

***Salvia verticillata* (subsp. *amasiaca* ve subsp. *verticillata*) ve *S. euphratica* var. *euphratica* ve var. *leiocalycina*)’dan Elde Edilen Özütlerin ve Uçucu Yağların Antioksidan Aktivitelerinin Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi**

**Önder YUMRUTAŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
2007**

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Salvia verticillata (subsp. *amasiaca* ve subsp. *verticillata*) ve *S. euphratica* (var. *euphratica* ve var. *leiocalycina*)’dan Elde Edilen Özütle rin ve Uçucu Yağların Antioksidan Aktiviyelerinin Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi

Önder YUMRUTAŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Atalay SÖKMEN

2007

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Bu çalışma, jürimiz tarafından, Biyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan	Prof. Dr. M. Ali AKPINAR
Üye	Prof. Dr. Atalay SÖKMEN
Üye	Doç. Dr. Ali Fazıl YENİDÜNYA

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen Öğretim Üyeleri'ne ait olduğunu onaylarım.

.../.../ 2007

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

Prof. Dr. Halil GÜRİSOY

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 05 / 01 / 1984 tarihli toplantısında kabul edilen ve daha sonra 30 / 12 / 1993 tarihinde C. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'nce hazırlanan ve yayınlanan "Yüksek Lisans ve Doktora Tez Yazım Kılavuzu" adlı yönergeye göre hazırlanmıştır.

i
İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iii
SUMMARY	v
TEŞEKKÜR	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. MATERYAL ve METOD	9
2.1. Bitkilerin toplanması ve adlandırılması	9
2.2. Bitkilerin kurutulması ve özütleme işlemleri	9
2.3. Antioksidan aktivite testleri	10
2.3.1. DPPH yöntemi	10
2.3.2. β -Karoten/Linoleik Asit Renk Açılım Yöntemi	11
2.4. GC-MS analizleri	11
3. BULGULAR	13
3.1. <i>S. verticillata</i> subsp. <i>verticillata</i> 'dan elde edilen özütlerin antioksidan aktiviteleri	13
3.2. <i>S. verticillata</i> subsp. <i>amasiaca</i> 'dan elde edilen özütlerin antioksidan aktiviteleri	14
3.3. <i>S. euphratica</i> var. <i>leiocalycina</i> 'dan elde edilen özütlerin antioksidan aktiviteleri	14
3.3.1. Kademeli özütleme ile elde edilen özütler ve bu özütlerin antioksidan aktiviteleri	15
3.3.2. Uçucu yağın antioksidan aktivitesi	15
3.3.3. <i>S. euphratica</i> var. <i>leiocalycina</i> yağının GC- MS analiz sonuçları	15
3.4. <i>S. euphratica</i> var. <i>euphratica</i> 'dan elde edilen özütlerin antioksidan aktiviteleri	16
3.4.1. Kademeli özütleme ile elde edilen özütler ve bu özütlerin antioksidan aktiviteleri	16
3.4.2. Uçucu yağın antioksidan aktivitesi	16
3.4.3. <i>S. euphratica</i> var. <i>euphratica</i> yağının GC- MS analiz sonuçları	17
4. TARTIŞMA ve SONUÇ	24

5. KAYNAKLAR

31

6. ÖZGEÇMİŞ

43

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Salvia verticillata (subsp. *amasiaca* ve subsp. *verticillata*) ve *S. euphratica* (var. *euphratica* ve var. *leiocalycina*)’dan Elde Edilen Özütlere ve Uçucu Yağların Antioksidan Aktivitelerinin Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi

Önder YUMRUTAŞ

Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji

Anabilim Dalı

Danışman

Prof. Dr. Atalay SÖKMEN

Bu çalışma Türkiye florası’na endemik *Salvia verticillata* subsp. *verticillata*, *S. verticillata* subsp. *amasiaca*, *S. euphratica* var. *euphratica* ve *S. euphratica* var. *leiocalycina*’nın hekzan (HE), diklorometan (DCM), metanol (MeOH) özütlere ve uçucu yağlarının *in vitro* antioksidan aktivitelerini çalışmak için tasarlandı. Bitkilerin antioksidan aktiviteleri, DPPH ve β -Karatol/linoleik asit adı verilen iki tamamlayıcı test sistemi kullanılarak değerlendirildi. DPPH test sisteminde en yüksek aktiviteyi *S. euphratica* var. *leiocalycina*’nın MeOH özütü sergiledi (IC₅₀ değeri 11.4 μ g/ml). β -karoten/linoleik asit test sisteminde ise en yüksek aktivite *S. verticillata* subsp. *amasiaca*’nın MeOH özütünden elde edildi (%58.7). *S. euphratica* varyetelerinden ayrıca su distilasyonu yolu ile uçucu yağ elde edildi. *S. euphratica* var. *leiocalycina* yağının ana bileşenleri *trans*-pinocarvil asetat (% 24.9) ve mirtenil asetat (%15.2) olarak tespit edilirken, ökaliptol (% 18.4) ve nopinon + *trans*-Pinokarveol (%14.4) var. *euphratica* için ana bileşenler olmuştur. *S. verticillata*’dan uçucu yağ elde edilemedi. *S. euphratica*’dan elde edilenler ise kayda değer aktivite göstermedi.

Anahtar Kelimeler: *Salvia verticillata* subsp. *verticillata*, *S. verticillata* subsp. *amasiaca*, *S. euphratica* var. *euphratica*, *S. euphratica* var. *leiocalycina*, antioksidan aktivite, BHT, uçucu yağ, GC-MS.

SUMMARY**M.Sc.**

A Comparative Evaluation of the Antioxidant Activities of the Extracts and Essential Oils of *Salvia verticillata* (subsp. *amasiaca* and subsp. *verticillata*) and *S. euphratica* (var. *euphratica* and var. *leiocalycina*)

Önder YUMRUTAŞ

Cumhuriyet University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biology

Supervisor**Prof. Dr. Atalay SÖKMEN**

The study was designed to evaluate the antioxidant activities of the hexane (He), dichloromethane (DCM) and methanol (MeOH) extracts and essential oils of *Salvia verticillata* subsp. *verticillata*, *S. verticillata* subsp. *amasiaca*, *S. euphratica* var. *euphratica* and *S. euphratica* var. *leiocalycina* which are endemic for Turkish flora. The oils and extracts were screened for their possible antioxidant activities by two complementary test systems namely DPPH free radical scavenging and β -carotene/linoleic acid systems. In the case of DPPH test system, MeOH extract of *S. euphratica* var. *leiocalycina* exerted the highest antioxidant activity (IC₅₀ value is 11.4 μ g/ml). In the latter case, the highest activity was exhibited by the MeOH extract of *S. verticillata* subsp. *amasiaca* with a percentage of 58.7%. On the other hand, essential oils were isolated from the varieties of *S. euphratica* by hydrodistillation. Major oil components were determined as *trans*-pinocarvyl acetate (24.9%) and myrtenyl acetate (15.2%) for var. *leiocalycina*, while they were eucalyptol (% 18.4) and nopinon + *trans*-pinocarveol (%14.4) for var. *euphratica*. It was essential oil that not obtained from *S. verticillata*. Essential oil obtained from *S. euphratica* did not show remarkable antioxidant activity.

Keywords: *Salvia verticillata* subsp. *verticillata*, *S. verticillata* subsp. *amasiaca*, *S. euphratica* var. *euphratica*, *S. euphratica* var. *leiocalycina*, antioxidant activity, BHT, essential oil, GC-MS.

TEŞEKKÜR

Bu çalıŐmayı yaparken maddi ve manevi olarak desteğini her zaman yanımda bulduğum sayın hocam Prof. Dr. Atalay SÖKMEN'e, yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Yrd. Doç. Dr. BektaŐ TEPE'ye, bitkilerin toplanmasında ve isimlendirilmesinde birçok emeği olan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. H. AŐkın AKPULAT'a, Yunanistan Atina Ziraat Üniversitesi'nden sayın Prof. Dr. Moschos POLISSIOU ve Dr. Dimitra DAFERERA'ya değerli arkadaşlarım ArŐ. Gör. Mahir YILDIRIM, Enes AYDIN ve Türker EPKEN' e ve desteklerini her zaman yanımda bulduğum biricik aileme teşekkür ederim.

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 3.1. Özütlelerin β - karoten/linoleik asit test sistemindeki antioksidan aktiviteleri	18
Tablo 3.2. Özütlelerin DPPH test sistemindeki antioksidan aktiviteleri	19
Tablo 3.3. Uçucu yağların antioksidan aktiviteleri	20
Tablo 3.4. <i>S. euphratica</i> var. <i>leiocalycina</i> 'ya ait uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	21
Tablo 3.5. <i>S. euphratica</i> var. <i>euphratica</i> 'ya ait uçucu yağın kimyasal kompozisyonu	20
Tablo 3.6. Uçucu yağ bileşenlerinin kimyasal sınıflara göre dağılımları	23

1.GİRİŞ

Temel besin kaynakları haricinde bitkilerden yararlanma biçimleri insanlık tarihi kadar eskidir. Örneğin Irak bölgesinde 60.000 yıl önce yaşamış olan Neandertallerin “Hollyhock” gibi bitkileri kullandıklarına dair kanıtlar bulunmuştur. Bu bitkilerin hala dünya üzerinde tıp alanında geniş bir kullanım alanı vardır. İnsanların bitkilerden hastalıkların iyileştirilmesi amacıyla tıbbi olarak yararlanmaya başlaması çok eskilere dayanır. Eski Çin, Hindistan, Mısır, İran, Yunanistan ve bazı Avrupa ülkelerinde çok eskilerden beri bitkilerin hastalıklara karşı iyileştirici etkileri olduğu inancı mevcuttur. Tıbbi bitkiler hakkında bilinen en eski kitabın, eski Çin hükümdarı olan SHIN NONG tarafından M.Ö. 3700 yıllarında yazıldığı belirtilmektedir. Aslında bir hekim olan SHIN NONG bu kitapta 200’den fazla bitkiden söz etmektedir. Eski mezar yazılarından anlaşıldığı üzere Eski Mısırlılar M.Ö. 3700 yıllarında bitkisel ilaçlardan faydalanmışlardır. Saba melikesinin zenginliğinin tıbbi bitkilere ve baharat ticareti yapılan yolun denetimini sağlamasına ve bu ticaretten yüksek vergiler almasına borçlu olduğu söylenmektedir.

Babiller M.Ö. 6-7. yüzyıllarda ayinlerinde bitkileri kullanırlardı. Mısır’ da Papyrus tarafından M.Ö. 1550 yıllarında yazılan rölelerde 875 kayıt bulunmakta, burada hastalıklar ve bitkilerle nasıl tedavi edilecekleri anlatılmaktadır. Yunanistan’da M.Ö. 500 – 470 yıllarında Hipokrat döneminde tıbbi bitkiler konusunda büyük adımlar atılmıştır. Hipokrat 300 ile 400 bitkiden söz etmiştir (Schultes, 1978). İlk geniş eser Aristoteles tarafından “Bitkilerin Teorisi” adlı eserle M.Ö. 4-3. yüzyıl başına rastlar. Eski medeniyetlerin düşmesi ve yok olmasıyla birlikte bitkisel farmasötiklere ait belgelerin birçoğu ya tamamen yok olmuş ya da kaybolmuştur (Stockwell, 1988).

Daha sonra Theoprast farmakoloji ile ilgilenmiş ve Yunan Dioskorides M.Ö.77-78’de yazdığı 5 ciltlik “Materia Medica” adlı eserinde o döneme ait bir çok bitkisel ilaçtan söz etmiştir. Romalı Plinius “Historie Naturelle” adlı 37 ciltlik eserinin 12 cildini tıbbi bitkilere ayırmış ve burada 1000’e yakın bitkiden bahsetmiştir.

Bergama’da doğan Galen’in de preparat hazırlama konusunda 20’ye yakın eseri bulunmaktadır. Avrupa’da hali hazırda “Galenik Tıp” felsefesinin öncüsüdür ve bu nedenle eczacılığın babası olarak anılır. Avrupa’da tarikatların ve papaz okullarının bahçelerinde tıbbi bitki tarımı yapılmıştır. Daha sonra afroz edilen bir grup bilim insanı İran’a giderek tıp ilmini oraya taşımışlardır. Bu dönemden sonra Ebu Bekir El Razi bir tıbbi bitkiler listesi hazırlamıştır. Bu dönemde İbni Sina (Batılı kaynaklardaki ismiyle Avicenna) da 5 ciltlik “Canon Medical” isimli eserini yazmıştır. 1200 yıllarında yaşayan Ziyaeddin El Baytar da bu alanda eserleriyle katkıda bulunmuştur.

Dünya üzerinde 250.000 ile 500.000 arasında bitki türünün olduğu tahmin edilmektedir. Bunların oldukça küçük bir yüzdesi (%10 civarında) hem insanlar hem de hayvanlar tarafından yiyecek olarak kullanılmaktadır. Tıbbi amaçlar için ise bundan daha fazlasının kullanılması mümkündür (Moerman, 1996). Gıda elde etmek için üretilen tür sayısı 3000 civarındadır. Buna karşılık gıda olarak kullanılan yabancı bitki türü 100.000’in üzerindedir. Tedavi amacıyla kullanılan yabancı bitkilerin miktarı antik çağdan beri devamlı bir artış göstermektedir. 1979 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan bir araştırmada, kayıtlı ülkelerde kullanılan ve ticareti yapılan bitkisel ilaçların miktarı 2.000 olarak tespit edilmiştir. Aynı kuruluşun 91 ülkenin tıbbi bitkileri üzerinde yapılmış olan bazı yayınlarına dayanarak hazırladığı bir araştırmaya göre, tedavi amacıyla kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarının 20.000 civarında olduğu saptanmıştır.

Günümüzde de yine dünya nüfusunun çoğunluğu için bitkiler, ilaç hammaddesi olarak kullanılmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde nüfusun % 80’i sağlık gereksinimlerini ilk etapta geleneksel tıbbi bitkilerden sağlamaktadır. Dünya nüfusunun % 80’inin gelişmekte olan ülkelerde yaşadığı düşünülürse toplam dünya nüfusunun % 64’ü bitkileri tedavi amaçlı kullanmaktadır (Farnsworth, 1990). Gelişmiş ülkelerde reçete ile satılan ilaçların yaklaşık % 25’i bitkisel kökenli kimyasallardır (Principe, 1991). Bu rakam beklenen değer çok altındadır.

Son yıllarda tıbbi bitkiler ve bunlardan elde edilen aktif maddeler üzerinde yapılan çalışmalar ve bunlara karşı olan ilgi çok artmıştır. Bunun ana nedeni bazı

bitkisel ilaç maddelerinin sentetik olanlardan daha ucuza ve daha kolaylıkla elde edilmelerinde yatmaktadır.

Bitkilerin bağışıklık sistemleri olmadığı halde, doğada her zaman bulunan bakteri, virüs, nematod, böcekler, memeliler ve diğer herbivorların verdiği zararlara karşı direnç göstermeleri elbette şaşırtıcıdır. Bitkiler bu zararlılardan doğaları gereği uzaklaşma ya da kaçma şansları olmadığından kendilerini başka yollarla korurlar. Bitkiler fotosentez sırasında sekonder metabolitler (ikincil ürünler) adı altında bir takım maddeler üretirler. Bu ikincil ürünler; savunma, korunma, ortama uyum ve nesillerini sürdürmeleri bakımından bitkiler için oldukça önemli maddelerdir. Bitkiler bu maddeleri üretirken insanoğlu bu bitkileri ilkel çağlardan beri baharat ve ilaç olarak kullanmıştır.

Oksidatif bozulmaya karşı besinlerin lipidik fraksiyonlarının korunması, kalite ve uzun ömür bakımından oldukça önemlidir. Lipit oksidasyonundan dolayı açığa çıkan maddeler ürünlerin kalite ve güvenliğini azaltır (Vichi ve ark., 2001). Açığa çıkan bu maddeler reaktif oksijen türleridir ve bunlar oksijenden türelenen kimyasallar olarak reaktif moleküllerdir. Pek çok metabolik yol tarafından açığa çıkarlar. Serbest oksijen radikalleri karbohidratlar, proteinler, lipitler ve DNA içeren pek çok molekülü okside edebilirler ve pek çok reaksiyona girebilirler. Serbest radikallerin oluşmasında rol alan kaynaklar radyasyon, viruslar, güneş ışınlarının bir kısmı olan ultraviyole ışınları, hava kirliliği yaratan fosil kökenli yakıtların yanma sonundaki ürünleri, sigara dumanı, enfeksiyon, stres, yağ metabolizması sonunda açığa çıkan ürünler gibi hücre metabolizmasının toksik ürünleri, bazı tahrip edici kimyasallar, haşere kontrol ilaçları ve birçok başka etkenlerdir. Bu radikaller son yörüngelerinde ortaklanmamış elektron çifti içeren moleküllerdir. Bu moleküller genellikle kararlı değildir ve diğer bazı maddelerle kolayca reaksiyona girerek toksik etkisi yüksek yeni bileşikler meydana getirirler (Abe ve Berg, 1998; Busciglio ve Yankner, 1995; Meerson ve ark., 1982). Oluşan bu radikaller;

1- Serbest oksijen radikalleri

a) Süperoksit radikali

- b) Hidroksil radikali
 - c) Alkoksil radikali
 - d) Hidrojen peroksit radikali
 - e) Lipit peroksit radikali
- 2- Serbest nitrojen(Azot) radikalleri
- a) Nitrik asit
 - b) Nitrojendioksit
- 3- Serbest klor radikalleri olarak sınıflandırılabilir.

Tüm radikallerin biyolojik sistemlerde birikmesi oksidatif zararlara neden olur. Kararsız doğal bu radikallerin insan vücudunda kalp hastalıkları, inflamasyon, kanser, yaşlanma gibi sağlık problemlerine neden olduğu ve çeşitli hastalıkların patojenleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (Abe ve Berg, 1998; Busciglio, ve Yankner, 1995; Meerson ve ark., 1982).

Antioksidanların keşfi ve insan besinlerindeki varlığı bu hastalıkları önlemede önemli bir rol oynayabilir (Aruoma 1998; Nees ve Powles 1997; Steinmetz ve Potter 1996). Antioksidanlar serbest oksijen radikallerini etkisiz hale getirerek vücudun onlardan etkilenmemesini veya kendini yenilemesini sağlayan maddelerdir.

Bazı vitaminler (C ve E gibi) veya vitamin öncülleri (A vitamini öncülü β -Karoten gibi) önemli antioksidan maddeleridir. Bunların yanı sıra bitkisel fenolik bileşikler olan flavonoidler de güçlü antioksidatif etki gösterirler. Bu kimyasallar aynı zamanda renk verici pigment görevi de üstlenirler (flavonlar ve flavonoidler). Bitki fenolik bileşiklerinin çok fonksiyonlu antioksidanlar olduğu söylenmektedir (Shahidi ve Wanasundara, 1992).

Bitkisel ilaçlar insan sağlığında ve tedavide önemli rol oynarlar. Pek çok ülkede sağlık alanlarında bu ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Bitkisel ilaçların yapısında bulunan antioksidanların serbest radikal yakalayıcı olarak görev yapması fenolik bileşikler sayesinde olmaktadır (Shahidi ve Wanasundara 1992). Oksijen yoğunluğunun azaltılmasında fenolik bileşiklerin aktif olarak görev yaptıkları ileri sürülmüştür (Beutner ve ark., 2001; Luiz ve ark., 2002).

Antioksidanların başlıca etki mekanizmaları şunlardır.

- 1- Reaktif oksijen türlerinin (serbest oksijen radikalleri) enzimatik reaksiyonlar aracılığı ile veya doğrudan temizlenmesi,
- 2- Reaktif oksijen türlerinin oluşumunun baskılama yoluyla engellenmesi,
- 3- Metal iyonlarının bağlanması ve böylece serbest radikal oluşum reaksiyonlarının engellenmesi,
- 4- Peroksitlerin ayrışmasını sağlayarak başlangıç radikallerinin yeniden dönüşmesinin engellenmesi,
- 5- Aktif radikaller tarafından süregelen hidrojen uzaklaştırmayı engellemek için zincir kırıcı,
- 6- Serbest radikallerin bağladığı organik moleküllerin hasar sonrası tamiri ve temizlenmesi (Dorman ve ark., 2003).

Antioksidanlar, pek çok endüstriyel alanda popüler kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Besinlerin uzun süre saklanmasında ve besinsel değer kaybının azaltılmasında sentetik antioksidanlar kullanılır. Bunlar arasında en yaygın kullanılanlar, bütillenmiş hidroksi toluen (BHT), bütillenmiş hidroksi anisol (BHA) ve tert-butil hidrokinon (TBHQ) gibi kimyasallardır. Ancak son zamanlarda bu maddelerin bazı toksik etkilerinin de olduğu tespit edilmiştir (Kanner ve ark., 1991; Grice, 1986). Sentetik kimyasalların özellikle besin sanayinde kullanılması, gerek akademisyenler ve gerekse halk arasında çoğu kez “güvenilirlik” temelindeki tartışmaların odağını oluşturur. Bu kimyasalların kararsız doğası ve bundan dolayı ortaya çıkabilecek istenmeyen yan ürünlerin bazı zararlı etkilerinin potansiyel risk oluşturduğundan bahsedilmiştir. Oysa son araştırmalar, insanoğlunun farkına varmadan sebze, meyve veya baharat olarak kullandığı birçok bitkinin doğal antioksidan özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Bu bitkilerin yanı sıra hali hazırda insanoğlu tarafından kültürü yapılmayan, kendiliğinden doğal ortamında yetişen bazı bitkiler de dikkat çekici biyolojik aktivitelere sahiptir ve kapsamlı araştırmalar için nadir kaynaklardır. Pek çok bitki (meyveler, sebzeler, tıbbi bitkiler, vs.) fenolik bileşikler, azotlu bileşikler, terpenler ve vitaminler gibi antioksidan aktiviteler gösteren çeşitli moleküllere sahiptir (Cai ve ark., 2003; Larson,1988) ve bu araştırmalar için kullanılabilirler. Bu nedenle doğal antioksidanlara talep artmış ve bu konu

üzerindeki araştırmalar da çoğalmıştır. Günümüzde bazı bitki özütleri gıda sanayinde kullanılmak üzere piyasalarda görölmeye başlamıştır. Bazı bileşiklerin antioksidan kapasitesinin, sentetik olanlardan daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (Cuvelier ve ark., 1990; Pokorny, 1991).

Bitkilerin bu popölaritesi sentetik ek maddelerin sağlık üzerine yan etkileri ve güvenli gıdaların üretilmesi ile ilgilidir (Reische ve ark., 1998). *Salvia* L. (*Lamiaceae*) cinsi üyeleri de bu amaca uygun bitkilerdir. Zira *Lamiaceae* familyası bitkilerinin antioksidan özellikleri iyi bilinmektedir. Bunların arasında biberiye (*Rosmarinus officinalis*, *rosemary*), adaçayı (*Salvia officinalis*, *sage*) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bitkilerden elde edilen antioksidan bileşiklerin yapısı da tanımlanmıştır (Das ve Pereira, 1990; Pokorny, 1991; Schwarz ve Ternes, 1992).

Salvia cinsi (*Lamiaceae*) dünyada yaklaşık olarak 900 tür ile temsil edilmektedir. Bu cinsin Türkiye florasında 89 türü ve toplamda 94 taksonu yayılış gösterir. Bu bitkilerin 45'i bu flora için endemiktir ve endemizm oranı yaklaşık %45'dir (Davis 1982; Davis ve ark., 1988; Guner ve ark., 2000). Genellikle adaçayı olarak bilinirler. Genellikle 50-100 cm arasında boylanırlar. Tek veya çok yıllıktır. En iyi bilinen tür, *Salvia officinalis* tıbbi adaçayı olarak satılmaktadır. Kökeni veya yayılış alanı Akdeniz çevresidir. *Salvia* cinsine ait bazı bitkilerin özellikle antioksidan özellikleri aydınlatılmış, ancak tıbbi ve ticari kullanımları sınırlı kalmıştır (Weng ve Wang, 2000; Yıldırım ve ark., 2000).

Pek çok *Salvia* türü ve bu bitkilerden elde edilen maddeler, bir çok test sisteminde önemli antioksidan aktivite sergilemiştir (Dormen ve ark., 1995; Hohmann ve ark., 1999; Lu ve Foo, 2001; Malencic ve ark., 2000; Zupko ve ark., 2001). Ayrıca *Salvia* cinsine ait türler halk arasında tedavi özelliğinden dolayı yaygın kullanıma sahiptir ve farmakognostik araştırmalar bu bitkilerin biyolojik aktivitelerinden sorumlu aktif bileşenleri tanımlamayı amaçlamaktadır (Muller-Riembau ve ark., 1997; Bayrak ve Akgul, 1987). Ayrıca bazı *Salvia* türleri besin katkısı ve çay olarak da kullanılır (Chalcat ve ark., 1998).

Literatürde *Salvia* türlerine ait birçok biyolojik aktivite rapor edilmiştir. *Salvia officinallis*, antiseptik, astringent, spazm giderici gibi pek çok tıbbi

kullanım alanını içeren uzun bir listeye sahiptir (Newall ve ark., 1996). Ayrıca bazı *Salvia* türlerinin de antikanser, anti-inflammanuar ve antibakteriyal özelliğe sahip olduğu rapor edilmiştir (Ulubelen ve ark., 2001; Perry ve ark., 2003). *Salvia miltiorrhiza* (Danshen) kardiovasküler hastalıkların tedavisi için kullanılan iyi bilinen geleneksel bir Çin tıp bitkisidir (Chen, ve ark., 2001; Zhou ve ark., 2005). Bazı *Salvia* türlerinin (*S. officinalis*, *S. lavandulaefolia*, *S. miltiorrhiza*) depresyon, uykusuzluk ve hafıza düzensizlikleri üzerine yararlı etkileri göze çarpmaktadır (Howes ve ark., 2003; Perry ve ark., 2000a,b). Bazı çalışmalar Alzheimer hastalığının tedavisi ile ilgili olarak *S. lavandulaefolia* kullanımını bilimsel olarak kanıtlamışlardır. Bu tedavilerin merkezinde bu bitkilerin uçucu yağlarının aktiviteleri dikkate değerdir (Perry ve ark., 1996, 2000, 2001, 2002; Savalev ve ark., 2003). Antibiyotiklerin keşfinden önce, *Salvia* türleri veremli hastalara bitkisel çaylar olarak veriliyordu ve kronik bronşidin tedavisi için bitkisel karışımlarda *Salvia* türleri önemli bir rol oynuyordu. *Salvia* türleri zihinsel tedavi, sinir bozuklukları, cinsel zayıflık, romatizma, ateşli hastalıklar, terleme gibi hastalıklarda tedavi edici ajanlar olarak kullanılmıştır (Watt ve Breyer-Brandwijk, 1962; Baricevic ve Bartol, 2000).

Literatürdeki çalışmalar doğrultusunda *Salvia* cinsine ait birçok bitki türünün antioksidan aktivitesi çalışılmıştır. Ancak *Salvia verticillata* subsp. *verticillata*, *S. verticillata* subsp. *amasiaca*, *S. euphratica* var. *euphratica* ve *S. euphratica* var. *leiocalycina*' ya ait antioksidan çalışmalar sınırlıdır. Zira sadece *Salvia verticillata* alt türlerine ilişkin bazı çalışmalara rastlanmıştır (Weng ve Wang, 2000; Gordon ve Weng, 1992; Chalcat ve ark., 2001; Sefidkon ve Khajavi, 1999). Bunun yanı sıra *S. verticillata* subsp. *verticillata*, *S. verticillata* subsp. *amasiaca* özütlerinin güçlü antioksidan aktivite gösterdiğini rapor edilmiştir (Tepe ve ark., 2007).

Salvia türlerinden elde edilen bazı fenolik bileşiklerin, lipit peroksidasyonunu engellediği, hidroksil ve süper oksit anyon radikalleri gibi aktif oksijen radikallerini yakaladığı da rapor edilmiştir (Hohmann ve ark., 1999). Aynı zamanda güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahiptirler (Masaki ve ark., 1995). Bu

bitkilerin özütleri yağlı besinlerde ve stabilize yağlarda yaygın olarak kullanılır (Ternes ve Schwarz, 1995).

Bu çalışmada, Sivas ili florasında yaygın bulunan *Salvia verticillata*'nın iki alt türü (subsp. *amasiaca* ve subsp. *verticillata*) ile *S. euphratica*'nin iki varyetesinin (var. *euphratica* ve var. *leiocalycina*) antioksidan aktiviteleri ile uçucu yağlarının içerikleri araştırılması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL ve METOT

2.1. Bitkilerin toplanması ve adlandırılması

Tez kapsamındaki bitkilerin buldukları lokaliteler saptandıktan sonra ilgili lokalitelerden bitkisel materyaller toplandı. Bu materyallerin tip örnekleri adlandırma için ayrıldı ve arazide gerekli notlar tutuldu. Adlandırma işleminde temel kaynak olarak, DAVIS (1965-1988)'in "Flora of Turkey And The Aegean Islands" adlı eserinden yararlanıldı. Tür adlarından sonra varsa tür altı birimler (alttür, varyete), bitkinin toplandığı yerlere ait habitat, yükseklik, toplama tarihi, toplayıcı adı ve numarası verildi. Teşhis edilen türlerin örnekleri Cumhuriyet Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Herbariyumu'nda mevcuttur. Çalışmada yararlanılan bitkilerin adları ve toplandıkları lokaliteler aşağıda verilmiştir.

1. *S. verticillata* subsp. *verticillata*: Ulaş girişi, çayırılık step alan, Sivas, Türkiye, 15 Temmuz 2006 (AA 4560).

2. *S. verticillata* subsp. *amasiaca*: Çetinkaya- Divriği yolu, Sivas, Türkiye, 15 Temmuz 2006 (AA 4561).

3. *S. euphratica* var. *euphratica*: Çetinkaya- Divriği yolu, Kavak mevki sol tarafı jipsli alan, Sivas, Türkiye, 15 Temmuz 2006 (AA 4562).

4. *S. euphratica* var. *leiocalycina*: Gürün, Sivas, Türkiye, 15 Temmuz 2006 (AA 4563).

2.2. Bitkilerin kurutulması ve özütleme işlemleri

Toplanan bitkilerin toprak üstü kısımları, doğrudan güneş ışığı almayan ve hava akımının bulunduğu bir ortamda kurutuldu. Literatür çalışmaları doğrultusunda tüm bitkilerin özütleme işlemleri aşağıdaki yöntemlere göre gerçekleştirildi.

- i. *Su distilasyonu ile uçucu yağların hazırlanması*: Clevenger aparatında (British Pharmacopeia, BDH, U.K.) 4 saat su distilasyonu sonucunda bitkilerin uçucu yağları elde edildi (Moldao-Martins ve Ark., 1999). Elde edilen uçucu yağlar, susuz sodyum sülfat eklenerek -20°C 'de saklandı.
- ii. *Artan polariteye göre özütleme yöntemi*: Bu yöntemle toz haline getirilmiş bitkisel materyal öncelikle hekzan ile 16-18 saat soxhlet aparatında özütlendi. Daha sonra bitkisel materyal diklorometan'da 6 saat özütlendi ve böylece non-polar kısımlar, hekzan ve diklorometan fazları olmak üzere iki kısımda değerlendirildi. Elde edilen özütlerden hekzan ve diklorometan vakumlu buharlaştırıcı (evaporatör) yardımıyla uzaklaştırıldı (30°C). Son aşamada ise bitkisel materyal metanol ile 6 saat soxhlet aparatında özütlendikten sonra metanol tamamen ortamdan uzaklaşmaya kadar buharlaştırıcı aparatında bekletildi ve özüt $+4$ derecede saklandı.

2.3. Antioksidan aktivite testleri

2.3.1. DPPH yöntemi

Hazırlanan tüm özütlerin antioksidan aktiviteleri literatürde tanımlanan yöntem izlenerek yapılmıştır (Cuendet ve ark., 1997; Kirby ve Schmidt 1997, Burits ve Bucar, 2000; Burits ve ark., 2001).

Bu test yöntemi, kararlı serbest radikal 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)'in elektron veya hidrojen atomları veren antioksidan kimyasalların varlığında, bu kimyasallar tarafından süpürülmesi (temizlenmesi) ile karakteristik, mor rengin açılmasının spektrofotometrik olarak belirlenmesi temeline dayanır. Bu yöntemde test edilecek özütlerin, çeşitli derişimlerde hazırlanan 50'şer μL metanol çözeltileri, 5 mL %0.004'lük (w/v) DPPH çözeltisi ile karıştırıldı. 30 dakikalık karanlık ortam inkübasyonu sonrasında, örneklerin absorbansı 517 nm'de ölçüldü. Özütlerin absorbans değerleri kullanılarak % inhibisyon değerleri aşağıda verildiği şekliyle hesaplandı (Bucar ve Burits, 2000).

$$\% \text{ İnhibisyon} = \frac{A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}}{A_{\text{kontrol}}} \times 100$$

Elde edilen % inhibisyon değerleri, mg/ml olarak belirlenen özüt derişimlerine karşı grafiğe geçirilerek, her bir özütün %50 renk açılımını sağlayan derişimleri, %50 inhibisyon (IC₅₀) değeri olarak hesaplandı. Pozitif kontrol olarak BHT ve askorbik asit (AA) kullanıldı. Tüm deneyler üç tekrarlı yapıldı.

2.3.2.β-Karoten/Linoleik Asit Renk Açılım Yöntemi

0.5 mg β-karoten 1mL kloroformda çözüldü. 25μL linoleik asit 200 mg Tween 40 ile emülsiyon haline getirilerek β-karoten çözeltilisine eklendi. Karışım iyice çalkalandıktan sonra buharlaştırıcıda 50 °C'de kuvvetli vakum uygulanarak kloroformu uçuruldu. Karışım üzerine, linoleik asidin oksidasyonunu sağlayacak olan önceden 30 dakika boyunca oksijenle doyurulmuş (akış hızı 100 mL dak⁻¹) distile sudan 100 mL eklendi ve 1 dakika boyunca hızlı bir şekilde karıştırıldı. Bu işlem sonunda berrak, sarı renkli β-Karoten/linoleik asit test karışımı elde edildi. Bu karışımdan 250 μL'lik kısımlar, test tüplerine aktarıldı. Her bir özüt ve kontrol için üç tekrarlı seriler hazırlandı. otuzbeş μL'lik test çözeltileri, ilgili serilere ilave edildi. Aynı miktar etanol kontrol serisine de uygulandı. Daha sonra, test tüplerinin ağız kapatılarak oda sıcaklığında ve karanlıkta 24 saat inkübasyon periyodundan sonra 490nm'de spektrofotometrede ölçüldü. Yine BHT'nin ve özütlerin absorbans değeri (aynı özütten üç tekrarın ortalaması) karşılaştırılarak bağlı antioksidan aktivite (BAA) değerleri aşağıdaki eşitlikten hesaplandı.

$$BAA = \text{Özütün absorbansı} / \text{BHTnin Absorbansı}$$

2.4. GC/MS Analizleri

Uçucu yağların kimyasal kompozisyonlarının belirlenmesi amacıyla GC/MS analizleri Yunanistan Atina Ziraat Üniversitesinde Yunan araştırmacılar tarafından yapıldı. Uçucu yağların analizi HP-5 MS (çapraz bağlı %5 PH ME silokzan) kapiler kolonlu (30 m, 0.25 mm iç çap, 0,25 μm film kalınlığı) Hewlett Packard 5890 II GC ve aynı firmanın 5972 model kütle spektrometresi kullanılarak yapıldı. GC-MS dedeksiyonu için bir elektron iyonizasyon sistemi (70 eV) kullanıldı. Akış hızı 1 mL/min olacak şekilde helyum taşıyıcı gaz olarak kullanılırken, enjektör ve dedektör sıcaklıkları sırasıyla 220°C ve 290°C olarak

ayarlandı. Etkin bir ayırım sağlamak amacıyla bir sıcaklık programı uygulandı. Kolon başlangıç sıcaklığı 60°C iken 3°C/dak. hızla 220°C'ye çıkarıldı. Aseton içinde 1/100 oranında seyreltilmiş örneklerden 1.0 µL splitless (ayırmsız) olarak enjekte edildi (Adams, 2001).

Bileşenlerin örnek içindeki yüzdeleri alev iyonizasyon dedektörü (FID) yardımıyla belirlendi. Bileşenler **tentatif** şekilde teşhis edildi.

3. BULGULAR

Materyal ve metot kısmında ayrıntılı olarak verilen özütlenme yöntemleri ile *S. verticillata* subsp. *verticillata*, *S. verticillata* subsp. *amasiaca*, *S. euphratica* var. *euphratica* ve *S. euphratica* var. *leiocalycina* bitkilerinden çeşitli özütler elde edilmiş ve bu özütlerin antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir. *S. verticillata* alt türlerinden uçucu yağ elde edilemediğinden, sadece *S. euphratica*'nın iki varyetesinde elde edilen uçucu yağların antioksidatif aktiviteleri değerlendirildi.

3.1. *S. verticillata* subsp. *verticillata*'dan elde edilen özütlerin antioksidan aktiviteleri

S. verticillata subsp. *verticillata*'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen özütlerin verimleri ve antioksidan aktivite bulguları aşağıdadır.

S. verticillata subsp. *verticillata*'nın toprak üstü kısımlarının kademeli özütlenme yöntemi ile elde edilen özüt verimleri değerlendirildiğinde, en yüksek verimin metanol özütünde olduğu görülmektedir (% 20.16, w/w). Metanol özütünü sırasıyla hekzan (% 5.33, w/w) ve diklorometan (% 2.13, w/w) özütleri izlemektedir.

Kademeli özütlenme sonucu elde edilen özütlerin antioksidan aktiviteleri β -Karoten/linoleik asit ve DPPH test sistemleri kullanılarak değerlendirildi. Her iki test sisteminde de hekzan özütlerinin aktivite sergilemediği görülmektedir. β -Karoten/linoleik asit aktivite testinde, *S. verticillata* subsp. *verticillata*'dan elde edilen metanol özütünün % 51.3 ± 5.38 ve DCM özütlerin ise % 30.4 ± 1.21 inhibisyon yüzdesine sahip olduğu görüldü (Tablo 3.1). Ancak her iki özüt de gerek sentetik antioksidan BHT (% 96.6 ± 1.29), ve gerekse askorbik asit (% 94.8 ± 1.86) ve kurkumine (% 89.3 ± 2.14) göre linoleik asit oksidasyonunu engellemede daha zayıf etki gösterdi.

DPPH yönteminde ise aynı bitkinin MeOH ve DCM özütlerinin güçlü serbest radikal süpürücü aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Bu özütlerin IC₅₀ değerleri sırasıyla, 16.0 ± 3.01 $\mu\text{g/ml}$ ve IC₅₀ 21.3 ± 0.86 $\mu\text{g/ml}$ 'dir. Pozitif kontrol BHT'nin IC₅₀ değeri ise (18.0 ± 0.40 $\mu\text{g/ml}$) olarak hesaplanmıştır.

Ancak, askorbik asit (IC_{50} $3.80 \pm 0.17 \mu\text{g/ml}$) ve kurkuminle (IC_{50} $7.80 \pm 0.32 \mu\text{g/ml}$) karşılaştırıldığında, bu özütlerin daha düşük aktivite sergilediği görüldü.

3.2. *S. verticillata* subsp. *amasica*'dan elde edilen özütlerin antioksidan aktiviteleri

S. verticillata subsp. *amasica*'nın toprak üstü kısımlarının kademeli özütlenme yöntemi ile elde edilen özüt verimleri değerlendirildiğinde, en yüksek verimin metanol özütünde olduğu görülmektedir (% 19.85 w/w). Bu özütü sırasıyla, hekzan (% 3.58 w/w) ve diklorometan (% 2.10) özütleri izlemektedir.

Kademeli özütlenme sonucu elde edilen özütler β -karoten/linoleik asit ve DPPH test sistemlerinde antioksidan özellikleri değerlendirildi. β -karoten/linoleik asit aktivite testinde, *S. verticillata* subsp. *amasica*'dan elde edilen metanol özütünün % 58.7 ± 1.82 ve DCM özütlerin ise % 33.5 ± 0.50 inhibisyon yüzdesine sahip olduğu görülmektedir (Tablo 3.1). Bu değerler pozitif kontrol değerlerine göre daha düşüktür.

DPPH test sisteminde ise yine MeOH ve DCM özütlerinin güçlü aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Zira bu özütlerin IC_{50} değerleri sırasıyla, $12.1 \pm 3.82 \mu\text{g/ml}$ ve IC_{50} $20.3 \pm 0.45 \mu\text{g/ml}$ olarak belirlenmiştir. Özellikle metanol özütü için saptanan değer, bu özütün sentetik antioksidan BHT'den daha yüksek aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de verilen sonuçlara göre, her iki alt türün birbirine çok yakın aktivite değerlerine sahip olduğu söylenebilir. Ancak, genel olarak, subsp. *amasica* özütlerinin gerek DPPH ve gerekse β -karoten/linoleik asit test sistemlerinde biraz daha etkili olduğu görülmektedir.

3.3. *S. euphratica* var. *leiocalycina*'dan elde edilen özütlerin antioksidan aktiviteleri

3.3.1. Kademeli özütlenme ile elde edilen özütler ve bu özütlerin antioksidan aktiviteleri

S. euphratica var. *leiocalycina*'nın toprak üstü kısımlarından kademeli özütlenme yöntemi ile elde edilen özüt verimleri değerlendirildiğinde, burada da en

yüksek verimin metanol özütünde olduğu görülmektedir (% 12.47, w/w). Metanol özütünü sırasıyla hekzan (% 4.05, w/w) ve diklorometan (% 2.91, w/w) özütleri izlemektedir.

Kademeli özütleme sonucu elde edilen özütler β -karoten/linoleik asit ve DPPH test sistemlerinde antioksidan özellikleri bakımından test edilmiştir. β -Karoten/linoleik asit aktivite testinde var. *leiocalycina*'dan elde edilen MeOH özütü % 52.2 ± 2.85 , DCM özütü ise % 31.4 ± 1.12 inhibisyon göstermiştir (Tablo 3.1).

DPPH testinde ise MeOH ve DCM özütlerinin oldukça güçlü radikal süpürücü aktiviteye sahip oldukları saptandı Bu özütlerin IC_{50} değerleri, sırasıyla $11.40 \pm 1.00 \mu\text{g/ml}$ ve $IC_{50} = 19.50 \pm 0.75 \mu\text{g/ml}$ olup, BHT'den elde edilen değerden daha yüksektir (Tablo 3.2).

Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'deki veriler, antioksidatif aktiviteleri araştırılan 4 bitki türü içerisinde en yüksek serbest radikal yakalama aktivitesinin, var. *leiocalycina*'ya ait olduğunu göstermektedir.

3.3.2. Uçucu yağın antioksidan aktivitesi

S. euphratica var. *leiocalycina*'dan su distilasyonu yöntemi ile % 0.40 (v/w) uçucu yağ elde edilmiştir. Uçucu yağın antioksidan aktiviteleri Tablo 3.3'de verilmektedir. *S. euphratica*. var. *leiocalycina*'ya ait uçucu yağ DPPH test sisteminde aktivite göstermezken, β -karoten/linoleik asit test sisteminde düşük aktivite sergilemiştir.

3.3.3. *S. euphratica* var. *leiocalycina* yağının GC- MS analiz sonuçları

S. euphratica var. *leiocalycina*'ya ait uçucu yağ GC-MS yoluyla analiz edilmiştir ve sonuçlar Tablo 3.4'de verilmiştir.

Yağın toplam % 92.8' ini temsil eden 45 bileşenin yapısı belirlenmiştir. Analiz sonucunda uçucu yağın büyük oranda oksijenlenmiş monoterpenlerden (%36.4) ve monoterpenik esterlerden (%43.4) oluştuğu görülmektedir (Tablo 3.6) *trans*-pinocarvil asetat (% 24.9) ve mirtenil asetat (%15.2) uçucu yağın ana bileşenleri olarak belirlenmiştir. Bu bileşenleri ökaliptol (% 7.1) ve Nopinon + *trans*-Pinokarveol (% 6.8) izlemektedir (Tablo 3.4).

3.4. *S. euphratica* var. *euphratica*'dan elde edilen özütlerin antioksidan aktiviteleri

S. euphratica var. *euphratica*'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen özütlerin verimleri ve antioksidan aktivite bulguları aşağıdadır.

3.4.1. Kademeli özütleme ile elde edilen özütler ve bu özütlerin antioksidan aktiviteleri

S. euphratica var. *euphratica*'nın toprak üstü kısımlarından kademeli özütleme yöntemi ile elde edilen özüt verimleri değerlendirildiğinde, en yüksek verimin burada da metanol özütünde olduğu görülmektedir (% 15.06, w/w). Metanol özütünü sırasıyla hekzan (% 3.70 w/w) ve diklorometan (% 3.30, w/w) özütleri izlemektedir.

Özütler DPPH ve β -Karoten/linoleik asit test sistemlerinde antioksidan özellikleri bakımından test edilmiştir. Tablo 3.1'den de görülebileceği gibi, *S. euphratica* var. *euphratica*'nın MeOH özütünün, β -Karoten/linoleik asit aktivite testinde, % 57.8 ± 1.93 ve DCM özütünün ise % 33.7 ± 6.30 inhibisyon yüzdesine sahip olduğu görülmektedir. DPPH aktivite deneyinde ise bu değerlerin MeOH özütü için IC_{50} 18.2 ± 1.23 $\mu\text{g/ml}$, DCM için ise IC_{50} 22.7 ± 0.40 $\mu\text{g/ml}$ olduğu görülmektedir.

Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de sunulan veriler birlikte değerlendirildiğinde, bu bitkiye ait antioksidan aktivite bulgularının, çalışılan diğer bitkilere göre daha düşük olduğu görülmektedir.

3.4.2. Uçucu yağın antioksidan aktivitesi

S. euphratica var. *euphratica*'dan su distilasyonu yöntemi ile % 0.16 (v/w) oranında uçucu yağ elde edilmiştir. Uçucu yağın antioksidan aktivitesi Tablo 3.5'de verilmektedir. Söz konusu bitkiye ait uçucu yağ DPPH test sisteminde aktivite göstermezken, bununla birlikte β -Karoten/linoleik asit test sisteminde düşük aktivite sergilemiştir.

3.4.3. *S. euphratica* var. *euphratica* yağının GC- MS analiz sonuçları

S. euphratica var. *euphratica*'ya ait uçucu yağ GC-MS yoluyla analiz edilmiştir ve sonuçlar Tablo 3.5'de verilmiştir.

Yağın toplam % 92.5' ini temsil eden 45 bileşenin yapısı GC-MS analizi ile belirlenmiştir. Analiz sonucunda uçucu yağın büyük oranda oksijenlenmiş monoterpenlerden (%78.1) ve monoterpenik esterlerden (%7.5) oluştuğu görülmektedir (Tablo 3.6). Ökalyptol (%18.4) ve Nopinon + *trans*-Pinokarveol (%14.4) uçucu yağın ana bileşenleri olarak belirlenmiştir. Bu bileşenleri mirtenol (% 7.0) ve kamfor (% 6.8) izlemektedir (Tablo 3.5).

Tablo-3.1. Özütlarin β - Karoten/linoleik asit test sistemindeki antioksidan aktiviteleri

Örnek bitkiler ve kontroller	Inhibisyon (%)		
	MeOH özütü	DCM özütü	HE özütü
<i>S. verticillata</i> subsp. <i>verticillata</i>	51.3 \pm 5.38	30.4 \pm 1.21	-
<i>S. verticillata</i> subsp. <i>amasiaca</i>	58.7 \pm 1.82	33.5 \pm 0.50	-
<i>S. euphratica</i> subsp. <i>leiocalycina</i>	52.2 \pm 2.85	31.4 \pm 1.12	-
<i>S. euphratica</i> subsp. <i>euphratica</i>	57.8 \pm 1.93	33.7 \pm 6.30	-
BHT		96.6 \pm 1.29	
Kurkumin		89.3 \pm 2.14	
Askorbik asit		94.8 \pm 1.86	

MeOH: Metanol; DCM: Diklorometan; HE: Hekzan, Sonuçlar üç tekrarlı deneylerden elde edilmiştir.

Tablo- 3.2. Özütlelerin DPPH test sistemindeki antioksidan aktiviteleri

Örnek bitkiler ve kontroller	IC ₅₀ (µg/ml)		
	MeOH özütü	DCM özütü	HE özütü
<i>S. verticillata</i> subsp. <i>verticillata</i>	16.0 ± 3.01	21.3 ± 0.86	-
<i>S. verticillata</i> subsp. <i>amasiaca</i>	12.1 ± 3.82	20.3 ± 0.45	-
<i>S. euphratica</i> subsp. <i>leiocalycina</i>	11.4 ± 1.00	19.5 ± 0.75	-
<i>S. euphratica</i> subsp. <i>euphratica</i>	18.2 ± 1.23	22.7 ± 0.40	-
BHT		18.0 ± 0.40	
Kurkumin		7.80 ± 0.32	
Askorbik asit		3.80 ± 0.17	

MeOH: Metanol; DCM: Diklorometan; HE: Hekzan, Sonuçlar üç tekrarlı deneylerden elde edilmiştir.

Tablo 3.3. Uçucu yağların antioksidan aktiviteleri

Uçucu yağlar ve kontroller	DPPH ($\mu\text{g/ml}$)	β -karoten/linoleik asit (%)
<i>S. euphratica</i> var. <i>leiocalycina</i>	-	15.0 \pm 1.00
<i>S. euphratica</i> var. <i>euphratica</i>	-	16.0 \pm 1.00
BHT	18.0 \pm 0.40	96.6 \pm 1.29
Kurkumin	7.80 \pm 0.32	89.3 \pm 2.14
Askorbik asit	3.80 \pm 0.17	94.8 \pm 1.86

Sonuçlar üç tekrarlı deneylerden elde edilmiştir

Tablo 3.4. *S. euphratica* var. *leiocalycina*'ya ait uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

Sıra No	Rt (dk)	Bileşenler	Kompozisyon (%)
1.	7.603	β -Pinen	1.0
2.	9.257	p-Simene	0.2
3.	9.526	Ökalyptol	7.1
4.	11.172	Linalool oksit A	3.2
5.	11.813	Linalool oksit B	2.5
6.	12.303	Linalool	3.9
7.	12.944	6-metil-3,5-heptadien-2-on	0.7
8.	14.044	Nopinon + trans-Pinokarveol	6.8
9.	14.250	Kamfor	1.3
10.	15.002	Pinokarvon	0.7
11.	15.199	Borneol	1.1
12.	15.540	Cis-Pinokamfone	2.8
13.	16.078	p-Simen-8-ol	0.5
14.	16.299	α -terpineol	0.8
15.	16.584	Mirtenol	4.3
16.	17.130	Verbenon	0.2
17.	17.557	trans-Karveol	0.4
18.	18.641	Karvon	0.4
19.	20.002	Perilla aldehit	0.4
20.	20.524	Bornil asetat	1.4
21.	20.920	Sabinil asetat	1.4
22.	21.371	trans-pinokarvil asetat	24.9
23.	22.471	Mirtenil asetat	15.2
24.	23.341	α -Terpinil asetat	0.5
25.	24.900	(E)- β -Damassenon	0.3
26.	25.992	α -Gurjunen	0.6
27.	29.284	β -Selinen	0.5
28.	29.656	Epi-Kubenol	0.5
29.	30.526	Kubenol	0.4
30.	30.827	trans-Kalamenen	0.6
31.	31.650	α -Kalakoren	0.2
32.	31.911	Elemol	0.4
33.	32.433	1-nor-Bournonanon	0.3
34.	32.686	Ledol	0.4
35.	33.113	ar-Turmerol	0.5
36.	33.327	Globulol	0.7
37.	34.158	Viridiflorol	1.7
38.	35.107	1-epi-Kubenol	1.0
39.	35.614	Epi- α -Kadinol	0.5
40.	35.994	β -Ödesmol	1.4
41.	36.136	α -Kadinol	
42.	36.927	Kadalen	0.3
43.	37.220	α -Bisabolol	0.2
44.	37.442	Cis-14-nor-Muurool-5-en-4-on	0.4
45.	43.471	Feniletil benzoat	0.2
Toplam			92.8

Tablo 3.5. *S. euphratica* var. *euphratica*'ya ait uçucu yağın kimyasal kompozisyonu

Sıra No	Rt (dk)	Bileşenler	Kompozisyon (%)
1.	6.281	α -Pinen	0.4
2.	6.716	Kamfen	tr
3.	7.594	β -Pinen	1.8
4.	7.966	β -Mirsen	0.1
5.	9.256	p-Simen	0.4
6.	9.557	Ökalyptol	18.4
7.	11.179	Linalool oksit A	4.0
8.	11.828	Linalool oksit B	3.9
9.	12.318	Linalool	3.3
10.	12.524	Hotrienol	1.7
11.	13.378	α -Kamfolenal	0.7
12.	14.130	Nopinon + trans-Pinokarveol	14.4
13.	14.344	Kamfor	6.8
14.	14.842	Sabina Keton	1.0
15.	15.032	PinoKarvone	1.9
16.	15.230	Borneol	1.7
17.	15.570+15.665	Cis-Pinokamfon + terpinen-4-ol	2.3
18.	16.108	p-Simen-8-ol	2.6
19.	16.346	α -terpineol	2.4
20.	16.631	Mirtenol	7.0
21.	17.169	Verbenon	2.1
22.	17.556	trans-Karveol	2.0
23.	18.648	Karvon	0.6
24.	19.123	Linalil asetat	1.4
25.	20.009	Perilla aldehit	0.6
26.	20.500	Bornil asetat	0.2
27.	20.832	p-Simen-7-ol	0.7
28.	21.212	trans-pinokarvil asetat	4.2
29.	22.296	Mirtenil asetat	1.3
30.	23.309	α -Terpinil asetat	tr
31.	23.965	Neril asetat	0.2
32.	24.820	Geranil asetat	0.2
33.	24.891	(E)- β -Damassenon	0.1
34.	29.275	β -Selinen	0.3
35.	31.902	Elemol	0.1
36.	32.408	1-nor-Bournonanon	0.2
37.	32.677	Ledol	0.2
38.	33.112	ar-Turmerol	0.3
39.	33.318	Globulol	0.3
40.	34.125	Viridiflorol	0.5
1.	34.560	1,10-di-epi-Kubenol	0.3
41.	35.597	Epi- α -Kadinol	0.4
42.	35.977	β -Ödesmol	1.3
43.	36.151	α -Kadinol	
44.	37.433	Cis-14-nor-Muurool-5-en-4-on	0.2
Toplam			92.5

Tablo 3.6. Uçucu yağ bileşenlerinin kimyasal sınıflara göre dağılımları

Bileşik sınıfları	<i>S. eup. var. leiocalycina</i> (%)	<i>S. eup. var. euphratica</i> (%)
Monoterpen hidrokarbonlar	1.2	2.7
Oksijenlenmiş monoterpenler	36.4	78.1
Monoterpenik esterler	43.4	7.5
Seskiterpen hidrokarbonları	2.2	0.3
Oksijenlenmiş seskiterpenler	8.4	3.8
Diğer	1.2	0.1
Toplam	92.8	92.5

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatür bilgileri ışığı altında; *Salvia verticillata*'nın iki alt türü (subsp. *amasiaca* ve subsp. *verticillata*) ile *S. euphratica*'nın iki varyetesinin (var. *euphratica* ve var. *leucocalycina*) antioksidan aktivitelerin ilişkin çok az sayıda çalışma olduğu söylenebilir (Chalcat ve ark., 2001; Gordon ve Weng, 1992; Weng ve Wang, 2000, Tepe ve ark. 2006; Tepe ve ark., 2007). Buna karşılık *Lamiaceae* familyasına ait bitkilerden elde edilen özütlerin antioksidan aktivitelerine ilişkin literatürde pek çok çalışma bulunmaktadır (Ai-li ve Chang-hai, 2006; Lima ve ark., 2005; Miliauskas ve ark., 2004; Sökmen ve ark., 2004; Lu ve Foo, 2001; Gu ve Weng, 2001). Yapılan çalışmalarda *Lamiaceae* familyasına ait bitkilerden elde edilen özütlerin yüksek derecede antioksidan aktivite gösterdiği ve bu bitkilerin çok eski zamanlardan beri halk arasında tedavi amacıyla kullanıldığı bilinmektedir.

Çalışma konusu olarak belirlenen bitkilerin antioksidan aktivite bulguları, farklı polariteye sahip özütlerin antioksidan aktiviteleri ile sınırlıdır. Buna benzer bir çalışmaya daha önce rastlanmamıştır. Bu nedenle, artan polariteye sahip çözücüler ile özütleme yoluna gidilmiştir. Hekzan ile özütleme lipofilik karakterde, apolar bileşiklerin elde edilmesi için ideal bir özütleme yoludur. Geri kalan materyal, polaritesi nispeten orta dereceli olan diklorometan ile özütlenmiştir. Bu çözücü, nispeten daha polar bileşiklerin elde edilmesine olanak vermiştir. Metanol suda çözünebilen (polar) bileşiklerin tüketilmesinde ideal bir çözücüdür.

Polar özütlerin serbest radikal yakalama aktivitelerinin moleküler mekanizmasını anlamak çok önemlidir. Zira bu şekilde radikallerin etki mekanizması daha kolay anlaşılabilir. Serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesinde bitkilerdeki sekonder bileşiklerin rolü oldukça büyüktür. Oksidasyon-başlangıç radikallerinin çeşitli tiplerini yakalayan ve sekonder metabolit olan fenolik bileşikler hakkında pek çok çalışma bulunmaktadır (Bors ve ark., 1990; Rive-Evans ve ark., 1996; Yen ve Duh, 1994). Bitki özütlerinin antioksidan aktiviteleri (Kahkonen ve ark., 1999; Parejo ve ark., 2003; Pietta ve

ark., 1998; Rakotoarisan ve ark., 1997) ve bitki polifenol bileşiklerinin farklı grupları, flavonoidler (Habtemariam, 1997; Vitor ve ark., 2004), taninler (Halsam, 1966; Yakozawa ve ark., 1998), proantosiyanidinler (Plumb ve ark., 1998) ve fenolik asitler (Rice-Evens ve ark., 1977) hakkında literatürde pek çok çalışma bulunmaktadır.

BHA gibi sentetik antioksidan bileşiklerin toksik zararlarının olduğu uzun süredir bilinmektedir (Chung ve ark., 2005). Bu açıdan bakıldığında bitki polifenollerini büyük önem taşır. Özellikle doğal polifenoller serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesi için ideal bir yapıya sahiptirler. Bu maddelerin etkileri, vitamin A ve E gibi bilinen antioksidanların etkilerini baskılar (Rice-Evens ve ark., 1977). Eğer bir elektron veren grup varsa, özellikle *o*- konumu üzerine yerleşmiş olan bir hidroksil grubu ya da fenolik bileşiklerin *p*- pozisyonuna sahip olan bileşikler antioksidan aktiviteyi artırır (Duan ve ark., 1998; Weng, 1993).

Pek çok *Salvia* türünün ana bileşenleri fenolik bileşiklerdir ve oldukça yüksek antioksidan aktiviteye sahiptirler. Zira yapılarında bulunan fenolik bileşiklerin, oksidasyon zincir reaksiyonlarını engellemek için aktif haldeki serbest radikallere hidrojen atomları vermesi daha kolaydır (Weng ve Wang, 2000). Bu fikir ayrıca Gu ve Weng (2001) tarafından da rapor edilmiştir.

Lamiaceae familyasına ait bitkiler yapılarında bulunan fenolik bileşikler bakımından oldukça zengindirler. Adaçayı özütlerinde tanımlanan başlıca fenolik bileşiklerin rozmarinik asit, karnosik asit, salvianolik asit ve bunların türevleri olan karnosol, rosmanol, epirosmanol, rosmadial ve metil karnosol olduğu tespit edilmiştir (Lu ve Fo, 2001; Madsen ve Bertelsen, 1995; Wu ve ark., 1982).

Buna ek olarak, *Salvia* türlerinden, başka doğal bileşikler de izole edilmiştir. Örneğin, çeşitli *Salvia* türlerinden ferruginol, salvipison, mikrostejiol, kandidissol, 2,3-dehidrosalvipison, 1-oksoaethiopinon, salvinolon, kritojaponol, asetilsalvipison, *S. sclarea*' dan sklareapinone (Ulubelen ve ark., 1997), *S. aethiopsis*'den aethiopinon (Hernandez-Perez ve ark., 1999), *S. caespitosa*'dan 6-bihidroksisopimarik asit ve 3-asetilvergatik asit (Ulubelen ve ark., 2001), *S. candidissima*'dan 11-b-hidroksimanoil oksit, 8,13-diepipimanoil oksit, spatulenol,

salvigenin krisoeriol, diosmetin, o-p-dimetoksibenzoik asit (Topcu ve ark.,1995) izole edilmiştir.

Karnosol ve karnosik asit aromatik halka üzerinde ortohidroksil gruplarına sahiptir ve bundan dolayı peroksil ve hidroksil radikallerini yakalama aktivitesine sahiptirler ve şelat metallerinin formasyonunu engellerler. Karnosik asit sadece H₂O₂ yakalama aktivitesine sahiptir (Aruoma ve ark., 1992). Lu ve Fo (2001)' ya göre salvialonik asit süperoksit radikali ve DPPH yakalama kapasitesine sahiptir.

Antioksidan bileşikler süperoksit anyon (O₂), hidrojen peroksit (H₂O₂) ve peroksil radikali gibi çeşitli reaktif oksijen türlerine karşı farklı yakalama aktivitesine sahiptir. Bu özellikleri *in vivo* ve *in vitro* şartlarda belirlemek için pek çok metot geliştirilmiştir. Kullanılan en yaygın metot 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) gibi bir radikal kullanılarak yapılan spektrofotometrik bir yöntemdir (Miller ve ark., 1993; Brand-Williams ve ark., 1995).

Bu çalışmada, *S. verticillata*'nın iki alt türüne ait çeşitli özütler ile, *S. euphratica*'nın iki varyetesine ait özüt ve uçucu yağlar, antioksidan aktiviteleri yönünden test edilmiştir. Elde edilen uçucu yağların kimyasal kompozisyonları da ayrıca GC ve GC-MS analizleri yoluyla aydınlatılmıştır.

Bölüm 3'de verilen özüt verimleri incelenecek olursa, en yüksek verimin metanol özütlerinde olduğu görülecektir. Bitkisel örneklerde var olan ve hekzan ve diklorometan gibi polaritesi nispeten daha düşük çözücülerde çözünebilecek bileşen miktarı sınırlıdır. Diğer yandan, bitkisel bileşenlerin büyük bir kısmını oluşturan polifenoller ve fenolik asitlerin, yüksek polariteye sahip bileşenler oldukları düşünülecek olursa, metanol özütlerinde verimin yüksek olmasının nedenleri daha kolay anlaşılacaktır.

Tablo 3.1 ve 3.2 göz önünde bulundurulacak olursa, hem DPPH hem de β-karoten/linoleik asit aktivite testlerinde diklorometan özütlerinin ılımlı derecede antioksidan aktivite sergiledikleri görülecektir. Guillen ve ark. (1998) tarafından yapılan bir çalışmada diklorometan ile yapılan özütleme sonucunda oksijenlenmiş terpen türevleri ve doymuş hidrokarbonlar elde edilmiştir. Diklorometanın orta dereceli polariteye sahip bileşikleri elde etme olanağı sağladığı düşünülecek

olursa, bu bileşiklerin buradaki aktiviteden sorumlu ana bileşenler olabileceği yolunda bir yargıda bulunulabilir.

Bölüm 3'deki aktivite verileri değerlendirilecek olursa, diklorometan özütleri ile yapılan aktivite testleri sonucunda elde edilen verilerin, çalışılan bitkilerin hemen hepsinde birbirine yakın olduğu görülmektedir. BHT, askorbik asit ve kurkumin paralel deneylerde pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. BHT'ye ($18.0 \pm 0.40 \mu\text{g/ml}$) en yakın aktiviteyi gösteren diklorometan özütünün *S. euphratica* var. *leiocalycina*'dan elde edildiği ($\text{IC}_{50} 19.5 \pm 0.75 \mu\text{g/ml}$) görülmektedir (Tablo 3.2). Bu bitkiyi $\text{IC}_{50} 20.3 \pm 0.45 \mu\text{g/ml}$ ile *S. verticillata* subsp. *amasiaca* izlemektedir.

β -karoten/linoleik asit test sisteminde ise diklorometan özütleri birbirine yakın değerler sergilemiştir. Ancak, testlerin tümü göz önünde bulundurulduğunda düşük aktivite potansiyeline sahip oldukları görülmektedir. En düşük aktiviteyi $\% 30.4 \pm 1.21$ inhibisyon yüzdesi ile *S. verticillata* subsp. *verticillata* sergilerken, en yüksek aktivite $\% 33.7 \pm 6.30$ inhibisyon yüzdesi ile *S. euphratica* subsp. *euphratica* özütü tarafından ortaya konulmuştur.

Tablo 3.1 ve 3.2'den anlaşılacağı gibi, en yüksek antioksidan aktiviteyi, yapısında polar bileşikler bulunduran metanol özütleri sergilemektedir. Tablo 3.2'ye bakılacak olursa, metanol özütlerinin DPPH test sisteminde oldukça yüksek aktivite sergiledikleri görünmektedir. *S. euphratica* var. *euphratica* dışında diğer tüm bitkiler sentetik antioksidan BHT'den daha yüksek aktiviteye sahiptirler. En yüksek aktiviteyi $\text{IC}_{50} 11.4 \pm 1.00 \mu\text{g/ml}$ ile *S. euphratica* var. *leiocalycina* göstermektedir. Bu bitkiyi sırası ile *S. verticillata* subsp. *amasiaca* ($\text{IC}_{50} 12.1 \pm 3.82 \mu\text{g/ml}$) ve *S. verticillata* subsp. *verticillata* ($\text{IC}_{50} 16.0 \pm 3.01 \mu\text{g/ml}$) izlemektedir. *S. euphratica* var. *euphratica* ise BHT ile benzer aktivite sergilemiştir.

Tepe ve ark., (2006) tarafından yapılan bir çalışmada *S. euphratica* var. *euphratica* metanol özütünün $\text{IC}_{50} 20.7 \pm 1.22 \mu\text{g/ml}$ 'lık bir aktivite değerine sahip olduğu belirtilmiştir. Aynı araştırmacıların bir diğer çalışmasında ise, antioksidan aktivite potansiyeli ile rozmarinik asit seviyesi arasında sıkı bir ilişki olduğu belirtilmiştir (Tepe ve ark., 2007). Bu çalışmada *S. verticillata* subsp.

verticillata MeOH özütünün 28.7 ± 0.89 µg/mg, *S. verticillata* subsp. *amasiaca*'nın ise 24.1 ± 1.67 µg/mg rozmarinik asit içerdiği rapor edilmiştir.

Bitkisel özütler ve fenolik bileşiklerin antioksidan aktiviteleri arasındaki ilişki iyi bilinmektedir (Maillard ve Berset, 1995). Yapılan ilk çalışmalarda, *S. officinalis* ve *Rosmarinus officinalis*'nin, yapılarında benzer fenolik bileşikleri bulundurduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle, tespit edilen antioksidan aktivite, rozmarinik asit ve karnosik asitin varlığına bağlanmıştır (Brieskorn ve Domling, 1969; Cuvelier ve ark., 1996). Rosmarinik asit'in farklı bir antioksidatif etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Bu sayede bu bileşik, kozmetik ve gıda endüstrileri için değerlendirilebilir bir ürün haline gelmiştir (Petersen ve ark., 1994).

Tablo 3.1'den de görülebileceği gibi, test edilen bitkiler, β- karoten/linoleik asit test sisteminde birbirine yakın inhibisyon yüzdeleri sergilemektedirler. *S. verticillata* subsp. *amasiaca*, % 58.7 ± 1.82 inhibisyon yüzdesi ile en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Bu bitkiyi % 57.8 ± 1.93 ile *S. euphratica* var. *euphratica* izlemektedir. En düşük aktiviteyi % 51.3 ± 5.38 inhibisyon yüzdesi ile *S. verticillata* subsp. *verticillata* göstermiştir. Ancak elde edilen sonuçlar ile BHT'nin sergilediği inhibisyon yüzdeleri karşılaştırılacak olursa (% 96.6 ± 1.29) özütlerinin daha düşük aktiviteye sahip oldukları görülmektedir.

Tepe ve ark. (2007) tarafından yapılan çalışmaya göre *S. verticillata* subsp. *verticillata*'nın β-karoten/linoleik asit test sisteminde % 74.4 ± 1.29 ve *S. verticillata* subsp. *amasiaca*'nın % 62.1 ± 1.14 oranında bir inhibisyon kapasitesine sahip olduğu rapor edilmiştir.

Literatürde, *Salvia* cinsi üyelerinden elde edilen uçucu yağların kimyasal kompozisyonlarına geniş ölçüde yer verilmektedir (Bayrak ve Akgul, 1987; Sivropoulou ve ark., 1997; Ghannadi ve ark., 1999; Sefidkon ve Khajavi, 1999).

GC-MS analizleri sonucunda, yağların büyük bir kısmının oksijenlenmiş monoterpenler ve monoterpen esterleri tarafından oluşturulduğu tespit edilmiştir. Bu durum yapılan pek çok çalışma ile paralellik arz etmektedir (Dorman ve Deans, 2000; Tabanca ve ark., 2001; Baser ve ark., 1995a; Baser ve ark., 1995b; Torres ve ark., 1997; Rustaiyan ve ark., 1997; Tumen ve ark., 1998; Baser ve ark., 1998; Sefidkon ve Khajavi, 1999; Ahmadi ve Mirza, 1999; Perry ve ark.,

1999; Couladis ve ark., 2001). Bu çalışmaların pek çoğu *Salvia* türleri uçucu yağlarının ana bileşenlerinin 1,8- sineol (ökaliptol) ve borneol olduğunu gösterir. Uçucu yağların kompozisyonundaki değişiklikler iklimsel, mevsimsel, coğrafik ve jeolojik sebepler gibi birkaç farklı nedenden dolayı açığa çıkar (Perry ve ark., 1999). Daha önce yapılan çalışmalarda, *Salvia* türlerinden elde edilen uçucu yağlarda α -pinen, ökaliptol ve kamfor'un ana bileşenler olduğu tesbit edilmiş ve bu bitkilerin oldukça yüksek antioksidan aktivitelere sahip oldukları rapor edilmiştir (Ruberto ve Barata, 2000).

Çalışmamızda *S. verticillata*'nın alt türlerinden uçucu yağ elde edilememiştir. Bu sebepten dolayı yalnızca *S. euphratica* var. *euphratica* ve *S. euphratica* var. *leiocalycina*'dan elde edilen yağlar antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi için değerlendirilebilmişlerdir.

Tablo 3.3'den de görülebileceği üzere, DPPH test sisteminde *S. euphratica*'ya ait her iki varyetenin de aktiviteye sahip olmadığı görülmektedir. Bununla birlikte diğer test sisteminde, her iki bitkinin düşük aktivite sergiledikleri göze çarpmaktadır. Tablo 3.4. ve 3.5'de her iki varyetenin uçucu yağ bileşenleri ayrıntılı olarak verilmektedir.

Bu çalışmada, *S. verticillata* subsp. *verticillata*, *S. verticillata* subsp. *amasiaca*, *S. euphratica* var. *leiocalycina* ve *S. euphratica* var. *euphratica*'ya ait özütlerin ve uçucu yağların, antioksidan aktiviteleri *in vitro* DPPH ve β -Ktaroten/linoleik asit test sistemlerinde değerlendirilmiştir. Bu bitkilerin radikal tutucu özellikleri oldukça dikkal çekicidir. *S. euphratica* var. *leiocalycina*, serbest radikalleri etkisiz hale getirmede oldukça yüksek aktiviteler sergilemiştir. Kullanılan özütler, linoleik asit test sisteminde, linoleik asidin oksidasyonunu engellenmede ılımlı aktivite sergilerken DPPH serbest radikal yakalama deneyinde yüksek aktiviteler göstermiştir. Bu bilgiler ışığında farmakoloji, kozmetik ve gıda alanlarındaki fonksiyonları bakımından, doğal antioksidan kaynağı olarak bu bitkilerin özütlerinin değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Çalışılan bitkilerinden elde edilen özütlerin yapısında bulunan fenolik kökenli doğal antioksidanların kullanılması yoluna gidilerek, BHT ve BHA gibi sentetik antioksidanların verebileceği yan etkileri minimuma indirmek mümkün

olabileceği düşünölmektedir. Özellikle gıda sektöründe bu bitki özütlerinin kullanılmasıyla, yağ içeren besin maddelerinin daha uzun süre saklanması gerçekleştirilebilir.

5. KAYNAKÇA

- Abe, J., Berg, B. C., (1998).** Reactive oxygen species as mediators of signal transduction in cardiovascular diseases. *Trend in Cardiovascular medicine*, 8: 59-64.
- Adams, R. P. (2001).** Identification of essential oil components by gas chromatography/quadrupole mass spectroscopy. Carol Stream, IL: Allured Publishing Corporation.
- Ahmadi, L., & Mirza, M. (1999).** Essential oil of *Salvia multicaulis* Vahl from Iran. *Journal of Essential Oil Research*, 11, 289–290.
- Ai-li J., & Chang-hai W. (2006).** Antioxidant properties of natural components from *Salvia plebeia* on oxidative stability of ascidian oil. *Process Biochemistry*. 1104: 1111-1116.
- Aruoma, O. I., Halliwell, B., Aeschbach, R., & Loligers, J. (1992).** Antioxidant and prooxidant properties of active rosemary constituents – carnosol and carnosic acid. *Xenobiotica*, 22, 257–268.
- Aruoma, O. I., (1998).** Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 75;199-212.
- Baricevic, D., Bartol, T., (2000).** The biological/pharmacological activity of the *Salvia* genus. In: Kintzios, E.S. (Ed.), *Sage: the Genus Salvia*. Harwood Academic Publishers, The Netherlands, pp. 143 -184.
- Baser, K. H. C., Beis, S. H., & Ozek, T. (1995a).** Composition of the essential oil of *Salvia cryptantha* Montbret et Aucher ex Benth. from Turkey. *Journal of Essential Oil Research*, 7, 113–114.
- Baser, K. H. C., Kurkcuoglu, M., Ozek, T., & Sarikardasoglu, S. (1995b).** Essential oil of *Salvia caespitosa* Montbret et Aucher ex Benth. *Journal of Essential Oil Research*, 7, 229–230.
- Baser, K. H. C., Kurkcuoglu, M., & Aytac, Z. (1998).** Composition of the essential oil of *Salvia euphratica* Montbret et Aucher ex Benth var. *euphratica* from Turkey. *Flavour and Fragrance Journal*, 13, 63–64..

- Bayrak A., Akgul A., (1987).** Composition of essential oils from Turkish *Salvia* species, *Phytochemistry* 26 846–847.
- Beutner, S., Bloedarn, B., Frixel, S., Blanco, I. H., Hoffman, T., Martin, H.-D., Mayer, B., Noack, P., Ruck, C., Schmidt, M., Schulke, I., Sell, S., Ernst, H., Haremza, S., Seyhold, G., Sies, H., Stahl, W., Walsh, R.(2001).** Quantitative assesment of antioxidant properties of natural colorants and phytochemicals: carotenoids, flavonoids, phenols and indigoids. The role of β -carotene in antioxidant fuctions. *Journal of Science of Food and Agriculture*, 81(6): 559-568.
- Bors, W., Heller, W., Michel, C., & Saran, M. (1990).** Flavonoids as antioxidants: determination of radical-scavenging efficiencies. *Methods in Enzymology*, 186, 343–355.
- Brand-WilliamsW, Cuvelier ME, Berset C. (1995).** Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm Wiss Technol*;28:25–30.
- Brieskorn, C., Domling, H. J. (1969).** Carnosic acid as an antioxidant inrosemary and sage leaves. *Zeitschrift fu` r Lebensmittel-Wissense haftund Technologie*, 28, 25–30.
- Burits, M., Bucar, F. (2000).** Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytotherapy Research*, 14, 323–328.
- Burits, M., Asres, K., Bucar, F.(2001).** “The Antioxidant Activity of *Nigella sativa* Essential Oil of *Artemisia afra*, *Artemisia abyssinica* and *Juniperus procera*”, *Phytother. Res.*, 15, 103-108.
- Busciglio, J., Yankner, B. A., (1995).** Apoptosis and increased generation of reactive oxygen species in Down’s syndrome neurons. *Nature*, 378; 776-779.
- Cai, Y. Z., Sun M., Corke, H. (2003).** Antioxidant activity of betalains from plants of the Amaranthaceae. *J Agric Food Chem*51:2288–2294.
- Chalchat, J. C., Michet, A., and Pasquier, B. (1998).** Study of clones of *Salvia officinalis* L. yields and chemical composition of essential oil. *Flavour and Fragrance Journal*, 13, 68–70.

- Chalchat J.C., Gorunovic M.S., Petrovic S.D. et.al. (2001).** Chemical compositions of two wild species of the genus *Salvia* L. from Yugoslavia; *Salvia aethiopsis* and *Salvia verticillata*. *Journal of essential oil research*, 13(6): 416-418.
- Chen, Y. L., Yang, S. P., Shiao, M. S., Chen, J. W. and Lin, S. J.(2001).** *Salvia miltiorrhiza* inhibits intimal hyperplasia and monocyte chemotactic protein-1 expression after balloon injury in cholesterol-fed rabbits. *J Cell Biochem*; 83:484–493.
- Couladis, M., Tzakou, O., Stojanovic, D., Mimica-Dukic, N., & Jancic, R. (2001).** The essential oil composition of *Salvia argentea* L. *Flavour and Fragrance Journal*, 16, 227–229.
- Cuendet, M., Hostettmann, K., Potterat, O. (1997).** Iridoid glucosides with free radical scavenging properties from *Fagraea blumei*. *Helvetica Chimica Acta*, 80, 1144–1152.
- Chung, Y. C., Chen, S. J., Hsu, C. K., Chang, C. T., & Chou, S. T. (2005).** Studies on the antioxidant activity of *Graptopetalum paraguayense* E. Walther. *Food Chemistry*, 91, 419–424.
- Cuvelier, M. E., Berset, C., Richard, H. (1990).** Use of a new test for determining comparative antioxidative activity of butylated hydroxy-anisole, butylated hydroxytoluene; alpha- and gamma-tocopherols and extracts from rosemary and sage. *Sciences Des Aliments*, 10: 797-806.
- Cuvelier, M. E., Richard, H., & Berset, C. (1996).** Antioxidative activity and phenolic composition of pilot-plant and commercial extracts of sage and rosemary. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 73, 645–652.
- Das, N. P., Pereira, T. A. (1990).** Effects of flavonoids on thermal autoxidation of palm oil: structure-activity relationships. *Journal of the American Oil Chemists Society*, 67, 255–258.
- Davis, P. H. (1982).** *Flora of Turkey and the East Aegean Islands (7)*. Edinburgh: Edinburgh University Press, 400–461.

- Davis , P. H.(Ed.) (1965-1984).** Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Cilt: 7. Universty Pres, Edindurgh.
- Davis, P. H., Mill, R. R., Tan, K. (1988).** Flora of Turkey and the East Aegean Islands (10). Edinburgh: Edinburgh University Press, 210.
- Dorman, H. J. D., & Deans, S. G. (2000).** Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*, 88, 308–316.
- Dorman, H. J. D., Peltoketo. A., Hiltunen. R., Tikkanen. M. J. (2003).** Characterization of the antioxidant properdiesof de-odour-ised aqueous extracts from selected Lamiaceae Herbs. *Food Chemistry* 83 : 255-262.
- Dorman, H. J. P., Deans, S. G., Noble, R. C. (1995).** Evaluation in vitro of plant essential oils as natural antioxidants. *J Essent Oil Res*, 7: 645– 651.
- Duan, S., Weng, X. C., Dong, X. W., Liu, Y. P., Li, H. P., & Jin, J. R. (1998).** Antioxidant properties of butylated hydroxytoluene refluxed in ferric chloride solution. *Food Chemistry*, 61, 101–105.
- Farnsworth, N. R. (1990).** The role of the ethnopharmacology in drug development. In *Bioactive Compounds from Plants*, CIBA Foundation Symposium 154., pp. 2-21 Chichester, New York Brisbane, Toronto, Singapore; John Wiley & Sons.
- Ghannadi A., Samsam-Shariat S. H, Moattar F., (1999).** Volatile constituents of the flower of *Salvia hydrangea* DC. ex Benth., *Daru* 7 23–25.
- Gordon M.H., Weng H.C. (1992).** Antioxidant properties of extracts from tanshen (*Salvia miltiorrhiza* Bunge). *Food Chemistry*, 44: 119-122.
- Grice, H. C. (1986).** Safety evalution of butylated hydroxytulene (BHT) in the liver, lung, and gastrointestinal tract. *Food Chem Toxical*, 24:1127-1130.
- Gu L., & Weng X. (2001).** Antioxidant activity and components of *Salvia plebeia* R.Br.-a Chinese herb. *Food Chemistry*, 72: 299-305.
- Guner, A., Ozhatay, N., Ekim, T., Baser, K. H. C. (2000).** Flora of Turkey and the East Aegean Islands (11). Edinburgh: Edinburgh University Press.

- Gupta, H. C., Ayengar, K. N. and Rangaswami, S. (1975).** Structure and synthesis of Salvitin, a new flavone isolated from *Salvia plebeia* India. J Chem; 15:215–7.
- Habtemariam, S., (1997).** Flavonoids as inhibitors or enhancers of the cytotoxicity of tumor necrosis factor-alpha in L-929 tumor cells. Journal of Natural Products 60, 775–778.
- Haslam, E., (1966).** Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. Journal of Natural Products 59, 205–215.
- Hernandez-Perez, M., Rabanal, R. M., Arias, A., de La Torre, M. C., & Rodriguez, B. (1999).** Aethiopinone, an antibacterial and cytotoxic agent from *Salvia aethiopsis* roots. Pharmaceutical Biology, 37, 17–21.
- Hohmann, J., Zupko, I., Redei, D., Csanyi, M., Falkay, G., Mathe I., et al. (1999).** Protective effects of the aerial parts of *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis*, and *Lavandula angustifolia* and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation. Planta Med, 65:576–578.
- Howes, M-J. R., Perry, N. S. L. and Houghton, P. J. (2003).** Plants with traditional uses and activities relevant to the management of Alzheimer's disease and other cognitive disorders. Phytother Res ;17(1):1– 18.
- Kahkonen, M.P., Hopia, A.I., Vuorela, H.J., Rauha, J.P., Pihlaja, K., Kujala, T.S., Heinonen, M., (1999).** Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. Journal of Agricultural and Food Chemistry 47, 3562–3954.
- Kanner, J., Harel, S., Jeffe, R.(1991).** Lipid peroxidation of muscle food as affected by NaCl. J. Agric Food Chem, 39: 1017-1021.
- Kirby, A.J., Schmidt, R. J.(1997).** “The Antioxidant Activity of Chinese Herbs for Eczema and of Placebo Herbs-I.” J. Ethnopharmacol. 56, 103-108.
- Larson,R.A.(1988).** The antioxidants of higher plants. Phytochemistry, 27: 969–78.

- Lima C.F., Andrade P.B., Seabra R.M., Fernandes-Ferreri M. & Pereira-Wilson C. (2005).** The drinking of a *Salvia officinalis* infusion improves liver antioxidant status in mice and rat. *Journal of Ethnopharmacology*, 97: 383-389.
- Lu, Y., Foo, L. Y. (1999).** Rosmarinic acid derivatives from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry*, 51, 91–94.
- Lu, Y., Foo, L. Y. (2000).** Antioxidant and radical scavenging activities of polyphenols from apple pomace. *Food Chemistry*, 68, 81–85.
- Lu, Y., Foo, L. Y. (2001).** Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food Chem*, 75:197– 202.
- Lu Y., & Foo L.Y.(2001).** Salvianolic acid L, a potent phenolic antioxidant from *Salvia officinalis*. *Tetrahedron Letters*, 42: 8223-8225.
- Luiz, M., Biasutti, A. Garcia, N. (2002).** Micellar effects on the scavenging of singlet molecular oxygen by hydroxybenzenes. *Redox report*, 7(1): 23-28.
- Madsen, H. L., & Bertelsen, G. (1995).** Spices as antioxidants. *Trends in Food Science and Technology*, 6, 271–277.
- Maillard, M. N., & Berset, C. (1995).** Evolution of antioxidant activity during kilning, role of insoluble bound phenolic acids of barley and malt. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43, 1789–1793.
- Masaki, H., Sakaki, S., Atsumi, T., Sakurai, H. (1995).** Activeoxygen scavenging activity of plant extracts. *Biological and Pharmacological Bulletin*, 18(1), 162–166.
- Malencic, D. J., Gasic, O., Popovic, M., Boza, P. (2000).** Screening for antioxidant properties of *Salvia reflexa* Hornem. *Phytother Res*, 14:546–548
- Meerson, F. Z., Kagan, V. E., Kazlov, Y. P., Belkina, L. M., Arkhipenko, Y. V. (1982).** The role of lipid peroxidation in pathogenesis of ischemic damage and the antioxidant protection of the heart. *Basic Research in Cardiology*, 77: 465-485.

- Miliauskas G., Venskutonis P.R., van Beek T.A.(2004).** Screening of radical scavenging activity of some medical and aromatic plant extracts. *Food chemistry*, 85:231-237.
- Miller NJ, Rice-Evans CA, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. (1993).** A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci*; 84: 407–12.
- Moerman, D. E., (1996).** An analysis of the food plants and drug plants of native North America. *J. Ethnopharmacol.* 52: 1-22.
- Muller-Riembau, F., Berger, B., Yegen, O., Cakir, C., Agric. J. (1997).** *Food Chem.* 45 , 4821.
- Nees, A. R., Powles, J. W. (1997).** Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review. *International Journal of Epidemiology*, 26: 1-13.
- Newall, C. A., Anderson, L. A., Philipson, J. D. (1996).** *Herbal medicines. A guide for health-care professionals.* London: The Pharmaceutical Press, pp. 231.
- Okuda, T., Yoshida, T., & Hatano, T. (1994).** Food phytochemicals for cancer prevention II. In C. T. Ho, T. Osawa, M. T. Huang, & R. T. Rosen (Eds.), *Chemistry and antioxidative effects of phenolic compounds from licorice, tea and compositae and labiateae herbs* (pp. 132–143). Washington, DC: American Chemical Society.
- Parejo, I., Viladomat, F., Bastida, J., Rosas-Romero, A., Saavedra, G., Murcia, M.A., Jimenez, A.M., Codina, C., (2003).** Investigation of Bolivian plant extracts for their radical scavenging activity and antioxidant activity. *Life Sciences* 73, 1667–1681.
- Perry, N., Court, G., Bidet, N., Court, J., Perry, E.(1996).** European herbs with cholinergic activities: potential in dementia therapy. *Int J Geriatr Psychiatry*;11:1063–1069.
- Perry, N. B., Anderson, R. E., Brennan, N. J., Douglas, M. H., Heaney, A. J., McGimpsey, J. A., & Smallfield, B. M. (1999).** Essential oils from Dalmation Sage (*Salvia officinalis* L.): variations among individuals, plant

parts, seasons and sites. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47, 2048–2054.

- Perry, N., Howes, M-J., Houghton, P., Perry, E. (2000a).** Why sage may be a wise remedy: effects of *Salvia* on the nervous system. In: Kintzios SE, editor. *Sage: the genus Salvia*. Netherlands: Harwood; p. 207– 23.
- Perry, N. S. L., Houghton, P. J., Theobald, A. E., Jenner, P. and Perry, E. K.(2000b).** In-vitro inhibition of erythrocyte acetylcholinesterase by *Salvia lavandulaefolia* essential oil and constituent terpenes. *J Pharm Pharmacol*;52: 895– 902.
- Perry, N. S. L, Houghton, P. J., Sampson, J., Theobald, A. E., Hart, S., Lis-Balchin, M., and et al.(2001).** In-vitro activity of *S. lavandulaefolia* (Spanish sage) relevant to treatment of Alzheimer’s disease. *J Pharm Pharmacol*;53: 1347–1356.
- Perry, N. S., Houghton, P. J., Jenner, P., Keith, A. and Perry, E. K.(2002).** *Salvia lavandulaefolia* essential oil inhibits cholinesterase in vivo. *Phytomedicine*;9(1):48– 51.
- Perry, N.S., Bollen, C., Perry, E.K., Ballard, C., (2003).** *Salvia* for dementia therapy: review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. *Pharmacology Biochemistry Behaviour* 75, 651–659
- Petersen, M., Hausler, E., Meinhard, J., Karwatzki, B., & Gertlowski, C. (1994).** The biosynthesis of rosmarinic acid in suspension cultures of *Cleus blumei*. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 38, 171–179.
- Pietta, P., Simonetti, P., Mauri, P., (1998).** Antioxidant activity of selected medicinal plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 46, 4487–4490.
- Pirincipe, P. P. (1991).** Valuing the biodiversity of medicinal plants. In *Conservation of Medicinal Plants*. Eds. Akerele, O., Heywood, V. & Sygne, H., pp. 79-124. Cambridge: Cambridge University Pres.
- Plumb, G.W., De Pascual-Teresa, S., Santos-Buelga, C., Cheynier, V.,Williamson, G., (1998).** Antioxidant properties of catechins and proanthocyanidins: effect of polymerisation, galloylation and glycosylation. *Free Radical Research* 29, 351–358.

- Pokorny, J. (1991).** Natural antioxidants for food use. *Trends in Food Science and Technology*, 9: 223-227.
- Reische, D. W., Lillard, D. A., Eintenmiller, R. R. (1998).** Antioxidants in food lipids. In C. C. Ahoh & D. B. Min (Eds.), *Chemistry, nutrition and biotechnology* (pp. 423–448). New York: Marcel Dekker.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Paganga, J., 1977.** Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Sciences* 2, 152–159.
- Rive-Evans, C. A., Miller, N. J., & Paganga, G. (1996).** Structure antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radicals in Biology and Medicine*, 20, 933–956.
- Rakotoarison, D.A., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dine, T., Luyckx, M., Vasseur, J., Cazin, M., Cazin, C., Pinkas, M., (1997).** Antioxidant activities of polyphenolic extracts from flowers, in vitro callus and cell pension cultures of *Crataegus monogyna*. *Pharmazie* 52, 60–64.
- Ruberto, G., Baratta, M. T. (2000).** Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems. *Food Chemistry*, 69:167–174.
- Rustaiyan, A., Masoudi, S., Monfared, A., & Komeilizadeh, H. (1999).** Volatile constituents of three *Salvia species* grown wild in Iran. *Flavour and Fragrance Journal*, 14, 276–278.
- Savelev, S., Okello, E., Perry, N. S. L., Wilkins, R. M. and Perry, E. K.(2003).** Synergistic and antagonistic interactions of anticholinesterase terpenoids in *Salvia lavandulaefolia* essential oil. *Biochem Pharmacol Behav*;75:661– 668, this issue.
- Schultes, R. E., (1978).** The kingdom of plants, p.208. in W. A. R. Thomson (ed.), *Medicines from the Earth*. McGraw-Hill Book Co., New York, N. Y.
- Schwarz, K., Ternes, W. (1992).** Antioxidative constituents of *Rosmarinus officinalis* and *Salvia officinalis*. II. Isolation of carnosic acid and formation of other phenolic diterpenes. *Zeitschrift Fur Lebensmittel-Untersuchung Und-Forschung*, 195, 99–103.

- Sefidkon F. Khajavi M.S. (1999).** Chemical composition of the essential oils of two *Salvia* species from Iran: *Salvia verticilleta* L. and *Salvia santolinifolia* Boiss. *Flavour and fragrance journal*, 14(2): 77-78.
- Shahidi, F., Wanasundara, R. K. J. P. D. (1992).** Phenolic antioxidants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 32(1): 67-103.
- Sivropoulou, A., Nikolaou, C., Papanikolaou, E., Kokkini, S., Lanaras, T., Arsenakis, M., Agric, J. (1997).** *Food Chem.* 45, 3197.
- Sökmen A. ve Gürel, E. (2001).** Bölüm VII. Sekonder Metabolit Üretimi. *Bitki Biyoteknolojisi*, Vol I. Doku Kültürü ve Uygulamaları (Editörler; Babaoğlu M., Gürel E. & Özcan S.) pp. 261-331. Selçuk Üniversitesi Vakfı Yayınları. ISBN: 975-6652-04-7.
- Sökmen M., Serkedjieva J., Daferera D., Gulluce M., Polissiou M., Tepe B., Akpulat HA., Sahin F. ve Sökmen A. (2004).** The in vitro antioxidant, antimicrobial and antiviral activities of the essential oil and various extracts from herbal parts and callus cultures of *Origanum acutidens*. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*. 52: 3309-3312
- Steinmetz, K. A., Potter, J. D. (1996).** Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. *Journal of American Dietetic Association*, 96: 1027-1039.
- Stockwell, C., (1988).** *Nature's pharmacy*. Century Hutchinson Ltd., London, United Kingdom.
- Tabanca, N., Kırimer, N., Demirci, B., Demirci, F., & Baser, K. H. C. (2001).** Composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Micromeria cristata* subsp. *phrygia* and the enantiomeric distribution of borneol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49, 4300–4303.
- Tepe B., Sökmen M., Akpulat H.A., Sökmen A. (2006).** Screening of the antioxidant potentials of six *Salvia* species from Turkey. *Food chemistry*. 95: 200-204.
- Tepe B., Eminagaoglu O., Akpulat H.A., Aydin E., (2007).** Antioxidant potentials and rosmarinic acid levels of the methanolic extracts of *Salvia*

verticillata (L.) subsp. *verticillata* and *S. verticillata* (L.) subsp. *amasiaca* (Freyn & Bornm.) Bornm. Food Chemistry. 100: 985–989.

- Ternes, W., Schwarz, K. (1995).** Antioxidant constituents of *Rosmarinus officinalis* and *Salvia officinalis*. IV. Determination of carnosic acid in different foodstu.s. Zeitschrift fur Lebensmittel – . Untersuchung und – Forschung, 201, 548–550.
- Topcu, G., Tan, N., Ulubelen, A., Sun, D., Watson, W. H. (1995).** Terpenoids and flavonoids from the aerial parts of *Salvia candidissima*. Phytochemistry, 40, 501–504.
- Torres, M. E., Velasco-Negueruela, A., Perez-Alonso, M. J., & Pinilla, M. G. (1997).** Volatile constituents of two *Salvia* species grown wild in Spain. Journal of Essential Oil Research, 9, 27–33.
- Tumen, G., Baser, K. H. C., Kurkcuglu, M., & Duman, H. (1998).** Composition of the essential oil of *Salvia cedronella* Boiss. from Turkey. Journal of Essential Oil Research, 10, 713– 715.
- Ulubelen, A., Sonmez, U., & Topcu, G. (1997).** Diterpenoids from the roots of *Salvia sclarea*. Phytochemistry, 44, 1297–1299.
- Ulubelen, A., Oksuz, S., Topcu, G., Goren, A.C., Voelter, W., (2001).** Antibacterial diterpenes from the roots of *Salvia blepharochlaena*. Journal of Natural Products 64, 549–551.
- Ulubelen, A., Oksuz, S., Topcu, G., Goren, A. C., Bozok-Johansson, C., Celik, C., et al. (2001).** A new antibacterial diterpene from the roots of *Salvia caespitosa*. Natural Product Letters, 15, 307–314.
- Vichi, S., Zitterl-Eglseer, K., Jugl, M., Franz, Ch. (2001).** Determination of the presence of antioxidants deriving from sage and oregano extracts added to animal fat by means of assesment of the radical scavenging capacity by phptochemiluminescence analysis. Nahrungl Food, 45, 101-104.
- Vitor, R.F., Mota-Filipe, H., Teixeira, G., Borges, C., Rodrigues, A.I., Teixeira, A., Paulo, A., (2004).** Flavonoids of an extract of Pterospartum

tridentatum showing endothelial protection against oxidative injury. *Journal of Ethnopharmacology* 93, 363–370.

- Watt, J.M., Breyer-Brandwijk, M.G., (1962).** *The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa*, second ed. E and S. Livingstone, Edinburgh, P. 525.
- Weng, X. C. (1993).** Antioxidant and their antioxidation mechanism. *J. Zhengzhou Grain College*, 3, 20–29.
- Weng, X. C., Wang, W. (2000).** Antioxidant Activity of Compounds Isolated from *Salvia plebelia*. *Food Chemistry*, 71: 489-493.
- Wu, J. W., Lee, M. H., Ho, C. T., & Chang, S. S. (1982).** Elucidation of the chemical structures of natural antioxidants isolated from rosemary. *Journal of the American Oil Chemists Society*, 59, 339–345.
- Yen, G. C., & Duh, P. D. (1994).** Scavenging effect of methanolic extracts of peanut hulls on free-radical and active oxygen species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 42, 629–632.
- Yıldırım, A., Mavi, A., Oktay, M., Kara, A. A., Algur, Ö.F. and Bilaloğlu, V. (2000).** Comparison of antioxidant and Antimicrobial Activities of Tilia (*Tilia argentea* Desf Ex DC), Sage (*Salvia triloba* L.) and Black Tea (*Camellia sinensis*) Extracts. *J. Agric. Food Chem.*, 48: 5030-5034.
- Yokozawa, T., Chen, C.P., Dong, E., Tanaka, T., Nonaka, G.I., Nishioka, I., (1998).** Study on the inhibitory effect of tannins and flavonoids against the 1,1-diphenyl-2 picrylhydrazyl radical. *Biochemical Pharmacology* 56, 213–222.
- Zhou, Z., Liu, Y., Miao, A. D. Wang, S. Q. (2005).** Salvianolic acid B attenuates plasminogen activator inhibitor type 1 production in TNF- α treated human umbilical vein endothelial cells. *J Cell Biochem* ;96:109–116
- Zupko, I., Hohmann, J., Redei, D., Falkay, G., Janicsak, G., Mathe, I. (2001).** Antioxidant activity of leaves of *Salvia* species in enzyme-dependent and enzymeindependent systems of lipid peroxidation and their phenolic constituents. *Planta Med*, 67:366– 368

6. ÖZGEÇMİŞ

08.10.1982'de Gaziantep'te doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Gaziantep'te tamamladıktan sonra 2000 yılında Cumhuriyet Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü'nde lisans öğrenimine başladı. 2004 yılında mezun olan YUMRUTAŞ, 2005 yılında C.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans programını kazandı. Önder YUMRUTAŞ'ın, Science Citation Index (SCI) tarafından taranan dergilerde yayınlanmış 3 makalesi bulunmaktadır.