



GİRESUN  
ÜNİVERSİTESİ



# FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ERZİNCAN VE ÇEVRESİNDE YAYILIŞ GÖSTEREN  
BAZI *TANACETUM* L. (ASTERACEAE) TAKSONLARININ  
ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN  
BELİRLENMESİ

**BİYOLOJİ**  
**ANABİLİM DALI**  
**DOKTORA TEZİ**  
**Ayşe Gül CANIKLIOĞLU**  
**20132107002**  
**2018**

GİRESUN

**T.C.  
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ERZİNCAN VE ÇEVRESİNDE YAYILIŞ GÖSTEREN BAZI *TANACETUM*  
L. (ASTERACEAE) TAKSONLARININ ANTİMİKROBİYAL VE  
ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Ayşe Gül CANIKLIOĞLU**

**Enstitü Anabilim Dalı**

**: Biyoloji**

**Tez Danışmanı**

**: Doç.Dr. Zafer TÜRKMEN**

**Ocak 2018**

T.C.  
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ERZİNCAN VE ÇEVRESİNDE YAYILIŞ GÖSTEREN BAZI *TANACETUM*  
L. (ASTERACEAE) TAKSONLARININ ANTİMİKROBİYAL VE  
ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

DOKTORA TEZİ


Ayşe Gül CANIKLIOĞLU

Enstitü Anabilim Dalı : Fen Bilimleri Enstitüsü

Bu tez 19/01/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği / oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr.  
Özhur ERGEN AKÇİN  
Jüri Başkanı

  
Doç. Dr.  
Zafar TÜRKMEN  
Üye

  
Doç. Dr.  
Bahar BİLGİN SÖKMEN  
Üye

  
Doç. Dr.  
Kültiğın ÇAVUŞOĞLU  
Üye

  
Doç. Dr.  
Yusuf BEKTAŞ  
Üye

Doç. Dr.  
Bahadır KOZ  
Enstitü Müdürü

## BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

  
Ayşe Gül CANIKLIOĞLU

19/01/2018

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında her zaman yanımda olan ve tüm süreç boyunca her türlü kolaylığı sağlayan çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Zafer TÜRKMEN'e, antioksidan aktivite konusunda engin bilgilerini esirgemeyen kıymetli hocam Doç. Dr. Bahar SÖKMEN'e, çalışmalar sırasında yolumun keşiştiği ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Kültiğin AVUŐOęLU, Yrd. Doç. Dr. Ayt GÜDER ve sevgili arkadaşım Arş. Gör. Dr. Sinem AYDIN'a, laboratuvar çalışmalarında yan yana olduğum Nezahat DEMİRCI'ye, çalışılacak örneklerin temin ve teşhisini sağlayan Prof. Dr. Ali KANDEMİR'e, tez yazım aşamasında eksiklerimi tamamlayan sevgili kardeşim Selçuk PATAN ve değerli arkadaşım Okt. Yunus Emre TAŐGIN'a çok teşekkür ederim.

Araştırmalarım sırasında, laboratuvarların her türlü imkanlarından faydalanmamı sağlayan Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümüne ve FEN-BAP-C-250414-17 kodlu proje ile çalışmalarımıza maddi destek veren Giresun Üniversitesi BAP Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmamın her aşamasında arkamda olan, beni motive eden ve sonsuz destek olan çok sevgili eşim Okt. Hikmet Can CANIKLIOğLU ve ocuklarım Yağız Efe ve yk Dila'ya, gösterdikleri sabır için sonsuz teőekkürlerimi sunuyorum.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VIII
TABLolar LİSTESİ.....	X
ÖZET.....	XI
SUMMARY.....	XII
BÖLÜM 1. GİRİŞ.....	I
BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	6
2.1. Bitkilerdeki Antimikrobiyal Bileşikler.....	6
2.1.1. Alkoloitler.....	6
2.1.2. Doymamış Terpenler.....	6
2.1.3. Heterozitler ve Aglikonları.....	7
2.1.4. Kinonlar.....	7
2.1.5. Asitler, Fenoller, Alkoller.....	8
2.1.5.1. Çok Basit Fenol, Alkol ve Asitler.....	8
2.1.5.2. Kompleks Fenoller.....	8
2.1.5.3. Flavonoitler.....	8
2.1.5.4. Asitler.....	8
2.1.6. Stirenler.....	9
2.2. Bitkilerdeki Antioksidan Bileşenler.....	10
2.2.1. Serbest Radikaller.....	10
2.2.2. Antioksidanlar.....	14

2.2.3. Antioksidanların Sınıflandırılması.....	15
2.2.3.1. Enzimler.....	15
2.2.3.2. Yağda ve Suda Çözünen Radikal Tutucular.....	17
2.2.3.3. Metal İyonlarını Bağlayan Proteinler.....	19
2.2.3.4. Eksojen Antioksidanlar.....	20
2.2.4. Gıdalar ve Antioksidanlar.....	20
2.2.4.1. Gıdalarda Doğal Olarak Bulunan Antioksidan Maddeler.....	21
2.2.4.2. Gıdalara İlave Edilen Sentetik Antioksidanlar.....	22
2.3. Botanik Bilgiler.....	23
2.3.1. Asteraceae (Compositae) Familyası.....	23
2.3.2. Anthemideae Tribusu.....	25
2.3.3. <i>Tanacetum</i> L. Cinsi.....	25
2.3.4. <i>Tanacetum</i> L. Türlerinin Biyolojik Etkileri ve Halk Arasında Kullanımı.....	26
2.3.5. Bitkinin Sistemattteki Yeri.....	27
2.3.6. Çalışmada Kullanılan Türler.....	27
2.3.6.1. <i>Tanacetum heterotomum</i> (Bornm.) Grierson (soluk pireotu).....	27
2.3.6.2. <i>Tanacetum densum</i> (Lab.) Schultz Bip (kırk pireotu) .....	29
2.3.6.2.1. <i>Tanacetum densum</i> (Lab.) Schultz Bip. ssp. <i>eginense</i> Heywood (fırat pireotu).....	29
2.3.6.3. <i>Tanacetum argyrophyllum</i> (C. Koch) Tvetzel (yavşan).....	30
2.3.6.3.1. <i>Tanacetum argyrophyllum</i> (C.Koch.) Tvetzel. var. <i>argyrophyllum</i> (yavşan).31	
2.3.6.4. <i>Tanacetum argenteum</i> (Lam.) Willd (kaya pireotu).....	32
2.3.6.4.1. <i>Tanacetum argenteum</i> subsp. <i>argenteum</i> (kaya pireotu) .....	33
2.3.6.5. <i>Tanacetum armenum</i> (DC.) Schultz Bip (kaya papatyası).....	34
2.3.6.6. <i>Tanacetum nitens</i> (Boiss.&Noe) Grierson (sağır pireotu) .....	36
2.3.6.7. <i>Tanacetum alyssifolium</i> (Bornm.) Grierson (iliç papatyası) .....	37
2.4. Çalışmanın Amacı.....	38
BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	39
3.1. Materyal.....	39
3.1.1. Kullanılan Cihazlar.....	39
3.1.2. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar .....	39

3.1.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	40
3.1.4. Bitki Örneklerinin Toplanması ve Teşhisi.....	40
3.2. Yöntem.....	41
3.2.1. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması.....	41
3.2.1.1. Etanol Ekstraktlarının Hazırlanması.....	41
3.2.1.2. Kloroform Ekstraktlarının Hazırlanması.....	41
3.2.2. Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi.....	42
3.2.2.1. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel Aktivite Tayini.....	42
3.2.2.2. Kuyu Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel Aktivite Tayini.....	42
3.2.2.3. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antifungal Aktivite Tayini.....	43
3.2.2.4. Kuyu Difüzyon Yöntemi ile Antifungal Aktivite Tayini.....	43
3.2.2.5. Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Değerlerinin Belirlenmesi.....	43
3.2.3. Bitki Ekstraktlarının Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi.....	44
3.2.3.1. DPPH Radikali Süpürme Aktivitesi.....	44
3.2.3.2. İndirgeme Gücü.....	45
3.2.3.3. Toplam Fenol İçeriği.....	45
3.2.3.4. Toplam Flavonoid İçeriği.....	46
3.2.3.5. Metal Şelatlama Aktivitesi.....	46
3.2.3.6. ABTS Radikali Süpürme Aktivitesi.....	47
3.2.3.7. Toplam Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi.....	47
3.2.3.8. Ekstraktların Antioksidan Aktivitelerinin Birlikte Değerlendirilmesi.....	48
<b>BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI .....</b>	<b>49</b>
4.1. Bitki Ekstraktlarının Antibakteriyel Aktiviteleri.....	49
4.1.1. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite Tespiti.....	49
4.1.2. Kuyu Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite Tespiti.....	55
4.1.3. MİK Deneyi.....	59
4.2. Bitki Ekstraktlarının Antioksidan Aktiviteleri.....	65
4.2.1. DPPH Radikali Süpürme Aktivitesi.....	65
4.2.2. İndirgeme Gücü.....	70
4.2.3. Toplam Fenol İçeriği.....	74
4.2.4. Toplam Flavonoid İçeriği.....	77



4.2.5. Metal Şelatlama Aktivitesi.....	78
4.2.6. ABTS Radikali Süpürme Aktivitesi.....	82
4.2.7. Toplam Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi.....	86
4.2.8. Ekstraktların Antioksidan Aktivitelerinin Birlikte Değerlendirilmesi.....	87
BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	89
KAYNAKLAR.....	99
ÖZGEÇMİŞ.....	112

## **SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ**

### **SİMGELER LİSTESİ**

mg	: miligram
mL	: mililitre
mm	: milimetre
mM	: milimolar
µg	: mikrogram
µL	: mikrolitre
nm	: nanometre
°C	: Santigrat derece
%	: Yüzde

## KISALTMALAR LİSTESİ

ABTS	: 2,2'-Azino-Bis (3-etilbenzenothiazoline-6-sülfonik asid)
AE	: Askorbik Asit Eşdeğeri
ATCC	: Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu
BHT	: Bütillenmiş Hidroksitoluen
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
DPPH	: 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil
EDTA	: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
GAE	: Gallik Asit Eşdeğeri
KE	: Kateşin Eşdeğeri
MHA	: Müller Hinton Agar
MHB	: Müller Hinton Broth
MİK	: Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu
TCA	: Trikloro Asetik Asit

## ŞEKİLLER LİSTESİ

2.1. Bitkilerdeki antimikrobiyal aktiviteden sorumlu bileşikler.....	9
2.2. Serbest radikallerin hücresel hedefleri.....	12
2.3. Oksidatif strese karşı enzimatik savunma mekanizmaları.....	17
2.4. Gıdalardaki bazı sentetik antioksidanların formülleri .....	23
2.5. <i>Tanacetum heterotomum</i> (Bornm.) Grierson'un Türkiye'deki dağılımı.....	28
2.6. <i>Tanacetum heterotomum</i> (Bornm.) Grierson'un arazi ve herbaryum görüntüleri.....	28
2.7. <i>Tanacetum densum</i> (Lab.) Schultz Bip. ssp. <i>eginense</i> Heywood'un Türkiye'deki dağılımı.....	30
2.8. <i>Tanacetum densum</i> (Lab.) Schultz Bip. ssp. <i>eginense</i> Heywood'un arazi ve herbaryum görüntüleri.....	30
2.9. <i>Tanacetum argyrophyllum</i> (C. Koch.) Tvel. var. <i>argyrophyllum</i> 'un Türkiye'deki dağılımı.....	32
2.10. <i>Tanacetum argyrophyllum</i> (C. Koch.) Tvel. var. <i>argyrophyllum</i> 'un arazi sonrası ve herbaryum görüntüleri.....	32
2.11. <i>Tanacetum argenteum</i> subsp. <i>argenteum</i> 'un Türkiye'deki dağılımı.....	34
2.12. <i>Tanacetum argenteum</i> subsp. <i>argenteum</i> 'un arazi ve herbaryum görüntüleri.....	34
2.13. <i>Tanacetum armenum</i> (DC.) Schultz Bip.'in Türkiye'deki dağılımı.....	35
2.14. <i>Tanacetum armenum</i> (DC.) Schultz Bip.'in herbaryum ve arazi görüntüleri.....	35
2.15. <i>Tanacetum nitens</i> (Boiss.&Noe) Grierson'un Türkiye'deki dağılımı.....	36
2.16. <i>Tanacetum nitens</i> (Boiss.&Noe) Grierson'un arazi ve herbaryum görüntüleri.....	37
2.17. <i>Tanacetum alyssifolium</i> (Bornm.) Grierson'un Türkiye'deki dağılımı.....	38
2.18. <i>Tanacetum alyssifolium</i> (Bornm.) Grierson'un arazi ve herbaryum görüntüleri.....	38
4.1. <i>Enterococcus faecalis</i> üzerine <i>Tanacetum argenteum</i> (a), <i>Tanacetum argyrophyllum</i> (b), <i>Tanacetum armenum</i> (c), <i>Tanacetum nitens</i> (d) etanol ve	

kloroform ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri.....	50
4.2. <i>Candida albicans</i> üzerine <i>Tanacetum argenteum</i> (e), <i>Tanacetum argyrophyllum</i> (f), <i>Tanacetum armenum</i> (g), <i>Tanacetum nitens</i> (h) etanol ve kloroform ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri.....	51
4.3. <i>Candida parapsilosis</i> üzerine <i>Tanacetum argenteum</i> (ı), <i>Tanacetum argyrophyllum</i> (j), <i>Tanacetum armenum</i> (k), <i>Tanacetum nitens</i> (l) etanol ve kloroform ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri.....	51
4.4. <i>Enterococcus faecalis</i> üzerine <i>Tanacetum argenteum</i> (m), <i>Tanacetum argyrophyllum</i> (n), <i>Tanacetum armenum</i> (o), <i>Tanacetum nitens</i> (p) etanol ve kloroform ekstraktlarının kuyu difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal aktiviteleri.....	56
4.5. Bitki ekstraktları, BHT ve Askorbik asitin DPPH radikali süpürme aktivitesi (% inhibisyon değerleri).....	69
4.6. Bitki ekstraktları, BHT ve Askorbik asitin indirgeme güçleri.....	71
4.7. Gallik asit standart grafiği.....	75
4.8. Kateşin standart grafiği.....	77
4.9. Bitki ekstraktları ve EDTA'nın metal şelatlama aktiviteleri.....	81
4.10. Bitki ekstraktları, BHT ve Askorbik asitin ABTS radikali süpürme aktivitesi.....	85
4.11. Askorbik asit standart grafiği.....	86

## TABLÖLAR LİSTESİ

2.1. Organizmada bulunan temel antioksidan savunma sistemleri.....	14
4.1. Bitki ekstraktları ve standart antibiyotiklerin disk difüzyon inhibisyon zonları (mm) .....	53
4.2. Bitki ekstraktları ve standart antibiyotiklerin kuyu difüzyon inhibisyon zonları (mm) .....	57
4.3. Bitki ekstraktlarının MİK değerleri ( $\mu\text{g/mL}$ ) .....	60
4.4. Bitki ekstraktları ve standartların DPPH radikali süpürme aktivitesi % inhibisyon değerleri.....	67
4.5. Bitki ekstraktları ve standartların indirgeme gücü absorbans değerleri .....	72
4.6. Bitki ekstraktlarının toplam fenol içerikleri (mg GAE/g kuru ağırlık).....	76
4.7. Bitki ekstraktlarının toplam flavonoid içerikleri (mg KE/g kuru ağırlık).....	78
4.8. Bitki ekstraktları ve EDTA'nın metal şelatlama aktivitesi % inhibisyon değerleri .....	79
4.9. Bitki ekstraktları ve standartların ABTS Radikali Süpürme Aktivitesi % inhibisyon değerleri .....	83
4.10. Bitki ekstraktlarının total antioksidan aktiviteleri (mg AE/g kuru ağırlık).....	87
4.11. Antioksidan aktivitelerde en yüksek ve en düşük aktivite gösteren ekstrakt çeşitleri .....	88

## ERZİNCAN VE ÇEVRESİNDE YAYILIŞ GÖSTEREN BAZI *TANACETUM* L. (ASTERACEAE) TAKSONLARININ ANTİMİKROBİYAL VE ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

### ÖZET

Bu çalışmada Erzincan ve çevresinde yayılış gösteren 7 ayrı taksonun (*Tanacetum argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum*, *Tanacetum argyrophyllum* (C. Koch) Tvel. var. *argyrophyllum*, *Tanacetum armenum* (DC.) Schultz Bip., *Tanacetum nitens* (Boiss.&Noe) Grierson, *Tanacetum heterotomum* (Bornm.) Grierson, *Tanacetum densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood, *Tanacetum alyssifolium* (Bornm.) Grierson) yapraklarının etanol ve kloroform ekstraktlarının antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. Ekstraktların antibakteriyel aktiviteleri, disk - kuyu difüzyon ve MİK yöntemleri kullanılarak, antifungal aktiviteleri de, disk ve kuyu difüzyon yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Çalışılan türler arasında *Tanacetum argyrophyllum* (C.Koch) Tvel. var. *argyrophyllum*, *Tanacetum armenum* (DC.) Schultz Bip. kloroform ve *Tanacetum alyssifolium* (Bornm.) Grierson kloroform ve etanol ekstraktlarının, kullanılan Gram (+) bakterilere karşı etkili antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Ayrıca çalışılan ekstraktların antioksidan aktiviteleri; DPPH radikali süpürme aktivitesi, indirgeme gücü, toplam fenolik içeriği, toplam flavonoid içeriği, ABTS radikali süpürme aktivitesi, metal şelatlama aktivitesi ve toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesi yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Birçok parametre için, özellikle *Tanacetum heterotomum* (Bornm.) Grierson ekstraktlarının, yüksek antioksidan aktiviteye sahip oldukları tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Antimikrobiyal Aktivite, Antioksidan Aktivite, Erzincan, *Tanacetum*

## **DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF SOME *TANACETUM* L. (ASTERACEAE) TAXONS SPREADING AROUND ERZİNCAN**

### **SUMMARY**

In this study the antimicrobial and the antioxidant activities of the chloroform and the ethanol extracts of the leaves of seven different taxons spreading around Erzincan (*Tanacetum argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum*, *Tanacetum argyrophyllum* (C. Koch) Tvel. var. *argyrophyllum*, *Tanacetum armenum* (DC.) Schultz Bip., *Tanacetum nitens* (Boiss&Noe) Grierson, *Tanacetum heterotomum* (Bornm.) Grierson, *Tanacetum densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood, *Tanacetum alyssifolium* (Bornm.) Grierson) were investigated. The antibacterial activities of the extracts were determined by using the disk and well diffusion and MIC methods. Also the antifungal activities of all extracts were determined by using disk and well diffusion methods. Among the species studied, it was identified that the extracts of *Tanacetum argyrophyllum* (C. Koch) Tvel. var. *argyrophyllum chloroform*, *Tanacetum armenum* (DC.) Schultz Bip. chloroform and *Tanacetum alyssifolium* (Bornm.) Grierson chloroform and ethanol, showed effective antibacterial activity against Gram (+) bacteria.

Also the antioxidant activities of the studied extracts were identified by using DPPH radical scavenging activity, reducing power, total fenolic content, total flavonoid content, ABTS radical scavenging activity, metal chelating activity and determination of total antioxidant capacity methods. For many parameters, it was determined that; especially *Tanacetum heterotomum* (Bornm.) Grierson extracts have high antioxidant activity.

**Keywords:** Antimicrobial Activity, Antioxidant Activity, Erzincan, *Tanacetum*



## BÖLÜM 1. GİRİŞ

Bitkilerin, insan sağlığının devamlılığı ve hayat kalitesinin yükseltilmesi üzerinde çok büyük payı olduğu bilinmektedir [1]. Tarihsel süreç içinde bitkiler, insanlar tarafından çok farklı amaçlar için kullanılmıştır. Bitkilerden ilk olarak ilaç, daha sonra da parfüm ya da boya yapımında yararlanıldığı bilinmektedir. Bitkilerin tedavi amaçlı kullanıldıklarına dair ilk kanıtlar M.Ö. 2600 yılında Mezopotamya'da bulunmuştur. Toprak tabletler üzerine çivi yazısı ile yazılmış ilk kanıtlarda yaklaşık olarak 1000 adet bitkinin içeriğinin tedavide kullanıldığı belirtilmiştir. *Cedrus* L. (sedir) türleri, *Cupressus sempervirens* L. (mazı), *Glycyrrhiza glabra* L. (meyan kökü), *Papaver somniferum* L. (haşhaş) gibi bitkiler tabletler üzerinde adları bulunan bitkilerdendir. Bu bitkiler, bugün de öksürükten soğuk algınlığına kadar pek çok rahatsızlığın tedavisinde kullanılmaktadır [2].

Modern bilimlerin gelişmesi ile çok çeşitli alanlarda birlikte yapılan araştırmalar artmaktadır. İnsanların ilaç olarak kullandıkları çoğu bitkinin sahip olduğu doğal bileşiklerin özellikleri belirlenebilmekte ve canlılar üzerine olan aktiviteleri tespit edilebilmektedir [3-5].

Tedavi alanında son zamanlarda bitkilere karşı olan ilginin artmasıyla alternatif tedavi arayışları, enfeksiyon kaynağına karşı antimikrobiyal etkiye sahip bitki ekstraktlarının destek tedavi olarak uygulanmasının yaygınlaşması, bitkilerin daha fazla incelenmesini sağlamıştır [6]. Bütün dünyada bitki kökenli ilaçlarla tedavi git gide artmakta ve çok popüler hale gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) araştırmalarına göre; dünya nüfusunun %60'ı sentetik ilaçları hiç kullanmamakta, 3/4'ü ise kendi kültürlerindeki bitkisel ilaçlara güvenmekte ve bunları kullanmaktadır. Amerika'da reçete edilmemiş ilaçların %25'i doğal ürünlerden, %25'i de doğal

ürünlerden elde edilen maddelerden oluşmaktadır. Benzer bir durum Rusya için de geçerlidir. Burada sentetik birçok ilaç elde edilmesine karşılık, kullanılan ilaçların 1/3'ünden fazlası bitkisel tabanlıdır [7]. Ayrıca yine WHO'nun 91 ülkeyi kapsayan başka bir çalışmasına göre, tedavi için kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarının 20.000 civarında olduğu düşünülmektedir. Bu bitkilerden yaklaşık 500'ünün üretiminin gerçekleştirildiği bildirilmektedir. Farklı sebeplerle kullanımı tercih edilen bu bitkilerin sadece bir kısmı kayıt altındadır. Örneğin; Türk kodeksinde kaydı olanların sayısı 140 kadardır. Ancak halk arasında tıbbi nedenlerle tercih edilen bitkiler, bu rakamların çok daha üstündedir [8].

Bitkilerin, hayatın devamlılığı için oldukça önemli özellikleri olduğu gibi yapılarında bulunan sekonder metabolitler de birçok farklı hastalığın iyileştirilmesinde oldukça fazla önem arz ederler [9].

Şu günlerde, dünyanın ileri gelen ülkeleri saf, sentetik veya yarı sentetik hammaddelerle oluşturulmuş drogların arzu edilmeyen yan etkiler oluşturmaları sebebiyle, hastalıkların tedavisi için bitkisel kökenli uygulamalara ağırlık vermektedirler [10]. Dünyada bu uygulamalar yapılırken, Türkiye'de de farklı bitkiler uzun zamandır hastalıkların tedavi edilebilmesi için halk tarafından tercih edilmektedir [11].

Ülkemiz, sahip olduğu bitkisel zenginlik bakımından çok önemli bir floraya sahiptir. Bunun nedeni; Türkiye'nin üç fitocoğrafik bölgenin birleşim bölgesinde yer alması, Güney Avrupa ile Güney Batı Asya arasında köprü olması, birçok cins ve seksiyonun kökeninin ve farklılaşım merkezinin Anadolu olması olarak açıklanabilir. Ekolojik ve fitocoğrafik farklılaşmanın sonucu olarak, ülkemiz endemik türlerin çok bol bulunduğu bir bölge haline gelmiştir [11,12]. Bilimsel olarak endemik, çoğunlukla alanları tahrip edilmiş ve belirli bir ülke veya bölgeye ait yerel, nadir ve çok nadir bulunan türlere denir. Bu durum da endemizm olarak isimlendirilir. Bu tip endemik bölgelerin ortaya çıkması için çok farklı nedenler olabilir. Bu nedenlerin; mutasyon, genetik rekombinasyon, doğal seleksiyon, izolasyon ve çeşitli çevresel nedenler olduğu belirtilmiştir [13].

Türkiye, dünyada böyle nadir bitkilerin yetiştiği ülkeler arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Flora kayıtlarına göre Türkiye’de endemik bitki türü Davis [14]’e göre 2651’dir. Bu da Türkiye genelinde % 33’lük bir orana karşılık gelmektedir. Türkiye’de endemik türler oldukça küçük çaplı yerlerde yetişebildikleri gibi, bölge ve ülke çapında da yetişebilmektedirler. Ülkemizde en fazla endemik tür çiçekli bitkiler alt bölümünün Dikotiledon sınıfında görülür. Bu sınıfa ait 6923 bitkinin 2428’inin endemik olduğu Monokotiledonlar sınıfında ise 1270 türün 223’nün endemik olduğu ve Gymnospermae alt bölümünde endemik tür bulunmadığı bildirilmiştir [13].

Bitkilerle gerçekleştirilen çok çeşitli araştırmalar sonucunda, bitkilerin yapılarında sekonder metabolit olarak isimlendirilen kimyasal maddelere sahip oldukları belirlenmiştir. Bu maddeler bitkilerin ekosistemle olan ilişkisinde, adaptasyonlarında, savunma, korunma, yaşamı devam ettirme, çoğalma gibi önemli olaylarda bitkilere çeşitli avantajlar kazandırmaktadır [15]. Şimdiye kadar olan çalışmalarla, bitki yapısında bulunan ortalama 100.000 civarında sekonder metabolit, bitkilerden izole edilerek tanımlanmıştır. Her sene yaklaşık 4000 kadar bileşiğin daha eklenmesiyle bu rakam artmaktadır [16]. Bu bileşikler içinde; bitkiyi hastalık yapıcı organizmalara karşı koruyan antibakteriyel, antifungal, antiviral maddeler (fitoaleksinler), çimlenme engelleyici maddeler, doğal yaşamda rekabet gücünü (allelopati) yükselten maddeler ve zehirli maddeler; ultraviyole ışınlar, tuzluluk, kuraklık gibi zararlı çevresel etkenlerin ortaya çıkardığı stres koşullarında dayanıklılığı artıran metabolitler; zararlı hayvanlar ve otlara karşı korunmayı sağlayan insektisit, herbisitler; tozlaşma ve tohum dağılımını sağlayıcı, hayvanları etkileyen renkli ve güzel kokulu metabolitler yer almaktadır [17].

Değişik bitki ekstraktları ve uçucu yağların, bazı bakteri ve mantarlar için, antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdikleri uzun zamandır bilinmektedir [18]. Bu etki, bitkilerin yapısındaki antimikrobiyal maddelerden kaynaklanmaktadır. Çok düşük miktarlarda bile mikroorganizmaların gelişimini engelleyen biyolojik kaynaklı sekonder bileşiklere antimikrobiyal maddeler denilmektedir. Bu maddeler mikroorganizmaların çoğalmasını durduran bakteriostatik veya fungostatik etkiye ya da mikroorganizmaların ölümüne neden olan bakterisit veya fungusit etkiye sahip

olabilirler [19]. Doğal olarak yetişen bitkilerin yaprak gövde tohum ve köklerinden birçok mikroorganizmanın büyümesini inhibe edebilecek antimikrobiyal maddeler izole edilmiş ve bu maddelerin aktiviteleri mikroorganizmalar üzerinde denenmiştir [20]. Farklı bitkilerin antimikrobiyal olarak kullanımı, 1950'li yıllarda antibiyotiklerin bulunmasından sonra, yerini antibiyotiklere bırakmıştır. Buna karşın, yapılan araştırmalarla antibiyotiklerin etkili oldukları zaman aralığının kısıtlı olduğunun belirlenmesi, piyasaya sürülen antibiyotiklerin azalması ve insanların fazla antibiyotik kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek tehlikelerle ilgili bilinçlenmesi, bitkisel ekstraktların ilaç olarak tercih edilmesini 90'lı yılların sonuna doğru yeniden ön plana çıkarmıştır [20]. Şimdilerde uygulanan tedavilerde kullanılan antibiyotiklere, özellikle penisiline, karşı direnç gösteren bakterilerin artıyor olması, bu bileşiklerin tedavilerde etkisinin oldukça azalmasına neden olmaktadır. Bitkilerin etki mekanizması antibiyotiklerinkinden farklı olduğu için, bitkiler dirençli bakterileri de etkisiz hale getirebilmektedirler. Bu durumda bitkiler, tedavi edici özelliklerinin yanında, yeni antibakteriyel ilaçların oluşturulabilmesi için de yapılan çalışmalarda model olarak kullanılabilirler. Bu sebeple bitkisel maddeler, mikrobiyolojik, farmakolojik ve bitki savunma mekanizmalarının özelliklerinin belirlenebilmesi için araştırılmaktadır [21].

Antimikrobiyal etkenlerin yanı sıra pek çok bitkide, canlılar için zararlı bazı bileşiklerin oluşumunu engelleyen farklı antioksidan maddelerin olduğu da bilinmektedir. Doğal antioksidanlar bitkilerde en çok tohum, yaprak ve gövde yapısında bulunmaktadır. Ancak diğer bitkisel dokulardan da elde edilmiş antioksidan maddeler mevcuttur [22]. Doğal antioksidanlar arasında en önde gelenler; karotenoidler, vitaminler, fenoller, flavonoidler, glutatyon ve endojen metabolitlerdir. Bitki kökenli antioksidan maddeler singlet ve triplet oksijen tutucu, serbest radikal gidericisi, peroksit parçalayıcı, enzim inhibitörleri ve sinerjistler olarak görülürler [23]. Sebze ve meyvelerin yapısında çok sayıda antioksidan madde bulunur [24, 25]. Çeşitli araştırmalar, daha çok meyve ve sebze ağırlıklı beslenen kişilerin, daha az hastalandığı, kalp krizi riskinin azaldığı, kansere yakalanma olasılığının düştüğü ve ölüm oranının azaldığını belirtmektedir [26].

Antioksidanlar; serbest radikal oluşmasını kısıtlayan, serbest radikallerin oluştuğu tepkimeleri durduran, reaksiyonlar sonucu ortaya çıkan radikalleri işlevsiz hale getiren ve hasarlı moleküllerin ortadan kaldırılmasını sağlayan yapılardır [27]. Vücutta bulunan antioksidanların oluşturduğu koruma kısıtlıdır. Eğer reaktif oksijen türleri (ROS) miktarı, canlıların antioksidan kapasitesinin üzerine çıkarsa oksidatif stres ortaya çıkar. Bu sebeple, vücuda dışarıdan alınan besinlerle antioksidan takviyesi yapılmalıdır. Gerçekleştirdikleri bu etkilerle antioksidanlar; kanser, kalp-damar hastalıkları gibi farklı problemlerin engellenmesinde ve yaşlanmanın geciktirilmesinde oldukça önem arz ederler [28, 29]. Yapılan araştırmalar gıdaların, sahip oldukları besin değerlerinin yanı sıra insan sağlığı için yararlı etkiler oluşturduğunu da göstermektedir. Son dönemde insanların tükettikleri besinlerin yapısındaki antioksidan maddeler ve özellikleri oldukça fazla araştırılmaktadır. Yüksek oranda C, E, B vitamini ve karoten içerdikleri için meyveler, sahip oldukları antioksidan kapasitesi açısından oldukça dikkat çekmektedir [30]. Bu nedenle, besinler ve canlılarda doğal olarak mevcut birçok molekülün, antioksidan kapasitesinin araştırılması önem kazanmıştır [29, 31].

Ülkemizde pek çok *Tanacetum L.* (pireotu) taksonu, bahsedilen içerikler bakımından henüz test edilmemiştir. Yaptığımız çalışmalarla, Erzincan ve çevresinde yayılış gösteren 7 farklı *Tanacetum L.* taksonuna ait yaprakların antioksidan, antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri araştırılmıştır.

## BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

### 2.1. Bitkilerdeki Antimikrobiyal Bileşikler

Yapılan çalışmalarla yüksek bitkilerde bulunan antimikrobiyal bileşiklerin değişik yapılara sahip oldukları anlaşılmıştır (Şekil 2.1).

#### 2.1.1. Alkaloitler

*Phellodendron* Rupr. (mantar ağacı), *Berberis* L. (hanım tuzluğu), *Thalictrum* L. sp. (çayır sedefi) gibi bitkilerde bulunan ve kuaterner bir alkaloit olan berberin, *Staphylococcus aureus* (Rosenbach, 1884)'un 196 suşunun %70'ine karşı aktif bulunmuştur [32]. *Thalictrum rugosum* Ait. köklerinde de antimikobakteriyel bir etki görülmüş ve bu etkinin bitkide bulunan bisbenzilzokinolein yapısındaki alkaloitlerden ileri geldiği anlaşılmıştır. Bu alkaloitler arasında en etkili olanları ise Obamegi ve Talidasin olarak belirtilmiştir [33]. Ancak daha sonra bir başka *Thalictrum* türünde yapılan bir çalışma ile bu alkaloitler arasında Taliglusinon'un hem daha etkili hem de geniş spektrumlu olduğu anlaşılmıştır [34, 35]. *Hunnemania fumariaefolia* Sw. (Meksika lalesi)'den izole edilen seleritri ile sanguinarin ve psödoalkolatları biyoaktif oldukları halde bunların oxoanalog ve dihidro türevleri inaktiftir [36].

#### 2.1.2. Doymamış Terpenler

*Cnicus benedictus* L. (şevketi bostan)'den elde edilen snisin ile *Ranunculus* L. (dügün çiçeği) ve *Anemone* L. (dağ lalesi) türlerinde bulunan protoanemonin biyoaktif, doymamış terpenik yapıda bileşiklerdir [32, 37]. Bu grupta ilgi çeken bir başka bileşikte *Tulipa gesneriana* L. (lale) yaprak ve saplarındaki fitoaleksinlerdir. Bu bitkide oluşan tulipozit A ile tulipozit B heterozigot halinde daha etkili iken hidrolizleri sonucu, ayrılan laktonda etkinin azaldığı gözlenmiştir [32, 37].

### 2.1.3. Heterozitler ve Aglikonları

Pek çok heterozit ve bunların aglikonları antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Bu gruptaki bileşikler kabaca ikiye ayrılır:

- A. Heterozit halinde aktif olanlar
- B. Aglikon halinde aktivite gösterenler

Bu ikinci gruptaki bileşikler bitkilerdeki inaktif heterozitlerdir. Bunların aktif hale geçebilmeleri için hidroliz edilmeleri gerekir. Bu hidrolizde bazen bitkide bir yaralanma sonucu açığa çıkan enzimlerle oluşur bazen de aktivasyon işi bitkinin mikroorganizmaların hücumuna uğramaları sonucu oluşurlar ki bunlar fitoaleksinler grubuna girerler.

Antimikrobiyal aktiviteye sahip heterozitlerin büyük çoğunluğu saponozitlerdendir. Saponozitler hücre çeperindeki sterollerle kompleks oluştururlar. Böylece de hücre çeperi fonksiyonunu tahrip ederek etki gösterirler. Dolayısıyla da saponozitler hücre çeperleri sterol taşıyan mantarlara etkilidirler. Bakteri çeperleri sterol taşımadığı için onlara karşı fazla bir etki göstermezler [32]. Triterpenik saponozitlerden monodesmozidik olanlar aktiftir. Bu heterozitler ancak hidrolizleri ile açığa çıkan aglikonları ile etki gösterirler. Bu gruba örnek olarak *Hedera helix* L.(sarmaşık), *Gypsophila* L. (çöven) bitkilerinde bulunan saponozitler verilebilir [37].

Hardal tohumundaki heterozitlerin aktiviteleride yine hidroliz sonucu açığa çıkar. Bunların biyopolimerlerin amin (-NH<sub>2</sub>) ve tiyol (-SH) grupları ile olan reaksiyonlarında dolayı aktivite gösterdikleri düşünülmemektedir [32].

### 2.1.4. Kinonlar

Kinonlarda hücresel redoks reaksiyonlarına etki ederler. Plumbagin, *Bacillus* türleri ile *Candida albicans* ((Robin) Berkhout)'a etkili olan bileşiklerdir ve *Diospyros* L. (hurma), *Plumbago* L. (kara kına) cinslerine ait türlerde bulunur. Halk arasında *Plumbago* türlerinin üriner sistem enfeksiyonlarına karşı kullanılışı da muhtemelen bu bileşikten ileri gelmektedir. Eskiden beri bilinen kinonik yapıları bir bileşik de juglondur ki bu madde antifungal ve antibakteriyel aktiviteye sahiptir [32].

## 2.1.5. Asitler, Fenoller, Alkoller

### 2.1.5.1. Çok Basit Fenol, Alkol ve Asitler

Özellikle uçucu yağlarda bulunanların dezenfektan özellikleri vardır. Fenolik bileşiklerin in-vitro olarak mikroorganizmalara karşı toksik etkisi vardır. Bitkilerde fenolik bileşikler yönünden zengindirler. Yapılan çalışmalar sonucunda fenolik bileşik taşıyan bitkilerin çoğunda antimikrobiyal etki bulunmuştur. Fenolik -OH grupları yeterli bir aktiviteye sahiptirler. Ancak bazı hallerde aktivite azalmaktadır. Hidroksikumarinlerin o-metilasyonları, bunların bakterilere karşı olan etkilerini azaltmaktadır. Patates yumrularındaki antifungal etkinin skopoletol, kafeik ve klorojenik asitlerden ileri geldiği belirlenmiştir [32].

### 2.1.5.2. Kompleks Fenoller

Daha kompleks bir yapıda olan gossipol ise pamuk tohum yağındaki antigram (+) ve antifungal etkilerden sorumlu bileşiktir [32]. Uzun antibakteriyel etkiye sahip bilinen bitki de *Humulus lupulus* L. (şerbetçi otu) dir. Bu bitkide bulunan fenollerden humulus ve lupulon antigram (+) etkili olduğu halde stereoizomer olan izohumulon çok az etkilidir [32]. Son zamanlarda kuvvetli etki gösteren bitkisel fenollerden biriside antrakınon türevi bir madde olan krizofanik asit -9-antron'dur [38].

### 2.1.5.3. Flavonoidler

Flavon, flavanon, flavonul, izoflavon ve benzerleri de fenolik bileşiklerdir. Bunların bazıları biyoaktiftir [39]. *Amorpha fruticosa* L. (yalancı çivit)'nin yapısında antibakteriyel aktivite gösteren birçok bileşik olduğu tespit edilmiştir [40].

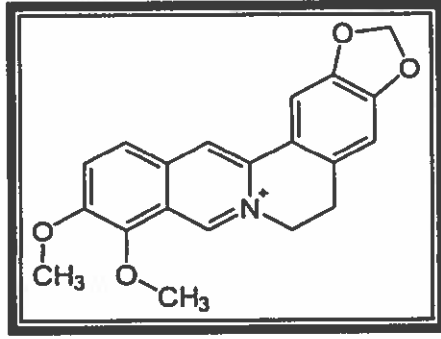
### 2.1.5.4. Asitler

Diterpenik asit yapısındaki bileşiklerinden dolayı *Helianthus annuus* L.(ayçiçeği) gövdesinin *Staphylococcus aureus* ve *Mycobacterium smegmatis* ((Trevisan, 1889) Lehmann and Neumann, 1899)'e karşı etkili olduğu anlaşılmıştır. Bu asitlerin bu mikroorganizmalara karşı hemen hemen streptomisin kadar etkili olduğu da gözlemlenmiştir [40].

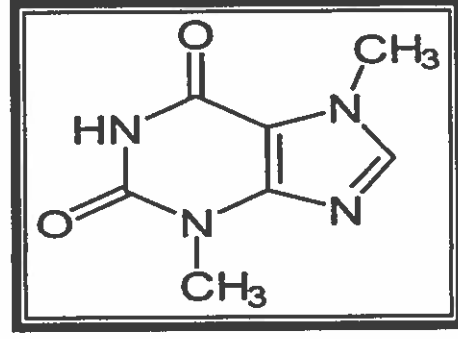


### 2.1.6. Stirenler

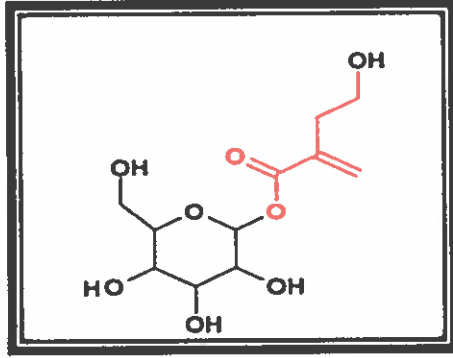
Stirenlerin çoğu fenolik karakterdedir. *Psoralea corylifolia* L. (babchi tohumu) yaprağında *Staphylococcus aureus*'a karşı 2-4 µg/mL seviyesinde aktivite görülmüş ve bu etkinin de bir monoterpen olan bakukiolden ileri geldiği anlaşılmıştır [41].



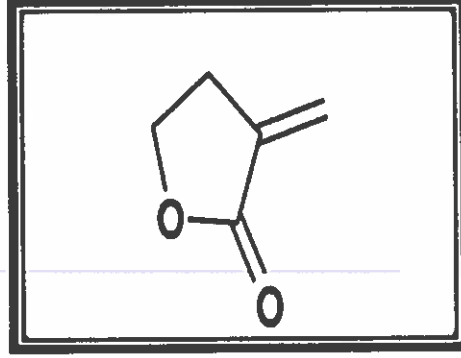
Berberin



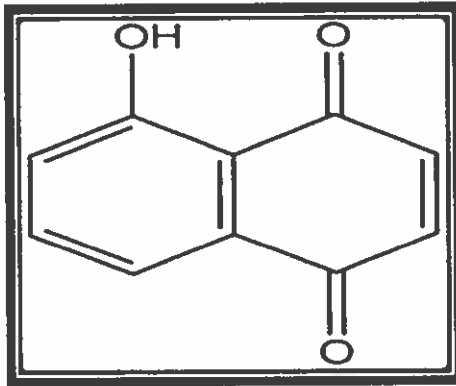
Theobromin



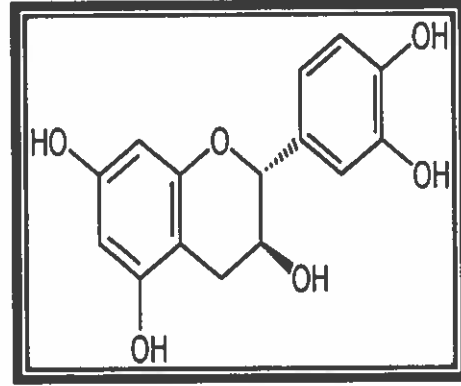
Tulipozid



Tulipalin A



Juglon



Kateşin

Şekil 2.1. Bitkilerdeki antimikrobiyal aktiviteden sorumlu bileşikler

## 2.2. Bitkilerdeki Antioksidan Bileşenler

Antioksidanlar genel reaktif oksijen çeşitlerinin aktivitesini durduran moleküllerdirler. Serbest radikaller ise atomik ya da moleküler yapılarda çiftlenmemiş bir veya daha fazla tek elektron taşıyan moleküllerdir [42]. Bu moleküller, vücuttaki antioksidan duvarını aşarak ateroskleroz, kalp hastalıkları, kanser, serebrovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, amfizem, bronşit ve alkolik karaciğer hastalıkları gibi patolojik vakalara neden olmaktadır [43, 44].

### 2.2.1. Serbest Radikaller

Bir atom veya molekül, dış orbitallerinde bir veya daha fazla ortaklaşmamış (eşleşmemiş) elektron bulunduruyorsa serbest radikal olarak tanımlanır. Böyle moleküller, ortaklaşmamış elektronları sebebiyle çok reaktiftirler [45].

Serbest radikallerin çoğunlukla kararsız bir yapısı vardır. Bunlar, bazı maddelerle hemen tepkimeye girerek oldukça zehirli yeni bileşikler oluşturabilirler [46].

Oluşan bu radikaller;

#### 1- Serbest oksijen radikalleri

- a. Süperoksit radikali ( $\bullet\text{O}_2^-$ )
- b. Hidroksil radikali ( $\text{OH}\bullet$ )
- c. Peroksil radikali
- d. Alkoksil radikali
- e. Hidrojen peroksit radikali ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )

#### 2- Serbest azot radikalleri

- a. Nitrik oksit
- b. Nitrojendioksit

#### 3- Serbest klor radikalleri

olarak sınıflandırılabilir.

En basit serbest radikal hidrojen atomudur ve bir elektron ile bir protondan oluşmuştur. Serbest radikallerde eşleşmemiş elektron, atom ya da molekülün üstüne bir nokta ( $\bullet$ ) koyularak ifade edilir. Farklı fiziksel ve kimyasal nedenlerle çevrede ve hücre içinde

devamlı bir radikal oluşumu gerçekleştirir. Serbest radikallerin üretimi üç ana yolla meydana gelir [47]:

**a) Kovalent Bağların Homolitik Kırılması:** Kovalent bağın kopması esnasında bağ yapısındaki iki elektronun her biri ayrı ayrı atomlar üzerinde kalır.

**b) Normal Bir Molekülün Elektron Kaybetmesi:** Radikal özellikte olmayan bir molekülden, elektron kaybı esnasında dış orbitalinde eşleşmemiş elektron kalması sonucu radikal formu meydana gelir. Örneğin, askorbik asit gibi hücrel antioksidanlar, radikal türlere tek elektron verip radikalleri indirgerken, kendilerinin radikal formu oluşur.

**c) Normal Bir Moleküle Tek Bir Elektron Transferi:** Radikal özelliği taşımayan bir moleküle tek elektron verilmesiyle dış orbitalinde eşleşmemiş elektron oluşuyorsa, bu tür indirgenme radikal oluşumuna sebep olabilir. Örneğin, moleküler oksijenin tek elektron ile indirgenmesi, radikal formu olan süperoksidi oluşturur.

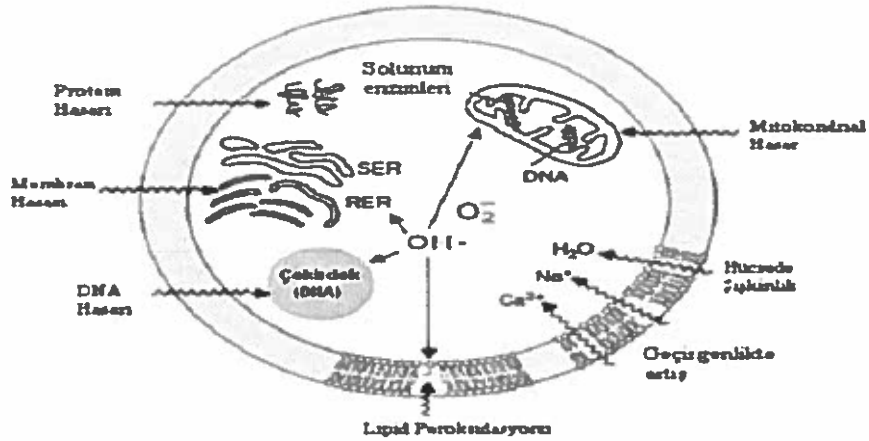
Yükleri pozitif, negatif veya nötral olabilen serbest radikaller, canlılarda en fazla elektron transferi sonucu oluşurlar. Serbest oksijen radikalleri en önemli radikaller olarak bilinir. Ancak karbon, azot, kükürt türevi olan radikaller ve inorganik moleküller de vardır [47].

Canlılarda oluşan serbest radikallerin en önemlisi, oksijen kökenlilerdir. Bu radikaller, oksijenin suya indirgenmesi esnasında tek elektron aktarmasıyla süperoksit radikali ( $\bullet\text{O}_2^-$ ), iki elektron aktarmasıyla hidrojen peroksit radikali ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), üç elektron aktarmasıyla da hidroksil radikali ( $\text{OH}\bullet$ ) meydana gelir [48]. Normal fizyolojik koşullarda oksijenin %2-5'i reaktif oksijen türlerine (ROT) çevrilmekte ve antioksidan sistem ile ortadan kaldırılmaktadır [49].

Reaktif oksijen türlerinin esas kaynağının süperoksit radikali, süperoksit radikalinin de esas kaynağının mitokondri olduğu düşünülmektedir [50]. Çünkü mitokondri içinde oksijene her defasında yalnızca bir elektron verilmesi nedeniyle, elektron transferi esnasında süperoksit radikalinin ortaya çıkması kaçınılmazdır. Süperoksit ( $\bullet\text{O}_2^-$ ), dismutasyon reaksiyonu ile başka bir reaktif oksijen çeşidi olan  $\text{H}_2\text{O}_2$  oluşturulur.

$H_2O_2$  ise toksik özelliğinden çok, reaktivitesi yüksek olan hidroksil radikali ( $OH\cdot$ ) oluşturma potansiyeli taşıması ile dikkat çekmektedir. İlginçtir ki, mitokondride yaş ilerledikçe  $O_2$  ve  $H_2O_2$  üretim hızı da artış gösterir [51].

Reaktif oksijen türleri (ROT), pek çok redoks reaksiyonunda oluşan başlıca serbest radikallerdir. ROT; karbohidratlar, proteinler, yağlar ve DNA'yı da içeren biyomoleküllerin oksidatif zarar görmelerine neden olabilirler. ROT oluşumu enflamasyon, radyasyon, yaşlanma, normalden yüksek oksijen basıncı, ozon ve azot dioksit, kimyasal maddeler gibi bazı uyarıların etkisiyle artar. Serbest radikaller hücre yapısındaki lipid, protein, DNA, karbohidrat ve enzim gibi bütün önemli yapıları olumsuz etkilerler [52] (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Serbest radikallerin hücresel hedefleri [52].

Ayrıca insan vücudunda yaşlanma gibi birçok olumsuzluğa neden olmaktadır [53]. Reaktif oksijen türleri, birçok hastalığın ortaya çıkmasında etkili olduğu gibi aynı zamanda kozmetik ürünlerin, ilaçların [54] ve gıdaların bozulmasına da sebep olmaktadır [55].

Serbest radikallerin; dokulardaki zararın, damar sertliği ve kalp hastalıklarının başlıca nedeni olduğu düşünülmektedir. Oksidatif etkiyle parçalanan alyuvar, akyuvar gibi hücrelerin atar damara yapışıp kolesterol miktarının artması, atar damarlar için

oldukça fazla zarara neden olmaktadır. Bu durum damar sertliğinin ilerlemesine neden olmaktadır. İleriki aşamalarda kalp ile beyne giden kan miktarı, dolayısıyla oksijen azalmakta, oksijensiz kalan dokularda hastalık gelişimi ve kalp krizi riski artmaktadır. Ayrıca oluşan bu serbest radikaller DNA'yı da olumsuz etkilemektedir. Hücrelerin genetik bilgileri farklılaştığında hücreler ölmekte, aşırı hücre ölümü ise erken yaşlanmaya neden olmaktadır. Bu bilgi değişiklikleri, kanser ve buna benzer hastalıklara neden olan hücreleri de oluşturabilmektedir [56].

Canlılarda serbest radikaller, metabolik olaylar sırasında oluşabildiği gibi farklı çevresel faktörlerle etkileşim sonucu da ortaya çıkabilirler. Bu sebeple serbest radikal kaynakları endojen ve ekzojen olarak iki başlık altında incelenir [57].

Vücutta serbest radikal oluşumuna yol açan temel kaynaklar aşağıdaki gibi gruplandırılabilir [58, 59].

#### **Endojen kaynaklar**

- Mitokondrial sızıntı
- Solunumsal patlama
- Enzim reaksiyonları
- Otoksidasyon reaksiyonları

#### **Eksojen kaynaklar**

- Sigara dumanı,
- Alkol
- UV ışını
- İyonize radyasyon
- Ksenobiyotikler
- Çevresel kirlenme

- İlaçlar
- Diyet faktörleri

### 2.2.2. Antioksidanlar

Reaktif oksijen türlerinin meydana getirdiği veya meydana getirebileceği hasarı engellemek için vücudun belli savunma mekanizmaları bulunmaktadır (Tablo 2.1). Serbest radikallerin etkisini ortadan kaldırmak için, karşılıklı etkileşim halinde olan endergonik ve ekzergonik kaynaklı, çok çeşitli bileşiklere antioksidan denir [60, 61]. Yoğunlukları okside olabilen substratlara göre düşüktür [62]. Okside olabilen substratların oksidasyonunu engelleyen ya da oksidasyon derecesini düşüren antioksidanlar, antikarsinojen olarak etki ederek, hücreleri oksidatif tahripten korurlar ve karsinogenezin her aşamasında baskılayıcı etki gösterebilirler [63]. Antioksidanların normal hücreleri, serbest radikaller sonucu oluşan tahripten koruduğu gibi, tümör hücrelerini de kanser tedavisi sonucu oluşan tahribe karşı aynı oranda koruduğu iddia edilmektedir [64].

**Tablo 2.1.** Organizmada bulunan temel antioksidan savunma sistemleri

Enzimler	Radikal Tutucular		
	Yağda Çözünenler	Suda Çözünenler	Metal İyonlarını Bağlayan Proteinler
Süperoksit dismutaz	E vitamini	C vitamini	Ferritin
Katalaz	B karoten	Glutasyon	Transferrin
Glutasyon Peroksidaz	Bilirubin	Ürik asit	Laktoferrin
Glutasyon Redüktaz	Ubikinon	Sistein	Albumin
Glutasyon S Transferaz	Flavonoidler	Mannitol	Seruloplazmin
Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz	Melatonin		Miyogloblin
	Lipoik asit		

Antioksidanlar başlıca dört yolla oksidanların etkisini ortadan kaldırabilirler:

1) **Süpürme Etkisi:** Oksidanların daha zayıf yeni bir moleküle dönüşümü işlemiyle etkilerini gösterebilirler. Antioksidan enzimler ve mikromoleküller etkilerini bu şekilde gerçekleştirirler.

2) **Onarma Etkisi:** Oksidatif tahribata uğramış biyomoleküllü onarılır.

3) **Söndürme Etkisi:** Oksidanlara bir hidrojen aktararak onların aktivitesini durdurmalarına denir. Vitaminler, flavanoidler, timetazidin ve mannitol bu şekilde etki gösterirler.

4) **Zincir Reaksiyonlarını Kırma Etkisi:** Hemoglobin, seruloplazmin, ağır mineraller kendilerine bağlar ve inaktive eder [65].

### 2.2.3. Antioksidanların Sınıflandırılması

Antioksidanlar, doğal antioksidanlar ve ilaçlar olmak üzere ikiye ayrılabilir. Doğal antioksidanlar arasında enzimler (süperoksit dismutaz, katalaz, sitokrom-C-oksidad), makromoleküller (seruloplazmin, transferin, miyoglobin) ve mikromoleküller (beta-karoten, A-vitamini, C-vitamini, E-vitamini, tokoferoller, glutatyon, N-asetil sistein, metiyonin, ubikinon) sayılabilir. Antioksidanların sınıflandırılması farklılık göstermektedir. Doğal (endojen kaynaklı) ve eksojen kaynaklı antioksidanlar olarak sınıflandırılabilirdiği [47]. gibi enzim ve enzim olmayan antioksidanlar [61]. şeklinde sınıflandırmalar da bulunur. İnsanda bulunan antioksidanlar arasında enzimler, metal iyonlarını bağlayan proteinler ile suda ve yağda çözünen radikal tutucular ön sıralarda yer almaktadır [66, 67].

#### 2.2.3.1. Enzimler

**Süperoksit Dismutaz (SOD):** Serbest radikal olan süperoksitin, hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve moleküler oksijene dönüştürülmesini sağlayan antioksidan enzimdir. Canlı yapısında oluşan serbest radikallere karşı ilk savunma SOD enzimiyle yapılır.



**Katalaz (CAT):** Hidrojen peroksidin ( $H_2O_2$ ) su ve oksijene dönüştürülmesini sağlar. Çoğunlukla peroksizomlarda, daha az olarak da sitozol ve mikrozomal fraksiyonda yer alır [68, 52].



**Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px):** Hidroperoksitleri indirgeyen bir enzimdir. Lipid peroksidasyonunun başlamasını ve gelişmesini önler.



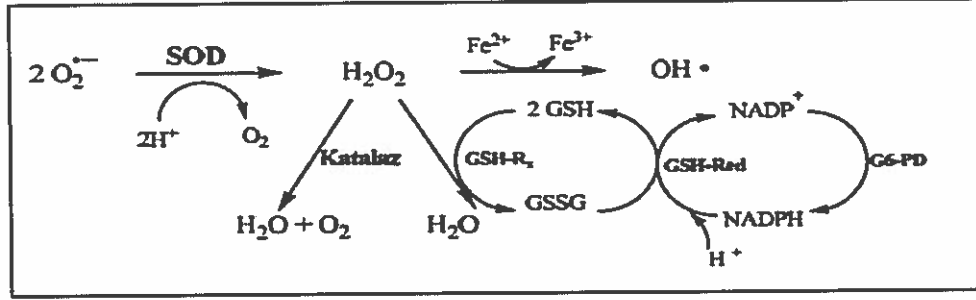
Tepkimeler sonucu oksitlenmiş glutasyon GSSG oluşur. Antioksidan savunmanın etkinliğini devam ettirebilmesi için oksitlenmiş glutasyonun yeniden indirgenmiş hale (GSH) geri dönmesi gerekir. GSSG yoğunluğundaki artma oksidatif stresin oluştuğunu gösterir [61].

**Glutasyon Redüktaz (GSH-Red):** GSH-Px aracılığıyla hidroperoksitlerin indirgenmesiyle ortaya çıkan okside glutasyonun (GSSG) yeniden indirgenmiş glutatyon (GSH) dönüştürülmesini sağlar [67].



**Glutasyon-S-Transferaz:** Başta araşidonik asit ve linoleat hidroperoksitleri olmak üzere lipid peroksitlerine karşı, selenyum-bağımsız GSH-Px aktivitesi göstererek bir antioksidan savunma mekanizması oluştururlar (Şekil 2.3).





Şekil 2.3. Oksidatif strese karşı enzimatik savunma mekanizmaları

**Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz:** Solunum reaksiyonlarında kullanılan son enzimdir ve süperoksitin detoksifikasyonunu sağlar.

**Fosfolipid Hidroperoksit Glutasyon Peroksidaz (PLGSH-Px):** Monomerik yapıdadır. Membran fosfolipid hidroperoksitlerini alkollere indirger.

### 2.2.3.2. Yağda ve Suda Çözünen Radikal Tutucular

**$\alpha$ -tokoferol (E Vitamini):** Çok çeşitli bitkilerin yapısındaki E vitamininin ana bileşenidir. Yapısında bulunan fenolik hidroksil grubu taşıyan aromatik halka sayesinde antioksidan özellik gösterir [47].

Hücre zarındaki fosfolipidlerin yapısında bulunan doymamış yağ asitlerini, serbest radikal etkisinden koruyan ilk savunma mekanizmasını gerçekleştirirler. Okside olduktan sonra, parçalanmadan önce askorbik asit ve glutasyon tarafından tekrar indirgenebilmektedirler.

**Askorbik Asit (C-Vitamini):** Bir çeşit monosakkarittir. Yapı olarak glikoza ve diğer altı karbonlu monosakkaritlere benzer. Çok hafif, kendine ait bir kokusu vardır. Ekşi tattadır ve asit özellik gösterir. Optikçe aktiftir. Polarize ışığı sağa çevirir. Güçlü indirgeyici aktivitesi sebebiyle etkili bir antioksidandır.

Süperoksit ve hidroksil radikalleriyle tepkimeye girerek onların ortamdan temizlenmesini sağlar. Antioksidan etkisine ek olarak oksidan etki de gösterir.

**Karotenoidler:** Bitkilerin yapısında bulunan doğal renk pigmentleridir. Fotooksidatif süreçlere karşı bitkilerin korunmasını sağlarlar. Karotenoidlerin en çok tanınanı, A vitamininin öncülü olan  $\beta$ -karotendir. Singlet oksijeni bastırır. Süperoksit radikalini yok eder. Peroksit radikalleriyle direkt olarak etkileşerek antioksidan görev görür.

Karotenoidler arasında en etkili olanı  $\beta$ -karotenin açık zincirli analogu olan likopendir [69]. LDL'yi oksidatif tahriplere karşı koruyarak ateroskleroz ve diğer koroner hastalıkların ortaya çıkmasına mani olurlar.

**Flavonoidler:** Bitkilerin sekonder metabolitleri olan polifenolik bileşiklerdir. Halka yapılarına göre flavonoller, flavonlar, flavanonlar, antosiyaninler, kateşinler ve izoflavonoidler olarak gruplandırılırlar [70]. Flavonoidler ve diğer bitki fenoliklerinin  $O_2^{\bullet-}$  lipid alkoksil ( $RO^{\bullet}$ ), lipid peroksil ( $ROO^{\bullet}$ ) ve  $NO^{\bullet}$  radikallerini temizleme, Fe ve Cu şelatlama,  $\alpha$ -tokoferol rejenerasyonu gibi olaylara katıldığı da belirtilmiştir [71-73].

Flavonoid ve fenolik antioksidanlar anomerik hidroksil grubundan lipid radikallerine bir hidrojen atomu vererek lipid oksidasyonunu önlerler. Bileşik yapısı ile antioksidan kapasitesi ilişkilidir. Fenolik bileşikler için -OH grubu sayısı, flavonoidler için ise B halkasının 5-OH, 4-OH ve 3-OH grubu bulunması antioksidan etki üzerine etkilidir [74, 75].

**Glutasyon (G-SH):** Hemoglobinin oksitlenerek methemoglobine dönüşümünü önlemede görev yapar. Ayrıca proteinlerdeki sülfhidril gruplarının redükte şekilde kalmasını sağlar ve bu grupları oksidasyona karşı korur. L-sistein, L-glutamik asit ve glisinden sentezlenen üç etkili anti-aging aminoasit ve güçlü bir antioksidandır.

**Ürik Asit:** Purin metabolizması sonucu son ürün olarak oluşturulan ürik asit, plazmada bulunan ve suda çözünen bir bileşiktir. Normal plazma

konsantrasyonlarındaki ürik asit süperoksit, hidroksil, peroksil radikalleri ve singlet oksijeni içerir. Lipid radikalleri üzerinde etkisi yoktur [47].

**Bilirubin:** HEM metabolizmasının memelilerde oluşturulan son ürünlerinden biri olan bilirubin plazmada bulunan üç ana antioksidandan biridir [76, 61]. Düşük konsantrasyonlarda lipid peroksidasyonunu durdurduğu görülmüştür [77].

**Melatonin (MLT):** Melatonin yaz-kış, uzun-kısa gün, aydınlık-karanlık döngüsünün ayarlanması gibi çok çeşitli biyolojik aktivitelerin gerçekleştirilmesinde etkili olan bir hormondur [78]. En zararlı serbest radikal olan hidroksili yok eden oldukça etkili bir antioksidandır. Günümüze kadar bilinen antioksidanların en güçlüsü olarak kabul edilmektedir [79].

**Lipoik Asit:** Yapısında kükürt bulundurulmuş endojen bir antioksidandır. Hidroksil radikali ve hidrojen peroksidi nötralize eder. Prooksidan metalleri şelatlayarak da antioksidan etki yapabilir [66].

**Sistein:** Vücutta üretilen aminoasitlerden sisteinin bir formu olan N-asetil sistein (NAS) önemli bir antioksidan olan glutatyonun üretilmesine yardımcı olur. Ayrıca NAS da oldukça etkili bir antioksidandır. Süperoksit ve hidroksil radikallerinin toplanmasını sağlar.

### 2.2.3.3. Metal İyonlarını Bağlayan Proteinler

Geçiş metallerinin önemi; oksidan hasarını dolaylı şekilde hızlandırmalarıdır. Demir ve bakır iyonları *in vivo* koşullarda bazı az reaktif bileşiklerin çok kısa zamanda daha reaktif şekillerine dönüşmelerini gerçekleştirebilirler. Bu nedenle canlı yapısında taşıyıcı protein ve depo proteinlerine bağlı olarak tutulurlar [67, 52].

**Ferritin:** Dokuda bulunan demiri bağlar.

**Transferrin ve Laktoferrin:** Dolaşımda bulunan serbest demiri bağlarlar.

**Albumin:** LOOH ve HClO toplayıcısıdır.

**Seruloplazmin:** Ferro demiri ( $Fe^{2+}$ ) ferri demire ( $Fe^{3+}$ ) yükseltgeyerek Fenton

reaksiyonunu ve böylece hidroksil radikali oluşumunu durdurur.

#### 2.2.3.4. Eksojen Antioksidanlar

Eksojen antioksidanlar; vitaminler, ilaçlar ve gıda oksidanları şeklinde gruplandırılabilir.  $\alpha$ -tokoferol,  $\beta$ -karoten, askorbik asit ve folik asit eksojen antioksidanlar arasında vitamin olanlardır.

İlaç olarak kullanılan eksojen antioksidanlar; Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol, oksipürinol, folik asit), NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestetikler, kalsiyum kanal blokerleri, non-steroid antiinflammatuvar ilaçlar), rekombinant SOD, endojen antioksidan aktiviteyi arttıranlar (ebselen, asetil sistein), nonenzimatik radikal toplayıcılar (mannitol, albumin), sitokinler, demir şelatörleri, demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferrokamin, seruloplazmin) olarak sınıflandırılır [52].

**Demir Şelatörleri:** Hücre içine girip serbest demiri bağlayarak onu etkisiz hale getiriler. Bu şekilde Fenton reaksiyonunu ve nihayetinde hidroksil radikali oluşumunu inhibe ederler.

**Desferroksamin:** Serbest demiri ( $Fe^{3+}$ ) bağlar.

**Oksipurinol:** Allopürinolün metabolitidir, doğrudan hidroksil radikali ve hipokloriti azaltıcı şekilde etki gösterir.

**Prokubol:** Kandaki kolesterol seviyesini düşürmek için kullanılır. Lipid peroksidasyonu zincir reaksiyonunu kırıcı etkisi vardır.

**Ebselen:** Yapısında selenyum bulunan bir bileşiktir. Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesini güçlendirir ve lipoksijenaz yolunu inhibe eder.

**Sitokinler:** Öncelikle katalaz olmak üzere antioksidan enzimleri aktifleştirirler. Ancak proteolitik enzimleri de aktif hale getirdikleri için zararlı da olabilirler.

#### 2.2.4. Gıdalar ve Antioksidanlar

Günümüzde büyük kısmı bitki kökenli çok sayıda madde, gıdalarda antioksidan olarak kullanılabilirlik bakımından denenmektedir. Bitkiler (yağlı tohumlar, tahıllar, sebzeler, meyveler, baharatlar), hayvansal ürünler (peptidler, aminoasitler ve

karotenoidler), enzimler (glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz ve katalaz) ve bazı mikroorganizmalar en önemli doğal antioksidan kaynakları arasında bulunmaktadır. Bunların antioksidan aktivitelerinin askorbik asit,  $\alpha$ -tokoferol,  $\beta$ -karotenoidler, glutatyon, flavonoidler, kumarinler, fenolik asitler, selenyum ve izotiyosiyanatlar gibi antioksidan özellikli bileşiklerden ileri geldiği düşünülmektedir. Bu bileşikler detoksifikasyon enzimlerini indüklemek, nitrozamin oluşumunu inhibe etmek, karsinogenleri bağlamak gibi çeşitli etkilerle antioksidan aktive gösterirler [80-82].

#### 2.2.4.1. Gıdalarda Doğal Olarak Bulunan Antioksidan Maddeler

**C Vitamini:** C vitamini, hem gerekli bir besin maddesi olması hem de antioksidan özellikleri sebebiyle önem arzederler. Antioksidan özellikleri çok yönlü olup, lipid oksidasyonunu değişik şekillerde engellemektedir. Bu mekanizmalar; serbest radikal ve oksijen yok edici olarak indirgen etkileriyle bazı okside olabilir bileşikleri korumak, daha az reaktif olan semidehidroaskorbat, dehidroaskorbik asit radikaline dönüşmek suretiyle oksijen ve karbon merkezli radikalleri indirgemek ve bazı antioksidanları rejenere etmek olmak üzere üç başlıkta açıklanabilir.

**Fenolik Bileşikler:** Fenolik bileşikler, bitkilerde bolca bulunan sekonder metabolitlerin büyük bir kısmını oluştururlar. Yapılarındaki hidroksil gruplarının sayısı ve pozisyonuna göre değişik gruplara ayrılırlar. Polifenollerin en yaygın grubu C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> flavon iskelet üzerine kurulu olan flavonoidlerdir.

Flavonoidlerin lipid oksidasyonu üzerindeki etkileri, peroksi radikalleriyle tepkimeye girmeleri sonucu elektron transferi yolu ile hidroksil ve süperoksit radikallerini yakalamalarıyla ilgilidir.

**Karotenoidler:** Karotenoidler, birçok meyve ve sebze de bulunan sarı, turuncu ve kırmızı renk veren pigmentlerdir. Çoklu doymamış yapıları, bu pigmentlere kolay okside olabilen ve stabil olmayan bir yapı sağlamaktadır. Konjuge çift bağları sebebiyle hem serbest radikal toplayıcı hem de singlet oksijen bastırıcılar olarak iş

görürler.

**Tokoferoller:** Tokoferoller, fenolik hidroksil gruplarından hidrojen veya elektron vererek başlangıçtaki serbest yağ asidi radikali oluşumunu baskılayarak lipid oksidasyonunu durdururlar.

Doğal antioksidanların besinlerde kullanımı ile ilgili literatürde farklı ifadeler öne sürülmektedir. Bu ifadelere göre, bitkisel ürünler içinde en etkili antioksidanlar; baharatlar, şifalı otlar, kahve çekirdekleri, yulaf, çay, fasulye, kızcık, sebzeler (özellikle soğan ve biber), zeytin yaprağı, soya fasulyesi olarak belirtilmektedir. Ticari olarak, biberiye ve yulaf ekstraktları en fazla ümit vericiler olarak değerlendirilmektedir.

Her gün tüketebileceğimiz besinler arasında üzüm, nar, elma, üzümü meyveler, adaçayı, biberiye, kekik, brokoli, domates, soğan, sarımsak, havuç, ıspanak, karnabahar, lahana, kereviz, çay, yeşilçay, şarap, siyah üzüm suyu [83-89]. gibi farklı meyve, sebze ve içeceklerle yapılan çalışmalarda, daha çok flavonoid ağırlıklı olmak üzere, içtikleri fitonutrientlerin yüksek antioksidan aktiviteler gösterdiği bildirilmektedir. Bu sebeple; vücudun endojen savunma sisteminin, dışardan alınan antioksidan maddelerle desteklenmesi gerektiği belirtilmektedir.

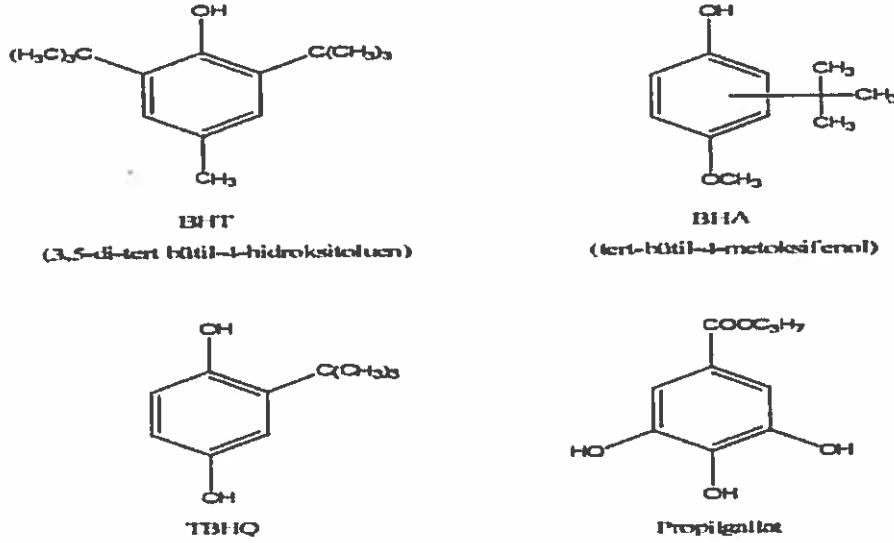
#### **2.2.4.2. Gıdalara İlave Edilen Sentetik Antioksidanlar**

Besinlerin korunması ve stoklanması esnasında ortaya çıkan en büyük sorunlardan biri lipid oksidasyonudur. Lipid oksidasyonu, yağlarda acılaşmaya (ransidleşme), yağ içeren diğer besinlerde ise renk, tat, aroma, yapı kıvamında bozulmalara ve besin kalitesinin düşmesine sebep olmaktadır.

Gıda endüstrisinde lipid oksidasyonunu gidermek, zehirli oksidasyon ürünlerinin ortaya çıkmasını engellemek, besin kalitesini devam ettirmek ve besinin raf ömrünün daha uzun olmasını sağlamak için antioksidan kullanmak gereklidir [90].

Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre de antioksidanlar "*yağların acılaşması ve renk*

*değişikliği gibi oksidasyonun neden olduğu bozunmaları önleyerek, gıdaların raf ömürlerinin uzatılmasını sağlayan maddeler" olarak tanımlanmaktadır (Şekil 2.4).*



Şekil 2.4. Gıdalardaki bazı sentetik antioksidanların formülleri

Sentetik antioksidanların, insan sağlığı için zararlı olabileceğinin öne sürülmesi, son dönemlerde insanların doğal tarım ürünlerine olan ilgilerini artırmış ve işlenmiş gıdalarda da sağlık, kalite ve güvenlik arayışlarını ön plana çıkarmıştır. Konu üzerinde çalışanlar ve gıda bilimciler sentetik antioksidanlara alternatif olabilecek doğal antioksidanlar bulma çabası içine girmişlerdir. Çok çeşitli bitki türleri araştırılmakta ve onlardan sağlanacak doğal antioksidanların, gıdaların işlenmesi esnasında sentetik antioksidanlar yerine gıdalara eklenmesi amaçlanmaktadır [91, 92].

### 2.3. Botanik Bilgiler

#### 2.3.1. Asteraceae (Compositae) Familyası

23.000 civarında türü bulunan Asteraceae familyası dünyanın en geniş familyalarından biri olarak bilinmektedir [93]. 1620 genus ve 12 alt familyadan oluşur. Bu familyanın büyük bir kısmı otsu bitkiler olmakla birlikte sarmaşık ve ağaç formları da bulunur [94, 95].

Asteraceae familyası, yurdumuzda Asteroideae (Tubuliflorae) ve Cichorioideae (Liguliflorae) olarak bilinen iki alt familya ile temsil edilir [96].

Asteraceae familyasının Türkiye’de doğal olarak yetişen 133 cins ve 1156 türü bulunmaktadır [97]. Türkiye’de Doğu Anadolu başta olmak üzere, İç ve Güney Anadolu’da oldukça yaygındır. Ülkemizde 44 tür ile doğal yayılış göstermektedir. Ayrıca 23 endemik türü bulunmaktadır.

Familya bitkileri tek, iki veya çok yıllık otsu bitkilerdir bazen çalı formundadırlar, lateks taşıyanları vardır. Yapraklar ya alternan ya opozit dizilişli, çoğunlukla stipulasızdır; lamina tam kenarlı, dişli veya değişik şekillerde parçalıdır. Çiçekler nadiren tek, genellikle çok sayıda, sapsız ve kapitulum durumundadır, kapitulum tabanında bir ya da çok sıralı braktelerden oluşan bir involukrum bulunur. Kapitulumlar bazen ikincil olarak kapitulum benzer başka (psödokapitulum) bir kapitulum oluştururlar. Receptakulum çıplaktır veya palea adı verilen pullar ya da uzun tüyler veya sert kıllar taşır. Çiçek epigin; hermafrodit veya tek eşeyli ya da sterildir; aktinomorf veya zigomorftur. Kaliks ya ovaryumun tepesinde tüy, sert kıl, pul veya diken şeklinde (meyva halinde genişleyen) bir papus ya da parçalanmamış bir taç şeklindedir, bazen de yoktur. Korolla gamopetal, tüpsü, dilsiz, ipliksi veya nadiren bilabiattır, genellikle 3 veya 5 dişlidir, nadiren eksiktir. Stamen 4-5 tane, filamentler genellikle serbesttir; anterler ise stilus etrafında bir silindir oluşturacak şekilde birleşmiştir (singenezik stamenler), ender olarak serbesttir. Anterler içeriye doğru açılır. Ovaryum alt durumlu, 1-gözlü, anatrop 1-ovüllüdür. Meyva aken tipinde olup tepesinde genellikle kalıcı veya düşücü bir papus vardır [97].

Asteraceae familyası Davis tarafından; Anthemideae, Aretoteae, Astereae, Calenduleae, Cardueae, Eupatoriae, Heliantheae, Inuleae, Mutisieae, Lactuceae ve Senecioneae olmak üzere 11 tribusa ayrılmıştır.



### 2.3.2. Anthemideae Tribusu

Çoğunlukla aromatik otsu bitkiler veya çalılardır. Yapraklar alternan dizilişli ve çoğunlukla pennattır. Kapitulum heterogam, radiat veya homogam, diskoiddir. İvolukrum az çok pulsu; involukrumu oluşturan brakteler 3 ya da daha fazla sıradan oluşmuş ve imbrikattır, genellikle pulsu kenarlıdır. Reseptakulum palea adı verilen pullarla kaplı veya çıplak. Dilsî çiçekler sarı veya beyaz nadiren erguvani, tüpsü çiçekler sarıdır. Anterler tabanda genellikle obtus. Stilus trunkat veya rotundat dallanır. Akenler köşeli, yuvarlak veya boyuna basık olup gagasızdır. Papus çoğunlukla yoktur ya da korona şekline indirgenmiştir. Bu tribusdaki bitkiler daha çok Akdeniz çevresi ülkelerde ve Güney Afrika'da yayılış gösterir. Birçok tıbbi bitkinin yer aldığı tribustur [97].

### 2.3.3. Tanacetum L. Cinsi

Küçük, orta büyüklükte veya uzun, çok yıllık bitkiler, genellikle rizomlu bazen yarıçalı formunda olan bitkilerdir. İndumentum seyrek veya sık ince tüylü ya da basit veya iki çatalı oldukça sert kısa tüylü, çoğunlukla sapsız salgı tüyleri ile karışmıştır ya da bazen bitki tüsüzdür. Gövde dik veya yükseltici çoğunlukla yapraklı ve dallanmış bazen skapusa benzer. Yapraklar tam, dişli, pennatifit veya 1-3 pennatisekt; primer parçalar genellikle az çok mesafeli (gençken hariç), bazen birbirine yakın veya birbirine değer durumdadır ve olgunlaştığında tam yaprağa benzer durumdadır. Kapitulumlar heterogam veya homogam, tek veya daha sıklıkla seyrek veya yoğun korimbus şeklindedir. İvolukrum yarım küre şeklinde veya kampanulattır. İvolukrumu oluşturan brakteler 3-4 sıralı ve imbrikattır, lanseolat veya oblong olup genellikle tepesi ve kenarları zarımsıdır. Reseptakulum düz ve çıplaktır. Dişi çiçekler genelde mevcut, genişçe, az çok belirgin şekilde beyaz, sarı veya pembe dilsî çiçekler şeklindedir veya küçük, 3-loblu dilsî çiçekler nadiren involukrumdan daha uzundur, dişi çiçekler bazen hiç bulunmaz. Ortadaki çiçekler tüpsü, tepede 5 loblu ve sarıdır. Akenler silindirik ya da az çok klavat, 5-10 yivli (kaburgalı), çoğunlukla salgı tüyü taşır ya da tüsüzdür. Korona kısa ya da hiç yok, genellikle düzensiz dişli veya loblu, bazen tek taraflı ve sadece arka taraftan gelişir [97].

#### 2.3.4. *Tanacetum* L. Türlerinin Biyolojik Etkileri ve Halk Arasında Kullanımı

*Tanacetum* türleri, çok uzun zamandır halk ilacı olarak değişik amaçlar için tercih edilmektedirler. Bu nedenle bu cinsin biyoloji ve kimyasını araştırmak ilgi çekmiştir. Bu türlerden *Tanacetum parthenium* L.(beyaz papatya); menstruasyon periyodu düzenleyici ve ateş düşürücü olarak, baş ağrısı, kulak çınlaması ve baş dönmesine karşı ve doğumlar sırasında oluşabilecek problemleri engellemek için kullanılmaktadır [98, 99]. *Tanacetum parthenium* ekstraktları ile yapılan kimyasal, klinik ve biyolojik araştırmalar sonucunda, bu bitkinin antimigren, antienflammatuar, antitümör, antiülser, antimikrobiyal ve insektisidal etkilerinin olduğu kanıtlanmıştır [100, 101]. *Tanacetum parthenium*, antimigren etkisi nedeniyle, bugün ilaç şeklinde ticareti yapılmaktadır. Ayrıca anti-mikrotubular etkisi sayesinde, kanser hücrelerinin büyümesini etkili bir şekilde durdurduğu gözlenmiştir [102]. Yine *Tanacetum parthenium* bitkisinin tıbbi kullanımıyla ilgili olarak; baş ağrısını kesmede [103], eklem iltihabı (artrit), sedef hastalığında [104, 105] ve kan platelet birikimi inhibisyonunda [106] etkili olduğu rapor edilmiştir.

*Tanacetum vulgare* L. (yaygın pireotu)'nin uçucu yağlarında mevcut olan, oldukça zehirli  $\beta$ -tuyon bileşiği sebebiyle her türlü kullanımı çok tehlikelidir. Tüm bu olumsuz özelliklerine karşın, halk arasında sinir yatıştırıcı ve menstruasyon düzenleyici olarak, romatizma ve karın ağrılarına karşı, bağırsak kurtlarına, uyuza karşı ve bitki böceklerini uzaklaştırma amacıyla kullanılmaktadır. Zehirli olması nedeniyle *Tanacetum vulgare*, kuru formu suda veya alkolde infüzyonu yapılarak kullanılmaktadır [107, 108]. *Tanacetum vulgare*'nin antimikrobiyal, antihelmintik, anti-enflammatuar, antispasmodik, antiülser, antiallerjen, insektisidal ve antimigren etkilerinin olduğu belirtilmiştir [109-111].

Diğer adı oltu otu olan *Tanacetum coccineum* (Willd.) Grierson; bit, pire ve kene gibi vücut parazitlerine, sivilcelere, kaşıntılı cilt rahatsızlıklarına karşı ve böcek öldürücü olarak kullanılmaktadır [112]. Dalmaçya papatyası da denilen *Tanacetum cinerariaefolium* L., vücut bitine karşı kullanılmaktadır [113].

*T. argyrophyllum* (C. Koch.) Tzel. var. *argyrophyllum* yavşan olarak da

bilinmektedir. Bu bitkinin herbası yakılıp külü vücuda sürülerek uyuz tedavisinde kullanılmaktadır.

Halk arasında marsuvan otu olarak bilinen *Tanacetum balsamita* L. türünün çiçekli dalları, idrar arttırıcı olarak, mide hastalıklarına karşı ve safra kesesi taşlarını düşürmek için infüzyon halinde kullanılmaktadır [10].

### 2.3.5. Bitkinin Sistematikteki Yeri

**Alem:** Plantae

**Alt alem:** Tracheobionta

**Divizyo:** Magnoliophyta

**Sınıf:** Magnoliopsida

**Alt sınıf:** Asteridae

**Takım:** Asterales

**Familya:** Asteraceae

**Tribus:** Anthemideae

**Cins:** *Tanacetum* L.

### 2.3.6. Çalışmada Kullanılan Türler

Çalışma için Erzincan çevresinde yayılış gösteren 7 farklı *Tanacetum* L. taksonu kullanılmıştır. Bu bitkiler ve özellikleri şu şekilde açıklanabilir [14]:

#### 2.3.6.1. *Tanacetum heterotomum* (Bornm.) Grierson (soluk pireotu) (*T. heterotomum* (Bornm.) Grierson):

*T. heterotomum* (bornm.) Grierson in notes R.B.G. Edinb. 33: 435 (1975). Syn: *Pyrethrum heterotomum* Bornm. in Mitt. Thür. Bot. Ver. 20: 17 (1905)! *P. pectinatum* Hausskn. in Mitt. Thür. Bot. Ver. 20: 16 (1905) non Hooffmanns. & Bornm. in Feddes Rep.36: 349 (1934)! *Tanacetum pectiniforme* Heywood in Notes R.B.G. Edinb. 21: 60 (1952).

Kökten itibaren çok gövdeli (kespitöz), grimsi tomentoz tüylü, tabanda yarı çalimsıdır. Yapraklar pinnatisekt 0,75-2 cm damarlar oblong veya obovat, yan segmentler 4-5 parçalı, 2- 7x0,5-1,5 mm, kısa yapraklar 1cm'den daha az oblanseolat, obtuz segmentli; üstteki yapraklar lineer, aküt segmentli. Kapitula her gövdede tek. Involukrum 1-1,5 cm genişliğinde, Fillariler 34 seriat, kenarları beyazımsı yada soluk kahverengi, dıştakiler lanseolat 4x1.5mm, içtekiler lineer, 6-7x1,75 mm, zarımsı. Kapitulumun çevresindeki dilsî çiçekler yaklaşık 15, beyaz ya da krem renginde; ligulalar 8-10x4-5 mm, uçta kısa 3 dişlidir. Akenler (olgunlaşmamış) 3,5 mm, korona yaklaşık 1 mm, kenarlarda dar parçalara yırtılmış ya da dişlidir. Çiçeklenme dönemi 5-6. aylardır. İran-Turan elementi olan ve ülkemizde Doğu Anadolu Bölgesinde yaklaşık 1800 metrede yetişen endemik bir türdür (Şekil 2.5 - Şekil 2.6)



Şekil 2.5. *T. heterotomum* (Bonn.) Grierson'un Türkiye'deki dağılımı [114]



Şekil 2.6. *T. heterotomum* (Bonn.) Grierson'un arazi ve herbarium görüntüleri

**2.3.6.2. *Tanacetum densum* (Lab.) Schultz Bip. (kırk pireotu) (*T. densum* (Lab.) Schultz Bip):**

*Tanacetum densum* (Lab.) Schultz Bip., Tanacet. 48 (1844). Syn.: *Pyrethrum densum* Lab., Icon. Pl. Syr. 3: 12, t. 8 (1809); *Chrysanthemum densum* (Lab.) Steud., Nom. Ed. I, 192 (1821); *Pyrethrum syriacum* Boiss., Diagn. Ser. 1(11): 24 (1849).

Dik ya da yükselici yarı çalimsı, ince, dallanmış, odunsu rizomlu. Gövde (7-)15-25 cm, yapraklı, beyaz tomentoz tüylü. Çiçeksiz sürgünlerin yaprakları ve çiçekli gövdelerin bazal yaprakları 2-pinnatisekt, (1-)2-5x0,5-1,75 cm, damarlanma ovat yada genişçe eliptik, bitişik segmentler yalancı tam, birincil segmentler 10-25(-30) parçalı, 0,9 cm'e kadar, lobları 3-12 parçalı, 1-1,5(-2)x0,5 mm, oblanseolat, uç kısımda aküt yada obtuz, gümüşümsü-beyaz tomentellum tüy örtüsüyle yoğun olarak örtülmüş, gövde yaprakları daha kısa, birincil segmentler genellikle barizdir, en üst yapraklar genellikle pinnatisekt. Kapitulum 3-7(-18) seyrek ya da yoğun korimboz, bazen tek. İnvolutkrum geniş 5-8(-10) mm; fillariler lanseolat'dan lineer-oblong'a, 2,5-4,5x1 mm, genellikle beyaz tomentoz tüylü, kenarlar ve uç kısımlar soluk yada kahverengimsi, zarımsı. Kapitulumun çevresinde yer alan dilsî çiçekler 12-15(-20), sarı, ligulalar 1-4(-5)x1,5-2 mm, uç kısım 3 loblu. Disk çiçekleri 2,75-3 mm, akenler 5-8 damarlı, grimsi-kahverengi 2-2,5 mm; korona çok küçük dişli yaklaşık 0.1 mm, 2n=18.

1. Genellikle kapitula tek subsp. *sivasicum*
2. Korimboz 3-15 kapitüllü
3. Genç yapraklar hariç ilk segmentler oldukça belirsiz; dilsî çiçekler (ligulalar) 4-5 mm subsp. *laxum*
4. Yapraklarda en çok ilk segmentier bitişik; dilsî çiçekler (ligulalar) 1-2 mm
5. Brakteler çok dar zarsı yapılı subsp. *amani*
6. Brakteler çok gelişmiş zarsı yapılı subsp. *eginense*

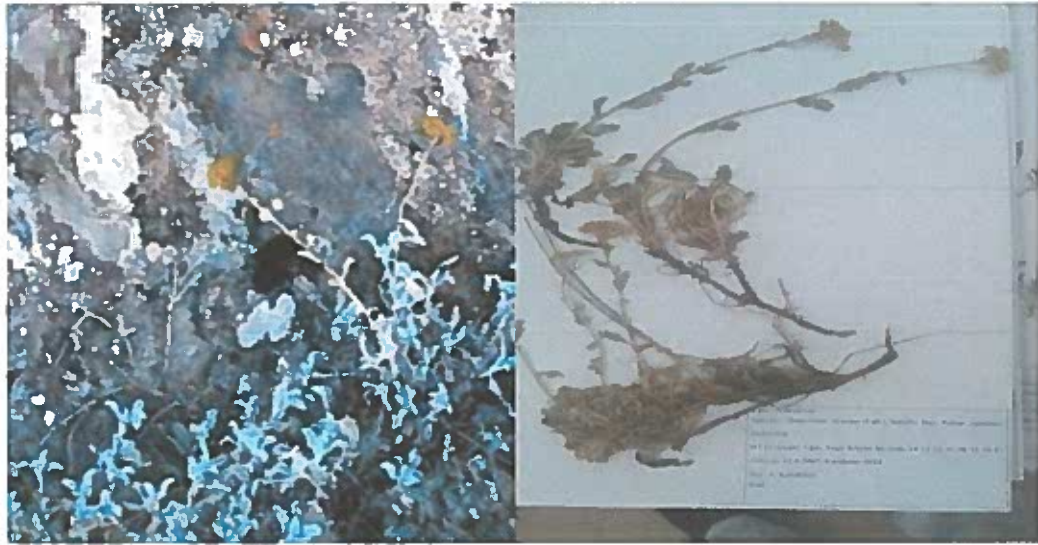
**2.3.6.2.1. *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood (fırat pireotu):**

*T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood, Notes R.B.G. Edinburgh 21: 58 (1952).

Çiçeklenme dönemi 6-8. aylardır. İran-Turan elementi olan ve ülkemizde Doğu Anadolu ve Güney Anadolu Bölgesinde, kireçtaşı kayalar ve çağılıklarda, 1700-1900 metrede yetişen endemik bir türdür (Şekil 2.7 - Şekil 2.8).



Şekil 2.7. *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood'un Türkiye'deki dağılımı [115]



Şekil 2.8. *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood'un arazi ve herbaryum görüntüleri

### 2.3.6.3. *Tanacetum argyrophyllum* (C. Koch) Tuzel. (yavşan) (*T. argyrophyllum* (C. Koch) Tuzel.):

*T. argyrophyllum* (C. Koch.) Tuzel. in Scheld. Herb. Fl. URSS 16: 121 (1966). Şekil. 14, s. 267.

Odunsu rizomlu ve genellikle lifli. Gövde 25-40 cm, yapraklı, grimsi-tomentoz tüylü.

Bazal yapraklar 2-3-pinnatisekt, 10-20 cm, petiyol 3-8 cm, dış çevresi oslanseolat, primer segmentler 12-17 parçalı, 1-4 cm, sekonder segmentler 5-10 parçalı, 1-7x0,5-3 mm, basit ya da 3-9 loblu, loblar obtuz yada subaküt, ± grimsi-tomentoz ve glandular-punktat tüylü; gövde yaprakları daha küçük ve üsttekiler sapsız (sesil) meydana gelir, en üsttekiler çoğunlukla 1- pinnatisekt, Kapitulum tepe korimbozda çok sayıda (20-120). İnvolukrum genişliği 3-4(-6) mm; fillariler genellikle soluk kenarlı, dıştakiler lanseolat, 2-0,4 mm, içtekiler lineer-oblanseolat, obtuz, uç kısımları zarımsı, 2,5-3,5x0,75-1,25 mm. Dişi çiçekler 8-12, belirsiz, 2,75 mm, uç kısımları 3-5 loblu, sarı. Disk çiçekleri 2,5 mm. Akenler 4-5 damarlı, 1,5-1,75 mm; Korona ± tam, yaklaşık 0,3 mm.

Çiçeklenme dönemi, 6-8 aylar. Nehir kenarları, kayalık yamaçlar ve çakıllı yamaçlarda, 760-2900 m'de yetişirler.

1. Bazal yapraklar (petiyol dahil) 15x2 cm'den küçük; involukrum 3-4 mm

*var. argyrophyllum*

1. Bazal yapraklar (petiyol dahil) 20-28x3-5 cm; involukrum 5-6 mm genişlikte

2. Orta damarlar geniş (1,5-2 mm)

*var. polycephalum*

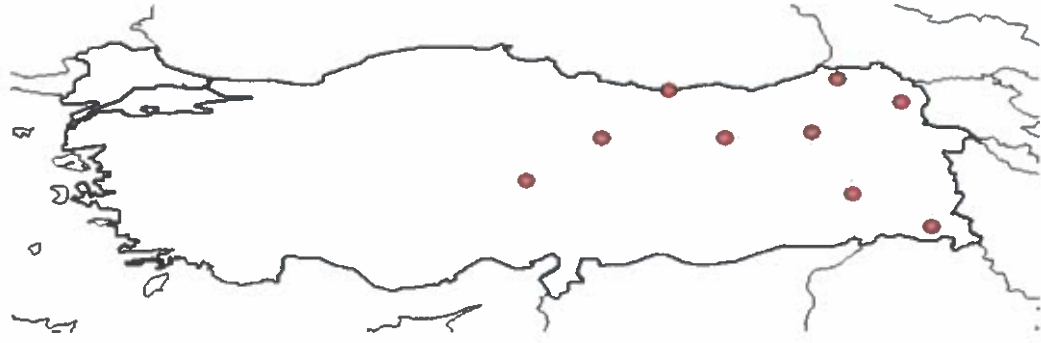
2. Orta damarlar dar (1 mm'den küçük)

*var. subvirescens*

**2.3.6.3.1. *T. argyrophyllum* (C. Koch.) Tvel. var. *argyrophyllum* (yavşan):**

Syn.: *Achillea bipinnata* L., Sp. Pl. Ed. 2, 1265 (1763), non *Achilleis* 50 (1789), nom, illegit; *Pyrethrum myriophyllum* auct. Non C.A. Meyer (1831); *Gymnocline argyrophylla* C. Koch in *Linnaea* 24:340 (1851); *Chrysanthemum myriophyllum* (Willd.) Nab. In *Publ. Fac. Sci. Univ. Masaryk Srno* 52: 23 (1925), comb.

İllegit. Çiçeklenme dönemi 6-8. aylardır. İran-Turan elementi olan ve ülkemizde Doğu Anadolu Bölgesi'nde, akarsu kenarı, çayıllık ve kayalık yamaçlarda 1630-2000 metrede yetişen endemik olmayan bir türdür (Şekil 2.9 - Şekil 2.10).



Şekil 2.9. *T. argyrophyllum* (C. Koch.) Tuzel. var. *argyrophyllum*'un Türkiye'deki dağılımı [116]



Şekil 2.10. *T. argyrophyllum* (C. Koch.) Tuzel. var. *argyrophyllum*'un arazi sonrası ve herbarium görüntüleri

#### 2.3.6.4. *Tanacetum argenteum* (Lam.) Willd. (kaya pireotu) (*T. argenteum* (Lam.) Willd.):

*T. argenteum* (Lam.) Willd. Tract. De Achilleis 51, t. 2 f. 4 (1789), non *Matricaria argentea* L.

Kökten itibaren çok gövdeli (kespitoz), kalın dallı ve odunumsu rizomlu, genellikle yaşlı yapraklar kalır. Gövde (2-)20-30 cm, gümüş ya da beyazımsı tomentoz tüylü, üst kısımları yapraklı ya da çoğunlukla yapraksız. Bazal yapraklar 2-7 cm ve petiyolları 1-3 cm, tam, laserat- pinnatisekt, flabelliform, damarlanma ovat ya da orbiküler,



birincil segmentler (eğer varsa) 5-9 parçalı, uç kısımları tam ya da 3-5 parçalı ya da 7 lineer-lanseolat parçalanmış; gövde yaprakları küçük, daha üsttekiler tam yada parçalanmamış. Kapitulum uç kısımlarda yoğun korimboz (1- )10-80. İnvokrum geniş 3-4(-5) mm, damarlanma kampanulat, tabanı raunded, fillariler ± yoğun ipeksi tüylü, uç kısımları ve kenar kısımları soluk zarımsı; dıştakiler lineer-oblong 3- 3,5x1 mm, içtekiler oblanseolat 4,5-5,5x1,5 mm, akenler kahverengi, 5 damarlı, salgı tüylü, 22,5 mm; korona unilateral, akenlerin arka kısmında gelişir, yaklaşık olarak 0,75-1,5 mm, uç kısımları bazen dişli. 2n=18. Çiçeklenme dönemi 6-8 aylardır. Kayalıklarda ve sarp kayalarda 990-2500m'de yetişir.

1. Yapraklar tam, yelpaze şeklinde, dişli veya uç kısmı dişli

subsp. *flabellifolium*

1. Yapraklar derin loplu veya 2-pinnatisekt

2. Yapraklar derin 5-7 kama şeklinde loplu, segmentler tam veya uç kısmı dişli

subsp. *argenteum*

3. Yapraklar pinnat bölmeli, 5-9(-11); herbiri 3-7 tam veya üç loplu

subsp. *canum*

**2.3.6.4.1. *T. argenteum* subsp. *argenteum* (kaya pireotu):**

Syn.: *Achillea argenta* Lam., Encycl. 1: 29 (1783); *Hemipappus isabellinus* C.Koch in Linnaea 24: 341 (1851); *Pyrethrum argenteum* (Lam.) Boiss. var. *latisectum* Boiss., Fl. Or. 3: 354 (1875)! *P. leucophyllum* Boiss. & Hausskn. in Boiss., op. Cit. 355! *P. argenteum* (Lam) Willd. var. *helicrysisiflorum* Boiss. & Hausskn. & Bornm. in Mit. Thür. Bot. Ver. 6: 66 (1894)! *Chrysanthemum latisectum* (boiss.) Hand.-Mazz. in Ann. Nat.Hofmus.Wien 27: 436 (1913)! *C. isabellinum* (C.Koch) Rech. Fil. in Ann. Nat. Hofmus. Wien 57: 92 (1950).

Çiçeklenme dönemi 6-8. aylardır. İran-Turan elementi olan ve ülkemizde Güney Anadolu Bölgesi ve İç Anadolu'da, derin vadi ve uçurumlarda, 1200-2250 metrede yetişen endemik bir türdür (Şekil 2.11 - Şekil 2.12).



Şekil 2.11. *T. argenteum* subsp. *argenteum*'un Türkiye'deki dağılımı [117]



Şekil 2.12. *T. argenteum* subsp. *argenteum*'un arazi ve herbarium görüntüleri

**2.3.6.5. *Tanacetum armenum* (DC.) Schultz Bip. (kaya papatyası) (*T. armenum* (DC.) Schultz Bip.):**

*T. armenum* (DC.) Schultz Bip., Tanaceteen 35 (1844). Syn.: *Leucanthemum armenum* DC., Prodr.7:297 (1838). *Pyrethrum heldreichianum* Fenzl ex Tchihat., Asie Min. Bot. 2: 273 (1860). *Pyrethrum fruticosum* Fenzl ex Boiss., Fl. Orient. 3: 338 (1875). *Pyrethrum bornmuelleri* Hausskn., Mitt. Bot. Ver. Jena 9: 18 (1891). *Chrysanthemum armenum* (DC.) Hand.-Mazz., Ann. Nat. Hofmus. Wien 27: 436 (1913).

Çiçekli gövde 6-12 cm, seyrek tüylü ve glandular, yukarılar skapiform. Yapraklar pinnatisekt, seyrek veya bazen yoğun beyazımsı ve glandular punktat tüylü, 1,5-3,5 (-6) cm, ana hatlarıyla eliptik veya lanseolat; yanıl segmentler 2-5 parçalı, lineer-oblanseolat, akut veya obtuz, 2,5-7 (-15) x 0,4-1 (-2) mm. Kapitulum çıplak sap

üzerinde yalnızdır. İnvolutrum genişliği 0,5-0,8 cm, fillariler lanseolat veya oblong, 3,5-6 x 1,5-2 mm, kenarları kahverengi, ince ve kuru zarlıdır. Kapitulunun çevresindeki dilsel çiçekler 10, beyaz; ligulalar 5,5-8 x 3-4 mm. Disk çiçekleri 2,5-3,5 mm. Akenler 4-7 soluk damarlı kahverengi, 2 mm; korona yok ya da çok küçük kenarlı, 0,1 mm.  $2n=18$

Çiçeklenme dönemi 7-8. aylardır. Ülkemizde Kuzey, Güney ve İç Anadolu'da, kireçtaşı yarıkları, konglomera kayalar, bazen seyrek konifer ormanlarında, 1000-2900 metrede yetişen endemik olmayan bir türdür (Şekil 2.13 - Şekil 2.14).



Şekil 2.13. *T. armenum* (DC.) Schultz Bip.'in Türkiye'deki dağılımı [118]



Şekil 2.14. *T. armenum* (DC.) Schultz Bip.'in herbarium ve arazi görüntüleri

**2.3.6.6. *Tanacetum nitens* (Boiss.&Noe) Grierson (sağır pireotu) (*T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson):**

*T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson, Notes Roy. Bot. Gard. Edinburgh 33: 435(1975).

Syn.: *Pyrethrum nitens* Boiss. & Noë, Diagn. Pl. Orient. ser. 2(3): 30 (1856)

*Tanacetum cappadocicum* (DC.) Schultz Bip. (peri pireotu) benzeri fakat daha uzundur, (15-)25-35 cm ve gövde uç kısma doğru yapraklı. Bazal yapraklar bazen daha geniş, 10 cm'e kadar. Kapitulum korimboz 15-30. İnvolukrum geniş 4-5 mm; fillariler lineer-lanseolat ya da oblanseolat, 2,5-6x0,75-1 mm, kenarları soluk ya da koyu kahverengi, zarımsı. Kapitulumun çevresinde yer alan dilsel çiçekler genellikle 5, ligulalar ±orbikular, 3x3 mm. Disk korollalar yaklaşık 2,5 mm.

Çiçeklenme dönemi 6-7. aylardır. Ülkemizde Güney ve Doğu Anadolu'da, kireçtaşı çıkıntıları, konifer ormanları ve *Quercus* ormanlarında, 1640-2900 metrede yetişen endemik bir türdür (Şekil 2.15 - Şekil 2.16).



Şekil 2.15. *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson'un Türkiye'deki dağılımı [119]



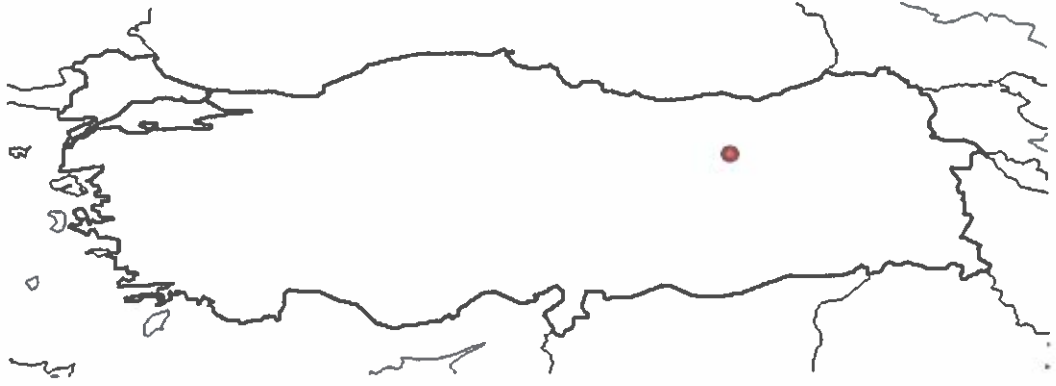
Şekil 2.16. *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson'un arazi ve herbaryum görüntüleri

**2.3.6.7. *Tanacetum alyssifolium* (Bornm.) Grierson (iliç papatyası) (*T. alyssifolium* (Bornm.) Grierson):**

*T. alyssifolium* (Bornm.) Grierson, Notes Roy. Bot. Gard. Edinburgh 33: 434 (1975).  
Syn.: *Chrysanthemum alyssifolium* Bornm., Repert. Spec. Nov. Regni Veg. Beih. 89: 340 (1944)

Kalın odunsu rizomlu, tabandan itibaren fazla dallanmış, 15 cm uzunluğunda bodur çalı formunda, yaşlı sürgünler grimsi kabuklu odunsu, genç sürgünler 5-7 cm, yoğun grimsi-tomentoz kısa medifiksiz tüylü. Yapraklar basit, obovat- spatulat, 1-2,5 x 0,3-7,5 cm, obtuz subakut veya apekte 3-5 dişli, tabanda az, tüm yüzeylerde yoğun sıkışık-tomentoz. Kapitulum tabana yakın 3-4 yaprak taşıyan, 15-18 cm uzunluğundaki çiçekli gövdede yalnızdır. İnvolukrum 1-1,5 (-2) cm genişliğinde; dış fillariler ovat, 3-4 mm yoğun tüylü, iç fillariler oblong-lanseolat, 5-6 mm, zarımsı değil. Kapitulumun çevresindeki dilsel çiçekler 30, beyaz; ligulalar 8-10 x 3,5-4 mm. Disk çiçekleri 3,5-4 mm. Akenler 3 mm, 8 damarlı; korona pürüzlü kenarlı 0,2 mm.

Çiçeklenme dönemi 6-7. aylardır. İran-Turan elementi olan ve ülkemizde Doğu Anadolu Bölgesi'nde, kireçtaşı uçurumlar ve kayalarda yetişen endemik bir türdür (Şekil 2.17 - Şekil 2.18).



Şekil 2.17. *T. alyssifolium* (Borrm.) Grierson'un Türkiye'deki dağılımı [120]



Şekil 2.18. *T. alyssifolium* (Borrm.) Grierson'un arazi ve herbaryum görüntüleri

#### 2.4. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı; Erzincan ve çevresinde yayılış gösteren *Tanacetum* L. cinsine ait bazı taksonların antibakteriyel, antifungal ve antioksidan aktivitelerini, çeşitli yöntemler kullanarak tespit etmektir.

## BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM

### 3.1. Materyal

#### 3.1.1. Kullanılan Cihazlar

Öğütücü	Fakir
Buzdolabı	Beko
Destile Su Cihazı	GFL, 2001/4
Etüv	Nüve FN 500
pH Metre	Hanna Instruments, HI 221
Santrifüj Cihazı	Hermle, Z206 A
UV-VIS Spektrofotometre	Shimadzu UV mini-1240
Çalkalayıcı Su Banyosu	Nüve ST 402
Vorteks	Velp Scientifica
Steril kabin	ESCO, Class II, Type A2
Otomatik pipetler	Gilson ve Dragon Med pipetleri
Magnetik karıştırıcı	Velp Scientifica
Evaporatör	Heidolph HEI-564-01310-00
Otoklav	Zealway-GR85DR

#### 3.1.2. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar

Çalışma sırasında kullanılan mikroorganizmalar, GRÜ Tıp ve Fen Edebiyat Fakülteleri Mikrobiyoloji laboratuvarları kültür koleksiyonlarından temin edilmiştir. Araştırmada Gram (+) bakteri türleri olarak; *Staphylococcus epidermidis* ((Winslow & Winslow, 1908) Evans, 1916) (*S. epidermidis*) (ATCC 12228), *Staphylococcus*



*aureus* (*S. aureus*) (ATCC 29213), *Enterococcus faecalis* ((Andrewes and Horder, 1906) Schleifer and Kilpper-Bälz, 1984) (*E. faecalis*) (ATCC 29212), *Bacillus subtilis* ((Ehrenberg, 1835) Cohn, 1872) (*B. subtilis*) (ATCC 6633) ve Gram (-) bakteri türleri olarak da; *Proteus vulgaris* (Hauser, 1885) (*P. vulgaris*) (ATCC 13315), *Salmonella typhimurium* ((Loeffler, 1892) Castellani and Chalmers, 1919) (*S. typhimurium*) (ATCC 14028), *Yersinia pseudotuberculosis* ((Pfeiffer, 1889) Smith and Thal, 1965) (*Y. pseudotuberculosis*) (ATCC 911), *Klebsiella pneumoniae* ((Schroeter, 1886) Trevisan, 1887) (*K. pneumoniae*) (ATCC 700603), *Escherichia coli* ((Migula, 1895) Castellani and Chalmers, 1919) (*E. coli*) (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* ((Schroeter, 1872) Migula, 1900) (*P. aeruginosa*) (ATCC 27853) kullanılmıştır. Ayrıca maya türleri olarak da *Candida albicans* (*C. albicans*) (ATCC 4053) ve *Candida parapsilosis* ((Ashford) Langeron and Talice) (*C. parapsilosis*) (ATCC 22019) kullanılmıştır.

### 3.1.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasal maddeler şunlardır:

Sigma Aldrich; 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), Gallik asit, Kateşin, Alüminyum klorid hidrat, Bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), L-askorbik asit (C vitamini), Ferrozin (3-(2-piridil)-5,6-bis (4-fenil-sülfonik asit)-1,2,4- triazin), Potasyum ferrisiyanid (III), 2,2'Azino-bis (3-etilbenzenothiazoline-6- sülfonik asit (ABTS), Potasyum persülfat, Demir (II) klorür, Amonyum molibdat, Etanol, Metanol, Kloroform, Demir (III) klorür, Etilen Diamin Tetra Asetik Asit (EDTA). Merck; Trikloroasetik Asit (TCA), Müller Hinton Agar (MHA), Müller Hinton Broth (MHB), Saboroud Dekstroz Agar (SDA), Saboroud Dekstroz Broth (SDB), Dimetil Sülfoksit (DMSO), Folin Ciocalteu reagent.

### 3.1.4. Bitki Örneklerinin Toplanması ve Teşhisi

*Tanacetum* L. taksonları yurdumuzun birçok bölgesinde yetişmektedir. Bu çalışmada, Erzincan ve çevresinde yayılış gösteren bazı *Tanacetum* L. (Asteraceae) takson örnekleri doğal habitatlarından alınmıştır. Bitki örneklerinin toplandığı lokaliteler aşağıda belirtilmektedir. Bitkilerin bu lokalitelerden çekilmiş fotoğrafları şekil 2.6, 2.8, 2.10, 2.12, 2.14, 2.16, 2.18'de verilmiştir. Bitkilerin çiçekli formları Mayıs-



Temmuz 2014 tarihleri arasında araziden toplanmış ve Erzincan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ali KANDEMİR tarafından teşhis edilmiştir. Bu bitkilerin birer örneği Erzincan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Herbaryumu'nda saklı tutulmaktadır.

I. *T. argenteum* subsp. *argenteum*: Erzincan, Kemaliye, Salihli Köyü üstü, kireçtaşı kayalıklar

II. *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum*: Erzincan, Üzümlü, Bayırbağ piknik alanı, yamaçlar

III. *T. armenum*: Erzincan, Üzümlü, Sarıkaya Yaylası, taşlık yamaçlar

IV. *T. nitens*: Erzincan, Pöske Dağı, Yenyol Köyü üstü, subalpin alanlar

V. *T. heterotomum*: Erzincan, Erzincan Ovası'nın Kemah çıkışı

VI. *T. densum eginense* ssp. *eginense*: Erzincan, Kemaliye, Salihli Köyü üstü, taşlı yamaçlar

VII. *T. alyssifolium*: Erzincan-Kemah-İliç yolundan Yahşiler köyüne 3. Km, jipsler

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması

#### 3.2.1.1. Etanol Ekstraktlarının Hazırlanması

Bitki örneklerinin yaprakları laboratuvarında oda sıcaklığında 48 saat kurutulduktan sonra öğütücü kullanılarak toz haline getirilmiştir. 20 g toz bitki örneği üzerine 200 ml etanol koyularak, 37 °C'de 48 saat süreyle çalkalayıcı su banyosunda tutulmuş ve ekstraktlar Whatman (No:1) filtre kağıdıyla süzöldükten sonra 40 °C'de döner buharlaştırıcıda çözücüsü uzaklaştırılana kadar bekletilmiştir. Oluşan katı bitki ekstraktı, ilerki testlerde kullanılmak için derin dondurucuda -20 °C'ye kaldırılmıştır [121]. Bu işlem her bir bitki türü için ayrı ayrı uygulanmıştır.

#### 3.2.1.2. Kloroform Ekstraktlarının Hazırlanması

Toplanan bitki örneklerinin yaprak kısımları yine laboratuvarında oda sıcaklığında 48 saat kurutulduktan sonra öğütücü kullanılarak toz haline getirilmiş ve 20 g toz bitki

örneği üzerine 200 ml kloroform koyularak, 37 °C’de 48 saat süreyle çalkalayıcı su banyosunda tutulmuştur. Ekstraktlar Whatman (No:1) filtre kağıdıyla süzöldükten sonra 40 °C’de döner buharlaştırıcıda çözücüsü uzaklaştırılana kadar bekletilmiştir. Oluşan katı bitki ekstraktı sonraki testlerde kullanılmak üzere derin dondurucuda -20 °C’ye kaldırılmıştır [121]. Bu işlem her bir bitki türü için ayrı ayrı uygulanmıştır.

### **3.2.2. Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi**

#### **3.2.2.1. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel Aktivite Tayini**

Bitkilerin etanol ve kloroform ekstraktları, DMSO kullanılarak 30 mg/mL konsantrasyonunda olacak şekilde çözüldükten sonra, 0,45 µM çapındaki filtrelerden geçirilerek steril edilmiştir [122]. Disk difüzyon yöntemi kullanılarak, bitki ekstraktları çalışılan bakteriler üzerine uygulanmıştır. MHB içerisinde test bakterilerinin gece kültürleri hazırlanıp bu kültürden 10<sup>8</sup> CFU/mL bakteri içeren (10<sup>8</sup> CFU/mL bakteri yoğunluğu 0,5 McFarland standard konsantrasyonuna göre spektrometrede ölçülerek hazırlanır) 200 µL süspansiyon MHA üzerine yayılmıştır. MHA üzerine 6 mm çapındaki steril diskler bırakılıp petri üzerindeki disklerden 2’sine 20’şer µL etanol ve kloroform ekstraktı bitki örnekleri, 1 tanesine de yalnızca DMSO (negatif kontrol) emdirilmiş ve aynı petri üzerine standart antibiyotik diskleri olarak streptomisin ve tetrasiklin (pozitif kontrol) eklenmiştir. Çalışılan örnekler 1 saat buzdolabında tutulduktan sonra 37°C’de 24 saat inkübe edilip inhibisyon zonları milimetrik olarak ölçölmüştür. Bütün testler üç tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır [123].

#### **3.2.2.2. Kuyu Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel Aktivite Tayini**

İndikatör bakterilerin MHB’de gece kültürü yapılmıştır. Gece kültüründen 10<sup>8</sup> CFU/mL bakteri içeren (10<sup>8</sup> CFU/mL bakteri yoğunluğu 0,5 McFarland standard konsantrasyonuna göre spektrometrede ölçülerek hazırlanır) 200 µL süspansiyon MHA üzerine yayılmıştır. Besi yerine yayma işlemi tamamlandıktan sonra, steril pipet uçları kullanılarak açılan kuyulardan ikisine 30 µL birinci aşamada anlatıldığı gibi hazırlanan aktif molekül içerikli ekstrakt, birine DMSO (negatif kontrol), birine de streptomisin sülfat (pozitif kontrol) eklenmiş ve petriler indikatör bakterilerin gelişimi

için 37°C’de 18-24 saat inkübasyona tabi tutulmuştur. Bu sürenin sonunda, kuyuların etrafında indikatör bakterilere karşı oluşturulan inhibisyon zonları milimetrik olarak ölçülmüştür [124]. Bütün testler üç tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır.

#### **3.2.2.3. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antifungal Aktivite Tayini**

Bitkilerin etanol ve kloroform ekstraktları, DMSO ile 30 mg/mL konsantrasyonunda olacak şekilde çözüldükten sonra 0,45 µM çapındaki filtrelerden geçirilerek steril edilmiştir [122]. Disk difüzyon yöntemi kullanılarak bitki ekstraktları, çalışmada kullanılan mantarlar üzerine uygulanmıştır. SDB içerisinde mantarların gece kültürleri hazırlanıp bakteride olduğu gibi, gece kültüründen 10<sup>8</sup> CFU/mL mantar içeren 200 µL süspansiyon SDA üzerine yayılıp üzerine 6 mm çapındaki steril diskler bırakılıp petri üzerindeki disklerden 2’sine 20’şer µL etanol ve kloroform ekstraktı bitki örnekleri, 1 tanesine de yalnızca DMSO (negatif kontrol) emdirilmiştir. Aynı petri üzerine standart antifungal disk olarak nistatin (pozitif kontrol) ilave edilmiştir. Ekimi tamamlanmış petri 27°C’de 48 saat inkübe edilip inhibisyon zonları milimetrik olarak ölçülmüştür [123]. Bütün testler üç tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır.

#### **3.2.2.4. Kuyu Difüzyon Yöntemi ile Antifungal Aktivite Tayini**

Kullanılan mantarların SDB’de gece kültürü yapılmış, bu kültürden 10<sup>8</sup> CFU/mL mantar içeren 200 µL süspansiyon SDA üzerine yayılmıştır. Besi yeri üzerine yayma işlemi tamamlandıktan sonra, steril pipet uçları kullanılarak açılan kuyulardan ikisine 30 µL aktif molekül içerikli ekstrakt, birine DMSO (negatif kontrol), birine de flukanazol (pozitif kontrol) eklenmiştir. Petri 27°C’de 48 saat inkübasyona tabi tutulmuş ve bu sürenin sonunda, kuyuların etrafında mantarlara karşı oluşturulan inhibisyon zonları milimetrik olarak ölçülmüştür [124]. Bütün testler üç tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır.

#### **3.2.2.5. Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Değerlerinin Belirlenmesi**

Çalışmada kullanılan bitkilerin etanol ve kloroform ekstraktlarının, disk ve kuyu difüzyon yöntemlerinde antibakteriyel aktivite tespit edilen suşlardan, oluşan zon çapları 10 mm’den fazla olanlarının MİK değerleri Yiğit ve arkadaşlarının (2009) uyguladıkları metoda göre tespit edilmiştir [125]. Etanol ve kloroform ekstraktlarının

30000 µg/mL'lik konsantrasyonu steril bir şekilde hazırlanmıştır. Steril tüplerin herbirine 950 µL MHB ve 50 µL bakteri süspansiyonu (10<sup>8</sup> CFU/mL) koyulmuştur. 30000 µg/mL konsantrasyon içeren ekstraktlardan birinci tüpe 1000 µL eklenerek 13. tüpe kadar 1000'er µL aktararak seri dilüsyonlar elde edilmiş (7,3-30000 µg/mL), diğer tüplere de kontrol amaçlı sadece MHB koyulmuştur. Tüpler 37 °C'de 24 saat inkübe edildikten sonra MİK değerleri kaydedilmiştir.

### 3.2.3. Bitki Ekstraktlarının Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi

Bitki ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini belirlemek için farklı yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemlerden sadece birini uygulayarak bitki ekstraktının sahip olduğu antioksidan aktivite belirlenmemektedir. Sadece bir metod antioksidan aktiviteye sahip olan bir maddenin tüm olası etki mekanizmalarını tespit etmek için yeterli değildir.

Bu doğrultuda *Tanacetum argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum*, *Tanacetum argyrophyllum* (C. Koch) Tvel. var. *argyrophyllum*, *Tanacetum armenum* (DC.) Schultz Bip., *Tanacetum nitens* (Boiss.&Noe) Grierson, *Tanacetum heterotomum* (Bornm.) Grierson., *Tanacetum densusum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood, *Tanacetum alyssifolium* (Bornm.) Grierson bitkileri yapraklarından oluşturulan kloroform ve etanol ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri; DPPH radikali süpürme aktivitesi, toplam fenolik içeriğinin belirlenmesi, toplam flavanoid içeriğinin belirlenmesi, indirgeme gücü, ABTS radikali süpürme aktivitesi, metal şelatlama aktivitesi ve total antioksidan kapasite tayini yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir [126].

#### 3.2.3.1. DPPH Radikali Süpürme Aktivitesi

Bitki ekstraktlarının ve standard antioksidan maddelerin DPPH radikali süpürme aktivitesi Brand-Williams ve arkadaşlarının (2006) metoduna göre tespit edilmiştir [127].

20 µg/mL DPPH çözeltisi metanolde çözülerek günlük hazırlanmış, bu çözeltiden 1,5 mL alınarak üzerine farklı konsantrasyonlarda (250-1000 µg/mL) hazırlanan bitki

ekstraktlarından 0,75 mL eklenmiş ve 30 dakika sonra absorbans değeri spektrofotometrede 517 nm'de ölçülmüştür. Kontrol olarak 0,75 mL metanol ve 1,5 mL DPPH çözeltisi, standart antioksidan madde olarak da BHT ve Askorbik asit çözeltileri (250-1000 µg/mL) kullanılmıştır. Testler üç tekrarlı gerçekleştirilmiştir. DPPH radikal giderme aktivitesi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\text{DPPH Radikal Giderme Aktivitesi (\%)} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

A<sub>0</sub>: Kontrolün absorbans değeri

A<sub>1</sub>: Örnek veya standardın absorbans değeri

### 3.2.3.2. İndirgeme Gücü

Bitki ekstraktlarının ve standart olarak kullanılacak antioksidan maddelerin, DMSO ile 250-1000 µg/mL konsantrasyonlarında çözeltileri hazırlanmıştır. Standart olarak askorbik asit ve BHT tercih edilmiştir. Bitki ekstraktlarının ve standart antioksidan maddelerin çözeltilerinden 2,5 mL alınarak üzerine sırasıyla fosfat tamponu (0,2 M, pH: 6,6; 2,5 mL) ve potasyum hegzasiyano ferrat (III) çözeltisi (%1; 2,5 mL) ilave edildikten sonra karışım su banyosunda 50°C'de 20 dk inkübe edilmiş, ardından tüplere TCA (%10; 2,5 mL) çözeltisi ilave edilerek karışım 3000 rpm'de 10 dk. santrifüj edilmiştir. Çözeltinin üst fazından 2,5 mL alınıp bunun üzerine 2,5 mL destile su ve % 0,1'lik 0,5 mL FeCl<sub>3</sub> çözeltisi eklendikten sonra 10 dk bekletilmiş, ardından absorbanslar spektrofotometrede 700 nm'de okunmuştur. Kör hazırlanırken 5 mL destile su ve 2,5 mL FeCl<sub>3</sub> çözeltisi kullanılmıştır [128]. Testler üç tekrarlı gerçekleştirilmiştir. Absorbans artışı; bitki ekstraktlarının ve standart antioksidan maddelerin indirgeme gücünün yüksek olduğunun göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

### 3.2.3.3. Toplam Fenol İçeriği

Bitki ekstraktlarının toplam fenolik bileşik miktarı Folin-Ciocalteu (Folin C) ayırıcı ile Slinkard ve Singleton metoduna göre belirlenmiştir [129]. Standart olarak kullanılan gallik asitin 1000 µg/mL konsantrasyonunda stok çözeltisi hazırlanmış, bu stok çözeltilerden 20, 40, 60, 80 ve 100 µg/mL'lik çözeltiler hazırlanıp tüplere 0,1 mL standart çözeltilerden eklenmiştir. Ardından tüplere sıra ile 4,5 mL distile su ve 0,1 mL

Folin C reaktifi konulduktan 3 dakika sonra %2'lik Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisinden 0,3 mL eklenmiştir. Tüpler vortekslenip karışım 2 saat boyunca karanlıkta oda sıcaklığında bekletildikten sonra, standardın ve numunelerin absorbansı 760 nm'de köre karşı okunmuştur. Çalışma sırasında kullanılan bitki örnekleri ve kör benzer şekilde hazırlanarak oluşturulmuştur. Testler üç tekrarlı gerçekleştirilmiştir. Ekstraktlardaki toplam fenolik miktar, gallik asitin standart olarak kullanıldığı standart grafik denkleminde gallik asit eşdeğeri (mg GAE/g kuru ağırlık) olarak hesaplanmıştır.

#### **3.2.3.4. Toplam Flavonoid İçeriği**

Bitki ekstraktlarında bulunan toplam flavonoid içeriği Zhishen ve arkadaşlarının yöntemine göre tespit edilmiştir [130]. Çalışmada standart olarak kullanılan kateşinin, standart eğrisini çizmek için 20, 40, 60, 80 ve 100 µg/mL konsantrasyonunda kateşin çözeltileri hazırlanmıştır. Kateşinin ve bitki ekstraktlarının (1000 µg/mL) hazırlanan çözeltilerinden (0,25 mL) alınarak üzerlerine destile su (1,25 mL) ve NaNO<sub>2</sub> (%5; 0,75 mL) eklenerek karıştırılmış ve 6 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. 6 dk sonra tüplere AlCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O (%10; 150 µL) çözeltisi ilave edilerek tekrar 5 dk bekletilip sonra NaOH (1 M; 0,5 mL) eklenmiş ve son olarak karışıma 275 µL destile su ilave edilerek absorbans 510 nm'de spektrofotometrede ölçülmüştür. Testler üç tekrarlı gerçekleştirilmiştir. Toplam flavonoid miktarı kateşinin standart olarak kullanıldığı standart grafik denkleminde kateşin eşdeğeri (mg KE/g kuru ağırlık) olarak hesaplanmıştır.

#### **3.2.3.5. Metal Şelatlama Aktivitesi**

Bitki ekstraktlarının ve standart antioksidan maddelerin metal şelatlama aktivitesi Dinis ve arkadaşlarının metoduna göre belirlenmiştir [131]. Çalışılacak bitki ekstraktlarının ve standart antioksidan maddelerin 1 mg/mL konsantrasyonunda DMSO ile stok çözeltileri 250, 500, 750 ve 1000 µg/mL'lik olarak hazırlanmıştır. Bitki ekstraktlarından ya da standart antioksidan maddelerden 5 mL alınarak üzerlerine 2 mM 0,1 mL FeCl<sub>2</sub> eklenmiş ve karışım 30 dk bekletilmiştir. Ardından karışıma 5 mM 0,2 mL ferrozin ilave edilerek iyice karıştırılmış ve 10 dk daha oda sıcaklığında bekletildikten sonra karışımın absorbansı köre karşı 562 nm'de ölçülmüştür. Standart antioksidan madde olarak EDTA kullanılmıştır. Testler üç tekrarlı gerçekleştirilmiştir.

Absorbans değerinin azalması; bitki ekstraktlarının veya standart antioksidan maddenin metal şelatlama aktivitesinin yüksekliğini gösterir. Bitki ekstraktlarının ve standart antioksidan maddelerin metal-şelat aktivitesi aşağıdaki formülle hesaplanmıştır:

$$\% \text{ Aktivite: } [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

$A_0$ : 562 nm'de kontrolün absorbansı

$A_1$ : 562 nm'de ekstraktın ya da standardın absorbansı

### 3.2.3.6. ABTS Radikali Süpürme Aktivitesi

ABTS radikali süpürme aktivitesi Arnao ve arkadaşlarının metoduna göre tayin edilmiştir [132]. 1 mL destile suda 7,4 mM ABTS czlp üzerine 2,6 mM  $K_2S_2O_8$ 'den 1 mL eklendikten sonra karıştırılıp 12-16 saat karanlıkta tutulmuştur. Daha sonra bu karışımın üzerine 60 mL metanol ilave edilerek, czeltinin 734 nm'de spektrofotometrede absorbansı metanole karşı okunmuştur. ABTS'nin 734 nm'deki absorbansı  $0,700 \pm 0,02$  dir. Tüm calışmalar için bu karışım günlük olarak hazırlanmış ve hazırlanan metanollü ABTS czeltisinden 2,850 mL alınıp üstüne 150  $\mu$ L bitki ekstraktları (250-1000  $\mu$ g/mL) koyulmuş ve 2 saat karanlıkta tutulduktan sonra spektrofotometrede 734 nm'de absorbans değerleri okunmuştur. Testler üç tekrarlı gerçekleştirilmiştir. Standart olarak BHT ve Askorbik asit (250-1000  $\mu$ g/mL) tercih edilmiş ve kontrol olarak da numune yerine metanol içeren reaksiyon karışımı kullanılmıştır. ABTS radikali giderme aktivitesi (%) aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanmıştır:

$$\text{ABTS radikali giderme aktivitesi (\%)} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

$A_0$ : Kontrolün absorbans değeri

$A_1$ : rnek ve standardın absorbans değeri

### 3.2.3.7. Toplam Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi

Yöntemin esası Mo (VI)'nın Mo (V)'e indirgenmesi ve asit ortamda yeşil renkli fosfat/Mo (V) kompleksinin ortaya cıkmasına dayanmaktadır. Yöntemde öncelikle

bitki ekstraktlarının çözeltileri, konsantrasyonları 1 mg/mL olacak şekilde hazırlanmış, standart olarak ise askorbik asit 0,5 mg/mL ile 0,0375 mg/mL arasında beş farklı konsantrasyonda kullanılmıştır. Yöntemde kullanılacak reaktif çözeltisi aşağıdaki gibi hazırlanmıştır:

0.6 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> çözeltisi: 0,83175 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> alınıp 24,18825 mL saf su üzerine sızdırılarak ilave edilmiştir.

28 mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.12H<sub>2</sub>O çözeltisi: 0,025 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.12H<sub>2</sub>O tartılıp hacmi saf su ile 25 mL'ye tamamlanmıştır.

4 mM Amonyum molibdat çözeltisi: 0,123585 g amonyum molibdat tartılıp hacmi saf su ile 25 mL'ye tamamlanmıştır.

Ayrı ayrı oluşturulan çözeltiler bir mezürde birleştirilerek reaktif çözeltisi hazırlanmıştır. 1 mg/mL konsantrasyonunda bitkisel çözeltilerden 0,3 mL bir tüpe alınıp üzerine reaktif çözeltilerinden 3 mL ilave edilmiştir. Tüpler güçlü bir şekilde karıştırıldıktan sonra 95°C'de 90 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda çözeltilerin absorbansı 695 nm'de okunmuştur. Aynı işlemler standart antioksidan olarak kullanılan askorbik asit için de uygulanmıştır. Antioksidan aktivite askorbik asit eşdeğeri (mgAE/g kuru ağırlık) olarak hesaplanmıştır [133].

#### **3.2.3.8. Ekstraktların Antioksidan Aktivitelerinin Birlikte Değerlendirilmesi**

Yapılan tüm antioksidan aktivite çalışmalarının birlikte değerlendirilmesi sonucu, her antioksidan parametre için en yüksek ve en düşük aktiviteye sahip olan türler ve ekstrakt çeşitleri, çalışmalar sırasında elde edilen bulgulara göre tespit edilmiştir.



## BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

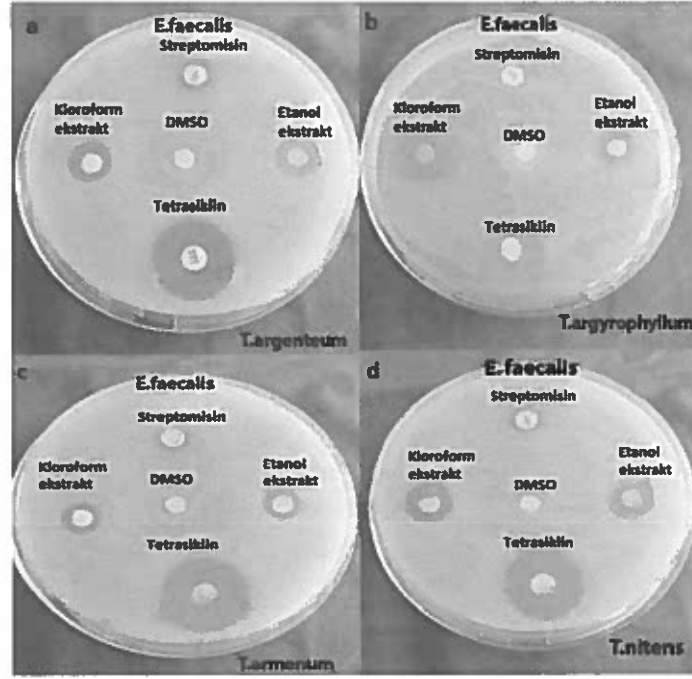
Bitki ekstraktlarının antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri, disk difüzyon ve kuyu difüzyon yöntemleri kullanılarak ve MİK değerlerine bakılarak; antioksidan aktiviteleri ise DPPH radikali süpürme aktivitesi, indirgeme gücü, toplam fenolik içeriği, toplam flavonoid içeriği, ABTS radikali süpürme aktivitesi, metal şelatlama aktivitesi ve total antioksidan kapasitenin belirlenmesi yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir.

### 4.1. Bitki Ekstraktlarının Antibakteriyel Aktiviteleri

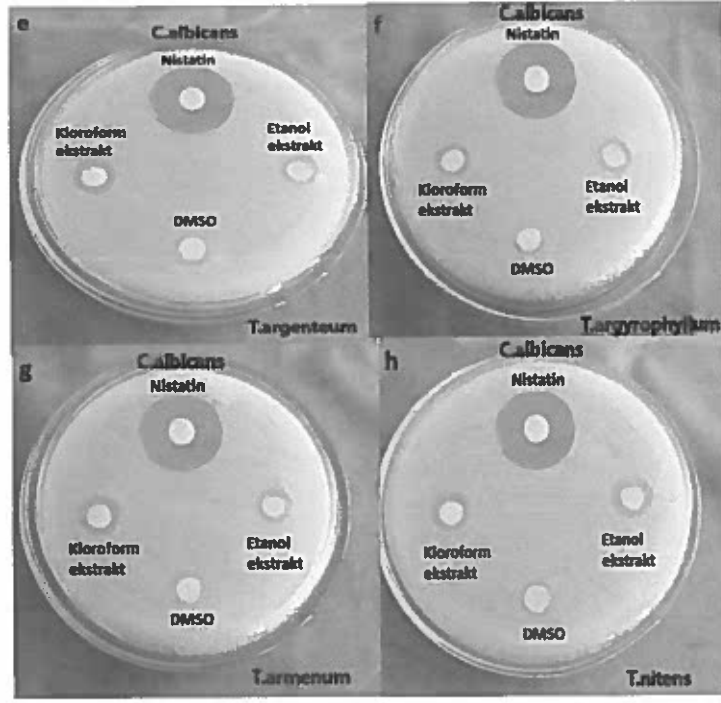
#### 4.1.1. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite Tespiti

Çalışmamızda; *T. argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum*, *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tuzel. var. *argyrophyllum*, *T. armenum* (DC.) Schultz Bip., *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson, *T. heterotomum* (Bornm.) Grierson., *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood, *T. alyssifolium* (Bornm.) Grierson bitkilerinin yapraklarından elde edilen kloroform ve etanol ekstraktlarının antibakteriyel ve antifungal aktivitelerinin belirlenmesi için kullanılan yöntemlerden biri disk difüzyon yöntemidir. Bu işlem sırasında Gram (+) bakteri türleri olarak; *S. epidermidis* (ATCC 12228), *S. aureus* (ATCC 29213), *E. faecalis* (ATCC 29212), *B. subtilis* (ATCC 6633) ve Gram (-) bakteri türleri olarak da; *P. vulgaris* (ATCC 13315), *S. typhimurium* (ATCC 14028), *Y. pseudotuberculosis* (ATCC 911), *K. pneumoniae* (ATCC 700603), *E. coli* (ATCC 25922) ve *P. aeruginosa* (ATCC 27853) kullanılmıştır. Ayrıca maya türleri olarak da *C. albicans* (ATCC 4053) ve *C. parapsilosis* (ATCC 22019) kullanılmıştır. Şekil 4.1’de çalışmada kullanılan farklı bitkilerin etanol ve kloroform ekstraktlarının *E. faecalis* üzerine, Şekil 4.2’de *C. albicans* üzerine ve Şekil 4.3’de de *C. parapsilosis* üzerine disk difüzyon yöntemi uygulandıktan sonra oluşan

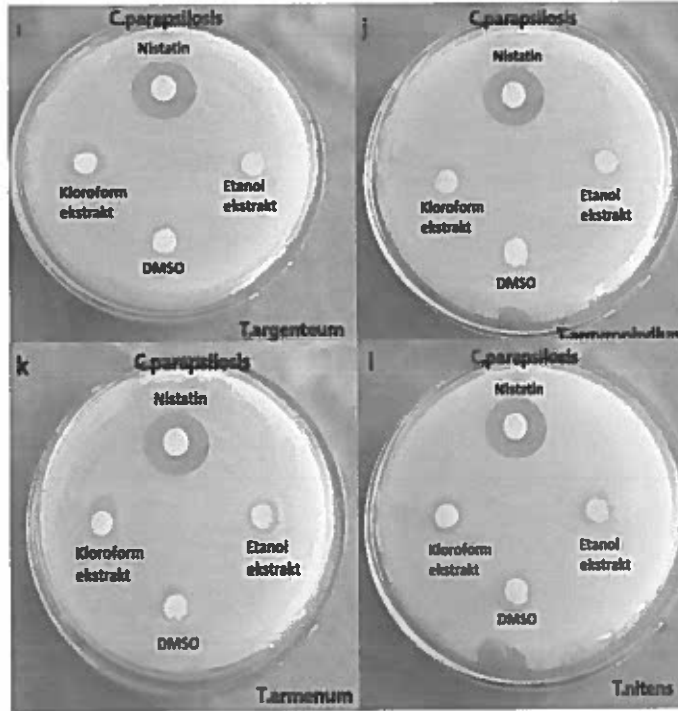
antimikrobiyal aktiviteleri görülmektedir. Çalışılan bitkilerin yapraklarının etanol ve kloroform ekstraktlarının antibakteriyal aktivitelerini tespit etmek amacıyla yaptığımız disk difüzyon çalışmasının sonuçları Tablo 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. *E. faecalis* üzerine *T. argenteum* (a), *T. argyrophyllum* (b), *T. armenum* (c), *T. nitens* (d) etanol ve kloroform ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri.



Şekil 4.2. *C. albicans* üzerine *T. argenteum* (e), *T. argyrophyllum* (f), *T. armenum* (g), *T. nitens* (h) etanol ve kloroform ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri.



Şekil 4.3. *C. parapsilosis* üzerine *T. argenteum* (i), *T. argyrophyllum* (j), *T. armenum* (k), *T. nitens* (l) etanol ve kloroform ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri.

Çalışma sırasında kullanılan disklerin çapları 6 mm'dir. Ekstraktların oluşturdukları zon çapları 10 mm'den küçük ise mikroorganizma dirençli, 10-14 mm arasında ise az duyarlı, 14 mm'den büyük ise duyarlı olarak kabul edilmiştir

Tablo 4.1. Bitki ekstraktları ve standart antibiyotiklerin disk difüzyon inhibisyon zonları (mm)

Mikroorganizmalar	İnhibisyon Zon Çapları (mm)																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
<i>B. subtilis</i>	12	9	14	9	14	9	11	12	12	10	11	8	12	13	--	16	22	D
<i>E. faecalis</i>	13	9	18	11	12	10	14	13	11	10	14	7	12	14	--	--	21	D
<i>S. epidermidis</i>	11	8	10	9	13	12	13	9	9	8	15	8	12	11	--	16	22	D
<i>S. aureus</i>	10	--	11	12	15	--	10	10	13	11	9	8	13	12	--	12	16	D
<i>P. vulgaris</i>	10	8	12	9	11	8	11	10	11	9	9	8	15	17	--	19	20	D
<i>S. typhimurium</i>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	9	7	--	11	13	D
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	9	--	11	--	11	--	10	--	--	--	--	--	--	--	--	13	12	D
<i>K. pneumoniae</i>	7	7	--	--	--	--	7	7	--	--	--	--	8	7	--	20	13	D
<i>E. coli</i>	7	7	--	--	8	7	--	--	9	--	9	--	9	--	--	21	16	D
<i>P. aeruginosa</i>	8	8	--	--	--	--	--	--	8	--	7	--	8	7	--	16	11	D

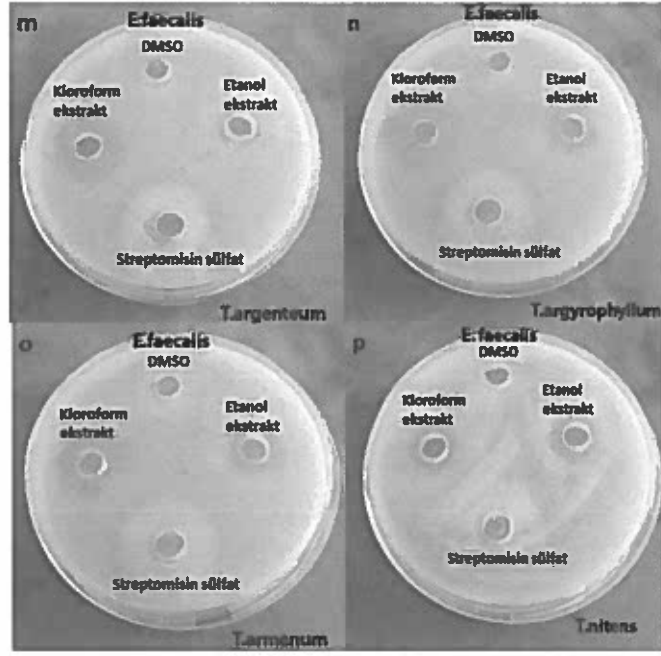


#### 4.1.2. Kuyu Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite Tespiti

Çalışmamızda; *T. argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum*, *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tuzel. var. *argyrophyllum*, *T. armenum* (DC.) Schultz Bip., *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson, *T. heterotomum* (Bornm.) Grierson., *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood, *T. alyssifolium* (Bornm.) Grierson bitkilerinin yapraklarından elde edilen kloroform ve etanol ekstraktlarının antibakteriyel ve antifungal aktivitelerinin belirlenmesi için kullanılan yöntemlerden bir diğeri de kuyu difüzyon yöntemidir. Bu işlem sırasında da kuyu difüzyon yönteminde olduğu gibi Gram (+) bakteri türleri olarak; *S. epidermidis* (ATCC 12228), *S. aureus* (ATCC 29213), *E. faecalis* (ATCC 29212), *B. subtilis* (ATCC 6633) ve Gram (-) bakteri türleri olarak da; *P. vulgaris* (ATCC 13315), *S. typhimurium* (ATCC 14028), *Y. pseudotuberculosis* (ATCC 911), *K. pneumoniae* (ATCC 700603), *E. coli* (ATCC 25922) ve *P. aeruginosa* (ATCC 27853) kullanılmıştır. Ayrıca maya türleri olarak da *C. albicans* (ATCC 4053) ve *C. parapsilosis* (ATCC 22019) kullanılmıştır.

Şekil 4.4'te çalışmada kullanılan farklı bitkilerin etanol ve kloroform ekstraktlarının *E. faecalis* üzerine kuyu difüzyon yöntemi uygulandıktan sonra oluşan antimikrobiyal aktiviteleri görülmektedir. Çalışılan bitkilerin yapraklarının etanol ve kloroform ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitelerini tespit etmek için yaptığımız kuyu difüzyon çalışmasının sonuçları da Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Çalışma sırasında oluşturulan her bir kuyu çapı 8 mm'dir. Ekstraktların oluşturdukları zon çapları 10 mm'den küçük ise mikroorganizma dirençli, 10-14 mm arasında ise az duyarlı, 14 mm'den büyük ise duyarlı olarak kabul edilmiştir.



Şekil 4.4. *E. faecalis* üzerine *T. argenteum* (m), *T. argyrophyllum* (n), *T. armenum* (o), *T. nitens* (p) etanol ve kloroform ekstraktlarının kuyu difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal aktiviteleri.



Tablo 4.2. Bitki ekstraktları ve standart antibiyotiklerin kuyu difüzyon inhibisyon zonları (mm)

Mikroorganizmalar	İnhibisyon Zon Çapları (mm)																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
<i>B. subtilis</i>	13	10	16	9	13	---	12	13	13	---	12	10	13	14	D	35	---
<i>E. faecalis</i>	22	13	22	18	20	13	20	18	20	17	20	---	23	21	D	25	---
<i>S. epidermidis</i>	12	10	13	10	18	10	12	10	11	10	12	11	13	14	D	33	---
<i>S. aureus</i>	17	9	---	---	20	9	9	9	9	11	11	16	12	17	15	D	33
<i>P. vulgaris</i>	11	10	10	10	10	---	10	11	---	---	10	9	17	17	D	40	---
<i>S. typhimurium</i>	---	---	---	---	---	---	---	---	9	---	9	---	---	---	D	28	---
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	10	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	D	30	---
<i>K. pneumoniae</i>	---	---	---	---	---	9	9	9	---	9	---	14	9	9	D	35	---
<i>E. coli</i>	9	9	---	9	9	9	9	9	---	---	---	14	9	9	D	35	---
<i>P. aeruginosa</i>	9	9	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	D	38	---



#### 4.1.3. MİK Deneyi

MİK değeri, mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyen en düşük madde konsantrasyonudur. Minimum inhibe edici konsantrasyon değerleri, değişik konsantrasyonlardaki (7,3-30000 µg/mL) bitki ekstraktı ilave edilmiş sıvı besiyerinde bakteri artışının sembolü olan, bulanıklığa göre belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan etanol ve kloroform ekstraktı bitki örneklerinden, antibakteriyel aktivite tayini sırasında 10 mm üzeri zon çapı ölçülenlerinin, aktivite gösterdikleri mikroorganizmalara karşı belirlenen MİK değerleri Tablo 4.3’de verilmiştir.

Tablo 4. 3. Bitki ekstraktlarının MİK değerleri (µg/mL)

Mikroorganizmalar	MİK Değerleri (µg/mL)													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
<b>Gram (+)</b>														
<i>B. subtilis</i>	15000	D	15000	D	15000	D	7500	7500	3750	7500	3750	D	7500	7500
<i>E. faecalis</i>	3750	D	937.5	7500	7500	7500	7500	7500	7500	7500	3750	D	15000	3750
<i>S. epidermidis</i>	3750	D	7500	D	3750	7500	7500	D	D	D	15000	D	15000	15000
<i>S. aureus</i>	15000	D	15000	7500	3750	D	15000	15000	3750	7500	D	D	3750	7500
<b>Gram (-)</b>														
<i>P. vulgaris</i>	15000	D	7500	D	7500	D	15000	15000	7500	D	D	D	7500	1875
<i>K. pneumoniae</i>	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	7500	D
<i>E. coli</i>	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	15000	D

1. *T. argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum* kloroform ekstrakt 2. *T. argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum* etanol ekstrakt 3. *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tsvet. var. *argyrophyllum* kloroform ekstrakt 4. *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tsvet. var. *argyrophyllum* etanol ekstrakt 5. *T. armenium* (DC.) Schultz Bip. kloroform ekstrakt 6. *T. armenium* (DC.) Schultz Bip. etanol ekstrakt 7. *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson kloroform ekstrakt 8. *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson etanol ekstrakt 9. *T. heterotomum* (Borm.) Grierson kloroform ekstrakt 10. *T. heterotomum* (Borm.) Grierson etanol ekstrakt 11. *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood kloroform ekstrakt 12. *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood etanol ekstrakt 13. *T. abyssifolium* (Borm.) Grierson kloroform ekstrakt 14. *T. abyssifolium* (Borm.) Grierson etanol ekstrakt D: Denenmedi

Antimikrobiyal aktivite çalışmalarında, çok farklı test tiplerinin ve çeşitli test mikroorganizmalarının tercih edilebildiği ve bu yöntemler içinde en uygun ve güvenilir olanının disk difüzyon yöntemi olduğu çalışmalarda bildirilmiştir [134]. Ancak bu çalışma sırasında antimikrobiyal aktivite araştırmaları için kullanılan bir başka yöntem olan kuyu difüzyon yöntemini de kullanılmış, bu sayede iki ayrı yöntemle çalışılan bitki ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerine olan etkileri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Kullanılan tüm bitki örneklerinin yaprak etanol ve kloroform ekstraktlarının, testler sırasında kullanılan bakterilere karşı disk difüzyon yöntemi ile 7-18 mm ve kuyu difüzyon yöntemi ile de 9-23 mm arasında değişen büyüklüklerde zon çapları oluşturduğu belirlenmiştir. Ayrıca bazı ekstraktların, kontrol grubu olarak kullanılan antibiyotiklerle aynı büyüklükte, bazılarının da onlara oranla daha büyük zonlar oluşturduğu gözlenmiştir. Belirlenen sonuçlar, çalışılan bazı ekstraktların kontrol olarak kullanılan antibiyotiklerle aynı etkiyi gösterdiği, hatta bazılarının antibiyotiklere göre daha etkili olduğu sonucunu ortaya çıkarmaktadır.

Bitki örneklerinin hem kuyu hem de disk difüzyon yöntemlerine göre belirlenen tüm antibakteriyel aktivite değerlerine bakıldığında, özellikle Gram (+) bakteriler üzerine etkin aktivite gözlenirken, Gram (-) bakterilerin gelişimi üzerine belirgin bir aktivite gösteremedikleri görülmüştür. Bu durumun sonucu olarak da hücre zarf özelliklerinin bitki ekstraktlarının etkinliğinde farklılık oluşturduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışma sırasında kullanılan bitki ekstraktlarına en dirençli tür, her iki yöntemde ortak olarak *S. typhimurium* olurken, en duyarlı tür de *E. faecalis* olarak belirlenmiştir.

Disk difüzyon yöntemi ile yapılan testlerde, *T. argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum* kloroform, *T. alyssifolium* (Bornm.) Grierson kloroform ve *T. alyssifolium* (Bornm.) Grierson etanol ekstraktları; *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *P. vulgaris* bakterileri üzerinde, *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tvel. var. *argyrophyllum* kloroform, *T. armenum* (DC.) Schultz Bip. kloroform ve *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson kloroform ekstraktları; *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *P. vulgaris* ve *Y.*

*pseudotuberculosis* bakterileri üzerinde, *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson etanol ve *T. heterotomum* (Bornm.) Grierson kloroform ekstraktları; *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *P. vulgaris* bakterileri üzerinde, *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tzel. var. *argyrophyllum* etanol ekstraktı; *E. faecalis*, *S. aureus* bakterileri üzerinde, *T. armenum* (DC.) Schultz Bip. etanol ekstraktı; *E. faecalis*, *S. epidermidis* bakterileri üzerinde, *T. heterotomum* (Bornm.) Grierson etanol ekstraktı; *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. aureus* bakterileri üzerinde, *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood kloroform ekstraktı da *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. epidermidis* bakterileri üzerinde antibakteriyel aktivite göstermişler ancak diğer test bakterileri üzerinde herhangi bir aktivite göstermemişlerdir. Ayrıca çalışılan bitki ekstraktları arasında *Tanacetum argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum* ve *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood etanol ekstraktlarının kullanılan hiçbir test bakterisi üzerine antibakteriyel aktivite göstermedikleri tespit edilmiştir.

Yine disk difüzyon yöntemi ile yapılan testlerde *T. argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum* kloroform ve *T. armenum* (DC.) Schultz Bip. kloroform ekstraktlarının; *C. albicans* ve *C. parapsilosis* mantarları üzerinde, *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson kloroform ekstraktının *C. albicans* ve *T. alyssifolium* (Bornm.) Grierson etanol ekstraktının da *C. parapsilosis* mantarları üzerinde antifungal aktiviteye sahip oldukları, ancak diğer ekstraktların herhangi bir antifungal aktiviteye sahip olmadıkları belirlenmiştir.

Kuyu difüzyon yöntemi ile yapılan testlerde *T. argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum* kloroform ve *T. armenum* (DC.) Schultz Bip. kloroform ekstraktları; *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *P. vulgaris* ve *Y. pseudotuberculosis* bakterilerine, *T. argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum* etanol, *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tzel. var. *argyrophyllum* kloroform, *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson kloroform ve *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson etanol ekstraktları; *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *P. vulgaris* bakterilerine, *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tzel. var. *argyrophyllum* etanol ekstraktı; *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *P. vulgaris* bakterilerine, *T. armenum* (DC.) Schultz Bip. etanol ekstraktı; *E. faecalis*, *S. epidermidis* bakterilerine, *T. heterotomum*(Bornm.) Grierson kloroform ekstraktı; *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S.*

*epidermidis*, *S. aureus* bakterilerine, *T. heterotomum*(Bornm.) Grierson etanol ekstraktı; *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus* bakterilerine, *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood kloroform, *T. alyssifolium* (Bornm.) Grierson kloroform ve *T. alyssifolium* (Bornm.) Grierson etanol ekstraktları; *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *P. vulgaris* bakterilerine ve *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood etanol ekstraktı da; *B. subtilis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* ve *E.coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteye sahip oldukları ancak diğer test bakterilerine karşı herhangi bir aktiviteye sahip olmadıkları tespit edilmiştir.

Yine kuyu difüzyon yöntemi kullanılarak yapılan testlerde, hiçbir ekstraktın antifungal aktivite göstermediği de belirlenmiştir.

*T. argyrophyllum* (C. Koch) Tszel. var. *argyrophyllum* kloroform ekstraktının *E. faecalis* üzerine disk difüzyonla 18 mm, kuyu difüzyonla 22 mm ile oluşturdukları zon çapları her iki yöntemle ulaşılan en yüksek sonuçlardır. Bunun dışında, *T. alyssifolium*(Bornm.) Grierson etanol ekstraktının hem disk hem de kuyu difüzyon için oluşturduğu 17 mm'lik zon çapları da ulaşılan ortak en yüksek sonuçlar arasındadır.

*T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood kloroform ekstraktı disk difüzyonla test bakterileri üzerine uygulandığında, Gram (+) bakteriler üzerine etkin aktivite gözlenirken, Gram (-) bakterilerin gelişimi üzerine belirgin bir aktivite gösteremediği, aynı örneğin etanol ekstraktının hiçbir bakteri üzerine etkili olmadığı görülmüştür. Buna karşın kuyu difüzyon yöntemi kullanıldığında, Gram (+) bakteriler üzerine olan etkinin disk difüzyon ile aynı olduğu ancak bitkinin etanol ekstraktının Gram (-) bakterilerden, *K. pneumoniae* ve *E. coli* üzerine de antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

*T. alyssifolium*(Bornm.) Grierson etanol ve kloroform ekstraktları disk difüzyon yöntemi ile test bakterileri üzerine uygulandığında, *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus* ve *P. vulgaris*'in gelişimlerini engelledikleri ve oluşan zon çaplarının her iki ekstrakt çeşidinde de oldukça yakın olduğu belirlenmiştir. *T. alyssifolium*(Bornm.) Grierson etanol ve kloroform ekstraktları kuyu difüzyon yöntemi

ile uygulandığında da benzer sonuçlar gözlenmiştir.

Pozitif kontrol olarak kullanılan standart antibiyotik olan streptomisin, *E. faecalis* üzerine hiçbir etki göstermezken, *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tvel. var. *argyrophyllum* kloroform ekstraktı 18 mm zon çapı ile oldukça etkin antibakteriyel aktivite göstermiştir. Aynı ekstraktın, yine *E. faecalis* üzerine, bir diğer standart antibiyotik olan tetrasiklinin oluşturduğu etkiye oldukça yakın etki oluşturduğu da disk difüzyon yöntemi sonucunda belirlenmiştir.

Çalışılan bir başka tür olan *T. armenum* (DC.) Schultz Bip.'in kloroform ekstraktının, *S. aureus* üzerine olan etkisinin standart antibiyotik olan streptomisine göre daha fazla olduğu da yine disk difüzyon yöntemi ile tespit edilmiştir.

Disk ve kuyu difüzyon yöntemleri karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde, sonuçların birbirine oldukça yakın olduğu ancak kuyu difüzyon testleri sonucu oluşan zon çaplarının disk difüzyon sonucu oluşan zon çaplarına göre daha büyük olduğu görülmektedir. Bu duruma neden olarak, kuyu difüzyon testleri uygulanırken kullanılan ekstrakt miktarının disk difüzyona göre fazla oluşu gösterilebilir.

Hem disk hem de kuyu difüzyon yöntemleri kullanılarak yapılan testler sonucunda, çalışma sırasında kullanılan bitki ekstraktlarının özellikle Gram (+) bakteriler ve Gram (-) bakterilerden *P. vulgaris* üzerine etkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca Gram (-) bakterilerden *Y. pseudotuberculosis* üzerine disk difüzyonla yapılan testlerde; *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tvel. var. *argyrophyllum* kloroform, *T. armenum* (DC.) Schultz Bip. kloroform ve *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson kloroform ekstraktlarının, kuyu difüzyon ile de *T. argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum* kloroform, *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tvel. var. *argyrophyllum* kloroform ve *T. armenum* (DC.) Schultz Bip. kloroform ekstraktlarının, *K. pneumoniae* ve *E.coli* üzerine de kuyu difüzyonla yapılan testlerde *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood etanol ekstraktının antibakteriyel aktivite gösterdikleri belirlenmiştir.

Çözücü olarak kullanılan DMSO'nun test edilen bakteriler üzerine antibakteriyel etkisi



yoktur.

Yapılan tüm testler sonucunda, çalışılan bitki ekstraktlarının büyük kısmının özellikle Gram (+) bakterilere karşı antibakteriyel ajan olarak kullanılabilirleri, bazılarının antifungal aktiviteleri olmasına rağmen yine de etkili birer antifungal olarak değerlendirilemeyecekleri sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışılan bitki ekstraktları ile yapılan testlerde, bakteriler üzerine 10 mm ve üzerinde zon oluşturanlar MİK değerlerinin belirlenmesi için denenmiştir. Buna göre MİK değerleri; *T. argenteum* (Lam.) Willd. ssp. *argenteum* kloroform, *T. densum* (Lab.) Schultz Bip. ssp. *eginense* Heywood kloroform ve *T. alyssifolium*(Bornm.) Grierson kloroform ekstraktları için 3750-15000 µg/mL, *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tvel. var. *argyrophyllum* etanol, *T. armenum* (DC.) Schultz Bip. etanol ve *T. heterotomum*(Bornm.) Grierson etanol ekstraktları için 7500 µg/mL, *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson kloroform ve *T. nitens* (Boiss.&Noe) Grierson etanol ekstraktları için 7500-15000 µg/mL, *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tvel. var. *argyrophyllum* kloroform ekstraktı için 937,5-15000 µg/mL, *T. heterotomum*(Bornm.) Grierson kloroform ekstraktı için 3750-7500 µg/mL ve *T. alyssifolium*(Bornm.) Grierson etanol ekstraktı için de 1875-15000 µg/mL aralıklarında belirlenmiştir.

## 4.2. Bitki Ekstraktlarının Antioksidan Aktiviteleri

### 4.2.1. DPPH Radikali Süpürme Aktivitesi

Bitkisel kaynakların antioksidan aktivite araştırmaları sırasında en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri DPPH radikali süpürme aktivitesidir. Antioksidanla karşılaştığında DPPH çözeltisinin rengi de değişir ve mor olan ilk renk zamanla sarıya döner. Rengin açılması ve absorbans değişimi ortamdaki DPPH radikalinin konsantrasyonunun azaldığını gösterir.

Çalışma sırasında DPPH çözeltisi ve ekstraktlarla hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki karışımlar, karanlıkta 30 dk inkübasyona bırakılmış, standart antioksidan madde olarak BHT ve Askorbik asit ile çalışılmış ve aynı işlemler

standartlar için de tekrarlanmıştır. Bu süre sonunda, karışımların absorbanları 517 nm dalga boyunda spektrofotometrede okunmuştur.

Standart antioksidanların ve ekstraktların sahip olduğu DPPH radikali süpürme aktivitesinin tayini için % inhibisyon değerleri hesaplanmış (Tablo 4.4) ve ardından % inhibisyon- konsantrasyon grafiği çizilmiş (Şekil 4.5), hesaplanan % inhibisyon değeri ne kadar yüksekse antioksidan etki de o kadar yüksek kabul edilerek sonuçlar değerlendirilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre tüm konsantrasyonlarda en yüksek üç aktivite sırasıyla; *T. nitens* (%96,75±0,52), *T. heterotomum* (%96,99±0,51) ve *T. alyssifolium* (%95,18±0,51) etanol ekstraktlarında tespit edilmiştir.

Tablo 4.4. Bitki ekstraktları ve standartların DPPH Radikali Süpürme Aktivitesi % inhibisyon değerleri

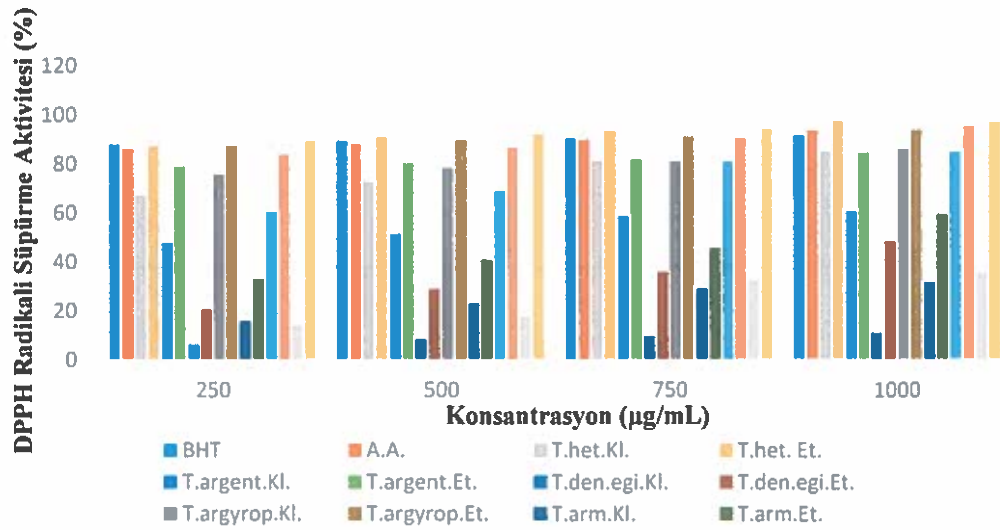
Örnekler	Kloroform Ekstrakt		Etanol Ekstrakt	
	Konsantrasyon (µg/mL)	% İnhibisyon*	Konsantrasyon (µg/mL)	% İnhibisyon*
<i>T. heterotomum</i>	250	67,21±0,79	250	87,41±0,47
	500	72,81±1,18	500	91,03±0,85
	750	81,49±0,65	750	93,28±0,33
	1000	85,31±0,32	1000	96,99±0,51
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>argenteum</i>	250	47,91±0,31	250	78,95±0,31
	500	51,35±0,49	500	80,27±0,31
	750	58,51±0,45	750	81,91±0,29
	1000	60,43±0,41	1000	84,53±0,57
<i>T. densum</i> <i>eginense</i>	250	6,18±0,33	250	20,64±0,26
	500	8,42±0,18	500	28,95±0,05
	750	9,59±0,46	750	35,88±0,36
	1000	10,71±0,59	1000	48,13±1,37
<i>T. argyrophyllum</i> var. <i>argyrophyllum</i>	250	75,91±0,65	250	87,17±0,23
	500	78,47±0,49	500	89,87±0,08
	750	81,12±0,89	750	91,12±0,24
	1000	85,73±0,18	1000	93,89±0,34
<i>T. armenum</i>	250	15,75±0,48	250	32,71±0,99
	500	22,83±0,25	500	40,77±0,51
	750	29,14±0,57	750	45,64±0,75
	1000	31,42±0,95	1000	59,45±0,049

Tablo 4.4 (devam)

<i>T. alyssifolium</i>	250	60,42±0,071	250	84,02±0,29
	500	69,03±0,077	500	86,78±0,91
	750	81,02±0,16	750	90,68±0,20
	1000	85,07±0,91	1000	95,18±0,51
<i>T. nitens</i>	250	13,94±0,09	250	89,65±0,75
	500	17,57±0,87	500	92,11±1,21
	750	32,37±0,47	750	94,23±0,94
	1000	35,58±0,58	1000	96,75±0,52
BHT	250		88,12±0,91	
	500		89,66±0,56	
	750		90,47±0,18	
	1000		91,65±0,23	
Askorbik Asit	250		85,98±0,05	
	500		88,28±0,32	
	750		90,03±0,61	
	1000		93,83±0,19	

\*Aritmetik ortalama±S.S.

Çalışılan bitkilerin etanol ekstraktlarının 1000 µg/mL'deki % inhibisyon değerleri standartlarla karşılaştırıldığında; *T. heterotomum* (96,99±0,51)>*T. nitens* (96,75±0,52)>*T. alyssifolium* (95,18±0,51)>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* (93,89±0,34)>Askorbik asit (93,83±0,19)>BHT (91,65±0,23)>*T. argenteum* ssp. *argenteum* (84,53±0,57)>*T. armenum* (59,45±0,05)>*T. densum eginense* (48,13±1,37) şeklinde, kloroform ekstraktlarının 1000 µg/mL'deki % inhibisyon değerleri standartlarla karşılaştırıldığında; Askorbik asit (93,83±0,19)>BHT(91,65±0,23)>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* (85,73±0,18)>*Tanacetum heterotomum* (85,31±0,32)>*T. alyssifolium* (85,07±0,91)>*T. argenteum* ssp. *argenteum* (60,43±0,41)>*T. nitens* (35,58±0,58)>*T. armenum* (31,42±0,95)>*T. densum eginense* (10,71±0,59) şeklinde azalan aktivite gözlenmiştir.



Şekil 4.5. Bitki ekstraktları, BHT ve Askorbik asitin DPPH radikali süpürme aktivitesi (% inhibisyon değerleri)

Standart antioksidan olan BHT'nin 250-500-750-1000 µg/mL'lik konsantrasyonlardaki % inhibisyon değerleri sırasıyla; 88,12±0,91, 89,66±0,56, 90,47±0,18, 91,65±0,23 iken, aynı konsantrasyonlarda *T. nitens* etanol ekstraktının % inhibisyon değerleri 89,65±0,75, 92,11±1,21, 94,23±0,94, 96,75±0,52 olarak belirlenmiştir. Bir diğer antioksidan madde olan Askorbik asitin aynı konsantrasyonlardaki değerleri sırasıyla; 85,98±0,05, 88,28±0,32, 90,03±0,61, 93,83±0,19 iken, *T. nitens*, *T. heterotomum* ve *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol ekstraktlarının % inhibisyon değerleri, her

konsantrasyonda askorbik asite göre daha yüksek olarak belirlenmiştir. Belirlenen bu sonuçlar, ilgili örneklerin DPPH radikaline karşı standart antioksidanlardan da etkili antioksidan içeriğe sahip olduklarını göstermiştir.

Çalışılan bitki örneklerinin bir çoğunun inhibisyon değerlerinin % 50 üzerinde olduğu, yalnızca *T. densum eginense* ve *T. armenum*'un kloroform ve etanol ekstraktları ve *T. nitens* kloroform ekstraktlarının bu değer in altında olduğu gözlenmiştir. En düşük inhibisyon değerinin 250 µg/mL'de % 6,18±0,33 ile *T. densum eginense* kloroform ekstrakta ve en yüksek inhibisyon değerinin 1000 µg/mL'de % 96,99±0,51 ile *T. heterotomum* etanol ekstrakta ait olduğu tespit edilmiştir.

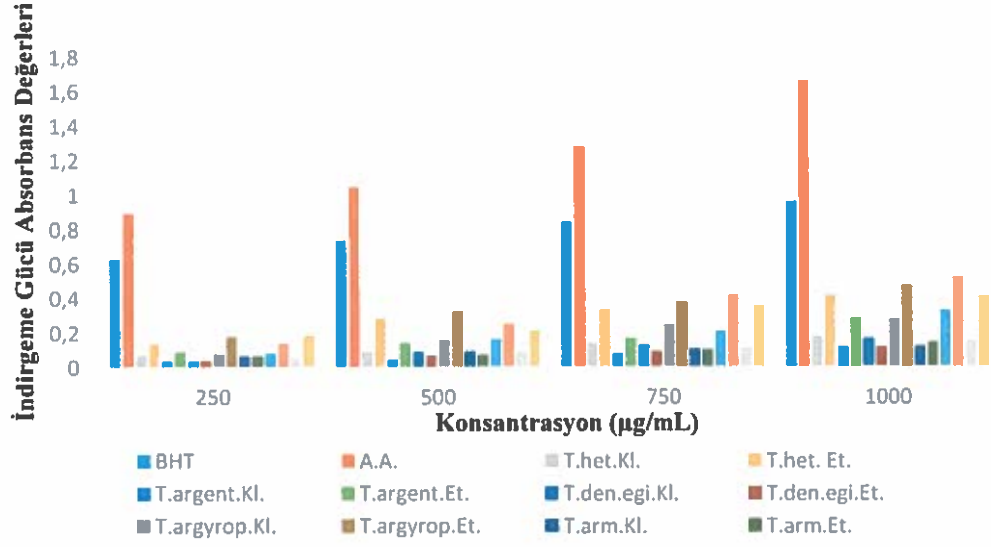
Araştırma sırasında kullanılan tüm ekstraktlara bakıldığında etanol ekstraktlarının kloroform ekstraktlarına göre çok daha yüksek aktiviteye sahip oldukları görülmüştür.

#### 4.2.2. İndirgeme Gücü

Bitki ekstraktlarının indirgeme güçlerinin belirlenmesi, sahip oldukları antioksidan kapasitenin anlaşılabilmesi için oldukça önemlidir. Bu nedenle, bitki ekstraktlarının antioksidan özelliklerinin belirlenmeye çalışıldığı araştırmalarda, indirgeme gücünü gösteren bir uygulama araştırmaya dahil edilir.

Çalışma sırasında kullanılan standart antioksidan maddelerin ve bitki ekstraktlarının indirgeme güçleri Oyaizu metodu kullanılarak belirlendi. Bu metodda Fe<sup>+3</sup> Fe<sup>+2</sup>'ye indirgenerek Fe<sup>+2</sup> spektrofotometrik olarak izlenir. Test çözeltisinin sarı olan rengi ortamda bulunan antioksidan maddelerin etkisiyle yeşilin değişik tonlarına dönüşür [135, 136]. Ekstraktların absorbans değerlerinin artışı indirgeme gücünün yüksek olduğunu gösterir.

Ekstraktların sahip oldukları indirgeme güçleri, yapılan deneyin ardından, absorbans değerleri 700 nm'de spektrofotometrede ölçülerek belirlendi. Ardından absorbans-konsantrasyon grafiği çizildi (Şekil 4.6). Absorbans değeri ne kadar yüksekse indirgeme gücünün de o kadar yüksek olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.6. Bitki ekstraktları, BHT ve Askorbik asitin indirgeme güçleri

Çalışma sırasında standart antioksidan madde olarak Askorbik asit ve BHT kullanıldı. Yapılan testler sonucu, bitki ekstraktları ve standart antioksidan madde konsantrasyonu artışının indirgeme gücünü de artırdığı belirlenmiştir. BHT ve Askorbik asit, çalışılan tüm örneklere göre çok daha yüksek indirgeme kapasitesi göstermiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Bitki ekstraktları ve standartların indirgeme Gücü absorpsiyon değerleri

Örnekler	Kloroform Ekstrakt		Etanol Ekstrakt	
	Konsantrasyon (µg/mL)	Absorpsiyon*	Konsantrasyon (µg/mL)	Absorpsiyon *
<i>T. heterotomum</i>	250	0,072±0,00658	250	0,136±0,0021
	500	0,0908±0,0055	500	0,282±0,012
	750	0,139±0,0127	750	0,336±0,0125
	1000	0,177±0,00056	1000	0,417±0,0283
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>argenteum</i>	250	0,0374±0,00113	250	0,0896±0,0041
	500	0,0477±0,0093	500	0,141±0,0121
	750	0,0811±0,00049	750	0,168±0,007
	1000	0,122±0,00474	1000	0,283±0,0028
<i>T. densum</i> <i>eginense</i>	250	0,0393±0,0021	250	0,039±0,00049
	500	0,0876±0,0044	500	0,068±0,00792
	750	0,1301±0,009	750	0,0911±0,0034
	1000	0,162±0,0151	1000	0,117±0,0183
<i>T. argyrophyllum</i> var. <i>argyrophyllum</i>	250	0,075±0,00035	250	0,177±0,0109
	500	0,159±0,00559	500	0,325±0,0205
	750	0,246±0,00905	750	0,377±0,00905
	1000	0,276±0,00643	1000	0,47±0,0103
<i>T. armenum</i>	250	0,0644±0,0058	250	0,0651±0,0027
	500	0,091±0,00601	500	0,07205±0,01096
	750	0,104±0,0022	750	0,103±0,00049
	1000	0,121±0,0037	1000	0,143±0,00424



Tablo 4.5 (devam)

<i>T. abyssifolium</i>	250	0,0805±0,0035	250	0,138±0,0017
	500	0,164±0,0016	500	0,251±0,0008
	750	0,21±0,0101	750	0,421±0,0058
	1000	0,328±0,0148	1000	0,519±0,0031
<i>T. nitens</i>	250	0,0495±0,0033	250	0,184±0,0083
	500	0,089±0,0071	500	0,214±0,0043
	750	0,109±0,0065	750	0,356±0,011
	1000	0,149±0,0097	1000	0,411±0,0136
BHT	250		0,63±0,023	
	500		0,74±0,047	
	750		0,85±0,024	
	1000		0,96±0,021	
Askorbik Asit	250		0,89±0,032	
	500		1,05±0,022	
	750		1,28±0,04	
	1000		1,66±0,101	

\* Aritmetik ortalama±S.S.

Çalışılan tüm ekstraktlarda en yüksek aktivite 1000 µg/mL'de tespit edilmiş ve 0,519±0,0031 değerindeki absorbansla, *T. alyssifolium* etanol ekstraktının, indirgeme gücü en yüksek ekstrakt olduğu görülmüştür. Diğer konsantrasyonlardaki (250-500-750 µg/mL) absorbans değerleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde, 250 µg/mL'de *T. nitens* etanol (0,184±0,0083), 500 µg/mL'de *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol (0,325±0,0205) ve 750 µg/mL'de *T. alyssifolium* etanol (0,421±0,0058) ekstraktlarının indirgeme güçlerinin en yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Bitki ekstraktları ve standartların 1000 µg/mL'deki indirgeme güçleri sırasıyla; A.A.> BHT>*T. alyssifolium* etanol>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol>*T. heterotomum* etanol>*T. nitens* etanol>*T. alyssifolium* kloroform>*T. argenteum* ssp. *argenteum* etanol>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* kloroform>*T. heterotomum* kloroform>*T. densum eginense* kloroform>*T. nitens* kloroform>*T. armenum* etanol>*T. argenteum* ssp. *argenteum* kloroform>*T. armenum* kloroform>*T. densum eginense* etanol olarak belirlenmiştir.

Absorbans değerlerine bakıldığında, *T. densum eginense* dışındaki diğer bitkiler için, aynı bitkinin etanol ekstraktlarının kloroform ekstraktlarına göre indirgeme güçlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. İndirgeme gücü en düşük olan ekstraktın da *T. densum eginense* etanol ekstrakt olduğu belirlenmiştir.

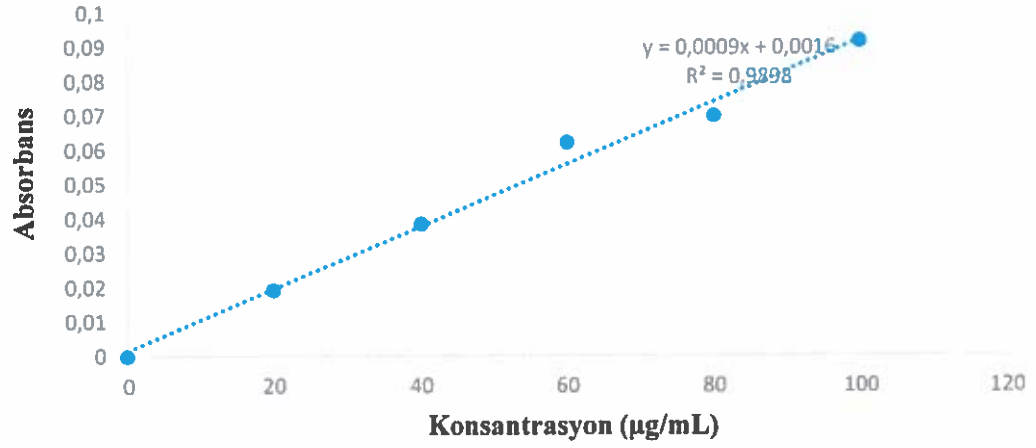
#### 4.2.3. Toplam Fenol İçeriği

Bitki yapısındaki fenolik maddeleri belirlemede en çok tercih edilen, Folin- Ciocalteu reaktifi kullanılarak yapılan yöntemdir. Bu yöntemde, standart bir fenolik madde kullanılarak sonuçlar bu maddeye eşdeğer olacak şekilde hesaplanır.

Bitkilerde antioksidan aktiviteye sahip çok fazla sayıda bileşik bulunmaktadır. Bu bileşiklerin büyük kısmı fenolik bileşiklerdir. Bu sebeple bitkilerin fenolik bileşik kapasitesi çoğunlukla antioksidan aktivitenin göstergesi olarak değerlendirilebilir. Fakat bu konuda tespit edilmiş bir pozitif korelasyon yoktur ve bu bağlantı bitkiden bitkiye hatta aynı bitkinin türleri arasında bile farklıdır. Toplam fenolik bileşik içeriğindeki farklılıkların nedeni olarak genellikle, çevre koşulları ve bitki genetik yapısı

gösterilmektedir [137].

Çalışmamızda da tüm bitkilerin yaprak etanol ve kloroform ekstraktlarının fenolik içerikleri, Folin- Ciocalteu reaktifi kullanılarak belirlendi. Standart olarak Gallik asit kullanıldı ve çıkan absorbans değerlerine göre standart grafiği çizilmiştir (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Gallik asit standart grafiği

Bitki ekstraktlarında bulunan fenol bileşimi konsantrasyonu, gallik asitin kalibrasyon eğrisinden faydalanılarak hesaplanmıştır ( $R^2=0,9898$ ;  $y=0,0009x+0,0016$ ).

Çizilen standart grafiği kullanılarak, bitki örneklerinin sahip olduğu toplam fenolik madde miktarları mg GAE/g kuru ağırlık olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Bitki ekstraktlarının toplam fenol içerikleri (mg GAE/g kuru ağırlık)

Bitki örnekleri	Kloroform Ekstrakt*	Etanol Ekstrakt*
<i>T. heterotomum</i>	300,32± 0,0024	177,51±0,0165
<i>T. argenteum ssp. argenteum</i>	271,63±0,0042	268,16±0,0047
<i>T. densum eginense</i>	96,48±0,01	84,94±0,0095
<i>T. argyrophyllum var. argyrophyllum</i>	650,25±0,0047	243,02±0,0016
<i>T. armenum</i>	686,25±0,004	285,55±0,0031
<i>T. alyssifolium</i>	367,91±0,0057	470,02±0,0024
<i>T. nitens</i>	165,03±0,0062	334,57±0,003

\*Aritmetik ortalama±S.S.

Çalışma sonuçlarına göre en yüksek fenolik içeriğin, *T. armenum* kloroform ekstraktında olduğu (686,25±0,004 mg GAE/g kuru ağırlık) belirlenirken, en düşük fenolik içeriğin ise *T. densum eginense* etanol ekstraktında olduğu (84,94±0,0095 mg GAE/g kuru ağırlık) belirlenmiştir.

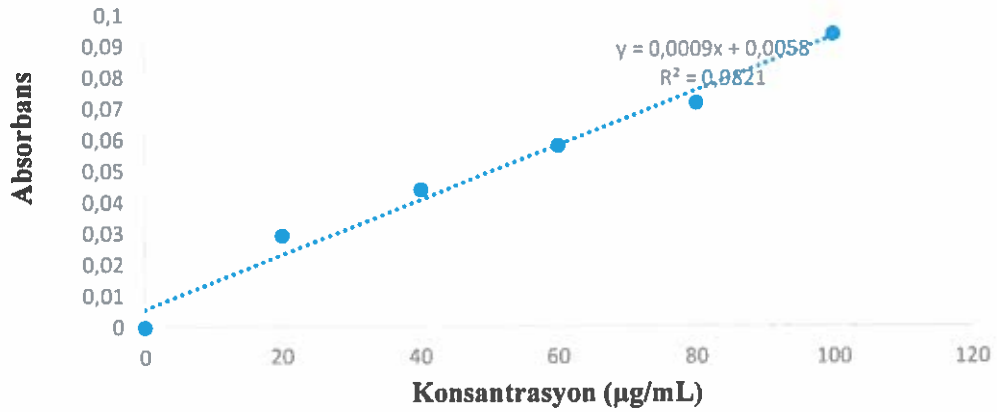
*T. alyssifolium* ve *T. nitens* dışında, çalışılan diğer bitkilerin kloroform ekstraktlarından elde edilen mg GAE/g kuru ağırlık eşdeğerlerinin, etanol ekstraktlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Araştırmalar sırasında kullanılan tüm bitki ekstraktlarının toplam fenol içerikleri mg GAE/g kuru ağırlık eşdeğerleri olarak sırasıyla; *T. armenum* kloroform (686,25±0,004) >*T. argyrophyllum var. argyrophyllum* kloroform (650,25±0,0047) > *T. alyssifolium* etanol (470,02±0,0024) > *T. alyssifolium* kloroform (367,91±0,0057) > *T. nitens* etanol (334,57±0,003) > *T. heterotomum* kloroform (300,32± 0,0024) > *T. armenum* etanol (285,55±0,0031) > *T. argenteum ssp. argenteum* kloroform (271,63±0,0042) > *T. argenteum ssp. argenteum* etanol (268,16±0,0047) > *T. argyrophyllum var. argyrophyllum* etanol (243,02±0,0016) > *T. heterotomum* etanol (177,51±0,0165) > *T. nitens* kloroform (165,03±0,0062) > *T. densum eginense* kloroform (96,48±0,01) > *T. densum eginense* etanol (84,94±0,0095) olarak belirlenmiştir.

#### 4.2.4. Toplam Flavonoid İçeriği

Flavonoidler, fenolik bileşikler içinde en önemli gruptur. Bu nedenle birçok antioksidan araştırması sırasında araştırmacılar tarafından değerlendirilirler.

Çalışmamızda, bitki ekstraktlarının ve standart antioksidan olan kateşinin sahip oldukları toplam flavonoid içerikleri, Zhishen ve arkadaşlarının [130] yöntemlerine göre belirlendi. Ekstraktların toplam flavonoid miktarları kateşine eşdeğer olarak hesaplandı. Kateşin eşdeğerlerinin hesaplanabilmesi için, öncelikle farklı konsantrasyonlarda (20-40-60-80-100 µg/mL) çalışılan kateşinin kalibrasyon eğrisi çizilmiştir (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Kateşin standart grafiği

Bitki ekstraktlarındaki flavonoid bileşimi konsantrasyonu, kateşinin kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak hesaplanmıştır ( $R^2=0,9821$ ;  $y=0,0009x+0,0058$ ).

Çizilen standart grafiği kullanılarak, bitki örneklerinin sahip olduğu toplam flavonoid madde miktarları mg KE/g kuru ağırlık olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Bitki ekstraktlarının toplam flavonoid içerikleri (mg KE/g kuru ağırlık)

Bitki örnekleri	Kloroform Ekstrakt*	Etanol Ekstrakt*
<i>T. heterotomum</i>	158,03±0,0049	56,15±0,0009
<i>T. argenteum ssp. argenteum</i>	58,46±0,0052	31,74±0,0011
<i>T. densum eginense</i>	52,78±0,0026	26,48±0,0038
<i>T. argyrophyllum var. argyrophyllum</i>	76,52±0,0049	40,52±0,0026
<i>T. armenum</i>	146,82±0,0047	55,32±0,0017
<i>T. alyssifolium</i>	73,34±0,0042	56,85±0,0025
<i>T. nitens</i>	65,09±0,0025	64,39±0,0023

\*Aritmetik ortalama±S.S.

Elde edilen sonuçlara bakıldığında; en yüksek flavonoid içerik, *T. heterotomum* kloroform ekstraktta (158,03±0,0049 mg KE/g kuru ağırlık), en düşük flavonoid içerik ise *T. densum eginense* etanol ekstraktta (26,48±0,0038 mg KE/g kuru ağırlık) saptanmıştır.

Çalışılan ekstraktlar için hesaplanan mg KE/g kuru ağırlık değerlerine göre; kloroform ekstraktlarından elde edilen sonuçların aynı türün etanol ekstraktlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

#### 4.2.5. Metal Şelatlama Aktivitesi

Araştırmamızda kullandığımız bitkilerin yaprak ekstraktlarının ve standart antioksidanın metal şelatlama aktiviteleri Dinis [131] yöntemine göre belirlendi. Bu metodda bitki ekstraktları, kullanılan çözelti içindeki Fe<sup>+2</sup> iyonlarını yakalamak için ferrozin ile yarışırılır. Her bir ekstrakt ile ayrı ayrı oluşturulan çözeltiler, 562 nm'de ölçüldüğünde elde edilen absorpsiyon değerlerinin azalması, ferrozin bağlanmadan önce metal iyonlarının şelatlandığını gösterir. En etkili metal şelatlayıcılardan olan EDTA çalışmalar sırasında standart olarak kullanılmıştır. Standart antioksidan olan EDTA ve bitki ekstraktlarının metal şelatlama aktivitesinin tayini için % inhibisyon değerleri hesaplanmıştır (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Bitki ekstraktları ve EDTA'nın metal şelallama aktivitesi % inhibisyon değerleri

Örnekler	Kloroform Ekstrakt		Etanol Ekstrakt	
	Konsantrasyon (µg/mL)	% İnhibisyon*	Konsantrasyon (µg/mL)	% İnhibisyon*
<i>T. heterotomum</i>	250	30,84±0,296	250	24,87±1,06
	500	51,335±0,898	500	44,01±0,636
	750	60,455±0,615	750	51,605±0,728
	1000	63,115±0,134	1000	58,1±1,386
<i>T. argenteum ssp. argenteum</i>	250	21,885±0,375	250	5,035±0,0778
	500	42,81±0,693	500	28,955±1,152
	750	47,375±0,148	750	41,405±0,346
	1000	49,75±0,297	1000	42,61±0,283
<i>T. densum eginense</i>	250	46,115±0,855	250	20,02±1,117
	500	54,135±0,106	500	39,8±0,297
	750	62,65±0,325	750	51,225±0,827
	1000	64,615±0,756	1000	55,15±0,537
<i>T. argyrophyllum var. argyrophyllum</i>	250	51,875±0,403	250	20,805±0,163
	500	58,015±0,46	500	34,26±0,438
	750	63,905±0,0212	750	50,085±0,657
	1000	66,89±0,368	1000	53,015±0,855
<i>T. armenum</i>	250	40,96±0,34	250	15,47±0,735
	500	46,92±0,283	500	27,335±0,841
	750	50,295±0,544	750	52,63±0,65
	1000	53,56±0,891	1000	57,72±0,028

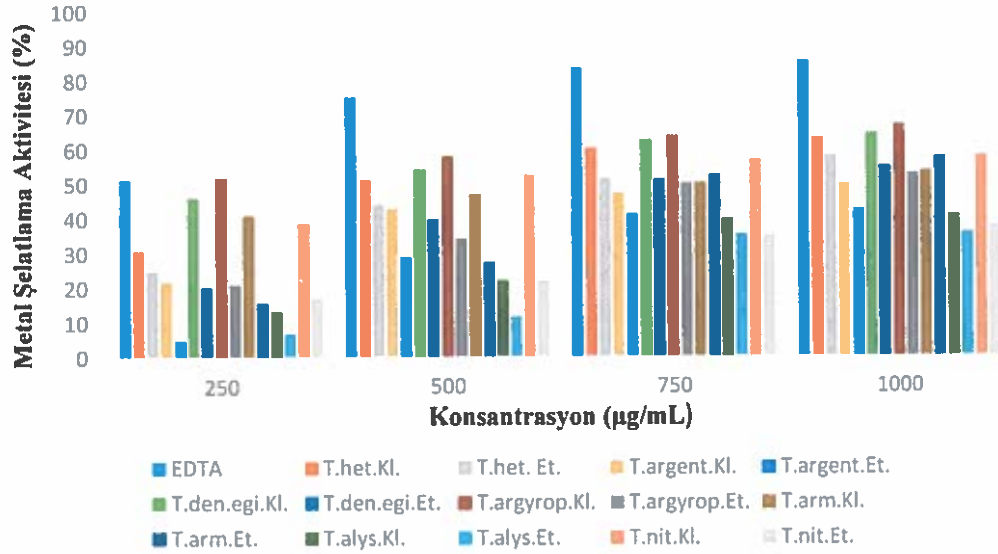
Tablo 4.8 (devam)

<i>T. alyssifolium</i>	250	13,105±0,191	250	6,69±0,763
	500	22,135±0,162	500	11,64±0,368
	750	39,855±1,025	750	35,485±0,191
	1000	40,735±0,233	1000	35,96±0,523
<i>T. nitens</i>	250	38,8±0,438	250	16,915±1,195
	500	52,66±0,565	500	21,9±1,23
	750	56,81±0,353	750	35,095±0,672
	1000	58,035±0,587	1000	37,79±1,612
EDTA	250		51,32±0,375	
	500		75,29±0,306	
	750		83,46±0,19	
	1000		85,79±0,129	

\* Aritmetik ortalama±S.S.



Belirlenen % inhibisyon değerlerine göre % inhibisyon- konsantrasyon grafiği çizildi (Şekil 4.9). Hesaplanan % inhibisyon değeri ne kadar yüksekse, metal şelat aktivitesi o kadar yüksek kabul edilerek sonuçlar değerlendirildi.



Şekil 4.9. Bitki ekstraktları ve EDTA'nın metal şelatlama aktiviteleri

Her konsantrasyonda EDTA'nın metal şelat aktivitesi, aynı konsantrasyondaki bitki ekstraktlarına göre daha yüksek olarak belirlenmiştir. Yalnızca *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* kloroform ekstraktının 250 µg/mL'deki % inhibisyon değeri ( $51,875 \pm 0,403$ ), aynı konsantrasyonda EDTA'nın % inhibisyon değerinden ( $51,32 \pm 0,375$ ) daha yüksek olarak bulunmuştur.

Yapılan araştırmalar sonucu, çalışılan bitki ekstraktlarının birçoğunun 500-750 ve 1000 µg/mL'deki aktivitelerinin EDTA'nın 250 µg/mL'deki aktivitesinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Tüm konsantrasyonlardaki ekstraktlar birlikte değerlendirildiğinde, en yüksek metal şelat aktivitesi 1000 µg/mL'de *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* kloroform ekstraktında ( $66,89 \pm 0,368$ ), en düşük aktivite ise 250 µg/mL'de *T. argenteum* ssp. *argenteum* etanol ekstraktında ( $5,035 \pm 0,0778$ ) belirlenmiştir.

*T. armenum*'un 750 ve 1000 µg/mL'deki aktiviteleri dışında, tüm diğer bitkilerin aynı konsantrasyonlardaki etanolik ve kloroformik bitki ekstraktları ayrı ayrı karşılaştırıldığında, kloroformik ekstraktların etanoliklere göre daha yüksek metal şelat aktivitesine sahip oldukları saptanmıştır.

#### **4.2.6. ABTS Radikali Süpürme Aktivitesi**

Bitki ekstraktlarının ve standart antioksidan maddelerin ABTS radikali süpürme aktivitesi, Arnao ve arkadaşlarının [132] yöntemine göre tayin edildi.

Bitki ekstraktları ve standartların 250-500-750-1000 µg/mL konsantrasyonlarda hazırlanan çözeltilerinin absorbanları 734 nm'de okunduktan sonra % inhibisyon değerleri hesaplandı (Tablo 4.9). Hesaplanan değerlere göre de % inhibisyon-konsantrasyon grafiği çizildi (Şekil 4.10). % inhibisyon değeri ne kadar yüksekse, ABTS radikali süpürme aktivitesi o kadar yüksek kabul edilerek sonuçlar değerlendirildi.

Tablo 4.9. Bitki ekstraktları ve standartların ABTS Radikali Süpürme Aktivitesi % inhibisyon değerleri

Örnekler	Kloroform Ekstrakt		Etanol Ekstrakt	
	Konsantrasyon (µg/mL)	% İnhibisyon*	Konsantrasyon (µg/mL)	% İnhibisyon*
<i>Tanacetum heterotomum</i>	250	20,605±0,53	250	40,235±1,71
	500	26,78±0,38	500	57,515±0,431
	750	33,985±0,99	750	61,225±0,657
	1000	46,07±0,296	1000	69,815±0,785
<i>Tanacetum argenteum</i> ssp. <i>argenteum</i>	250	11,545±0,841	250	26,345±0,403
	500	16,405±0,163	500	37,995±0,657
	750	26,37±0,396	750	40,93±0,184
	1000	37,22±0,622	1000	44,365±0,714
<i>Tanacetum densum</i> <i>eginense</i>	250	11,405±0,431	250	12,625±0,233
	500	16,335±1,138	500	15,08±1,075
	750	18,31±0,82	750	19,835±0,29
	1000	21,15±0,65	1000	23,58±0,495
<i>Tanacetum argyrophyllum</i> <i>var. argyrophyllum</i>	250	25,58±0,792	250	37,765±0,516
	500	34,355±1,52	500	58,68±0,622
	750	37,84±0,565	750	64,44±0,424
	1000	44,59±0,311	1000	72,97±0,834
<i>Tanacetum armenum</i>	250	20,765±1,22	250	24,945±1,69
	500	23,825±0,247	500	27,795±0,73
	750	29,43±1,032	750	33,41±0,89
	1000	33,38±0,368	1000	39,305±0,91

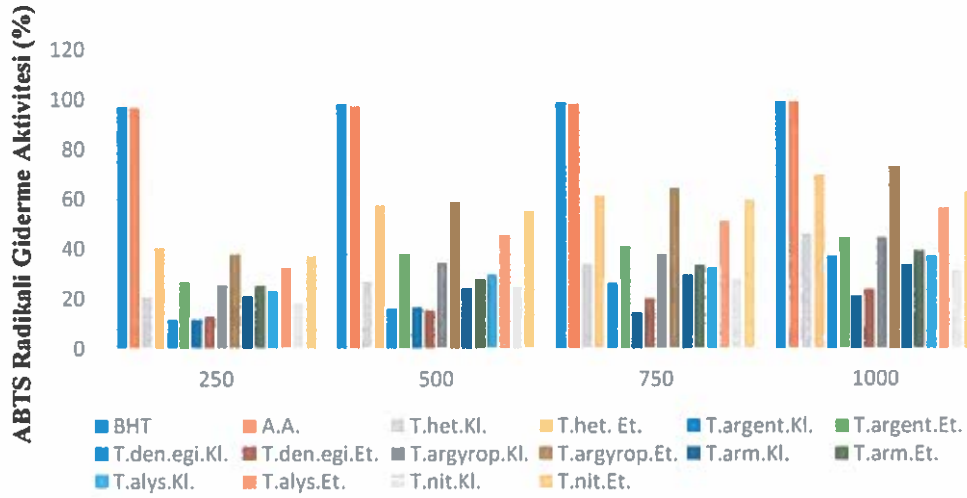
Tablo 4.9 (devam)

<i>Tanacetum alyssifolium</i>	250	22,69±0,96	250	32,31±0,664
	500	29,695±1,068	500	45,34±0,099
	750	32,4±1,2	750	51,34±0,13
	1000	37,335±0,968	1000	56,455±0,841
<i>Tanacetum nitens</i>	250	18,15±0,353	250	37,05±1,513
	500	24,48±0,975	500	55,1±0,778
	750	27,77±0,438	750	59,67±0,184
	1000	31,415±1,195	1000	62,625±1,548
BHT	250		97,09±0,166	
	500		98,056±0,0569	
	750		98,616±0,065	
	1000		99,26±0,046	
Askorbik Asit	250		96,66±0,051	
	500		97,17±0,11	
	750		98,16±0,051	
	1000		99,13±0,127	

\*Aritmetik ortalama±S.S.

Her konsantrasyonda, standart olarak kullanılan BHT ve Askorbik asitin % inhibisyon değerleri bitki ekstraktlarına göre çok daha yüksek olarak bulunmuştur.

BHT ve Askorbik asit için, en düşük konsantrasyon olan 250 µg/mL’de hesaplanan % inhibisyon değerlerinin bile (BHT=97,09±0,166, Askorbik asit=96,66±0,051), çalışılan tüm bitki ekstraktlarının, en yüksek konsantrasyonda gösterdikleri aktiviteden daha yüksek olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.10. Bitki ekstraktları, BHT ve Askorbik asitin ABTS Radikali Süpürme Aktivitesi

1000 µg/mL’de %72,97±0,834 inhibisyon değeriyle *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol ekstraktı en yüksek, 250 µg/mL’de 11,405±0,431 inhibisyon değeriyle *T. densum eginense* kloroform ekstrakt en düşük aktiviteyi göstermişlerdir.

Çalışmada kullanılan bütün ekstraktların, her konsantrasyondaki % inhibisyon değerleri karşılaştırıldığında; etanol ekstraktlarının kloroform ekstraktlara göre gösterdikleri aktivitenin daha yüksek olduğu görülmüştür.

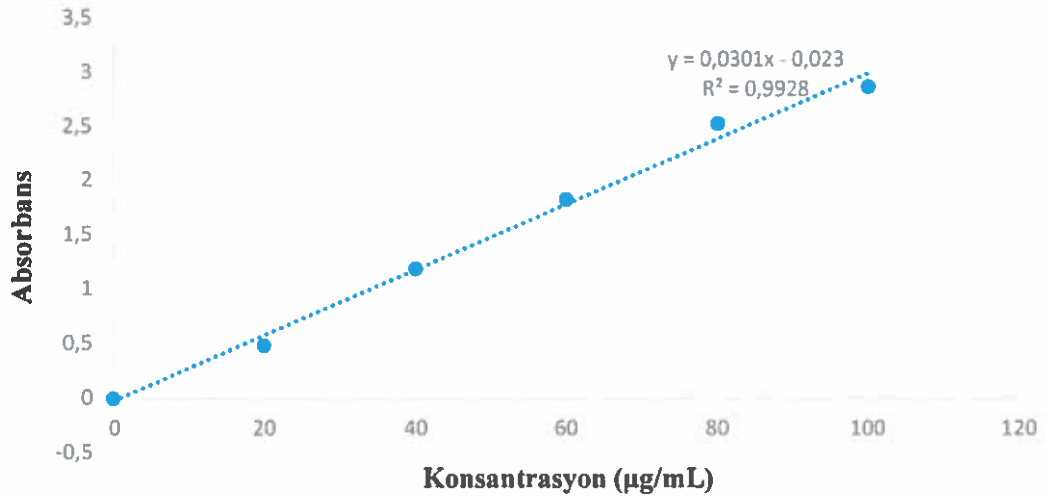
Standart antioksidanlar ve bitki ekstraktlarının 1000 µg/mL’deki ABTS radikali süpürme aktiviteleri % inhibisyon olarak sırasıyla; BHT (99,26±0,046)>Askorbik asit (99,13±0,127)>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol (72,97±0,834)>*T. heterotomum* etanol (69,815±0,785)>*T. nitens* etanol (62,625±1,548)>*T. alyssifolium*

etanol ( $56,455 \pm 0,841$ ) > *T. heterotomum* kloroform ( $46,07 \pm 0,296$ ) > *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* kloroform ( $44,59 \pm 0,311$ ) > *T. argenteum* ssp. *argenteum* etanol ( $44,365 \pm 0,714$ ) > *T. armenum* etanol ( $39,305 \pm 0,91$ ) > *T. alyssifolium* kloroform ( $37,335 \pm 0,968$ ) > *T. argenteum* ssp. *argenteum* kloroform ( $37,22 \pm 0,622$ ) > *T. armenum* kloroform ( $33,38 \pm 0,368$ ) > *T. nitens* kloroform ( $31,415 \pm 1,195$ ) > *T. densum eginense* etanol ( $23,58 \pm 0,495$ ) > *T. densum eginense* kloroform ( $21,15 \pm 0,65$ ) > olarak belirlenmiştir.

#### 4.2.7. Toplam Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi

Metodun esası Mo (VI)'nın Mo (V)'e indirgenmesi ve asidik ortamda yeşil renkli fosfat/Mo (V) kompleksinin oluşumuna dayanır.

Bitki ekstraktları ve standartın, amonyum molibdatlı çözeltileri hazırlanıp inkübe edildikten sonra, absorbansları 695 nm'de okunmuş, standart olarak Askorbik asit kullanılmış ve çıkan absorbans değerlerine göre standart grafiği çizilmiştir (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Askorbik asit standart grafiği

Bitki ekstraktlarında bulunan total antioksidan konsantrasyonu, askorbik asitin kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak hesaplanmıştır ( $R^2=0,9928$ ;  $y=0,0301x-0,023$ ).

Çizilen standart grafiği kullanılarak, bitki örneklerinin sahip olduğu total antioksidan aktivite askorbik asit eşdeğeri (mgAE/g kuru ağırlık) olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.10).

Hesaplanan değerler sonucu çalışılan bitki ekstraktlarının total antioksidan aktivitelerinin oldukça düşük olduğu görülmüştür.

Tablo 4.10. Bitki ekstraktlarının total antioksidan aktiviteleri (mg AE/g kuru ağırlık)

Bitki örnekleri	Kloroform Ekstrakt*	Etanol Ekstrakt*
<i>T. heterotomum</i>	21,51±0,0059	11,06±0,0021
<i>T. argenteum ssp. argenteum</i>	7,59±0,0201	5,79±0,0229
<i>T. densum eginense</i>	5,52±0,0128	1,19±0,0048
<i>T. argyrophyllum var. argyrophyllum</i>	11,72±0,0094	1,31±0,0082
<i>T. armenum</i>	20,74±0,0112	10,77±0,0147
<i>T. alyssifolium</i>	6,32±0,0009	13,38±0,0083
<i>T. nitens</i>	14,33±0,0211	11,18±0,0149

\*Aritmetik ortalama±S.S.

Çalışma sonuçlarına göre en yüksek total antioksidan değeri, *T. heterotomum* kloroform ekstraktında (21,51±0,0059 mg AE/g kuru ağırlık) belirlenirken, en düşük total antioksidan değeri ise *T. densum eginense* etanol ekstraktında (1,19±0,0082 mg AE/g kuru ağırlık) belirlenmiştir.

*T. alyssifolium* dışında, çalışılan diğer bitkilerin kloroform ekstraktlarından elde edilen mg AE/g kuru ağırlık değerlerinin, etanol ekstraktlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

#### 4.2.8. Ekstraktların Antioksidan Aktivitelerinin Birlikte Değerlendirilmesi

Yapılan tüm antioksidan aktivite çalışmalarının birlikte değerlendirilmesi sonucu, her antioksidan parametre için en yüksek ve en düşük aktiviteye sahip olan türler ve ekstrakt çeşitleri, çalışmalar sırasında elde edilen bulgulara göre tespit edilmiştir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Antioksidan aktivitelere en yüksek ve en düşük aktivite gösteren ekstrakt çeşitleri

Antioksidan aktivite çeşitleri	En yüksek aktivite gösteren tür	En düşük aktivite gösteren tür
DPPH radikali süpürme aktivitesi	<i>T. nitens</i> (Boiss.&Noe) Grierson etanol ekstrakt	<i>T. densum</i> (Lab.) Schultz Bip. ssp. <i>eginense</i> Heywood kloroform ekstrakt
İndirgeme gücü	<i>T. alyssifolium</i> (Bornm.) Grierson etanol ekstrakt	<i>Tanacetum argenteum</i> (Lam.) Willd. ssp. <i>argenteum</i> kloroform ekstrakt
Toplam fenolik içerik	<i>T. armenum</i> (DC.) Schultz Bip. kloroform ekstrakt	<i>T. densum</i> (Lab.) Schultz Bip. ssp. <i>eginense</i> Heywood etanol ekstrakt
Toplam flavonoid içeriği	<i>T. heterotomum</i> (Bornm.) Grierson kloroform ekstrakt	<i>T. densum</i> (Lab.) Schultz Bip. ssp. <i>eginense</i> Heywood etanol ekstrakt
ABTS radikali süpürme aktivitesi	<i>T. heterotomum</i> (Bornm.) Grierson etanol ekstakt	<i>T. densum</i> (Lab.) Schultz Bip. ssp. <i>eginense</i> Heywood kloroform ekstrakt
Metal şelatlama aktivitesi	<i>T. argyrophyllum</i> (C. Koch) Tvzel. var. <i>argyrophyllum</i> kloroform ekstrakt	<i>T. alyssifolium</i> (Bornm.) Grierson etanol ekstrakt
Toplam antioksidan kapasite	<i>T. heterotomum</i> (Bornm.) Grierson kloroform ekstrakt	<i>T. argyrophyllum</i> (C. Koch) Tvzel. var. <i>argyrophyllum</i> etanol ekstrakt



## BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünya üzerinde oldukça geniş yayılış alanına sahip ve tıbbi bitki olarak değerlendirilen birçok türü bulunan Asteraceae familyasının biyolojik aktivitesi ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır [138-140].

Asteraceae familyasındaki *Tanacetum* L. türlerinden antimikrobiyal aktivite gösteren birçok seskiterpenoid bileşik izole edilmiştir. Seskiterpen lakton bileşiklerindeki laktan halkasına bağlı fonksiyonel gruplarının biyolojik aktivitede etken olduğu; antitümör, sitotoksik, antiprotozoer, insektisit aktivitenin yanı sıra, antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdikleri araştırmalarda bildirilmiştir [141-144].

Çalışılan tüm bitki örneklerinin yaprak etanol ve kloroform ekstraktlarının, testler sırasında kullanılan bakterilere karşı disk difüzyon yöntemi ile 7-18 mm ve kuyu difüzyon yöntemi ile de 9-23 mm arasında değişen büyüklüklerde zon çapları oluşturduğu belirlenmiştir. Ayrıca bazı ekstraktların kontrol grubu olan antibiyotiklerle aynı büyüklükte, bazılarının da onlara oranla daha büyük zonlar oluşturduğu gözlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, çalışılan bazı ekstraktların kontrol olarak kullanılan antibiyotiklerle aynı etkiyi gösterdiği, hatta bazılarının antibiyotiklere göre daha etkili olduğu sonucunu ortaya çıkarmaktadır.

Bitki örneklerinin hem kuyu hem de disk difüzyon yöntemlerine göre belirlenen tüm antibakteriyel aktivite değerlerine bakıldığında, özellikle Gram (+) bakteriler üzerine etkin aktivite gözlenirken, Gram (-) bakterilerin gelişimi üzerine belirgin bir aktivite gösteremedikleri görülmüştür. Bu durumun sonucu olarak da hücre zarf özelliklerinin bitki ekstraktlarının etkinliğinde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Çalışma sırasında kullanılan bitki ekstraktlarına en dirençli tür, her iki yöntemde ortak olarak *S. typhimurium* olurken, en duyarlı tür de *E. faecalis* olarak belirlenmiştir.

Disk ve kuyu difüzyon yöntemleri karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde, sonuçların birbirine oldukça yakın olduğu ancak kuyu difüzyon testleri sonucu oluşan zon çaplarının disk difüzyon sonucu oluşan zon çaplarına göre daha büyük olduğu görülmektedir. Bu duruma neden olarak, kuyu difüzyon testleri uygulanırken kullanılan ekstrakt miktarının disk difüzyona göre fazla oluşu gösterilebilir.

Yapılan tüm testler sonucunda, çalışılan bitki ekstraktlarının büyük kısmının özellikle Gram (+) bakterilere karşı antibakteriyel ajan olarak kullanılabilecekleri, bazılarının antifungal aktiviteleri olmasına rağmen yine de etkili birer antifungal olarak değerlendirilemeyecekleri sonucuna ulaşılmıştır.

Gören ve arkadaşları [145], *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* türünün seskiterpen laktonlarının *S. aureus*, *Bacillus megaterium* (de Bary, 1884), *B. subtilis* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da aynı bitkinin etanol ve kloroform ekstraktları, disk difüzyon yöntemi ile *S. aureus*, *B. subtilis* ve *E. coli* üzerine uygulanmış ve bitki ekstraktlarının, *S. aureus* ve *B. subtilis* üzerine antimikrobiyal aktivite gösterdiği ancak *E. coli* üzerine aktivite göstermediği saptanmıştır.

Erecevit ve arkadaşları [146] tarafından yürütülen bir çalışmada, *T. nitens* ve *T. argenteum* ssp. *argenteum* bitkilerinin metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmış ve *T. nitens*'in; *S. aureus*, *K. pneumoniae* ve *C. albicans* üzerine oldukça etkili antimikrobiyal aktivite gösterdiği (17-23 mm) ancak *E. coli* üzerine olan aktivitenin düşük olduğu (8 mm) belirlenmiştir. Ayrıca *T. argenteum* ssp. *argenteum*'un bahsi geçen tüm mikroorganizmalar üzerine, oldukça etkili antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu da (23-30 mm) aynı çalışmada belirlenmiştir. Çalışmamızda ise *T. argenteum* ssp. *argenteum* ve *T. nitens* etanol ve kloroform ekstraktları disk difüzyonla, ilgili bakteriler üzerine uygulandığında belirgin bir aktivite tespit edilememiştir. Yalnızca *T. argenteum* ssp. *argenteum* kloroform

ekstraktının kuyu difüzyon ile *S. aureus* üzerine uygulanması sonucunda etkili bir zon oluşumu (17 mm) tespit edilmiştir.

Keleş ve arkadaşları [147], *Tanacetum vulgare* ve *Tanacetum parthenium* türlerinin çiçek etanol ekstraktının *S. aureus*'a (zon çapı, 14 mm; MİK, 1000 µg/mL) karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki *Tanacetum L.* türlerinin *S. aureus*'a karşı zon çapları disk difüzyon ile 8-15 mm, kuyu difüzyon ile de 9-20 mm; MİK değerleri ise 3750-15000 µg/mL arasında bulunmuştur. Keleş ve arkadaşlarının çalışmasında; 2 *Tanacetum L.* taksonunun, 7 mikroorganizmadan 3'üne antibakteriyel aktivite göstermesi; çalışmamızdaki 7 *Tanacetum L.* taksonundan elde edilen 14 ekstraktın ise 12 mikroorganizmanın hemen hepsine az ya da çok antimikrobiyal aktivite göstermesinin nedeni olarak, aynı *Tanacetum L.* cinsine ait, farklı tür ve alt türlerin kullanılmış olması gösterilebilir.

Shamkhani ve arkadaşları [148], yaptıkları bir araştırmada, *Tanacetum hololeucum* (Bornm.) Podlech bitkisinin esansiyel yağları, Gram (+) bakteriler üzerine uygulandığında oluşan inhibisyon zonlarının Gram (-) bakterilere göre daha büyük olduğunu belirlemişlerdir.

Devrnja ve arkadaşları da [149] yürüttükleri bir çalışmada, *Tanacetum vulgare* bitkisinin esansiyel yağlarının ve bitkinin farklı bölgelerinden elde edilen metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitelerini tespit etmişlerdir. Bu çalışmaya göre *Tanacetum vulgare* esansiyel yağları daha çok Gram (-), metanol ekstraktları ise daha çok Gram (+) bakteriler üzerine etkili antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Çalışmamızda da, *Tanacetum L.* etanol ve kloroform ekstraktlarının Gram (+) bakteriler üzerine daha etkili sonuçlar oluşturdukları tespit edilmiştir.

Maxia ve arkadaşları [150], *Tanacetum audibertii* (Req.) DC türünden elde ettikleri uçucu yağların antifungal aktivitelerini belirlemek için MİK değerlerini tespit etmişler ve en düşük değer *Cryptococcus neoformans* ((Sanfelice) Vuillemin) mantarında (0,64 µl/mL) olduğunu belirlemişlerdir. Aynı çalışmada, *C. albicans* ve *C.*

*parapsilosis* mantarlarını da kullanmış ve MİK değerlerini *C. albicans* için 2,5 µl/mL, *C. parapsilosis* için de >5 µl/mL olarak belirlemişlerdir Buna göre de *Tanacetum audibertii* uçucu yağlarının, *C. albicans* ve *C. parapsilosis* mantarlarına karşı fungisidal etki oluşturmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda da *C. albicans* ve *C. parapsilosis* üzerine, *Tanacetum* L. cinsinden elde edilmiş ekstraktlar uygulandığında belirgin bir antifungal aktivite tespit edilememiştir.

Ünal ve arkadaşları [151], yaptıkları bir araştırmada; *Tanacetum aucherianum* (DC.) Schultz Bip. (koyun çiçeği) ve *Tanacetum chiliophyllum* var. *chiliophyllum* (Fisch.& Mey.) Schultz Bip. (çeren) türlerinin çeşitli ekstraktlarını (kloroform, aseton, etanol ve su) kullanarak antimikrobiyal aktivite tayini gerçekleştirmişler ve su ekstraktı dışında tüm ekstraktların *P. vulgaris* üzerinde antimikrobiyal aktiviteye (10-13 mm) sahip olduklarını gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda da, disk difüzyon yöntemi kullanılarak antimikrobiyal aktivite tayini yapıldığında, tüm *Tanacetum* L. ekstraktlarının *P. vulgaris* üzerinde etkili oldukları (8-17 mm) belirlenmiştir.

Özcan [152] tarafından yapılan bir çalışmada da; *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tvetzel. var. *argyrophyllum* kök etanol ekstraktının *S. aureus*'a karşı oluşturduğu zon çapı 3 mm ve MİK değeri de 3125 µg/mL olarak ölçülmüştür. Araştırmamızda ise *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tvetzel. var. *argyrophyllum* yaprak etanol ekstraktının yine *S. aureus*'a karşı oluşturduğu zon çapı 12 mm, MİK değeri ise 7500 µg/mL olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar bize, aynı bitkinin farklı bölgelerinin sahip olduğu etken madde çeşitlerinin veya etken madde miktarlarının farklı olabileceğini göstermektedir.

Kullanılan bitki ekstraktlarının, farklı mikroorganizmalar üzerinde farklı sonuçlar ortaya çıkarmasının sebepleri; ekstraktların eldesi için kullanılan çözücülerin farklı olması, çalışma sırasında kullanılan çözücülerin çözebildiği ve mikroorganizmalar üzerine etki gösteren bitki ekstraktlarının sahip oldukları değişik yapıdaki bileşenlerinin birbirleriyle olan farklı etkileşimleri, farklı tür bitkilerin kullanılması, aynı bitki türlerinin değişik bölgelerden toplanması, bitkilerin yetiştikleri toprak yapısındaki farklar, testler sırasında farklı tür mikroorganizmaların kullanılması olarak belirtilebilir.

Araştırmalar sırasında, bitki ekstraktlarının sahip oldukları antioksidan özelliklerin de farklı olduğu tespit edilmiştir.

Çalışılan bitkilerin etanol ekstraktlarının 1000 µg/mL'deki DPPH radikali süpürme aktiviteleri % inhibisyon değerleri standartlarla karşılaştırıldığında; *T. heterotomum* (96,99±0,51)>*T. nitens* (96,75±0,52)>*T. alyssifolium* (95,18±0,51)>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* (93,89±0,34)>Askorbik asit (93,83±0,19)> BHT (91,65±0,23)>*T. argenteum* ssp. *argenteum* (84,53±0,57)>*T. armenum* (59,45±0,05)>*T. densum eginense* (48,13±1,37) şeklinde, kloroform ekstraktlarının 1000 µg/mL'deki % inhibisyon değerleri standartlarla karşılaştırıldığında; Askorbikasit (93,83±0,19)>BHT (91,65±0,23)>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* (85,73±0,18)>*Tanacetum heterotomum* (85,31±0,32)>*T. alyssifolium* (85,07±0,91)>*T. argenteum* ssp. *argenteum* (60,43±0,41)>*T. nitens* (35,58±0,58)>*T. armenum* (31,42±0,95)>*Tanacetum densum eginense* (10,71±0,59) şeklinde azalan aktivite gözlenmiştir.

Erdoğan [153] yaptığı çalışmada; *Tanacetum balsamita* L. subsp. *balsamita*'nın toprak üstü kısımlarının, çeşitli çözücüler kullanarak oluşturduğu farklı ekstraktlarının 0,20 mg/ml konsantrasyonda, % DPPH giderme aktivitelerini, standart olarak kullandığı BHA, BHT, Troloks ve α-tokoferole kıyasla, sırasıyla; BHA > metanol ekstraktı > α-tokoferol > BHT ≈ Troloks > aseton ekstraktı > etil asetat ekstraktı > saf su ekstraktı > diklorometan ekstraktı olarak belirlemiştir. Belirlenen değerler sırasıyla; 82,50±0,70; 81,13±1,22; 80,26±0,37; 79,83±1,65; 79,22±1,10; 75,85±1,21; 74,67±0,47; 69,92±1,11 ve 62,73±1,04 şeklindedir.

Çalışmamızda da tüm *Tanacetum* L. taksonlarının 250 µg/mL konsantrasyonda, etanol ve kloroform ekstraktları ayrı ayrı karşılaştırıldığında; etanol ekstraktlarının kloroform ekstraktlarına göre daha yüksek aktivite gösterdikleri görülmüştür. 250 µg/mL'de etanol ekstraktlarının standart olan BHT ve Askorbik asite göre % inhibisyon değerleri sırasıyla; *T. nitens* (89,65±0,75)>BHT (88,12±0,91)> *T. heterotomum* (87,41±0,47)> *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* (87,17±0,23) >Askorbik asit (85,98±0,05)> *T. alyssifolium* (84,02±0,29)> *T. argenteum* ssp. *argenteum* (78,95±0,31)> *T. armenum*

(32,71±0,99)>*T. densum eginense* (20,64±0,26) şeklindedir.

Arituluk ve arkadaşları [154], Antalya'dan topladıkları 5 *Tanacetum* taksonunun olası antioksidan aktivitelerini araştırdıkları bir çalışmada; *T. armenum* metanol ekstraktının 200 ve 400 µg/mL'deki DPPH radikali süpürme aktivitesinin % inhibisyon değerlerini sırasıyla 40,04±0,50 ve 81,67±0,78 olarak belirlemişlerdir.

Çalışmamız sırasında, *T. armenum* yaprak etanol ve kloroform ekstraktlarının 250 ve 500 µg/mL'deki DPPH radikali süpürme aktivitesi belirlenmiştir. Buna göre, etanol ekstraktının bu değerlerdeki % inhibisyonları sırasıyla; 32,71±0,99 ve 40,77±0,51 iken kloroform ekstraktının bu değerlerdeki % inhibisyonları sırasıyla; 15,75±0,48 ve 22,83±0,25 olarak belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, aynı bitkinin farklı çözücülerle hazırlanan ekstraktlarının oluşturacakları DPPH radikali süpürme aktivitelerinin farklı olduğunu göstermiştir.

Bitki ekstraktları ve standartların 1000 µg/mL'deki indirgeme güçleri sırasıyla; A.A.>BHT>*T. alyssifolium* etanol>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol>*T. heterotomum* etanol>*T. nitens* etanol>*T. alyssifolium* kloroform>*T. argenteum* ssp. *argenteum* etanol>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* kloroform>*T. heterotomum* kloroform>*T. densum eginense* kloroform>*T. nitens* kloroform>*T. armenum* etanol>*T. argenteum* ssp. *argenteum* kloroform>*T. armenum* kloroform>*T. densum eginense* etanol olarak belirlenmiştir.

Erdoğan [153], yaptığı çalışmada *Tanacetum balsamita* L. subsp. *balsamita*'nın toprak üstü kısımlarını farklı çözücüler kullanarak çalışmış ve çeşitli ekstraktlar elde etmiştir. Çalışılan ekstraktlar ve standartların 200 µg/mL'deki indirgeme güçlerini sırasıyla; aseton ekstraktı (0,345±0,0142) > saf su ekstraktı (0,265±0,0188) > etil asetat ekstraktı (0,262±0,0084) > metanol ekstraktı (0,231±0,0089) > BHA (0,192±0,0094) > BHT (0,152±0,0100) > α-Tokoferol (0,140±0,0058) > diklorometan ekstraktı (0,132±0,0038) şeklinde bulmuştur.

Çalışmamızda *Tanacetum* L. taksonlarının, sadece yapraklarının etanol ve kloroform

ekstraktları çalışılmış ve etanol ekstraktlarının kloroform ekstraktlarına göre indirgeme güçlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Bitki ekstraktlarının toplam fenol içerikleri mg GAE/g kuru ağırlık değerleri olarak sırasıyla; *T. armenum* kloroform ( $686,25 \pm 0,004$ ) > *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* kloroform ( $650,25 \pm 0,0047$ ) > *T. alyssifolium* etanol ( $470,02 \pm 0,0024$ ) > *T. alyssifolium* kloroform ( $367,91 \pm 0,0057$ ) > *T. nitens* etanol ( $334,57 \pm 0,003$ ) > *T. heterotomum* kloroform ( $300,32 \pm 0,0024$ ) > *T. armenum* etanol ( $285,55 \pm 0,0031$ ) > *T. argenteum* ssp. *argenteum* kloroform ( $271,63 \pm 0,0042$ ) > *T. argenteum* ssp. *argenteum* etanol ( $268,16 \pm 0,0047$ ) > *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol ( $243,02 \pm 0,0016$ ) > *T. heterotomum* etanol ( $177,51 \pm 0,0165$ ) > *T. nitens* kloroform ( $165,03 \pm 0,0062$ ) > *T. densum eginense* kloroform ( $96,48 \pm 0,01$ ) > *T. densum eginense* etanol ( $84,94 \pm 0,0095$ ) olarak belirlenmiştir.

Arituluk ve arkadaşları [154], yaptıkları bir çalışmada; *T. armenum* metanol ekstraktının total fenolik madde içeriğinin mg GAE/g ekstrakt cinsinden miktarını 58,86 olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda ise aynı bitkinin etanol ve kloroform ekstraktlarının total fenolik bileşik içerikleri mg GAE/g kuru ağırlık cinsinden sırasıyla  $285,55 \pm 0,0031$  ve  $686,25 \pm 0,004$  olarak hesaplanmıştır.

Tepe ve Sökmen [155], çalışmalarında 3 endemik *Tanacetum* alttürünün farklı antioksidan aktivitelerini belirlemişlerdir. Buna göre çalışmada kullanılan bu 3 endemik alttürün metanol ekstraktlarının total fenolik içerikleri; *T. densum subsp. sivasicum* ( $162,33 \pm 3,57$ ) > *T. densum subsp. amani* ( $158,44 \pm 2,17$ ) > *T. densum subsp. eginense* ( $146,14 \pm 1,79$ )  $\mu\text{g}$  GAE/mg ekstrakt olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda da *T. densum subsp. eginense*'nin kloroform ve etanol ekstraktları ile total fenolik içerik tespiti yapılmış ve sonuçlar; *T. densum subsp. eginense* kloroform ekstrakt ( $96,48 \pm 0,01$ ) > *T. densum subsp. eginense* etanol ekstrakt ( $84,94 \pm 0,0095$ ) mg GAE/g kuru ağırlık olarak hesaplanmıştır.

Arituluk ve arkadaşları [154] çalışmalarında, *T. armenum* metanol ekstraktının toplam flavonoid madde içeriğinin kersetin eşdeğeri cinsinden miktarını 7,69 olarak

hesaplamışlardır. Çalışmamızda da *T. armenum*'un yaprak etanol ve kloroform ekstraktlarının toplam flavonoid madde içerikleri kateşin eşdeğeri (mg KE/g kuru ağırlık) cinsinden sırasıyla  $55,32 \pm 0,0017$  ve  $146,82 \pm 0,0047$  olarak hesaplanmıştır.

Erdoğan [153], çalışmasında *T. balsamita* L. subsp. *balsamita* bitkisinin, çeşitli organlarının metanol ekstraktlarının total flavonoid içeriklerini belirlemiştir. Buna göre; kök metanol ekstrakt  $28,90 \pm 3,23$ , yaprak metanol ekstrakt  $25,14 \pm 2,76$ , çiçek metanol ekstrakt  $21,27 \pm 1,54$  ve gövde metanol ekstrakt  $15,86 \pm 1,26$  mg KE/g ekstrakt olarak hesaplanmıştır

Çalışmamızda ise *Tanacetum* cinsi 7 farklı bitki türünün yapraklarının etanol ve kloroform ekstraktlarının toplam flavonoid içerikleri belirlenmiştir. Buna göre araştırmalar sırasında kullanılan tüm bitki ekstraktlarının toplam flavonoid içerikleri mg KE/g kuru ağırlık olarak sırasıyla; *T. heterotomum* kloroform ( $158,03 \pm 0,0049$ ) > *T. armenum* kloroform ( $146,82 \pm 0,0047$ ) > *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* kloroform ( $76,52 \pm 0,0049$ ) > *T. alyssifolium* kloroform ( $73,34 \pm 0,0042$ ) > *T. nitens* kloroform ( $65,09 \pm 0,0025$ ) > *T. nitens* etanol ( $64,39 \pm 0,0023$ ) > *T. argenteum* ssp. *argenteum* kloroform ( $58,46 \pm 0,0052$ ) > *T. alyssifolium* etanol ( $56,85 \pm 0,0025$ ) > *T. heterotomum* etanol ( $56,15 \pm 0,0009$ ) > *T. armenum* etanol ( $55,32 \pm 0,0017$ ) > *T. densum eginense* kloroform ( $52,78 \pm 0,0026$ ) > *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol ( $40,52 \pm 0,0026$ ) > *T. argenteum* ssp. *argenteum* etanol ( $31,74 \pm 0,0011$ ) > *T. densum eginense* etanol ( $26,48 \pm 0,0038$ ) olarak hesaplanmıştır.

Erdoğan [153], çalışmasında *T. balsamita* L. subsp. *balsamita*'nın, değişik organlarının çeşitli çözücülerle oluşturulan ekstraktlarının ve standart antioksidan olarak kullanılan maddelerin 100 µg/mL'deki metal şelatlama kapasitelerini belirlemiştir.

Buna göre; *Tanacetum balsamita* L. subsp. *balsamita*'nın toprak üstü kısmının çeşitli çözücü ekstraktları ile çalışmada kullanılan standartların 100 µg/mL'deki konsantrasyonda metal şelatlama kapasiteleri sırasıyla; BHA > saf su ekstraktı  $\approx$  BHT > diklorometan ekstraktı > etil asetat ekstraktı > Troloks > aseton ekstraktı >  $\alpha$ -



Tokoferol >metanol ekstraktı şeklindedir. Bu değerler sırasıyla; %57,01±0,68; %55,91±0,70; %55,80±0,70; %52,82±0,01; %47,37±2,91; %38,08±0,98; %37,53±0,76; %34,96±1,03 ve %25,05±5,38 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda ise bitki ekstraktları ve EDTA'nın 1000 µg/mL konsantrasyonunda metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak sırasıyla; EDTA (85,79±0,129)>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* kloroform (66,89±0,368)>*T. densum eginense* kloroform (64,615±0,756)>*T. heterotomum* kloroform (63,115±0,134)>*T. heterotomum* etanol (58,1±1,386)>*T. nitens* kloroform (58,035±0,587)>*T. armenum* etanol (57,72±0,028)>*T. densum eginense* etanol (55,15±0,537)>*T. armenum* kloroform (53,56±0,891)>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol (53,015±0,855)>*T. argenteum* ssp. *argenteum* kloroform (49,75±0,297)>*T. argenteum* ssp. *argenteum* etanol (42,61±0,283)>*T. alyssifolium* kloroform (40,735±0,233)>*T. nitens* etanol (37,79±1,612)>*T. alyssifolium* etanol (35,96±0,523) olarak belirlenmiştir.

Standart antioksidanlar ve bitki ekstraktlarının 1000 µg/mL'deki ABTS radikali süpürme aktiviteleri % inhibisyon olarak sırasıyla; BHT (99,26±0,046)>Askorbik asit (99,13±0,127) >*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol (72,97±0,834)>*T. heterotomum* etanol (69,815±0,785)>*T. nitens* etanol (62,625±1,548)>*T. alyssifolium* etanol (56,455±0,841) >*T. heterotomum* kloroform (46,07±0,296)>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* kloroform (44,59±0,311)>*T. argenteum* ssp. *argenteum* etanol (44,365±0,714)>*T. armenum* etanol (39,305±0,91)>*T. alyssifolium* kloroform (37,335±0,968)>*T. argenteum* ssp. *argenteum* kloroform (37,22±0,622)>*T. armenum* kloroform (33,38±0,368) >*T. nitens* kloroform (31,415±1,195)>*T. densum eginense* etanol (23,58±0,495)>*T. densum eginense* kloroform (21,15±0,65) olarak belirlenmiştir.

Erdoğan [153] çalışmasında; *T. balsamita* L. subsp. *balsamita*'nın, çeşitli organlarının farklı çözücülerle oluşturulan ekstraktlarının 1 g'da bulunan toplam antioksidan miktarlarını sırasıyla; kök metanol ekstraktı >yaprak metanol ekstraktı > gövde metanol ekstraktı >çiçek metanol ekstraktı şeklinde belirlemiştir. Bu değerler ise

sırasıyla; 164,76±9,52; 91,80±1,69; 85,33±2,40 ve 64,65±7,01 mg  $\alpha$ -TE/g ekstrakt olarak bulunmuştur.

Araştırmamızda ise; kullanılan tüm bitki ekstraktlarının total antioksidan aktiviteleri, mg AE/g kuru ağırlık eşdeğerleri olarak sırasıyla; *T. heterotomum* kloroform (21,51±0,0059)>*T. armenum* kloroform (20,74±0,0112)>*T. nitens* kloroform (14,33±0,0211)>*T. alyssifolium* etanol (13,38±0,0083)>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* kloroform (11,72±0,0094)>*T. nitens* etanol (11,18±0,0149)>*T. heterotomum* etanol (11,06±0,0021)>*T. armenum* etanol (10,77±0,0147)>*T. argenteum* ssp. *argenteum* kloroform (7,59±0,0201)>*T. alyssifolium* kloroform (6,32±0,0009)>*T. argenteum* ssp. *argenteum* etanol (5,79±0,0229)>*T. densum eginense* kloroform (5,52±0,0128)>*T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum* etanol (1,31±0,0048)>*T. densum eginense* etanol (1,19±0,0082) olarak belirlenmiştir.

Çalışılan bitki türlerinin farklı olması, kullanılan çözücülerin farklı olması, bitkilerin farklı koşullarda yetişmesi, ekstraksiyon için kullanılan bitki partiküllerinin farklı büyüklükte olmaları, bitkilerin yapısındaki antioksidan özellikteki maddelerin ve bu maddelerin miktarlarının farklı olması, kullanılan ekstraktların antioksidan özelliklerinin farklılık göstermesinin nedenleri olarak söylenebilir.

Genel olarak, çalışma sırasında kullanılan bitkisel ekstraktların, özellikle Gram(+) bakteriler üzerine antimikrobiyal aktivitesinin olduğu ve ayrıca birçok ekstraktın da etkili antioksidan aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, aynı türlerle yapılacak daha farklı çalışmalara ışık tutabilecek niteliktedir.

Kullanılan *Tanacetum* L. taksonlarının, antimikrobiyal ve antioksidan aktivite gösteren ham ekstraktlarının, kimyasal yapıları araştırılıp etken maddelerin neler olduğu belirlenebilir ve buna göre çok çeşitli biyolojik etkileri ortaya çıkarılarak, sentetik ilaçlara ve sentetik antioksidanlara alternatif olacak doğal ilaçlar geliştirilebilir ve doğal antioksidan kaynağı olarak kullanılabilirler.

## KAYNAKLAR

- [1] Winston, J. C., Health-promoting properties of common herbs. *American Journal of the Clinical Nutrition*, 70 (Supplements), 491-499, 1999.
- [2] Newman, D. J. Cragga, G.M., Snader, K. M., The influence of natural products upon drug discovery. *Natural Product Reports*, 17, 215-234, 1999.
- [3] Baykal, T., Doğal kaynaklı bileşiklerin biyolojik aktivite yönünden değerlendirilmesi ve tedavideki yeri. *GE*, 46, 21-22, 1997.
- [4] Dülger, B., Ceylan, M., Alitsaous, M., Uğurlu, E., *Artemisia absinthium* L. (Pelin)'un antimikrobiyal aktivitesi. *Turkish Journal of Biology*, 23, 377-384, 1999.
- [5] Tadeg, H., Mohammed, E., Asres, K., & Gebre-Mariam, T., Antimicrobial activities of some selected traditional Ethiopian medicinal plants used in the treatment of skin disorders. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1), 168-175, 2005.
- [6] Otan, H., Nakiboğlu, M., Tıbbi bitkilerin flavonoidleri. *Anadolu Journal of AARI*, 4(1), 70-93, 1992.
- [7] Çubukçu, B., Meriçli, A. H., Mat, A., Sarıyar, G., Sütülpınar, N., ve Meriçli, F., *Fitoterapi*, İ. Ü. Basım Ve Yayınevi, İ. Ü. Eczacılık Fak. Yay. No. 4311, İstanbul, 2002.
- [8] Kırbağ, S., *Hypericum perforatum* L.'un değişik ekstraktlarının antimikrobiyal etkileri. *Journal of Qafqaz University*, 2(1), 102-108, 1999.
- [9] Porkarny, J., Are natural antioxidants better and safer than synthetic antioxidants? *European Journal of Lipid Science and Technology*, 109, 629-642, 2007.
- [10] Baytop, T., *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün)*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1999.
- [11] Tan. A., Türkiye'de bitkisel çeşitlilik ve bitki genetik kaynakları. *Anadolu Journal of AARI*, 2, 50-64, 1992.

- [12] Dağcı, E.K., İzmirli, M., Dığrak, M., Kahramanmaraş ilinde yetişen bazı ağaç türlerinin antimikrobiyal aktivitelerinin araştırılması. KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi, 5(1), 38-46, 2002.
- [13] Akman, Y., Biyocoğrafya. Palme yayınları, s: 36, Ankara, 1993.
- [14] Davis, P.H., Flora of Turkey and The East Aegean Island (Supplement). Edinburgh University Press, Vol. 5, Edinburgh, 1984.
- [15] Bourgaud, F., Gravot, A., Milesi, S., Gontier, E., Production of plant secondary metabolites; a historical perspective. Plant Science, 161, 839-851, 2001.
- [16] Verpoorte, R., Van Der Heijden, R., Ten Hoopen, H.J.G., Memelink, J., Metabolic engineering of plant secondary metabolite pathways for the fine chemicals. Biotechnology Letters, 21, 467-479, 1999.
- [17] Charwood, B.V., Rhodes, M.J.C., Secondary products from plant tissue culture. ISBN: 0-19-857717-6. Clarendon Press., Oxford, 1990.
- [18] Kıvanç, M., Akgül, A., Antibacterial activities of essential oils from Turkish species and citrus. Flavour and Fragrance Journal, 1, 175-179, 1986.
- [19] Taşkın, E., Çakı, Z., Öztürk, M., Taşkın, E., Kurt, O., Antimicrobial and antitumoural activities of marine algae. Review of Hydrobiology, 3(1), 37-50, 2010.
- [20] Şahin, G., Türkiye’de toplanan bazı Paeonia türlerinin antibakteriyal etkisi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2007.
- [21] Kalaycıoğlu, A., Öner, C., Bazı bitki ekstraktlarının antimutajenik etkilerinin Amest- Salmonella test sistemi ile araştırılması. Turkish Journal of Botany, 18, 117-122, 1994.
- [22] Ramarathnam, N., Osawa, T., Namiki, M. And Kawakishi, S., Chemical studies on novel rice hull antioxidants. 1. Isolation, fractionation, and partial characterization. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 36, 732-737, 1988.
- [23] Larson, R. A., The antioxidants of higher plants. Pytochemistry, 27(4), 969-978, 1988.
- [24] Cao, G., Sofic, E., Prior, R. L., Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships. Free Radical Biology and Medicine, 22(5), 749-760, 1997.

- [25] Wang, H., Cao, G. and Prior, R.L., Total antioxidant capacity of fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44, 701-705, 1996.
- [26] Ak, T., Curcumin'in antioksidan ve antiradikal özelliklerinin incelenmesi. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, 2006.
- [27] Eren, E., Bazı soğans bitkilerin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi. Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya, 2011.
- [28] Lichtenthaler, R., Marx, F., Kind, O., Determination of antioxidative capacities using an enhanced total oxidant scavenging capacity (TOSC) assay. *European Food Research and Technology*, 216(2), 166-173, 2003.
- [29] Price, J.A., Sanny, C.G., Sheylin, D., Application of manual assesment of oxygen radical absorbent capacity (ORAC) for use in high through put assay of total antioxidant, activity of drugs and natural products. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 54, 56-61, 2006.
- [30] Ames, B.N., Shigenaga, M.K., Hagen, T.M., Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90, 7915-7922, 1993.
- [31] MacDonald Wicks, L.K., Wood L.G and Garg, M.L., Methodology for the determination of biological antioxidant capacity in vitro a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86, 2046–2056, 2006.
- [32] Mitscher, L.A., Antimicrobial agents from higher plants Runeckless, V.C. (ed) *Recent Advances in Phytochemistry*, New-York, Plenum Press Vol 9, 243-282, 1975.
- [33] Mitscher, L.A., Wu, W.N., Doskotch, R.W., Beal, J.L., Antimicrobial agents from higher plants. II. Alkaloids from *Thalictrum rugosum*. *Lloydia*, 35(2), 167, 1972.
- [34] Gharbo, S.A., Beal, J.L., Doskotch, R.W., Mitscher, L.A., Alkaloids of *Thalictrum*. XIV. Isolation of alkaloids having antimicrobial activity from *Thalictrum polygamum*. *Lloydia*, 36(3), 349, 1973.
- [35] Wu, W.N., Beal, J.L., Mitscher, L.A., Salman, K.N., Patil, P., Alkaloids of *Thalictrum*. XV. Isolation and identification of the hypotensive alkaloids of the root of *Thalictrum lucidum*. *Lloydia*, 39(4), 204, 1976.
- [36] Mitscher, L. A., Park, Y. H., Clark, D., Clark 3rd, G. W., Hammesfahr, P. D., Wu, W. N., & Beal, J. L., Antimicrobial agents from higher plants. An

investigation of *Hunnemannia fumariaefolia* pseudoalcoholates of sanguinarine and chelerythrine. *Lloydia*, 41(2), 145-150, 1978.

- [37] Tschesche, R., Advances in the chemistry of antibiotic substances from higher plants. In *Pharmacognosy and Phytochemistry* (pp. 274-289). Springer, Berlin, Heidelberg, 1971.
- [38] Acharya, T.K., Chatterjee, I.B., Isolation of chrysophanic acid-9-anthrone, the major antifungal principle of *Cassia tora*. *Lloydia*, 38(3), 218, 1975.
- [39] Fikui, H., Egawa, H., Koshimizu, K., New antifungal isoflavone from immature fruits of *Lupinus luteus*. *Agricultural and Biological Chemistry*, 37, 417, 1973.
- [40] Mitscher, L. A., Park, Y. H., Alshamma, A., Hudson, P. B., & Haas, T., Amorfrutin A and B, bibenzyl antimicrobial agents from *Amorpha fruticosa*. *Phytochemistry*, 20(4), 781-785, 1981.
- [41] Mitscher, L. A., Rao, G. S. R., Veysoglu, T., Drake, S., & Haas, T., Isolation and identification of trachyloban-19-oic and (-)-kaur-16-en-19-oic acids as antimicrobial agents from the prairie sunflower, *Helianthus annuus*. *Journal of Natural Products*, 46(5), 745-746, 1983.
- [42] Çavdar, C., Sifil, A., Çamsarı, T., Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 3(4), 92-95, 1997.
- [43] Akdeniz, F., Gökçe, G., Güneş, F., Akgöl, S., Yucayurt, G., *Rhododendron ponticum* ve *Laurocerasus officinalis* bitkilerinin çeşitli kısımlarından elde edilen süper kritik ve akışkan ekstraktlarının fenolik bileşikler açısından analiz ve antioksidan aktivitelerinin tayini. Tubitak Proje No: 106T296, 2008.
- [44] Singh, R. P., Sharad, S., Kapur, S., Free radicals and oxidative stress in neurodegenerative diseases: relevance of dietary antioxidants. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*, 5(3), 218-225, 2004.
- [45] Halliwell, B., Gutteridge, J. M., The importance of free radicals and catalytic metal ions in human diseases. *Molecular Aspects of Medicine*, 8(2), 89-193, 1985.
- [46] Van Acker, S. A., Van Balen, G. P., Van den Berg, D. J., Bast, A., Van der Vijgh, W. J., Influence of iron chelation on the antioxidant activity of flavonoids. *Biochemical Pharmacology*, 56(8), 935-943, 1998.
- [47] Akkuş, İ., Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınları, Konya, 1995.

- [48] Winston, G. W., Oxidants and antioxidants in aquatic animals. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Comparative Pharmacology*, 100(1), 173-176, 1991.
- [49] Apel, K., Hirt, H., Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annual Review of Plant Biology*, 55, 373-399, 2004.
- [50] Stadtman, E. R., Importance of individuality in oxidative stress and aging 1, 2. *Free Radical Biology and Medicine*, 33(5), 597-604, 2002.
- [51] Sohal, R. S., Role of oxidative stress and protein oxidation in the aging process 1, 2. *Free Radical Biology and Medicine*, 33(1), 37-44, 2002.
- [52] Onat, T., Emerk, K., Sözmen, E. Y., İnsan biyokimyası. Palme Yayıncılık, 666, 2002.
- [53] Aruoma, O. I., Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants. *Food and Chemical Toxicology*, 32(7), 671-683, 1994.
- [54] Branen, A. L., Davidson, P. M., Use of antioxidants in self-preserving cosmetic and drug formulations. *Cosmetic Science and Technology Series*, 159-180, Marcel Dekker, New York.USA, 1997.
- [55] Sasaki, S., Ohta, T., Decker, E. A., Antioxidant activity of water-soluble fractions of salmon spermary tissue. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44(7), 1682-1686, 1996.
- [56] Floyd, R. A., Role of oxygen free radicals in carcinogenesis and brain ischemia. *The FASEB Journal*, 4(9), 2587-2597, 1990.
- [57] Dündar, Y., Hekimlikte oksidatif stres ve antioksidanlar. Afyon Kocatepe Üniversitesi, 2000.
- [58] Southorn, P. A., Powis, G., Free radicals in medicine. I. Chemical nature and biologic reactions. *Mayo Clinic Proceedings*, 63(4), 381-389, 1988.
- [59] Morelli, R., Russo-Volpe, S., Bruno, N., Lo Scalzo, R., Fenton-dependent damage to carbohydrates: free radical scavenging activity of some simple sugars. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(25), 7418-7425, 2003.
- [60] Rice-Evans, C., Flavonoid antioxidants. *Current Medicinal Chemistry*, 8(7), 797-807, 2001.
- [61] Seven, A., Candan, G., Antioksidan savunma sistemleri. *Cerrahpaşa Journal of Medicine*, 27, 41-50, 1996.

- [62] Becker, E. M., Nissen, L. R., Skibsted, L. H., Antioxidant evaluation protocols: Food quality or health effects. *European Food Research and Technology*, 219(6), 561-571, 2004.
- [63] Allen, R. G., Tresini, M., Oxidative stress and gene regulation. *Free Radical Biology and Medicine*, 28(3), 463-499, 2000.
- [64] Borek, C., Ong, A., Mason, H., Donahue, L., Biaglow, J. E., Selenium and vitamin E inhibit radiogenic and chemically induced transformation in vitro via different mechanisms. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 83(5), 1490-1494, 1986.
- [65] Memişoğulları, R., Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 3, 30-39, 2005.
- [66] Percival, M., Antioxidants. *Clinical Nutrition Insights*, 10, 1-4, 1998.
- [67] Halliwell, B., Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutrition Reviews*, 52(8), 253-265, 1994.
- [68] Murray, R. K., Granner, D., Mayes, P., Rodwell, V., Harper'ın Biyokimyası 24. baskı. (Çev: Dikmen N., Özgünen T.), Barış Kitabevi, İstanbul, 1996.
- [69] Stahl, W., Sies, H., Carotenoids: Occurance, biochemical activities, and bioavailability. Chapter 13, p.183-202, *Antioxidant Food Supplements in Human Health*, Ed: Packer L., Hiramatsu M., Yoshikawa T., Elsevier Inc., 1999.
- [70] Bilaloğlu, G. V., Harmandar, M., Flavonoidler. *Aktif Yayınevi, İstanbul*, 334-354, 1999.
- [71] Miller, N. J., Ruiz-Larrea, M. B., Flavonoids and other plant phenols in the diet: Their significance as antioxidants. *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*, 12(1), 39-51, 2002.
- [72] Ross, J. A., Kasum, C. M., Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annual Review of Nutrition*, 22(1), 19-34, 2002.
- [73] Rice-Evans, C., Screening of phenolics and flavonoids for antioxidant activity. *Antioxidant Food Supplements in Human Health*, 239-251, 1999.
- [74] Cotelle, N., Bernier, J. L., Catteau, J. P., Pommery, J., Wallet, J. C., & Gaydou, E. M., Antioxidant properties of hydroxy-flavones. *Free Radical Biology and Medicine*, 20(1), 35-43, 1996.
- [75] Çimen, M.B.Y., Flavonoidler ve antioksidan özellikleri. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 19, 296-304, 1999.



- [76] Stryer, L., *Biochemistry*, 4<sup>th</sup> Ed., W.H. Freeman and Company, New York, 1995.
- [77] Yeşilkaya, A., Yeğin, A., Özdem, S., Aksu, T. A., The effect of bilirubin on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in cumene hydroperoxide-treated erythrocytes. *International Journal of Clinical and Laboratory Research*, 28(4), 230-234, 1998.
- [78] Reiter, R. J., Melatonin and human reproduction. *Annals of Medicine*, 30(1), 103-108, 1998.
- [79] Yazici, C., Köse, K., Melatonin: Karanlığın antioksidan gücü. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(2), 56-65, 2004.
- [80] Pokorný, J., Natural antioxidants for food use. *Trends in Food Science & Technology*, 2, 223-227, 1991.
- [81] Steinmetz, K. A., Potter, J. D., Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. *Journal of The American Dietetic Association*, 96(10), 1027-1039, 1996.
- [82] La Vecchia, C., Altieri, A., Tavani, A., Vegetables, fruit, antioxidants and cancer: a review of Italian studies. *European Journal of Nutrition*, 40(6), 261-267, 2001.
- [83] Prior, R. L., Antioxidant capacity and health benefits of fruits and vegetables. *NABC Meetings*, Portland, 1998.
- [84] Nehir El, S., Karakaya, S., Radical scavenging and iron-chelating activities of some greens used as traditional dishes in Mediterranean diet. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 55(1), 67-74, 2004.
- [85] Frankel, E. N., *Natural Phenolic Antioxidants and Their Impact on Health. Antioxidant Food Supplements in Human Health*, pp. 385-392, Academic Press. London, 1999.
- [86] Halvorsen, B. L., Holte, K., Myhrstad, M. C., Barikmo, I., Hvattum, E., Remberg, S. F., Moskaug, Ø., A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. *The Journal of Nutrition*, 132(3), 461-471, 2002.
- [87] Opara, E. C., Rockway, S. W., Antioxidants and micronutrients. *Disease-a-Month*, 52(4), 151-163, 2006.
- [88] Orak, H. H., Total antioxidant activities, phenolics, anthocyanins, polyphenoloxidase activities and its correlation of some important red wine grape varieties which are grown in Turkey. *LWT-Food Science and Technology*, 9, 1-7, 2006.

- [89] Özcan, M. M., Baydar, H., Sağdıç, O., Özkan, G., Türkiye’de ticari açıdan önemli Lamiaceae familyasına ait baharat veya çeşni olarak kullanılan bitkilerin fenolik bileşenleri ile antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi. TÜBİTAK Projesi, No: TOGTAG-3319, Konya, 2007.
- [90] Finley, J. W., Given, P., Technological necessity of antioxidants in the food industry. *Food and Chemical Toxicology*, 24(10), 999-1006, 1986.
- [91] Jayaprakasha, G. K., Selvi, T., Sakariah, K. K., Antibacterial and antioxidant activities of grape (*Vitis vinifera*) seed extracts. *Food Research International*, 36(2), 117-122, 2003.
- [92] Singh, N., Rajini, P. S., Free radical scavenging activity of an aqueous extract of potato peel. *Food Chemistry*, 85(4), 611-616, 2004.
- [93] Korkmaz, M., Kandemir, A., İlhan, V., Doğan, N. Y., *Tanacetum erzincanense* (Asteraceae), a new species from Erzincan, Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 39(1), 96-104, 2015.
- [94] Kumar, V., Tyagi, D., Chemical composition and biological activities of essential oils of genus *Tanacetum*-a review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(3), 155-159, 2013.
- [95] Davis, P.H., *Flora of Turkey and The East Aegean Islands*. Edinburgh University Press, Edinburg, 1965.
- [96] Brummit, R.K., *Vascular Plant Families and Genera*. Royal Botanic Gardens, Kew, U.K., 1992.
- [97] Grierson, A.J.C., *Tanacetum* L. In: *Flora of Turkey and The East Aegean Islands* (ed.P.H. Davis). Edinburgh Universty Press, 5, 256-291, 1975.
- [98] British Herbal Medicine Association., *British Herbal Pharmacopoeia*, Published by the British Herbal Medicine Assoation and Completely Revised by its Scientific Commitee 4<sup>th</sup> Edition, 81-82, 1996.
- [99] Newall, C.A., Anderson, L.A., Phillipson, J.D., *Herbal Medicine: A Guide for Health Care Professionals*. London Pharmeceutical Press., 119-120, 254-255, 1996.
- [100] Palevitch, D., Earon, G., Carasso, R., Feverfew (*Tanacetum parthenium*) as a prophylactic treatment for migrane: a double-blind placebo-controlled study, *Phytotherapy Research*, 11, 508-511, 1997.
- [101] Gören, N., Arda, N., Çaliskan, Z., Chemical characterization and biological 7activities of the genus *Tanacetum* (Asteraceae). *Studies in Natural Products Chemistry*, 27, 547-658, 2002.

- [102] Miglietta, A., Bozzo, F., Gabriel, L., Boca, C., Microtubule-interfering activity of parthenolide, *Chemico-Biological Interactions*, 149, 165-173, 2004
- [103] Jhonson, E.S., *Feverfew: A traditional herbal remedy for migraine and arthritis*. Sheldon Press, London, 1984.
- [104] Brown, A. M. G., Zubko, M. K., Lowe, K. C., Davey, M. R., Power, J. B., Chemical mutagenesis and parthenolide biosynthesis in feverfew (*Tanacetum parthenium*). *Natural Product Letters*, 7(4), 251-258, 1995.
- [105] Kupchan, S. M., Fessler, D. C., Eakin, M. A., Giacobbe, T. J., Reactions of alpha methylene lactone tumor inhibitors with model biological nucleophiles. *Science*, 168(3929), 376-378, 1970.
- [106] Nano, G. M., Appendino, G., Bicchi, C., & Frattini, C., Wild Piedmontese Plant. Part III. On a chemotype of *Tanacetum vulgare* L. containing sesquiterpene lactones with germacrene skeleton. *Fitoterapia*, 51, 135-137, 1980.
- [107] Pertot, I., Musetti, R., Pressacco, L., Osler, R., & Osler, R., Changes in indole-3-acetic acid level in micropropagated tissues of *Catharanthus roseus* infected by the agent of the clover phyllody and effect of exogenous auxins on phytoplasma morphology. *Cytobiosis (United Kingdom)*, 95, 13-23, 1998.
- [108] D'Amelio, F. Sr., Roton, B., *Artemisia absinthium* L. (Pelin)'un antimicrobial aktivitesi. *Turkish Journal of Biology*, 23(3), 377-384, 1999.
- [109] Schearer, W.R., Components of Oil of Tansy (*Tanacetum vulgare*) that repel colorada potato beetles (*Leptinotarsa decemlineata*). *Journal of Natural Products*, 47(6), 964-969, 1984.
- [110] Poucher, W.A., *Perfumer Cosmetics and Soaps 7<sup>th</sup> edition*, Chapman and Hall London A. Halsted Press. Book, John Wiley&Sons New York, 350, 1974.
- [111] Thiery, D., Gabel, B., Non-host plant odor (*Tanacetum vulgare*; Asteraceae) affects the reproductive behavior of *Lobesia botrana* den. et schiff (*Lepidoptera*: Tortricidae). *Journal of Insect Behavior*, 7(2), 149-157, 1994.
- [112] Asımgil, A., *Şifalı Bitkiler*, Timaş Yayınları, 218-219, İstanbul, 1993.
- [113] Güven, A., Yürekli, A.K., Fırat havzasında yayılış gösteren *Tanacetum* türlerinin ekonomik potansiyeli, 6-8 Ekim 1986 Fırat Havzası, Tıbbi Endüstriyel Bitkileri, 1991.
- [114] TÜBİVES, [http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax\\_id=5048](http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=5048). Erişim tarihi: 6 Şubat 2017

- [115] TÜBİVES, [http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax\\_id=5061](http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=5061).  
Erişim tarihi: 6 Şubat 2017
- [116] TÜBİVES, [http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax\\_id=5072](http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=5072).  
Erişim tarihi: 6 Şubat 2017
- [117] TÜBİVES, [http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax\\_id=5077](http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=5077).  
Erişim tarihi: 6 Şubat 2017
- [118] TÜBİVES, [http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax\\_id=5046](http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=5046).  
Erişim tarihi: 6 Şubat 2017
- [119] TÜBİVES, [http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax\\_id=5052](http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=5052).  
Erişim tarihi: 6 Şubat 2017
- [120] TÜBİVES, [http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax\\_id=5050](http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=5050).  
Erişim tarihi: 6 Şubat 2017
- [121] Kumar, S., Dhankhar, S., Arya, V. P., Yadav, S. ve Yadav, J. P., Antimicrobial activity of *Salvadora oleoides* decne. against some microorganisms. Journal of Medicinal Plants Research, 6(14), 2754-2760, 2012.
- [122] Murray, P. R., Baron, E. J., Pfaller, M. A., Tenover, F. C. ve Tenover, R. H., Manual of Clinical Microbiology. ASM Press, Washington, DC, 1995.
- [123] Saric, C. L., Cabarkapa, S. I., Beljkas, M. B., Misan, C. A., Sakac, B. M. ve Plavsic, V. D., Antimicrobial activity of plant extracts from Serbia. Food Processing, Quality and Safety, 1(2), 1-5, 2009.
- [124] Padilla. C., Brevis, P., Lobos, O., Hubert, E., Bacteriocin activity of *Pseudomonas* sp. on enteropathogenic bacteria in an artificial aquatic system. Letters in Applied Microbiology, 23(6), 371-374, 1996.
- [125] Yiğit, D., Yiğit, N., Aktaş, E., Özgen, U., Ceviz (*Juglans regia* L.)'in antimikrobiyal aktivitesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 39(1-2), 7-11, 2009.
- [126] Tepe, B., Sökmen, M., Akpulat, H. A., Sökmen, A., Screening of the antioxidant potentials of six *Salvia* species from Turkey. Food Chemistry, 95, 200-204, 2006.
- [127] Brand-Williams, W., Cuvelier, M., Berset, C., Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie-Food Science and Technology, 28, 25-30, 1995.
- [128] Oyaizu, M., Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. Japanese Journal of Nutrition, 44, 307-315, 1986.

- [129] Slinkard, K., Singleton, V. L., Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28, 49-55, 1977.
- [130] Zhishen, J., Mengcheng, T., Jianming, W., The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*, 64, 555-559, 1999.
- [131] Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C., Almeida, L. M., Action of phenolic derivates (acetoaminophen, salicylate and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 315, 161-169, 1994.
- [132] Arnao, M. B., Cano, A., Acosta, M., The hydrophilic and lipophilic contribution to total antioxidant activity. *Food Chemistry*, 73, 239-244, 2001.
- [133] Prieto, P., Pineda, M., Aguilar, M., Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphor molybdenum complex: Specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269, 337-341, 1999.
- [134] Demirhan, A., Yeşil, Ö. F., Yıldız, A. ve Gül, K., Bazı makrofungus türlerinin antimikrobiyal aktiviteleri üzerine bir araştırma. *Fırat Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 19(4), 425-433, 2007.
- [135] Gülçin, İ., Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine. *Life Sciences*, 78, 803-811, 2006.
- [136] Gülçin, İ., Mshvildadze, V., Gepdiremen, A. ve Elias, R., Antioxidant activity of a triterpenoid glycoside isolated from the berries of *Hedera colchica*: 3 o-( $\beta$ -d- glucopyranosyl)-hederogenin. *Phytotherapy Research*, 20, 130-134, 2006.
- [137] Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., Bobilya, D. J., Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 13(10), 572-584, 2002.
- [138] Candan, F., Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium afan* (Asteraceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 87, 215-220, 2003.
- [139] Rezende, M., Urzua, A., Bortoluzzi, A. I., Vasquez, L., Variation of the antimicrobial activity of *Pseudognaphalium vira vira* (Asteraceae): Isolation and X-ray structure of ent-3 $\beta$ - hydroxy-16-oic acid. *Journal of Ethnopharmacology*, 72, 459-464, 2000.
- [140] Kalodera, Z., Papeljnjak, S., Blazevic, N., Petrak, T., Chemical composition

and antimicrobial activity of *Tanacetum parthenium* oil. Die Pharmazie, 52(11), 885-886, 1997.

- [141] Picman, A.K., Towers G.H.N., Antibacterial activity sesquiterpene lactones. Biochemical Systematics and Ecology, 11(4), 321-327, 1983.
- [142] Gören, N., Ulubelen, A., Bozok- Johansson, C., Tahtasakal, E., Sesquiterpene lactones from *Tanacetum densum* subsp. *amani*. Phytochemistry, 33(5), 1157-1159, 1993.
- [143] Gören, N., Tahtasakal, E., Sesquiterpenoids from *Tanacetum argenteum* subsp. *canum* var. *canum*. Phytochemistry, 45(1), 107-109, 1997.
- [144] Rodriguez, E., Towers, G.H.N., Mitchell, J.C., Biological activities of sesquiterpene lactones. Phytochemistry, 15, 1573-1580, 1976.
- [145] Gören, N., Jakupovic, I., Topal, Ş., Sesquiterpene lactones with antibacterial activity from *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum*. Phytochemistry, 29(5), 1467-1469, 1990.
- [146] Erecevit, P., Onganer, A. N., Kursat, M., Kirbağ, S., In vitro evaluation of antimicrobial activities of some plant extracts used in traditional medicine. Turkish Journal of Science & Technology, 6(2), 81-86, 2011.
- [147] Keleş, O., Ak, S., Bakırel, Y., Alpınar, K., Türkiye'de yetişen bazı bitkilerin antibakteriyel etkisinin incelenmesi. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 25, 559-565, 2001.
- [148] Shamkhani, H., Nasiri, N., Aliahmadi, A., Sonboli, A., Essential oil composition and antibacterial activity of *Tanacetum hololeucum* from Iran. Records of Natural Products, 10(6), 818-823, 2016.
- [149] Devrnja, N., Anđelković, B., Arandelović, S., Radulović, S., Soković, M., Krstić-Milošević, D., Čalić, D., Comparative studies on the antimicrobial and cytotoxic activities of *Tanacetum vulgare* L. essential oil and methanol extracts. South African Journal of Botany, 111, 212-221, 2017.
- [150] Maxia, A., Sanna, C., Piras, A., Porcedda, S., Falconieri, D., Gonçalves, M. J., Salgueiro, L., Chemical composition and biological activity of *Tanacetum audibertii* (Req.) DC.(Asteraceae), an endemic species of Sardinia Island, Italy. Industrial Crops and Products, 65, 472-476, 2015.
- [151] Unal, E. L., Mavi, A., Kara, A. A., Cakir, A., Şengül, M., Yildirim, A., Antimicrobial and antioxidant activities of some plants used as remedies in Turkish traditional medicine. Pharmaceutical Biology, 46(3), 207-224, 2008.
- [152] Özcan, L., Bazı *Tanacetum* L. türlerinde antimikrobiyal aktivite ve minimum

inhibitör konsantrasyon (MİK) tayini. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2006.

- [153] Erdoğan, M. K., *Tanacetum balsamita* L. subsp. *balsamita* bitki ekstralarının biyolojik aktivitelerinin incelenmesi. Bingöl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Bingöl, 2012.
- [154] Arıtuluk, Z. C., Çankaya, İ. İ. T., & Özkan, A. M. G., Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 41, 17-25, 2016.
- [155] Tepe, B., Sokmen, A., Screening of the antioxidative properties and total phenolic contents of three endemic *Tanacetum* subspecies from Turkish flora. *Bioresource Technology*, 98(16), 3076-3079, 2007.

## ÖZGEÇMİŞ

Ayşe Gül CANIKLIOĞLU, 08.10.1979 tarihinde Tirebolu'da doğdu. İlk öğrenimini Doğankent İlkokulunda, orta ve lise öğrenimini ise Giresun Hamdi Bozbağ Anadolu Lisesinde tamamladı. 1998 yılında girdiği OMÜ Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden 2002 yılında mezun oldu. 2002'de 1 yıl süreyle Giresun Şehit İsa Yüksel İlköğretim Okulunda İngilizce Öğretmeni(vekil) olarak görev yaptı. 2003 yılında başladığı KTÜ OFMA Tezsiz Yüksek Lisans programını 2005 yılında tamamladı. 2003-2008 yılları arasında Giresun'da çeşitli dershanelerde Biyoloji Öğretmeni olarak çalıştı. 2008 yılında Giresun Üniversitesi Eğitim Fakültesi Temel Eğitim Bölümü Sınıf Eğitimi ABD'de Öğretim Görevlisi olarak çalışmaya başladı. Halen aynı fakültede Öğretim Görevlisi olarak görevine devam etmektedir. Evli ve 2 çocuk annesidir.