginger Constituents, *J Food Sci.*, 58: 1407-1410.
- Kim E.K., Kwon K.B., Han M.J., Song M.Y., Lee J.H., Ko Y.S., Shin B.C., Yu J., Lee

- Y.R., Ryu D.G., Park J.W. and Park B.H., 2007. Induction of G1 Arrest and Apoptosis By *Scutellaria Barbata* in The Human Promyelocytic Leukemia HL-60 Cell Line. *Int. J. Mol.Med.*, 20(1); 123-8.
- Kim R.S., Zaborniak C.L.F., Begleiter A. and La Bella F. 1992. Antiproliferative Properties of Aminosteroid Antioxidants On Cultured Cancer Cells. *Cancer Letters*, 64(1): 61-66.
- Koleva I.I., Linssen J.P.H, Beek T.A.V., Enstatieva L.N., Kortenska V., Handjieva N., 2003. Antioxidant Activity Screening of Extracts From *Sideritis* Species (Labiatae) Grown in Bulgaria. *J. Sci. Food Agric.*, 83: 809-819.
- Krishtal O., Lozovaya N., Fisunov A., Tsintsadze T., Pankratov Y., Kopanitsa M., Chatterjee S.S., 2001. Modulation of Ion Channels in Rat Neurons By The Constituents of *Hypericum perforatum*, *Pharmacopsychiatry*, 34 (Suppl 1), S74–S82.
- Kumagai T., Müller C.I., Desmond J.D., Imai Y., Heber D. and Koeffler H.P. 2007. *Scutellaria Baicalensis*, A Herbal Medicine: Anti-Proliferative and Apoptotic Activity Against Acute Lymphocytic Leukemia, Lymphoma and Myeloma Cell Lines. *Leukemia Research*, 31; 523-530.
- Kültürsay H. Ve Kayıkçıoğlu M., 2002. Apoptosis Ve Kardiyovasküler Hastalıklar. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 4; 323-329.
- Laakmann, G., Schule, C., Baghai, T., Kieser, M., 1998, St. John's Wort in Mild To Moderate Depression: The Relevance of Hyperforin For The Clinical Efficacy, *Pharmacopsychiatry*, 31 (Suppl 1), 54–59.
- Lambertini E., Piva R., Khan M.T.H., Lampronti I., Bianchi N., Borgatti M. and Gambari, R., 2004. Effects of Extracts From Bangladeshi Medicinal Plants On in Vitro Proliferation of Human Breast Cell Lines and Expression of Estrogen Receptor Gene. *International Pharmacopsychiatry*, 31 (Suppl 1), 54–59
- Lan Su, Jun-Jie Yin, Deny Charles, Kequan Zhou, Jeffrey Moore, Liangli (Lucy) Yu, 2005. Toplam Phenolic Contents, Chelating Capacities, and Radical-Scavenging Properties of Black Peppercorn, Nutmeg, Rosehip Cinnamon and Oregano Leaf. *Food Chemistry*, 115 144–148, (2005)
- Lee C.C. and Houghton P. 2005. Cytotoxicity of Plants From Malaysia and Thailand Used Traditionally To Treat Cancer. *Journal of Ethnopharmacology*, 100; 237-243.
- Lee J.C., Lee K.Y., Sony.O., Choi K.C., Kim J., Truong T.T. and Jang Y.S., 2005. Plant- Originated Glycoprotein, G-120, inhibits The Growth of MCF-7 Cells and

- Induces Their Apoptosis. *Food and Chemical Toxicology*, 43(6): 961-968.
- Lee J.Y., Hwang W.I. and Lim S.T., 2004. Antioxidant and Anticancer Activities of Organic Extracts From *Platycodon Grandiflorum* A. De Candolle Roots. *Journal of Ethnopharmacology*, 93: 409-415.
- Li H-B., Wong C-C., Cheng K-W. Ve Chen F., 2008. Antioxidant Properties in Vitro and Total Phenolic Contents in Methanol Extracts From Medicinal Plants. *LWT-Food Sci Technol.*, 41: 385–390.
- Li S., Pan M.H., Lai C.S., Lo C.Y., Dushenkov S and Ho C.T. 2007. Isolation and Synthesis of Polymethoxyflavones and Hydroxylated Polymethoxyflavones As inhibitors of HL-60 Cell Lines. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 15; 3381-3389.
- Liang J., Tian Y.X., Yang F., Zhang J.P., Skibsted L.H., Antioxidant Synergism Between Carotenoids in Membranes. Astaxanthin As A Radical Transfer Bridge, *Food Chemistry*, 115 1437–1442, (2009)
- Lin C.C., Hsu Y.F., Lin T.C. and Hsu H.Y., 2001. Antioxidant and Hepatoprotective Effects of Punicalagin and Punicalin On Acetaminophen-induced Liver Damage in Rats. *Phytotherapy Research*, 15: 206-121.
- Linde K., Ramirez G., Mulrow C.D., Pauls A., Weidenhammer W., Melchart R.H., 2004. Potential Synergy of Phytochemicals in Cancer Prevention: Mechanism of Action, *J.Nutr.*, 134; 3479-3485.
- Ljubuncic P., Azaizeh H., Portnaya I., Cogan, U., Said O., Saleh K.A. and Bomzon A., 2005. Antioxidant Activity and Cytotoxicity of Eight Plants Used in Traditional Arab Medicine in Israel. *Journal of Ethnopharmacology*, 99: 43-47.
- Lorusso G., Vannini N., Sogno I., Generoso L., Garbisa S., Noonan D.M., Albini A., 2009, Mechanisms of Hyperforin As An Anti-Angiogenic Angioprevention Agent, *European Journal of Cancer* Volume 45, Issue 8, May 2009, Pages 1474-1484
- Lotufo L.V.C., Khan M.T.H., Ather A., Wilke D.V., Jimenez P.C., Pessoa C., Amaral De Moraes M.E. and Odorico De Moraes M., 2005. Studies of The Anticancer Potential of Plants Used in Bangladeshi Folk Medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 99; 21-30.
- Lu Z.Q., Yang M., Zhang J.Q., Chen G.T., Huang H.L., Guan S.H., Ma C., Liu X., Guo D.A., 2008. Ingenane Diterpenoids From *Eyphorbia Esula*. *Phytochemistry*, 69: 812-819.
- Maisenbacher P., Kovar K.A., 1992. Analysis and Stability of Hyperici Oleum, *Planta*

Medica 58 (4), 351–354.

- Maisuthisakul P., Suttajit M. Ve Pongsawatmanit R., 2007. Assessment of Phenolic Content and Free Radical-Scavenging Capacity of Some Thai Indigenous Plants. *Food Chem.*, 100: 1409–1418(2007)
- Marsh W.L., Davies J.A., 2002, The involvement of Sodium and Calcium Ions in The Release of Amino Acid Neurotransmitters From Mouse Cortical Slices Elicited By Hyperforin, *Life Sciences* 71 (22), 2645–2655.
- Martarelli D., Martarelli B., Pediconi D., Nabissi M.I., Perfumi M. and Pompei P. 2004. Hypericum perforatum Methanolic Extract inhibits Growth of Human Prostatic Carcinoma Cell Line Orthotopically Implanted in Nude Mice. *Cancer Letters*, 210; 27- 33.77
- Martínez-Poveda B., Quesada A.R., Medina M.A., 2005, Hyperforin, A Bioactive Compound of St. John's Wort, Is A New inhibitor of Angiogenesis Targeting Several Key Steps of The Process, *International Journal of Cancer*,117(5), 775–780.
- Medina M.A., Martínez-Poveda B., Amores-Sánchez María I., Quesada Ana R., 2006, Hyperforin: More Than An Antidepressant Bioactive Compound. *Life Sciences*, 79,105–111, Spain
- Menegazzi M. , Novelli , Beffy P. D'Aleo V., Tedeschi T., Lupi R., Zoratti R., Marchetti P., Suzuki H., Masiello P.,2008. Protective Effects of St. John's Wort Extract and Its Component Hyperforin Against Cytokine-induced Cytotoxicity in A Pancreatic B-Cell Line. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, Volume 40, Issue 8, 2008, Pages 1509-1521
- Mennini T., Gobbi M., 2004. The Antidepressant Mechanism of *Hypericum perforatum*. *Life Sciences*, 75 (9), 1021–1027.
- Meral G. E., Karabay N. Ü., 2002. In Vitro Antibacterial Activities of Three *Hypericum* Species From West Anatolia. *Turkish Electronic Journal of Biotechnology* Special Issue, P: 6-10, 2002.
- Meral G. E., Konyalıoğlu S., 2002. Üç *Hypericum* L. Türünün Antioksidan Etkilerinin İncelenmesi. *14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler*, 29-31 Mayıs 2002, Eskişehir, Eds. K.H.C.Başer Ve N.Kırimer.
- Merck I., 2003. *13th Edition Merck & Co., Inc.* Whitehouse 4 Station, NJ.
- Metchalfe C.R., 1957, *Systematic Anatomy of The Dicotyledone*, Oxford, UK
- Michaelis F., Tiligada E., Skaltska H., Lazari D., Skaltsounis A.L. and Delitheos A., 2002. Effect of The Flavonoid Pilloin Isolated From Marrubium Cylleneum On

- Mitogen-Induced Lymphocyte Transformation. *Pharmaceutical Biology*, 40(4): 245-248.
- Miliauskas G., Venskutonis P.R. and Van Beek T.A. 2004. Screening of Radical Scavenging Activity of Somemedicinal and Aromatic Plant Extracts. *Food Chemistry*, 85: 231-237.
- Moore L.B., Goodwin B., Jones S.A., Wisely G.B., Serabjit-Singh C.J., Willson T.M., Collins J.L., Kliewer S.A., 2000. St. John's Wort Induces Hepatic Drug Metabolism Through Activation of The Pregnane X Receptor, *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America* 97 (13), 7500–7502.
- Morel, I., Lescoat, G., Cillard, P. and Cillard, J. 1994. Role of Flavonoids and Iron Chelation in Antioxidant Action. *Methods Enzymol.*, 234: 437–443.
- Mosaddik M.A. 2003. in Vitro Cytotoxicity of Tanshinones Isolated From *Salvia Miltiorrhiza* Bunge Against P388 Lymphocytic Leukemia Cells. *Phytomedicine*, 10: 682-685.
- Mosmann T. 1983. Colorimetric Assay For Cellular Growth and Survival; Application Toproliferation and Cytotoxicity Assays. *J Immunol Methods*, 65: 55-63.
- Motohashi N., Shirataki Y., Kawase M., Tani S., Sakagami H., Satoh K., Kurihara T., Nakashima H., Mucsi I., Varga A. and Molnar J. 2002. Cancer Prevention and Therapy With Kiwifruit in Chinese Folklore Medicine: A Study of Kiwifruit Extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 81; 357-364.
- Muller W.E., 2003, Current St John's Wort Research From Mode of Action To Clinical Efficacy, *Pharmacological Research*, 47 (2), 101–109.
- Muller W.E., Singer A., Wonnemann M., 2001, Hyperforin-Antidepressant Activity By A Novel Mechanism of Action, *Pharmacopsychiatry*, 34 (Suppl 1), S98–S102.
- Muñoz-Chápuli R., Quesada A.R., Medina M.A., 2004. Angiogenesis and Signal Transduction in Endothelial Cells, *Cellular and Molecular Life Sciences*, 61,2224–2243.
- Nagakawa T. and Yokozawa T., 2002. Direct Scavenging of Nitric Oxide and Superoxide By Green Tea. *Food and Chemical Toxicology*, 40: 1745-1750.
- Nair S.C., Pannikar B., Pannikar K.R., 1991. Antitumour Activity of Saffron (*Crocus Sativus*). *Cancer Letters*, (57) 2; 109-114. Nguyen A.T., Fontaine J., Malonne H., Claeys M., Luhmer M. and Duez P. 2005. A Sugar Ester and An Iridoid Glycoside From *Scrophularia Ningpoensis*. *Phytochemistry*, 66; 1186-1191.
- Ohyama K., Akaike T., Imai M., Toyoda H., Hirobe C. and Bessho T., 2005. Human

- Gastric Signet Ring Carcinoma (KATO-III) Cell Apoptosis induced By *Vitex Agnuscastus* Fruit Extract Through intracellular Oxidative Stres. *IJBCB*, 37; 1496-1510.
- Okouneva T., Hill B.T., Wilson L. and Jordan M.A., 2003. The Effects of Vinflunine, Vinerolbine, and Vinblastine On Centromere Dynamics. *Molecular Cancer Therapeutics*, 2 (5); 427-436.
- Okwu D.E., 2005. Phytochemicals, Vitamins and Mineral Contents of Two Nigerian Medicinal Plants. *International Journal of Molecular Medicine and Advance Sciences*, 1(4): 375-381
- Oskay M., Aktas K., Sarı D. Ve Azer C. 2007. *Asphodelus Aestivus* (Liliaceae)'Un Antimikrobiyal Etkisinin Çukur Ve Disk Difüzyon Yöntemiyle Karşılaştırmalı Olarak Belirlenmesi. *Ekoloji*, 16(62): 62-65.
- Öner C., 2002. *Genetik Kavramlar*. Palme Yayıncılık, Ankara.
- Özhatay N., Byfield A., Atay S. 2005. *Türkiye'nin 122 Önemli Bitki Alanı*, Sf.476, Mas Matbaacılık. İstanbul.
- Özmen A., 2008 . Aydın Yöresinde Yetişen Bazı Endemik Bitkilerden Elde Edilen Ekstrelerin Sitotoksik Aktivitelerinin Belirlenmesi. Doktora Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Öztürk F., 2002. Apoptoz. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 9(2); 143-148.
- Öztürk Y., Aydın S., Baser K. H. C., Kırimer N., Kurtar-Öztürk N., 2007. Hepatoprotective Activity of *Hypericum perforatum* L. Alcoholic Extracts in Rodents, *Phytother. Res.*, 6 (1), 44-46,
- Öztürk Y., Aydın S., Beis R., Baser K. H. C., Berberoglu H., 1996. Effects of *Hypericum calycinum* L. Extracts On The Central Nervous System in Mice, *Phytother. Res.*, 10, 700-702.
- Öztürk Y., Öztürk N., 2001. Possible Mechanism of The Analgesic Effect of St.-John's Wort, *Fund. Clin. Pharmacol.*, 15 (Suppl1), 138.
- Özyurt D., 2005. Toplam Flavonoid Miktarının Geliştirilen Spektrofotometrik Yöntem İle Tayini. Master Tezi, İtü Kimya Bölümü, İstanbul.
- Özyürek M., 2005. Bazı İçeceklerin Antioksidan Aktivitelerinin Tayininde Yeni Bir Yöntem Geliştirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi, Kimya Bölümü, İstanbul.
- Pank F., Heine H., 1998. Ziele Und Methoden Der Arznei-Und Gewürzpflanzenzüchtung Und Verfügbare Sorten in Deutschland. *Z.F. Arznei-Und Gewürzpflanzen*, 3: 125-138

- Panovska T.K., Kulevanova S. and Stefova M., 2005. In Vitro Activity of Some Cancer. *Journal of Ethnopharmacology*, 90; 33-38.
- Patel V.R., Patel P. R., Kajal S. S., 2010. Antioxidant Activity of Some Selected Medicinal Plants in Western Region of India, *Advances in Biological Research* 4 (1): 23-26, 2010 Issn 1992-0067
- Pillai G.R., Srivastava A.S., Hassanein T.I., Chauhan D.P. and Carrier E., 2004. Induction of Apoptosis in Human Lung Cancer Cells By Curcumin. *Cancer Letters*, 208; 163-170.
- Potoğlu Erkara, İ., Tokur, S., 2004. Morphological and Anatomical investigations On Some *Hypericum* L. Species Growing Naturally in and Around. Eskisehir, Trakya Univ J Sci, 5(2): 97-105, 2004.
- Poullain C., Girard-Valenciennes E. Ve Smadja J., 2004. Plants From Reunion Island: Evaluation of Their Free Radical Scavenging and Antioxidant Activities. *J. Ethnopharmacol.*, 95: 19-26.
- Poveda B.M., Quesada A.R., Medina M.A., 2005. Hypericin in The Dark inhibits Key Steps of Angiogenesis in Vitro. *European Journal of Pharmacology*, 516; 97-103.78
- Powell C.B., Fung P., Jackson J., Dall'era J., Lewkowicz D., Cohen I. and Smith-McCune K., 2003. Aqueous Extract of Herba Scutellaria Barbatae, A Chinese Herb Used For Ovarian Cancer, Induces Apoptosis of Ovarian Cancer Cell Lines. *Gynecologic Oncology*, 91; 332-340.
- Prates J.A.M., Gonc M.A., Quaresma A., Bessa R.J.B., Fontes C.M.G.A., Alfaia C.M.P.M., 2006. Simultaneous Hplc Quantification of Toplam Cholesterol, Tocopherols and B-Carotene in Barrosa~Pdo Veal. *Food Chemistry*, 94 469–477.
- Prieto P., Pineda M., Aguilar M., 1999. *Anal. Biochem.*, 269, 337.
- Proestos C., Boziaris I.S., Nychas G.-J.E. Ve Komaitis M., 2005. Analysis of Flavonoids and Phenolic Acids in Greek Aromatic Plants: Investigation of Their Antioxidant Capacity and Antimicrobial Activity. *Food Chem.*, 95: 664–671
- Radulovic' N., Stankov-Jovanovic' V., Stojanovic' G., Šmelcerovic' A., Spiteller M., Asakawa Y., 2006. Screening of in Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activity of Nine *Hypericum* Species From The Balkans. *Food Chemistry* 103 (2007) 15–21.
- Rice-Evans C.A., Miller N.J. and Paganga G. 1996. Structure-Antioxidant Activity Relationships of Flavonoids and Phenolic Acids. *Free Radic. Biol. Med.*, 20(7): 933-956.

- Rosas-Romero A. Ve Saavedra G., 2005. Screening Bolivian Plants For Antioxidant Activity. *Pharmacol Biology*, 43(1): 79–86.
- Roscetti G., Franzese O., Comandini A. and Bonmassar E. 2004. Cytotoxic Activity of *Hypericum perforatum* L. On K562 Erythroleukemic Cells: Differential Effects Between Methanolic Extract and Hypericin. *Phytotherapy Research*, 18: 66- 72.
- Roz N., Rehavi M., 2003. Hyperforin inhibits Vesicular Uptake of Monoamines By Dissipating Ph Gradient Across Synaptic Vesicle Membrane, *Life Sciences* 73 (4), 461–470.
- Roz N., Rehavi M., 2004. Hyperforin Depletes Synaptic Vesicles Content and Induces Compartmental Redistribution of Nerve Ending Monoamines, *Life Sciences* 75 (23), 2841–2850.
- Russo A., Cardile V., Lombardo L., Vanella L., Vanella A. and Garbarino J.A., 2005. Antioxidant Activity and Antiproliferative Action of Methanolic Extract of Geum Quellyon Sweet Roots in Human Tumor Cell Lines. *Journal of Ethnopharmacology*, 100: 323-332.
- Sagrati G., Ricciutelli M., Vittori S., Öztürk N., Öztürk Y., Maggi F., 2007. Phytochemical and Antioxidant Analysis of Eight *Hypericum* Taxa From Central Italy. *Fitoterapia*, 2007-79(3)210-213.
- Sandoval M., Okuhama N.N., Clark M., Angeles F.M., Lao J., Bustamante S. and Miller M.J.S., 2002. Sangre De Grado Croton Palanostigma Induces Apoptosis in Human Gastrointestinal Cancer Cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 80; 121-129.
- Savé R., De Herralde F., Codina C., Sánchez X., Biel C., 2007. Effects of Atmospheric Carbon Dioxide Fertilization On Biomass and Secondary Metabolites of Some Plant Species With Pharmacological interest Under Greenhouse Conditions, *Afinidad*, 64(528), 237 Barcelona, Spain.
- Schempp C.M., Kiss J., Kirkin V., Averbeck M., Haarhaus B.S., Kremer B., Termeer C.C., Sleeman J. and Simon J.C. 2005. Hyperforin Acts As An Angiogenesis inhibitor in Vitro and in Vivo. *Planta Med.*, 71; 999-1004.
- Schempp C.M., Haarhaus B.S., Termeer C.C. and Simon J.C. 2001. Hypericin Photoinduced Apoptosis involves The Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-inducing Ligand (Trail) and Activation of Caspase-8. *Febs Letters*, 493; 26-30.
- Schempp C.M., Hezel S., Simon C., 2003. Topical Treatment of Atopic Dermatitis With Hypericum Cream: A Randomised, Placebo-Controlled, Doubleblind Half-Side Comparison Study, *Hautarzt* 54, 248–253.

- Schempp C.M., Pelz K., Wittmer A., Schopf E., Simon J.C., 1999. Antibacterial Activity of Hyperforin From St John's Wort, Against Multiresistant *Staphylococcus aureus* and Gram-Positive Bacteria, *Lancet* 353 (9170), 2129.
- Schempp C.M., Winghofer B., Ludtke R., Simon-Haarhaus B., Schopf E., Simon J.C., 2000. Topical Application of St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) and of Its Metabolite Hyperforin inhibits The Allostimulatory Capacity of Epidermal Cells, *British Journal of Dermatology* 142 (5), 979–984.
- Schempp C.M., Kirkin V., Simon-Haarhaus B., Kersten A., Kiss J., Termeer C.C., Gilb B., Kaufmann T., Borner C., Sleeman J.P., Simon J.C., 2002. Inhibition of Tumour Cell Growth By Hyperforin, A Novel Anticancer Drug From St. John's Wort That Acts By induction of Apoptosis, *Oncogene* 21 (8), 1242–1250.
- Schwarz D., Kisselev P., Roots I., 2003. St. John's Wort Extracts and Some of Their Constituents Potently inhibit Ultimate Carcinogen Formation From Benzo [A]Pyrene-7,8-Dihydrodiol By Human Cyp1a1, *Cancer Research* 63 (22), 8062–8068.
- Seeram N.P., Adams L.S., Zhang Y., Lee R., Sand D., Scheuller H.S. and Heber D. 2006. Blackberry, Black Raspberry, Blueberry, Cranberry, Red Raspberry and Strawberry Extracts inhibit Growth and Stimulate Apoptosis of Human Cancer Cells in Vitro. *J. Agric. Food Chem.*, 54; 9329-9339.
- Selkoe D.J., 1994, Normal and Abnormal Biology of The Beta-Amyloid Precursor Protein, *Annual Review of Neuroscience*, 17, 489–517.86
- Senthil V., Ramadevi S., Venkatakrishnan V., Giridharan P., Lakshmi B.S., Vishwakarma R.A. and Balakrishnan A. 2007. Withanolide Induces Apoptosis in HL- 60 Leukemia Cells Via Mitochondria Mediated Cytochrome C Release and Caspase Activation. *Chemico-Biological Interactions*, 167; 19-30.
- Sezik E., Yesilada E., Honda G., Tkaishi Y., Takeda Y. and Tanaka T. 2001. Traditional Medicine in Turkey X. Folk Medicine in Central Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, 75; 95-115.
- Shahidi F., 2000. Antioxidants in Food and Food Antioxidants. *Nahrung*, 44(3): 158-163
- Shay, N.F., Banz, W.J., 2005, Regulation of Gene Transcription By Botanicals: Novel Regulatory Mechanisms, *Annual Review of Nutrition*, 25, 297–315..
- Silva B. A., Ferreres F, Malva J. O., Dias A. C. P., 2004. Phytochemical and Antioxidant Characterization of *Hypericum perforatum* Alcoholic Extracts. *Food Chemistry*, 90 (2005) 157–167.
- Silva E.M., Souza J.N.S., Rogez H., Rees J.F. Ve Larondelle Y., 2007. Antioxidant

- Activities and Polyphenolic Contents of Fifteen Selected Plant Species From The Amazonian Region. *Food Chemistry*, 101(3): 1012–1018.
- Singer A., Wonnemann M., Muller W.E., 1999. Hyperforin, A Major Antidepressant Constituent of St. John's Wort, inhibits Serotonin Uptake By Elevating Free intracellular Na⁺, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 290 (3), 1363–1368.
- Skalkos D., Stavropoulos N.E., Tsimaris I., Gioti E., Stalikas C.D., Nseyo U.O., Ioachim E. and Agnantis N.J. 2005. The Lipophilic Extract of *Hypericum perforatum* Exerts Significant Cytotoxic Activity Against T24 and Nbt-I₁ Urinary Bladder Tumor Cells. *Planta Med.*,71; 1030-1035.
- Skerget M., Kotnik P., Hadolin M., Hras A.R., Simonic M. Ve Knez Z., 2005. Phenols, Proanthocyanidins, Flavones and Flavonols In Some Plant Materials and Their Antioxidant Activities, *Food Chemistry*, 89: 191-198.
- Skupien K., Oszmianski J., Kostrzewa-Nowak D. and Tarasiuk J. 2006. In Vitro Antileukaemic Activity of Extracts From Berry Plant Leaves Against Sensitive and Multidrug Resistant HI-60 Cells. *Cancer Letters*, 236; 282-291.
- Sonoda M., Nishiyama T., Matsukawa Y. and Moriyasu M. 2004. Cytotoxic Activities of Flavonoids From Two Scutellaria Plants in Chinese Medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 91; 65-68.
- Spiteller M., Özen T., Smelcerovic A., Zuehlke S, Mimica-Dukić N., 2007. Phenolic Constituents and The in Vitro Antioxidant Activity of The Flowers of *Hypericum Venustum*. *Fitoterapia*, 2007.
- Steenkamp V., Grime H., Semano M. and Gulumian M., 2005. Antioxidant and Genotoxic Properties of South African Herbal Extracts. *Mutation Research*, 581: 35- 42.
- Stojanovic G., Palic R., Tarr C.H., Reddy C.M., Marinkovic O., 2003.N-Alkanes and Fatty Acids of *Hypericum perforatum*, *Hypericum Maculatum* and *Hypericum Olympticum*. *Biochem Syst Ecol*,31: 223–6.
- Şenköylü, 2001. *Yemlik Yağlar*. Isbn 975-96691-1-7.
- Tachakittirungrod S., Okonogi S. Ve Chowwanapoonpohn S., 2007. Study On Antioxidant Activity of Certain Plants in Thailand: Mechanism of Antioxidant Action of Guava Leaf Extract. *Food Chemistry*, 103(2): 381-388.
- Tai J., Cheung S., Cheah S., Chan E. and Hasman D. 2006. In Vitro Anti-Proliferative and Antioxidant Studies On Devil's Club *Oplopanax Horridus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 108; 228-235.

- Tan M.L., Muhammed T., Najimudin N. and Sulaiman S.F. 2005. Growth Arrest and Non-Apoptotic Programmed Cell Death Associated With The Up-Regulation of C-Myc Mrna Expression in T-47d Breast Tumor Cells Following Exposure To Epipremnum Pinnatum (L.) Engl. Hexane Extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 96; 375-383.
- Tanaka N., Kashiwada Y., Kim S.Y., Sekiya M., Ikeshiro Y., Takaishi Y., 2009. Xanthones From *Hypericum chinense* and Their Cytotoxicity Evaluation, *Phytochemistry*, 70 (2009) 1456–1461
- Tang J., Colacino J.M., Larsen S.H., 1990., Virucidal Activity of Hypericin Against Enveloped and Non-Enveloped Dna and Rna Viruses. *Antiviral Res.*, 13 (6): 313-325.
- Tawaha K., Alali F.Q., Gharaibeh M., Mohammad M. Ve El-Elmat, T., 2007. Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of Selected Jordanian Plant Species *Food Chemistry*, 104(4): 1372–1378.
- Tedeschi E., Menegazzi M., Margotto D., Suzuki H., Forstermann U., Kleinert H., 2003. Anti-inflammatory Actions of St. John's Wort: Inhibition of Human inducible Nitric-Oxide Synthase Expression By Down-Regulating Signal Transducer and Activator of Transcription-1alpha (Stat-1alpha) Activation, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 307 (1), 254–261.
- Thomas T.J., Panikkar B., Subramoniam A., Nair M.K. and Panikkar K.R., 2002. Antitumour Property and Toxicity of *Barringtonia racemosa* Roxb Seed Extract in Mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 82; 223-227.
- Tokur S., 1988. Bazı *Hypericum* Türlerinin Polen Morfolojisi ve Verimliliği Üzerinde Çalışmalar. Marmara Üniv. Fen Bilimleri Derg. 5: 31-37.
- Türkiye'nin Biyolojik Zenginlikleri. 2005. T.C. Çevre Ve Orman Bakanlığı Doğa Koruma Ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü Kitapçığı, Ankara.
- Uçar E. Ö., Karagöz A., Arda N., 2006. Antioxidant Activity of *Viscum album* Ssp. Album. *Fitoterapia*, December 2006, Pages 556-560.
- Ulubelen A., Topçu G., Chai H.B. and Pezzuto J.M., 1999. Cytotoxic Activity of Diterpenoids Isolated From *Salvia hypergeia*. *Pharmaceutical Biology*, 37 (2); 148-151.
- Valadares M.C., Carrucha S.G., Accorsi W. and Queiroz M.L.S., 2006. *Euphorbia tirucalli* L. Modulates Myelopoiesis and Enhances The Resistance of Tumour-Bearing Mice. *International Immunopharmacology*, 6: 294-299.
- Van Wyk B-E., Wink M., 2004. Medicinal Plants of The World. (480 Pages). Briza

- Publications, *Pretoria*. (Reprinted 2004, 2005, 2007). Isbn 1 875093 44 3. International Co-Productions By Timber Press (Usa).
- Veliöđlu S., 2000. Doğal Antioksidanların insan Sağlığına Etkileri. *Gıda*, 25(3): 167-176.
- Veliöđlu Y.S., Mazza G., Gao L. and Oomah B.D., 1998. Antioxidant Activity and Toplam Phenolics in Selected Fruits, Vegetables and Grain Products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46(10): 4113-4117.
- Visioli F., Borsani L. and Gali C., 2000. Diet and Prevention of Coronary Heart Disease: The Potential Role of Phytochemicals. *Cardiovasc. Res.*, 47: 149-425.
- Vorbach E.U, Arnoldt K.H, Hubner W.D., 1997.Efficacy and Tolerability of St. John's Wort Extract L1 160 Versus İmipramine in Patients With Severe Depressive Episodes According To Icd-10. *Pharmacopsychiatry*, 30 Suppl 2:81-5
- Weisskopf M., Schaffner W., Jundt G., Sulser T., Wyler S. and Tullberg-Reinert H., 2005. A Vitex Agnus-Castus Fruit Extract inhibits Cell Growth and Induces Apoptosis in Prostate Epithelial Cell Lines. *Planta Medica*, 1: 910-916.
- Whelan L.C. and Ryan M.F., 2003. Ethanolic Extracts of Euphorbia and Other Ethnobotanical Species As inhibitors of Human Tumour Cell Growth. *Phytomedicine*, 10: 53-58.
- Wichtl M., 1986. Hypericum perforatum L. Das Johanniskraut. Z. F. *Phytotherapie*, 3: 87–90.
- Wichtl M., 1984. *Johanniskraut. Teedrogen*, 178-180, Stuttgart.
- Wilairat R., Manosroi J., Manosroi A., Kijjoa A., Nascimento M.S.J., Pinto M., Silva A.M.S., Eaton G. and Herz W., 2005. Cytotoxicities of Xhantones and Cinnamate Esters From Hypericum Hookerianum. *Planta Med.*, 71; 680-682.
- Wojdylo A., Oszmiański J. Ve Czemyers R., 2007. Antioxidant Activity and Phenolic Compounds in 32 Selected Herbs. *Food Chemistry*, 105(3): 950–958
- Xiao H., Pinard P.V., Fuentes N.F., Burd B., Angeletti R., Fiser A., Horwitz S.B. and Orr G.A., 2006. Insights into The Mechanism of Microtubule Stabilization By Taxol. *Pnas*, 27 (103); 10166-10173.
- Xu M., Cui J., Fu H., Porksch P., Lin W. and Li M., 2005. Embelin Derivatives and Their Anticancer Activity Through Microtubule Disassembly. *Planta Med.*, 71; 944-948.
- Yanishlieva N.V., Marinova E. Ve Pokorny J., 2006. *Natural Antioxidants From Herbs and Spices. Eur J Lipid Sci Technol.*, 108: 776–793.
- Yanishlieva-Maslarova N.V., 2001. Inhibiting Oxidation, in: Antioxidants in Food, Pratical Applications, Pokonory, J., Yanishlieva, N., Gordon, M. (Eds),

Woodhead Publishing Limited Cambridge, Pp. 22-70.

- Ye F., Jiang S., Volshonok H., Wu J. and Zhang D.Y., 2007. Molecular Mechanism of Anti-Prostate Cancer Activity of *Scutellaria baicalensis* Extract. *Nutr. Cancer*, 57(1); 100-110.
- Yin X., Zhou J., Jie C., Xing D. and Zhang Y., 2004. Anticancer Activity and Mechanism of *Scutellaria barbata* Extract On Human Lung Cancer Cell Line A549. *Life Sciences*, 75; 2233-2244.
- Yoon H. and Liu R.H. 2007. Effect of Selected Phytochemicals and Apple Extracts On Nf-Kb Activation in Human Breast Cancer Mcf-7 Cells. *J. Agric. Food Chemistry*, 55;3167-3173.
- Zeybek N. Ve Zeybek U. 1994. *Farmasötik Botanik*. Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 2. Bornova-İzmir.
- Zhou C., Tabb M.M., Sadatrafiei A., Grun F., Sun A., Blumberg B., 2004., Hyperforin, The Active Component of St. John's Wort, Induces Il-8 Expression in Human intestinal Epithelial Cells Via A Mapk-Dependent, Nfkappabindependent Pathway, *Journal of Clinical Immunology*, 24 (6), 623-636.

ÇİZELGELER

Çizelge 1. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerleri	39
Çizelge 2. <i>Hypericum kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerleri	40
Çizelge 3. <i>Hypericum calycinum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerleri	41
Çizelge 4. <i>Hypericum tetrapterium</i> Fries. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerleri	42
Çizelge 5. <i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerleri	43
Çizelge 6. <i>Hypericum olympicum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerleri	44
Çizelge 7. <i>Hypericum perfoliatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerleri	45
Çizelge 8. <i>Hypericum montbretii</i> Spach Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerleri	46
Çizelge 9. <i>H. perforatum</i> L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	54
Çizelge 10. <i>H. kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	55
Çizelge 11. <i>H. calycinum</i> L. Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	56
Çizelge 12. <i>H.tetrapterum</i> Fries. Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	57
Çizelge 13. <i>H. triquetrifolium</i> Turra Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	58
Çizelge 14. <i>H. olympicum</i> L.Yaprak Metanol Ekstresi Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	59
Çizelge 15. <i>H. perfoliatum</i> L. Yaprak Metanol Ekstresi Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	60
Çizelge 16. <i>H. montbretii</i> Spach Yaprak Metanol Ekstresi Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	61
Çizelge 17. <i>H. perforatum</i> L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü	

Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	62
Çizelge 18. <i>H. kazdagensis</i> Gemici&Leblebici Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	63
Çizelge 19. <i>H. calycinum</i> L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	64
Çizelge 20. <i>H. tetrapterum</i> Fries.. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	65
Çizelge 21. <i>H. triquetrifolium</i> Turra Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	66
Çizelge 22. <i>H. olympicum</i> L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	67
Çizelge 23. <i>H. perfoliatum</i> L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	68
Çizelge 24. <i>H. montbretii</i> Spach Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	69
Çizelge 25. <i>H. perforatum</i> L. Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	70
Çizelge 26. <i>H. kazdagensis</i> Gemici&Leblebici Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	71
Çizelge 27. <i>H. calycinum</i> L. Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	72
Çizelge 28. <i>H. tetrapterum</i> Fries. Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	73
Çizelge 29. <i>H. triquetrifolium</i> Turra Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	74
Çizelge 30. <i>H. olympicum</i> L. Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	75
Çizelge 31. <i>H. perfoliatum</i> L. Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	76
Çizelge 32. <i>H. montbretii</i> Spach Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi.....	77
Çizelge 33. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	79
Çizelge 34. <i>Hypericum kazdagensis</i> Gemici&Leblebici Taksonunun Farklı Dokuları	

Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları	80
Çizelge 35. <i>Hypericum calycinum</i> L. Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	81
Çizelge 36. <i>Hypericum tetrapterum</i> Fries Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	82
Çizelge 37. <i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları	83
Çizelge 38. <i>Hypericum olympicum</i> L. Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	84
Çizelge 39. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	85
Çizelge 40. <i>Hypericum montbretii</i> Spach Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	86
Çizelge 41. Sitotoksik Olduğu Bilinen Ve Pozitif Kontrol Olarak Kullanılan Fenol Bileşiği Üzerinde Farklı Dilüsyonlarda Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	87
Çizelge 42. <i>H. perforatum</i> L. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	90
Çizelge 43. <i>H. perforatum</i> L. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	91
Çizelge 44. <i>H. perforatum</i> L. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	92
Çizelge 45. <i>H. kazdagensis</i> Gemici&Leblebici. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	93

Çizelge 46. <i>H. kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	94
Çizelge 47. <i>H. kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	95
Çizelge 48. <i>H. calycinum</i> Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	96
Çizelge 49. <i>H. calycinum</i> L. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	97
Çizelge 50. <i>H. calycinum</i> L. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	98
Çizelge 51. <i>H. tetrapterum</i> Fries. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	99
Çizelge 52. <i>H. tetrapterum</i> Fries. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	100
Çizelge 53. <i>H. tetrapterum</i> Fries. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	101
Çizelge 54. <i>H. triquetrifolium</i> L. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	102
Çizelge 55. <i>H. triquetrifolium</i> L. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	103
Çizelge 56. <i>H. triquetrifolium</i> L. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	104
Çizelge 57. <i>H. olympicum</i> L. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin %	

Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	105
Çizelge 58. <i>H. olympicum</i> L. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	106
Çizelge 59. <i>H. olympicum</i> L. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	107
Çizelge 60. <i>H. perfoliatum</i> L. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	108
Çizelge 61. <i>H. perfoliatum</i> L. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	109
Çizelge 62. <i>H. perfoliatum</i> L. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	110
Çizelge 63. <i>H. montbretii</i> Spach Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	111
Çizelge 64. <i>H. montbretii</i> Spach Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	112
Çizelge 65. <i>H. montbretii</i> Spach Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranlarının İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	113

ŞEKİLLER

Şekil 1. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunu Genel Görünüm Ve Yaprak Fotoğrafları ...	28
Şekil 2. <i>Hypericum kazdagensis</i> Gemici&Leblebici Taksonu Genel Görünüm	30
Şekil 3 <i>Hypericum calycinum</i> L. Türü Genel Görünüm	32
Şekil 4. <i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. Genel Görünüm.....	33
Şekil 5. <i>Hypericum montbretii</i> Spach. Taksonunu Genel Görünüm	34
Şekil 6. <i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra Genel Görünüm	35
Şekil 7. <i>Hypericum olympicum</i> L. Genel Görünüm.....	36
Şekil 8. <i>Hypericum perfoliatum</i> L. Genel Görünüm	37
Şekil 9. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerlerinin Karşılaştırılması.....	39
Şekil 10. <i>Hypericum kazdagensis</i> Gemici&Leblebici Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerlerinin Karşılaştırılması.....	40
Şekil 11. <i>Hypericum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerlerinin Karşılaştırılması.....	41
Şekil 12. <i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerlerinin Karşılaştırılması	42
Şekil 13. <i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerlerinin Karşılaştırılması	43
Şekil 14. <i>Hypericum olympicum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerlerinin Karşılaştırılması.....	44
Şekil 15. <i>Hypericum perfoliatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerlerinin Karşılaştırılması.....	45
Şekil 16. <i>Hypericum montbretii</i> Spach Taksonunun Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin % İnhibisyon Değerlerinin Karşılaştırılması	46
Şekil 17. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 0,1mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması	47
Şekil 18. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 0,25 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması.....	48
Şekil 19. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 0,5 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması.....	49
Şekil 20. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin	

1 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması.....	50
Şekil 21. <i>Hypericum</i> L. Türlerinin Farklı Dokularından Elde Edilen Metanol Ekstrelerinin 2 mg/mL Konsantrasyon Değerinde Serbest Radikal Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması.....	51
Şekil 22. <i>H. perforatum</i> L. Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz- % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	54
Şekil 23. <i>H. kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz-% İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	55
Şekil 24. <i>H. calycinum</i> L. Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz-% İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	56
Şekil 25. <i>H. tetrapterum</i> Fries. Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz- % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	57
Şekil 26. <i>H. triquetrifolium</i> Turra Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz- % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	58
Şekil 27. <i>H. olympicum</i> L. Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz- % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	59
Şekil 28. <i>H. perfoliatum</i> L. Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz-% İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	60
Şekil 29. <i>H. montbretii</i> Spach Yaprak Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz- % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	61
Şekil 30. <i>H. perforatum</i> L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz- % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	62
Şekil 31. <i>H. kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	63
Şekil 32. <i>H. calycinum</i> L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	64
Şekil 33. <i>H. tetrapterum</i> Fries. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz-% İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	65
Şekil 34. <i>H. triquetrifolium</i> Turra Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz -% İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	66
Şekil 35. <i>H. olympicum</i> L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz-% İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	67

Şekil 36. <i>H. perfoliatum</i> L. Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz- % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	68
Şekil 37. <i>H. montbretii</i> Spach Çiçek Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz-% İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	69
Şekil 38. <i>H. perforatum</i> L. Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz- % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	70
Şekil 39. <i>H. kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz-% İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	71
Şekil 40. <i>H. calycinum</i> L. Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz/ % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	72
Şekil 41. <i>H. tetrapterum</i> Fries. Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz- % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	73
Şekil 42. <i>H. triquetrifolium</i> Turra Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz -% İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	74
Şekil 43. <i>H. olympicum</i> L. Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz-% İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	75
Şekil 44. <i>H. perfoliatum</i> L. Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	76
Şekil 45. <i>H. montbretii</i> Spach Gövde Metanol Ekstresinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesinin Doz/ % İnhibisyon Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi	77
Şekil 46. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	79
Şekil 47. <i>Hypericum kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları	80
Şekil 48. <i>Hypericum calycinum</i> L. Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	81
Şekil 49. <i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	82
Şekil 50. <i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast	

Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	83
Şekil 51. <i>Hypericum olympicum</i> L. Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	84
Şekil 52. <i>Hypericum perforatum</i> L. Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	85
Şekil 53. <i>Hypericum montbretii</i> Spach Taksonunun Farklı Dokuları Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları.....	86
Şekil 54. Sitotoksik Olduğu Bilinen Ve Pozitif Kontrol Olarak Kullanılan Fenol Maddesinin Doz- Cevap Grafiği.....	87
Şekil 55. <i>H. perforatum</i> L. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	90
Şekil 56. <i>H. perforatum</i> L. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	91
Şekil 57. <i>H. perforatum</i> L. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	92
Şekil 58. <i>H. kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	93
Şekil 59. <i>H. kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	94
Şekil 60. <i>H. kazdaghensis</i> Gemici&Leblebici Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi.....	95
Şekil 61. <i>H. calycinum</i> L. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin %	

Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	96
Şekil 62. <i>H. calycinum</i> L. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	97
Şekil 63. <i>H. calycinum</i> L. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	98
Şekil 64. <i>H. tetrapterum</i> Fries. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	99
Şekil 65. <i>H. tetrapterum</i> Fries. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	100
Şekil 66. <i>H. tetrapterum</i> Fries. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	101
Şekil 67. <i>H. triquetrifolium</i> L. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	102
Şekil 68. <i>H. triquetrifolium</i> L. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	103
Şekil 69. <i>H. triquetrifolium</i> L. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	104
Şekil 70. <i>H. olympicum</i> L. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	105
Şekil 71. <i>H. olympicum</i> L. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	106
Şekil 72. <i>H. olympicum</i> L. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	107
Şekil 73. <i>H. perfoliatum</i> L. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksisite	

Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	108
Şekil 74. <i>H. perfoliatum</i> L. Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksosite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	109
Şekil 75. <i>H. perforatum</i> L. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksosite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	110
Şekil 76. <i>H.montbretii</i> Spach. Yaprak Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksosite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	111
Şekil 77. <i>H.montbretii</i> Spach Çiçek Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksosite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	112
Şekil 78. <i>H.montbretii</i> Spach. Gövde Metanol Ekstreleri Üzerinde Yapılan Sitotoksosite Testleri (WST-1/Kolorimetrik) Sonuçlarına Göre L929 Fare Fibroblast Hücrelerinin % Canlılık Oranları-Doz Korelasyonunun İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	113

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER:

Adı SOYADI: Berrak Damla YAĞAN

Doğum Yeri/Tarihi: Niğde/03.02.1982

EĞİTİM DURUMU:

Lisans: Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümü, 2000-2005

Yüksek Lisans: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.2005-2008

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce, Almanca

BİLİMSEL FAALİYETLERİ:

Yağan, B.D., Gönüz A.,A study on heavy metal accumulation by *Asphodelus aestivus* Brot. Taxon and Plant and Soil Texture Features in Tuzla Area, Canakkale-Turkey, Conference on water observation and information system for decision support 25 - 29 May 2008, Ohrid, Republic of Macedonia

Yağan, B.D., Gönüz The oxidative stress effect of Thermal Water on Natural Distribution *Asphodelus aestivus* Brot. Plant in Kestanbol Tuzla (Canakkale-Turkey) Geothermal Field and the effect of water on the regional public, Yagan B.D., Gönüz Ahmet.,3rd International congress on cell membranes and oxidative stress: Focus on calcium Signaling and trp channels, 2010, Isparta-Turkey, sf25-26

Yağan B.D., Gönüz A.,“Türkiye’de Geniş Yayılış Gösteren *Asphodelus aestivus* Brot. Taksonunun Bünyesi Ağır Metal Biriktirme Özellikleri ve Kullanım Olanakları Üzerine Bir Araştırma”, XVIII. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, 16 - 18 Ekim 2008.

Gönüz A., Yağan B.D., Döver E., Ataş S., Kaplan E., Hürkan K., 2008. Çan (Çanakkale-Türkiye) İlçesi Bitkisel Değerleri, Çan Değerleri Sempozyumu, 28-29 Ağustos 2008, sf 13-19 Çan/Çanakkale

Gönüz A., Yağan B.D., Kazdağları'nda Doğal Yayılış Gösteren *Rubus idaeus* L (Ahududu) Bitkisinin Anatomik, Morfolojik ve Fenolojik Özellikleri İle Kullanım Alanları Üzerine Araştırmalar, 2006; Kazdağları 2.Ulusal sempozyumu,Çanakkale Türkiye

Yağan B.D., Gönüz A., Hürkan K., 2011. Doğal Maki Elementi Olarak Yayılış Gösteren *Laurus nobilis* L. (Defne) bitkisinin morfolojik, anatomik, ekolojik, polen özellikleri ve kültür olanakları üzerine bir çalışma, 20. Biyoloji kongresi,21-25 Haziran 2010, Pamukkale üniversitesi, Denizli-Türkiye, sf.577,578

Yağan B.D., , Gönüz A., Hürkan K., 2011. Kaz dağı'nda (Çanakkale-Türkiye) Doğal Yayılış gösteren ve Tıbbi önem taşıyan bazı *Hypericum* türlerinin kullanımları ve

verimlilikleri üzerine gözlemler, 20. Biyoloji kongresi,21-25 Haziran 2010, Pamukkale üniversitesi, Denizli-Türkiye, sf.271,272

Yağan B.D., Yalçın S., Farklı Dozlarda kullanılan X ışınlarının Buğday (*Triticum aestivum*) Bitkisi Üzerine etkileri, 9. Ulusal Ekoloji ve Çevre Kongresi, 07-10 Ekim 2009,Nevşehir-Turkey, sf163

Gönüz A.,Yağan B.D., Hürkan K.,Kaplan M.E., 2009. Hava Kirliliğinin Bazı Peyzaj Bitkilerinde klorofil içeriği üzerine etkileri, 9. Ulusal Ekoloji ve Çevre Kongresi, 07-10 Ekim 2009, Nevşehir-Turkey, sf136

Cengiz E., Gönüz A., Yağan B.D.,Aromatik ve Tıbbi Bitkilerin Bahçe Peyzajında Kullanım Olanakları Üzerine Gözlemler, 19. Ulusal Biyoloji kongresi, 23-27 Haziran, Trabzon

Cengiz E., Gönüz A., Yağan B.D.,Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Terzioğlu Yerleşkesi'nde Doğal Olarak Yetişen *Phillyrea latifolia* (Akçakesme)'nın Morfolojik Özellikleri ve Peyzaj Çalışmalarında Kullanım Olanakları, 19. Ulusal Biyoloji kongresi, 23-27 Haziran, Trabzon, sf 439

Gönüz A., Yağan B.D., Döver E., Ataş S., Kaplan E., Hürkan K., Hava Kirliliğinin Bazı Bitkilerde Klorofil İçeriği Ve Stoma Sayıları Üzerine etkileri, 19. Ulusal Biyoloji kongresi, 23-27 Haziran, Trabzon, sf 382

Gönüz A., Yağan B.D., Hürkan K., 2011. Preliminary Report on potential of *Hypericum* L., Taxa From İda Mountain (Kazdağı) in Bayramiç, Turkey, International Symposium on Kazdağları (Mountain İda) and Edremit, 2011, sf. 188-192

A., Dülger B., Yagan B.D., Hürkan K., Sitoloji Laboratuvarı uygulama Kitabı, Gönüz ISBN:978-605-61660-0-6, 2010 Çanakkale-Türkiye

Gönüz A., Dülger B., Yagan B.D., sevim İ., Genel Biyoloji Laboratuvar kılavuzu, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Teksirler serisi, 2007

İŞ DENEYİMİ:

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl:

- Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Asistan Öğrenci, 2004-2005
- Çanakkale Onsekizmart Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Araştırma görevlisi, 2006-

ALDIĞI ÖDÜLLER:

- Çanakkale Onsekizmart Üniversitesi, ÇÖMÜ günleri, Kurumsal Bağlılık Ödülü, 2010

İLETİŞİM: damlayagan@gmail.com, bdamlayagan@comu.edu.tr