



GİRESUN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

PAPATYADAN (*Matricaria chamomilla* L.) SAFLAŞTIRILAN LİPAZ  
ENZİMİNİN İNHİBİSYON AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ

EZGİ ELMALI  
MAYIS 2017

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

PAPATYADAN (*Matricaria chamomilla* L.) SAFLAŞTIRILAN LİPAZ  
ENZİMİNİN İNHİBİSYON AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ

EZGİ ELMALI  
MAYIS 2017

Fen Bilimleri Enstitü Müdürünün Onayı.

.../.../....

Prof. Dr. Başak TAŞELİ

\_\_\_\_\_  
Müdür

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak KİMYA Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Birsen Şengül OKSAL

\_\_\_\_\_  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumu ve Yüksek Lisans tezi olarak bütün gerekliliklerini yerine getirdiğini onaylarım.

Doç. Dr. Bahar BİLGİN SÖKMEN

\_\_\_\_\_  
Danışman

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Bahar BİLGİN SÖKMEN

Doç. Dr. Nurhan GÜMRÜKÇÜOĞLU

Yrd. Doç. Dr. Tamer AKKAN

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ÖZET

### PAPATYADAN (*Matricaria chamomilla* L.) SAFLAŞTIRILAN LİPAZ ENZİMİNİN İNHİBİSYON AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ

ELMALI, Ezgi

Giresun Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Bahar BİLGİN SÖKMEN

Mayıs 2017, 74 sayfa

Sistemik adı triaçilgliserol açilhidrolaz olan lipazlar, triaçilgliserollerin hidrolizini katalizleyerek di- ve monoaçilgliserollere ve gliserole dönüştürme, susuz ortamda ise ester bağlarını sentezleme yeteneğine sahip enzimlerdir.

Tek başlarına besin özelliği taşımayan maddeler, fitokimyasallar olarak isimlendirilmektedir ve flavanoidler, saponinler ve kumarinler gibi ikincil metabolitlerin varlığından dolayı pek çok bitki lipazın inhibitörüdür. Lipazın inhibisyonu, triaçilgliserollerin emilimini durdurarak obezite ve diğer hastalıkların önlenmesi için önemlidir.

Bu çalışmada, Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalında papatyadan (*Matricaria chamomilla* L.) ilk defa saflaştırılan lipaz enzimine 27 çeşit bitkinin meyve yada yaprak gibi kısımlarının lipaz enzim aktivitesi üzerindeki inhibisyon etkileri incelendi. Bu amaçla, bitkilerin destile su:metil alkol ile hazırlanan ekstralarının lipaz aktivitesi üzerine inhibitör etkileri spektrofotometrik olarak tayin edildi. Analizler sonucunda bitki ekstralarının farklı inhibitör etkisi gösterdikleri belirlendi.

Yapılan alışmalar sonucunda % inhibisyon değerleri IC<sub>50</sub> değerinin en dūřuk olması nedeniyle en yüksek oranda lipazı inhibe eden bitkinin yeşilçay (IC<sub>50</sub>= 0,0128 ± 0,0006 μg/mL) olduğu görüldü. Yeşilayı takiben zerdeçal (IC<sub>50</sub>= 0,0124 ± 0,0014 μg/mL), avokado (IC<sub>50</sub>= 0,0180 ± 0,0028 μg/mL) beyaz ilek (IC<sub>50</sub>= 0,0206 ± 0,0035μg/mL), ısırgan (IC<sub>50</sub>= 0,0226 ± 0,0023 μg/mL) bitkilerinin lipazı en yüksek oranda inhibe ettiği grld. Pozitif kontrol olarak orlistat kullanıldı.



**Anahtar Kelimeler:** Papatya (*Matricaria chamomilla* L.), Lipaz, İnhibisyon,

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF INHIBITORY ACTIVITY OF LIPASE ENZYME PURIFIED FROM THE CHAMOMİLE (*Matricaria chamomilla L.*)

ELMALI, Ezgi

University of Giresun

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry, Master Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Bahar BİLGİN SÖKMEN

May 2017, 74 pages

Lipases are enzymes whose systematic name is triacylglycerol acylhydrolase have the ability to catalyze the hydrolysis of triacylglycerols to di- and monoacylglycerols and to glycerol and to synthesize ester bonds in anhydrous conditions.

The substances that do not carry nutrients on their own are called phytochemicals and are inhibitors of many plant lipases due to the presence of secondary metabolites such as flavanoids, saponins and kumarins. Inhibition of lipase is important to prevention of obesity and other diseases by stopping absorption of triacylglycerols.

In this study, the inhibitory effects of lipase enzyme purified from camomile (*Matricaria chamomilla L.*) on lipase enzyme activity of 27 kinds of plant parts were investigated in Giresun University Faculty of Arts and Sciences Chemistry Department Biochemistry Department. For this purpose, inhibitor effects on the lipase activity of the extracts of plants with destilated water:methyl alcohol were analyzed by spectrophotometric measurements. As a result of the analyzes, it was determined that plant extracts showed different inhibitory effects.

As a result of the studies performed, it is seen that the maximum inhibitory value of IC<sub>50</sub> value is the lowest, so that the highest level of lipase-inhibiting plant is

green-tea ( $IC_{50} = 0.0128 \pm 0.0006 \mu\text{g/mL}$ ). Following green tea, curcuma ( $IC_{50} = 0.0124 \pm 0.0014 \mu\text{g/mL}$ ), avocado ( $IC_{50} = 0.0180 \pm 0.0028 \mu\text{g/mL}$ ), white berries ( $IC_{50} = 0.0206 \pm 0.0035 \mu\text{g/mL}$ ), nettle ( $IC_{50} = 0.0226 \pm 0.0023 \mu\text{g/mL}$ ) showed that inhibited lipase at the highest level. As a positive control, orlistat was used

**Key Words:** Camomile (*Matricaria chamomilla* L.), Lipase, Inhibition.



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim boyunca, tez çalışmalarımın yürütülmesi ve değerlendirilmesinde yardım ve desteğini hiç esirgemeyen çok değerli danışman Hocam Sayın Doç. Dr. Bahar BİLGİN SÖKMEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca cihaz kullanımı ve bilgileri konusunda deneyim ve yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşım Kimyager Rıdvan İLGÜN'e teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen her zaman yanımda olan ve bugünlere gelmemi sağlayan canım ablama, kardeşlerime ve tez çalışmam boyunca yardımlarından dolayı yüksek lisans arkadaşlarım Burçak SARI ve Betül YILMAZOĞLU'na en içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

**Bu tez, Giresun Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinasyon Biriminin FEN-BAP-C-140316-04 numaralı projesi ile desteklenmiştir.**



## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ABSTRACT.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER .....	IV
TABLolar DİZİNİ .....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
RESİMLER DİZİNİ.....	XI
SİMGELER DİZİNİ .....	XII
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
1.1. Enzimler.....	2
1.1.1. Enzimlerin Çalışmasına Etki Eden Faktörler.....	5
1.1.1.1. Enzim Konsantrasyonu.....	5
1.1.1.2. Substrat Konsantrasyonu.....	5
1.1.1.3. Sıcaklık.....	6
1.1.1.4. Ortam pH.....	6
1.1.1.5. Zaman.....	6
1.1.1.6. Reaksiyon Ürünleri.....	6
1.1.1.7. Işık ve Diğer Fiziksel Etmenler.....	7
1.1.1.8. Hormonlar ve Diğer Biyokimyasal Maddeler.....	7
1.1.2. Enzim İnhibisyonu.....	7
1.1.2.1. Yarışmalı (Kompetitif) Enzim İnhibisyonu.....	7
1.1.2.2. Yarışmasız (Non-Kompetitif) Enzim İnhibisyonu.....	8
1.1.2.3. Yarı-Yarışmalı (Unkompetitif) Enzim İnhibisyonu.....	9
1.2. Lipazlar.....	10
1.2.1. Lipaz Enzimi Kullanım Alanları.....	10
1.2.2. Kaynaklarına Göre Lipaz Çeşitleri.....	11
1.2.2.1. Bakteriyal Lipazlar.....	11
1.2.2.2. Fungal Lipazlar.....	12
1.2.2.3. Bitkisel Lipazlar.....	12
1.2.3. Lipazın Doğal İnhibitörleri.....	13
1.3. Besin ile Alınan Fitokimyasallar.....	15

1.3.1. Polifenoller.....	15
1.3.1.1. Basit Fenolik Asitler.....	16
1.3.1.2. Stilbenler.....	16
1.3.1.3. Kurkiminoidler.....	16
1.3.1.4. Kalkanlar.....	17
1.3.1.5. Lignanlar.....	17
1.3.1.6. Flavonoidler.....	17
1.3.2. Terpenler.....	18
1.3.3. Organosülfürler.....	18
1.3.4. Fitosteroller.....	18
1.4. Çalışmanın Amacı ve Önemi.....	19
1.4.1. İlgili Literatür Işığında Projenin Yeri.....	19
<b>2. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>21</b>
2.1. Materyal.....	21
2.1.1. Deneyleerde Kullanılan Cihazlar.....	21
2.1.2. Deneylede Kullanılan Kimyasal Malzemeler.....	21
2.1.3. Enzim İnhibisyonu Tayininde Kullanılan Bitki Materyalleri.....	22
2.1.3.1. Avokado.( <i>Persea americana</i> ).....	23
2.1.3.2. Beyaz Çilek.( <i>Fragaria ananassa</i> ).....	23
2.1.3.3. Biberiye.( <i>Rosmarinus officinalis</i> ).....	24
2.1.3.4. Brokoli.( <i>Brassia oleracea L. var.italica</i> ).....	24
2.1.3.5. Çakşır ( <i>Ferula elaeochytris</i> ) .....	25
2.1.3.6. Dereotu ( <i>Anethum graveolens</i> ).....	25
2.1.3.7. Ekinezya Çiçeği ( <i>Echinacea purpurea</i> ) .....	26
2.1.3.8. Fesleğen ( <i>Ocimum basilicum</i> ).....	26
2.1.3.9. Greyfurt ( <i>Citrus paradisi</i> ) .....	27
2.1.3.10. Havlıcan ( <i>Alpinia officinarium</i> ) .....	27
2.1.3.11. Hayıt Otu ( <i>Vitex agnus- castus</i> ) .....	28
2.1.3.12. Isırgan Otu ( <i>Urtica dioica</i> ) .....	28
2.1.3.13. Kamkat ( <i>Citrus fortunella</i> ) .....	29
2.1.3.14. Karadut ( <i>Morus nigra</i> ) .....	29
2.1.3.15. Kereviz ( <i>Apium graveolens</i> ) .....	30
2.1.3.16. Lavanta ( <i>Lavandula angustifolia</i> ) .....	30

2.1.3.17. Maydanoz ( <i>Petroselinum sativum</i> ) .....	31
2.1.3.18. Meyan Kökü ( <i>Glycyrrhize glabra</i> ) .....	31
2.1.3.19. Nane ( <i>Mentha piperita</i> ) .....	32
2.1.3.20. Rezene ( <i>Foreniculum vulgare</i> ).....	32
2.1.3.21. Roka ( <i>Eruca vesicaria</i> ) .....	33
2.1.3.22. Sinameki ( <i>Cassia angustifolia</i> ) .....	33
2.1.3.23. Tarçın ( <i>Cinnamomum zeylanicum Ness</i> ) .....	34
2.1.3.24. Tere ( <i>Lenpidium sativum</i> ) .....	34
2.1.3.25. Yeşilçay ( <i>Camellia sinensis</i> ) .....	35
2.1.3.26. Zencefil ( <i>Zingiber officinale</i> ) .....	35
2.1.3.27. Zerdeçal ( <i>Curcuma longa</i> ) .....	36
2.2. Metod.....	36
2.2.1. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması.....	36
2.2.2. Lipaz Enziminin İnhibisyon Aktivitesinin Ölçülmesi.....	36
<b>3. BULGULAR.....</b>	<b>38</b>
3.1. Bitki Ekstrelerinin Anti-Lipaz Enzim Aktivitesi.....	38
<b>4. TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>44</b>
<b>5. KAYNAKLAR.....</b>	<b>48</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>60</b>

## TABLÖLAR DİZİNİ

### TABLO

2.1. Anti-lipaz İnhibisyon Aktivitesi Tayinininde Kullanılan Bitkiler.....	22
2.2. Lipaz İnhibisyonu Aktivitesi Tayini.....	37
3.1. Çeşitli Bitkilerden Hazırlanan Metanol-Su Ekstrelerin Lipaz Enzimi Üzerindeki % Lipaz İnhibisyonu ve IC <sub>50</sub> Değerleri.....	38



## ŞEKİLLER DİZİNİ

### ŞEKİL

1.1. Enzim Substrat İlişkisi.....	3
1.2. Yarışmalı İnhibisyonda İnhibitörün Enzime Bağlanması ve Lineweaver Burk Grafiği.....	8
1.3. Yarışmasız İnhibisyonda İnhibitörün Enzime Bağlanması ve Lineweaver Burk Grafiği.....	9
1.4. Yarı Yarışmalı İnhibisyonda İnhibitörün Enzime Bağlanması ve Lineweaver Burk Grafiği.....	9
3.1. Yeşilçay Metanol-Su Ekstresinin Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği	42
3.2. Zerdeçal Metanol-Su Ekstresinin Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği	.42
3.3. Beyaz çilek Metanol-Su Ekstresinin Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği.....	43
3.4. Avokado Metanol-Su Ekstresinin Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği.....	43
3.5. Isırgan Metanol-Su Ekstresinin Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği....	44
3.6. Orlistat Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği.....	44

## RESİMLER DİZİNİ

### RESİM

2.1.	Avokado ( <i>Persea americana</i> ).....	23
2.2.	Beyaz Çilek ( <i>Fragaria ananassa</i> ).....	23
2.3.	Biberiye ( <i>Rosmarinus officinalis</i> ).....	24
2.4.	Brokoli ( <i>Brassia oleracea L. var.italica</i> ).....	24
2.5.	Çakşır ( <i>Ferula elaeochytris</i> ).....	25
2.6.	Dereotu ( <i>Anethum graveolens</i> ).....	25
2.7.	Ekinezya Çiçeği ( <i>Echinacea purpurea</i> ).....	26
2.8.	Fesleğen ( <i>Ocimum basilicum</i> ).....	26
2.9.	Greyfurt ( <i>Citrus paradisi</i> ).....	27
2.10.	Havlıcan ( <i>Alpinia officinarium</i> ).....	27
2.11.	Hayıt Otu ( <i>Vitex agnus- castus</i> ).....	28
2.12.	Isırgan Otu ( <i>Urtica dioica</i> ).....	28
2.13.	Kamkat ( <i>Citrus fortunella</i> ).....	29
2.14.	Karadut ( <i>Morus nigra</i> ).....	29
2.15.	Kereviz ( <i>Apium graveolens</i> ).....	30
2.16.	Lavanta ( <i>Lavandula angustifolia</i> ).....	30
2.17.	Maydanoz ( <i>Petroselinum sativum</i> ).....	31
2.18.	Meyan Kökü ( <i>Glycyrrhize glabra</i> ).....	31
2.19.	Nane ( <i>Mentha piperita</i> ).....	32
2.20.	Rezene ( <i>Foreniculum vulgare</i> ).....	32
2.21.	Roka ( <i>Eruca vesicaria</i> ).....	33
2.22.	Sinameki ( <i>Cassia angustifolia</i> ).....	33
2.23.	Tarçın ( <i>Cinnamomum zeylanicum Ness</i> ).....	34
2.24.	Tere ( <i>Lenpidium sativum</i> ).....	34
2.25.	Yeşilçay ( <i>Camellia sinensis</i> ).....	35
2.26.	Zencefil ( <i>Zingiber officinale</i> ).....	35
2.27.	Zerdeçal ( <i>Curcuma longa</i> ).....	36

## SİMGELER DİZİNİ

°C	Santigrat Derece
%	Yüzde
µmol	Mikromol
mM	Milimolar
µg/mL	Mikrogram / Mililitre
kDa	Kilo Dalton
mg/mL	Miligram/Mililitre
µg	Mikrogram
M	Molar
µL	Mikrolitre
mL	Mililitre
Nm	Nanometre

## 1. GİRİŞ

Enzimler, canlı organizmada kimyasal reaksiyonları hızlandıran, hiçbir yan ürün oluşumuna fırsat vermeden, %100'lük bir verim sağlayan biyolojik katalizörlerdir (1).

Enzimler, doğal ortamlar dışında yeterli koşullar sağlandığında dış ortamlarda da etkilerini gösterebilirler. Bu nedenle, enzimlerin yer aldıkları dokuların veya hücrelerin belirlenmesi, biyokimyasal reaksiyon işlevlerinin ortaya çıkarılması, etki mekanizmalarının ve kinetik özelliklerinin tüm ayrıntıları ile incelenmesi büyük önem taşımaktadır (2).

Enzimlerin aktivitelerinin bazı bileşikler tarafından azaltılması ve hatta yok edilmesi olayına '*inhibisyon*' adı verilir. Buna sebep olan bileşiklere de '*inhibitör*' denilmektedir. Enzimatik aktivitenin inhibisyonu, biyolojik sistemlerde başlı başına bir kontrol mekanizması oluşturduğundan önemli bir olaydır (1). Günümüzde enzim ve enzim inhibitörlerinden tıp, eczacılık, tarım, hayvancılık, çevre, gıda, kağıt, tekstil, deterjan ve kozmetik gibi pek çok alanda faydalanılmaktadır (2).

Lipazlar hayvansal ve bitkisel yağların normal koşullar altında tersinir hidrolizini katalizleyen, hidrolazlar enzim grubunda olan proteinlerdir (3, 4). Triaçilgliserollerin hidroliziyle, yağ asitleri ve gliserol meydana getiren lipazlar (5), lipit-su ara yüzeyinde aktif halde olup (5-19), suda çözünemeyen uzun zincirli trigliseritlere karşı aktivite gösterirler (10). Lipazlar bunun dışında esterifikasyon, trans-esterifikasyon gibi reaksiyonları da katalizlemektedirler (3, 4).

Hastalıkların iyileştirilmesinde ve önlenmesinde doğal ürünlere yönelmek son yıllarda oldukça popüler olmuştur. Bitkilerin moleküler hedefler üzerindeki çoklu etkilerinin kimyasal maddeler kullanmaya göre bir takım avantajları vardır. Sebze, meyve, baharat, tahıl ve baklagiller sağlığı koruyan ve yaşama zindelik katan binlerce kimyasal madde içermektedir. Tek başlarına besin özelliği taşımayan bu maddeler fitokimyasallar olarak adlandırılmaktadır. İnsan hayatını yaygın olarak risk altında tutan kanser, hipertansiyon, kardiyovasküler sorunlar, hormonal bozukluklar



ve diyabet gibi sorunların çözümünde fitokimyasalların etkin olduğu bilinmektedir (11). Yapılan bazı çalışmalarda flavonoid, stilben, kateşin ve terpenoid türevleri gibi doğal kaynaklı bileşenlerin de lipaz inhibitörü olarak kullanılabileceği gözlenmiştir (12,13).

Bu çalışmada, Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalında papatyadan (*Matricaria chamomilla* L.) ilk defa saflaştırılan lipaz enziminin 27 adet bitkinin çeşitli meyve, yaprak gibi kısımları alınarak metanol-su ekstraları (Kereviz, roka, tere, brokoli, nane, maydanoz, dereotu, ısırgan otu, vs.) üzerindeki % inhibisyon değerleri konsantrasyon artışına bağlı olarak incelenmiştir.

### **1.1. Enzimler**

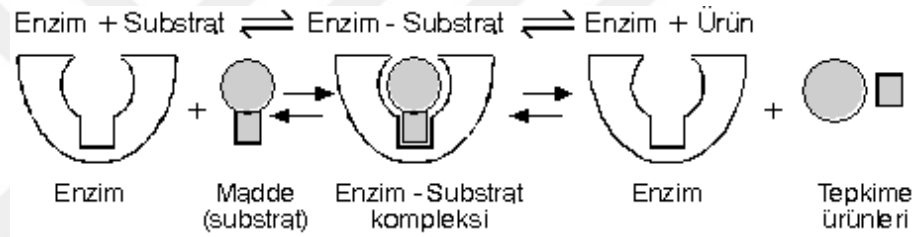
Enzimler, sarmal biçimde kıvrılmış yüksek molekül ağırlığına sahip proteinlerdir (14). Enzimler, canlı hücreler tarafından biyolojik şartlarda sentezlenmektedir. Aktivite göstermeleri için hücre içinde bulunmaları şart değildir. Proteinlerin önemli bir sınıfını oluşturan enzimlerin peptid zincirleri halindeki temel yapı elemanları amino asitlerden oluşur ve kendilerine özgü 3-boyutlu yapılar sahiptir. Bu 3-boyutlu tersiyer yapılar biyomoleküllere, bağlanacakları ve değişime uğratacakları substrat moleküllerini seçme özgünlüğü kazandırmaktadır. Enzimlerin 3-boyutlu yapıları substrat molekülünün uygun bir şekilde bağlanabilmesini sağlayacak biçimdedir

Zayıf etkileşimler olan iyonik bağ, van der Waals bağ, hidrojen bağı ve hidrofobik bağ, enzimleri substratlar veya diğer enzimlere bağlanabilen moleküller arasındaki bağlar olup proteinlerin 3-boyutlu yapılarının kazanılmasında da rol oynamaktadır.

Enzimler oldukça yüksek reaksiyon hızı göstermektedirler. Enzim ile katalizlenen reaksiyonların hızı katalizlenmemiş reaksiyonlara göre genellikle  $10^6$ – $10^{12}$  kat daha büyüktür. Enzimler genellikle fizyolojik pH değerlerinde,  $100^\circ\text{C}$ 'nin

altındaki sıcaklıklarda ve atmosferik basınçlarda biyokimyasal reaksiyonları katalizler.

Bir enzim, sadece tek bir substrat üzerinde rol oynadığında ve sadece tek bir reaksiyonu katalizlediğinde “*tam spesifiklik*” özelliği gösterir. Böylece aktif bölgeye yerleşebilecek tek bir türden substrat moleküllerine bağlanabilir. Bazı enzimler genel bir fonksiyonel gruba sahip olan bir sınıf substrat üzerinde rol oynayabilirler buna, “*grup spesifikliğı*” adı verilir. Bazı enzimler ise belirli bir türden kimyasal bağlara karşı özgül olup buna, “*bağ spesifikliğı*” denir. Bu enzimler ester bağlarına sahip moleküllerin hidrolizini katalizlemektedirler. Bazı enzimler ise “*izomer spesifikliğı*” gösterir ve *D-* ve *L-* izomerlerden sadece birinin reaksiyonunu katalizlemektedirler (15).

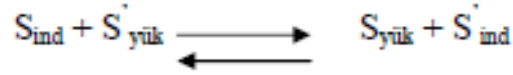


Şekil 1.1 Enzim Substrat İlişkisi (16)

Enzimler, ilk olarak katalitik etkilerini gösterdikleri ve substrat adı verilen bileşiklerin isimlerinin sonuna, ‘az’ eki getirilerek isimlendirilmişlerdir. Örneğin, üreyi CO<sub>2</sub> ve NH<sub>3</sub>’e parçalayan enzime ‘*üreaz*’, arginini ornitin ve üreye parçalayan enzime ‘*arginaz*’, fosfat esterlerinin hidrolizlenmesini katalizleyen enzimlere ise ‘*fosfataz*’ olarak isimlendirilmiştir. Bu isimler en azından substrat hakkında bilgi verirken, fakat bu hususta hiçbir bilgi ifade etmeyen, ‘*pepsin, tripsin, katalaz*’ gibi bazı enzim adları da biyokimyacılar tarafından kullanılmıştır. Zamanla, birçok enzimin daha ortaya çıkarılması sebebiyle, sistematik bir isimlendirmeye ihtiyaç duyulmuştur. Bunun üzerine enzimler, uluslararası enzim komisyonu tarafından, katalizledikleri tepkime tipleri ve tepkime mekanizmalarına göre sınıflandırılmıştır. Fakat, bugün birçok biyokimyacı tarafından geleneksel isimler hala kullanılmakta olup, sistematik isimleri de genellikle parantez içinde verilmektedir (1).

Enzimlerin ayrıldıkları 6 ana grup ve bazı örnekleriyle şekildeki gibi ifade edilebilir.

**1. Oksidoredüktazlar:** İki substrat arasındaki redoks tepkimelerini katalizleyen enzimlerdir. Substratlara S ve S' denilirse, olay



genel tepkimesiyle gösterilebilir.

**2. Transferazlar:** İki substrat arasındaki hidrojen dışında olan grupların transferini katalizleyen enzimlerdir. Taşınan gruba G denilirse,



genel tepkimesi yazılabilir.

**3. Hidrolazlar:** Ester, eter, peptit, glikozit, anhidrit, C-halojenür veya P-N bağlarının bir H<sub>2</sub>O molekülünün katılmasıyla hidrolizini katalizlemektedir. Bütün proteolitik enzimler ve lipaz, esteraz, fosfotaz, glikozidaz ve nükleaz gibi enzimler bu gruba aittirler.

**4. Liyazlar:** Hidrolizden farklı bir mekanizma ile substratlardan grupların uzaklaştırılıp, çift bağların oluşturulduğu tepkimeleri katalizlemektedirler.

**5. İzomerazlar:** Geometrik, optik veya yapısal izomerlerin birbirine dönüştürülmesini katalizlemektedirler.

**6. Ligazlar:** ATP ve GTP gibi yüksek enerjili fosfat bileşiklerinden fosfat bağının kopmasıyla ortaya çıkan enerji ile iki molekülün bağlanmasını katalizleyen enzimlerdir (1).

### 1.1.1. Enzimlerin Çalışmasına Etki Eden Faktörler

Enzimler biyolojik sistemlerde çok az miktarlarda bulunurlar. Bu nedenle enzim proteinin miktarından fazla biyolojik sistemde gösterdiği aktivite miktarı ölçülür (17).

**Bir enzim aktivitesi birimi:** 25°C'de 1 µmol substratı ürüne dönüştüren enzim miktarıdır.

**Özgül (spesifik) aktivite:** Miligram protein başına düşen enzim aktivitesidir ve bu terim daha çok izole edilen enzimin saflığını kontrolünde kullanılır.

**Dönüşüm sayısı ( $k_{kat}$ ):** Her bir enzim molekülü tarafından ürüne dönüştürülen substrat moleküllerinin sayısına denir (15).

Enzim reaksiyon hızı üzerine enzim ve substrat konsantrasyonlarının, ortam pH'ının, sıcaklığın, zamanın, reaksiyon ürünlerinin, hormonların, ışık vb. gibi fiziksel faktörler etki gösterir (17).

#### 1.1.1.1. Enzim Konsantrasyonu

Substratın çok fazla olduğu bir ortamda optimal şartlarda enzimatik bir reaksiyonun ölçülen ilk hızı, enzim konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Belirli bir süre sonra ortamda enzimin reaksiyona girebileceği substrat sınırlı olduğundan hız giderek azalır (17).

#### 1.1.1.2. Substrat Konsantrasyonu

Enzim konsantrasyonu ve diğer bütün şartların sabit olduğu bir ortamda enzimatik tepkimenin hızı, substrat konsantrasyonunun artırılmasıyla başlangıçta doğrusal bir artış gösterir; fakat substrat ilave edildikçe ortamda reaksiyona girebilecek enzim bulunmadığından hız giderek azalır ve belli bir maksimum hız düzeyinde sabit kalır (17).

### **1.1.1.3. Sıcaklık**

Enzimatik reaksiyonların hızı sıcaklık artışı ile birlikte belirli bir noktaya kadar artar. Bu sıcaklık aşıldıktan sonra enzimler de diğer proteinler gibi denatüre olurlar ve etkilerini kaybederler. Her enzimin substratını en fazla değişikliğe uğrattığı belirli bir maksimum sıcaklığı bulunur. Bu sıcaklığa “*optimum sıcaklık*” denir. *In vitro* enzim reaksiyonları genellikle 37-40°C’de yapılır (17).

### **1.1.1.4. Ortam pH**

Enzim reaksiyon hızları, farklı hidrojen iyonu konsantrasyonlarında, farklı değerler göstermektedirler. Enzimin en fazla aktivite gösterdiği pH’ a enzimin optimum pH’ı denir. Optimum pH değerinin hemen yanındaki pH değerlerinde enzim reaksiyonlarının yavaşladığı gözlenmektedir. Çoğunlukla optimum pH değerinden uzaklaştıkça aktivite düşmekte, enzim denatüre olmakta veya inaktif hale geçmektedir. Enzim çalışmalarında optimum pH da çalışabilmek için tampon çözeltiler kullanılmakta ve belirli bir pH değerinde sabit tutulmaya çalışılmaktadır (18).

### **1.1.1.5. Zaman**

Enzim tarafından katalizlenen bir reaksiyonun hızı, zamanla azalmaktadır. Bunun nedeni, reaksiyon ürünlerinin kendi aralarında birleşerek ters yönde bir reaksiyon meydana getirmeleri, enzimin zamanla inaktive olması, reaksiyonu önleyen maddelerin oluşması ve substratın tükenmesidir (17).

### **1.1.1.6. Reaksiyon Ürünleri**

Enzim reaksiyonu devam ettikçe, reaksiyon ürünleri enzimi inhibe ettikleri için enzim reaksiyon hızını azaltır. Bu inhibisyonun nedeni, reaksiyon ürünlerinin molekül yapısı bakımından substrata benzemeleri ve enzime substrattan daha fazla bağlanmalarıdır (19).

### 1.1.1.7. Işık ve Diğer Fiziksel Etmenler

Işık, enzimlerin etkisi arttırabilir veya azaltabilir. Enzim çözeltilerinin kuvvetli çalkalanması da enzimin denatüre olmasına sebep olur (19).

### 1.1.1.8. Hormonlar ve Diğer Biyokimyasal Maddeler

Hormonlar, aminoasitler ve diğer bazı biyokimyasal maddeler de enzim aktivitesi üzerinde değişiklik gösterirler. Örneğin, östrojenik, androjenik ve bazı steroid gebelik hormonları, glutamat dehidrojenaz enziminin dört alt ünitesini ayrıştırarak enzimin aktivitesini kaybetmesine sebep olurlar ve bu durum, lösin, metiyonin, izolösin, ADP (Adenozin difosfat) tarafından geri çevrilebilir (2).

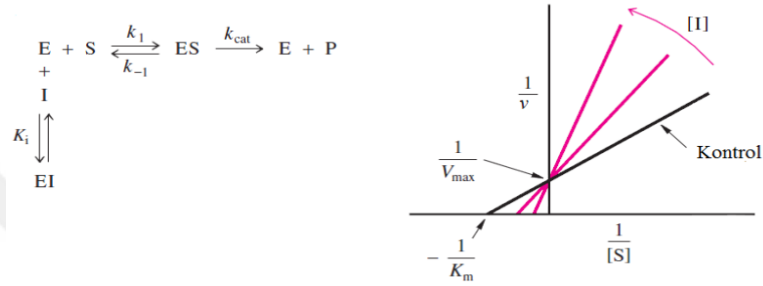
## 1.1.2. Enzim İnhibisyonu

Enzimlerin hem *in vivo* hem de *in vitro* aktivitelerinin bazı bileşikler tarafından azaltılması ve hatta yok edilmesi olayına “*inhibisyon*” adı verilir. Buna sebep olan bileşiklere de “*inhibitör*” denir (1). Enzim inhibitörleri, enzim aktivitesini azaltan ya da tamamen durduran maddelerdir (20). İnhibitörler, çoğunlukla küçük molekül ağırlığına sahip bileşikler veya iyonlardır. Enzimatik aktivitenin inhibisyonu, biyolojik sistemde başlı başına bir kontrol mekanizması oluşturduğu için önemli bir olaydır. Çeşitli ilaçlar ve zehirli bileşikler de, etkilerini bu yolla gösterirler.(1). En çok karşılaşılan üç inhibisyon tipi yarışmalı, yarışmasız ve yarı yarışmalı inhibisyonudur (11).

### 1.1.2.1. Yarışmalı (Kompetitif) Enzim İnhibisyonu

Yarışmalı inhibitör, genellikle yapısal olarak substrata benzeyen ve substrat gibi enzime tersinir bağlanma özelliği gösteren bir bileşiktir. Yarışmalı enzim inhibisyonunda bir kompetitif inhibitör, enzimin aktif yeri için substrat ile yarışır. Enzimin aktif bölgesine inhibitör bağlandığı zaman reaksiyon gerçekleşmez. İnhibitör aktif bölgeyi işgal ederken substratın enzime bağlanmasını önler. Yarışmalı enzim inhibisyonunda inhibitör madde, enzimin substratına olan ilgisini azaltır;  $K_m$

değeri büyür. Enzim-inhibitör (EI) kompleksi oluşturmak üzere enzim ile tersinir birleşir (2). Buna çok klasik bir örnek olarak süksinat dehidrojenazın malonik asitle inhibisyonudur. Süksinik asit, sitrik asit siklusu sırasında süksinat dehidrojenaz enziminin katalitik etkisi ile kolaylıkla fumarik aside dönüşebilir. Fakat ortamda malonik asidin bulunması formül yapı benzerliğinden dolayı bu dönüşüm yavaşlar (20).



**Şekil.1.2** Yarışmalı inhibisyonda inhibitörün enzime bağlanması ve Lineweaver Burk grafiği (21).

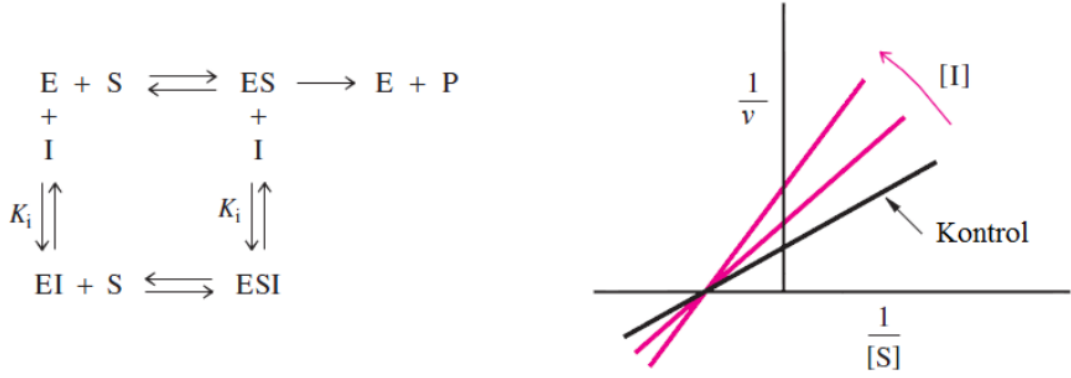
### 1.1.2.2. Yarışmasız (Non-Kompetitif) Enzim İnhibisyonu

Yarışmasız enzim inhibisyonunun substratın konsantrasyonu ile ilişkisi yoktur. Yarışmasız enzim inhibisyonunda hem substrat hem de inhibitör madde aynı zamanda enzime bağlanmaktadır. Enzime yarışmasız inhibitörün bağlanması substrat bağlanmasını bloke etmez, aynı şekilde substrat bağlanması da yarışmasız inhibitörün bağlanmasını bloke etmez (2). İnhibitör enzimin aktif yeri dışında bir yere bağlandığında, o enzimin moleküllerinin substratla reaksiyona girme hızında azalma meydana gelmektedir. Yarışmasız inhibisyonun en sık görülen şekli, inhibitörün, enzimin yapısında bulunan fonksiyonel gruplarla, bu grupların yapısını bozmadan tersinir bir şekilde birleşmesidir.

Bazı enzimler, yapılarında fonksiyonları için esas olan sülfhidril (-SH) grupları taşırlar. Enzimin normal şekilde görev yapabilmesi için -SH gruplarının bozulmadan korunmalıdır. Bu -SH gruplarının metal iyonları tarafından yarışmasız

bir şekilde inhibe edilmesi enzimin normal katalitik etkisini sürdürmesine engel olur. Bu çeşit ağır metallere örnek olarak  $Ag^+$ ,  $Hg^{+2}$  ve  $Pb^{2+}$  u göstermek mümkündür (22).

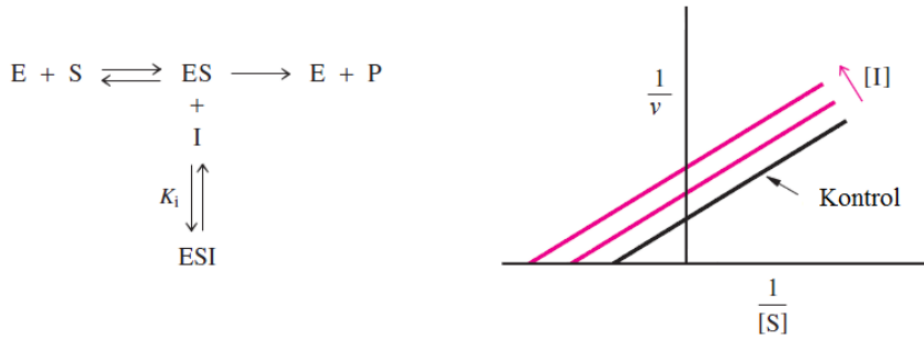
Bu tür inhibisyon ile, tepkimenin  $V_{max}$  değeri azalır, fakat  $K_m$  değeri değişmez (2).



Şekil 1.3 Yarışmasız inhibisyonunda inhibitörün enzime bağlanması ve Lineweaver Burk grafiği (21).

### 1.1.2.3. Yarı Yarışmalı ( Unkompetitif ) Enzim İnhibisyonu

Bu enzim inhibisyonunda inhibitör, enzim üzerinde substratın bağlandığı aktif yerden ayrı bir yere tersinir olarak bağlanır; fakat nonkompetitif inhibitör serbest enzime veya ES kompleksine bağlanabildiği halde unkompetitif inhibitör, yalnızca ES kompleksi oluşuktan sonra substratın enzime bağlı olduğu aktif merkezden başka enzimin aktif bölgesinin yerine tersinir bağlanarak enzimi bloke eder. Unkompetitif inhibisyon sonucu  $V_{max}$  değeri azalır ve  $K_m$  değeri küçülür (2).



Şekil 1.4 Yarı yarışmalı inhibisyonunda inhibitörün enzime bağlanması ve Lineweaver Burk grafiği (21).



## 1.2. Lipazlar

Lipazlar (E.C.3.1.1.3, triaçil ester hidrolaz) triaçilgliserollerini (23) su/yağ ara yüzeyinde (24) yağ asitleri ve gliserole hidroliz eden enzimlerdir. Hayvanlarda, bitkilerde ve mikroorganizmalarda bulunurlar. Birçoğu suda çözünen enzimlerdir ve suda çözünmeyen substratlar üzerinde rol oynarlar (23).

Lipazlar yağ asitlerinin zincir uzunluğu, doyma derecesi, yağ asidinin pozisyonu ve substratın fiziksel durumuna göre spesifiklik gösterirler. 4-10 C atomlu yağ asitleri daha uzun C zincirli yağ asitlerinden daha hızlı bir şekilde hidroliz olarak yağın yapısından ayrılır ve serbest hale dönüşürler (25).

Lipaz enzimlerinin özgünlüğü, enzimin moleküler özellikleri, substratın yapısıyla ilgilidir (26). Lipazlar (triaçil gliserol açil hidrolazlar) birçok tepkimeyi katalizleyebilme yetenekleri sayesinde fizyolojik öneme ve endüstriyel potansiyele sahiptirler. Lipazlar esteraz enzimlerinin özel bir sınıfıdır ve yağlar üzerine etkilidir. Yağları hidrolize ederek onları gliserol ve yağ asitlerine parçalarlar. Esterazların aksine lipazlar sadece su/yağ ara yüzeylerinde aktivasyon gösterirler ve lipazlar aktif bölgelerinde serin yer aldığı için serin hidrolazlar adını almaktadırlar (27).

Lipazlar genellikle C ve N olmak üzere iki kısma ayrılmış bir polipeptit zincirinden oluşmaktadır. Bunlardan N- kısmı, katalitik serinden yüzeye kadar uzanan ve uzun bir yağ asidi zinciri taşıyan hidrofobik bir kanal ile aktif merkezi kapsamaktadır (28). Bu gruptaki enzimlerin farklı düzeylerdeki benzerliklerinin dışında bir pentapeptit (Glisin-X-Serin-X-Glisin) sıralaması çoğunlukla gözlenmiştir, Bu serin amino asidinin yapıda korunması ve bunun değişime uğraması veya yer değiştirmesi ile katalitik aktivitenin yitilmesi bu amino asidin kataliz için çok önemli ve gerekli olduğunu göstermiştir. (29).

### 1.2.1. Lipaz Enzimi Kullanım Alanları

Son yıllarda doğal ürünlere olan ilginin artmasıyla gıda sanayinde geleneksel kimyasal işlemler yerine enzimlerin kullanımı gündeme gelmiştir. Lipaz enzimi

yüksek katalitik aktivitesi, çevre dostu olması, mükemmel bir kimyasal yapısının olması, ılımlı reaksiyon koşullarına sahip olması ve bölgesel seçiciliği nedeniyle önemli bir sanayi potansiyeli haline gelmiştir. Günümüzde lipazlar özellikle gıda sanayinde; peynir, tereyağı, sos ve çorba gibi birçok ürünün üretiminde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Lipazla modifiye edilmiş kremler, kahve beyazlatıcılarına, şekerlemelere, hamurlara, çorbalara ve unlu mamullere süt tadı katması amacı ile ilave edilmektedir. Süt yağlarının hidrolizi de lipaz tarafından kontrol edilmektedir. Süt sanayinde, lipaz enzimi kullanmanın sağladığı çeşitli olanaklar mevcuttur.

Özellikle spesifik yağ asitlerinin kontrollü salınması geleneksel kimyasal interesterifikasyon işlemiyle mümkün değilken, lipaz enzimi ile enzimin konsantrasyonu, pH, sıcaklık ve emülsiyon miktarının belirli değerlere ayarlanması spesifik yağ asitlerinin kontrollü salınmasına olanak sağlayabilmektedir. Bu sayede zamanla kötü tat oluşturan spesifik yağ asitlerinin de en aza indirilmiştir. Ayrıca tada yaptığı etkilerin yanında lipaz, yağ asidi kombinasyonlarının değiştirilmesi ve bu yolla besin kalitesinin artırılması amacıyla süt yağının işlenmesinde de kullanılmaktadır. Süt yağı besin yağlarının çok önemli bir kaynağı olmakla birlikte, yüksek oranlarda kolesterol ve koroner kalp hastalıklarının artmasının sebebi olarak gösterilen birincil doymuş yağ asidi kalıntıları içermesi sebebiyle birkaç yıldır sağlık açısından zararlı olarak görülmektedir. İnsan diyetindeki doymuş asitlerden kaynaklanan sağlık sorunlarının başlıca örnekleri laurik, miristik ve palmitik asitlerdir. Bunların tam tersine oleik asit, kandaki kolesterol miktarını azaltmaktadır. Ayrıca farklı kaynaklardan elde edilen lipazlar farklı özellik ve seçicilik gösterdiğinden, istenilen özellikte ürün elde etmek için lipaz tipinin seçimi çok önemlidir (30).

## **1.2.2. Kaynaklarına Göre Lipaz Çeşitleri**

### **1.2.2.1. Bakteriyel Lipazlar**

Endüstride kullanılan lipaz enziminin %13'ü bakteriyel kaynaklıdır (31). Bakteriyel lipazların bir kısmı glikoprotein, bir kısmı da lipoprotein yapısındadır. Araştırmacılar bakterilerin çoğunda enzim üretiminin bazı polisakaritler tarafından

etkilendiğini gözlemlemiştir. Şimdiye kadar çalışılan bakteriyel lipazların büyük bir kısmının basit yapılı, substratlarına karşı spesifik fakat çok azının sıcaklığa karşı kararlı oldukları gözlemlenmiştir (32).

### **1.2.2.2. Fungal Lipazlar**

Lipaz üreten funguslar yağlarla kirlenmiş topraklardan, bitkisel yağların atıklarından, süt ürünleri sanayinden, tohumlardan ve bozulan gıdalar gibi çeşitli habitatlardan izole edilebilirler. Moleküler biyolojide meydana gelen hızlı gelişmeler ile daha güvenli ve yüksek verimli lipazlar elde edilmektedir. *Mucor*, *Rhizopus*, *Geotrichum*, *Rhizomucor*, *Aspergillus*, *Humicola*, *Candida* ve *Penicillium* genel fungal lipaz kaynaklarına örnektir. *Mucor pusillus*, *Rhizopus homothallicus* ve *Aspergillus terreus thermophilic* lipaz üreticisi olarak bilinmektedir (30).

### **1.2.2.3. Bitkisel Lipazlar**

Yukarıda verilen örnekler mikrobiyal kaynaklı lipazlardır. Bununla birlikte lipazlar hayvanlar, bitkiler ve mikrobiyal organizmalardan elde edilebilen her yerde bulunan enzimlerdir. Mikrobiyal lipazlar yaygın olarak incelenmiş ve endüstriyel uygulamalar için çok önemli olduğu tespit edilmesine rağmen, bitki lipazlarının belirlenmesine ve bunları endüstride biyokatalizör olarak kullanmaya olan ilgisi artmaktadır (33).

Bitki lipazlarının nispeten daha basit metotlarla izole edilmesi, ticari ilgi alanlarında bitki lipazlarının avantajlı olmasını sağlayan bir başka husustur (44).

Lipazlar bitkilerde enerji depolayan dokularda bulunurlar (30). Oda sıcaklığında yüksek aktiviteye sahip olmaları, kolay bulunabilmeleri ve pahalı olmamaları nedeniyle endüstri alanlarında bitkisel kaynaklı lipazlar da kullanılır. Bitkisel kaynaklı lipazlar, hayvan ve mikrobiyal kaynaklı lipazlara göre daha düşük bir hızla triaçilgliserollerini hidroliz ederler. Lipazların bitkilerdeki regülasyonu, lokalizasyonu ve tam olarak fizyolojik rolleri hala açık değildir.

Bitkisel kaynaklı lipazlar lipidlerin biyotransformasyonu için biokatalizör olarak son yıllarda çok önem kazanmışlardır. Bitki lipazlarının substrat seçiciliği bulunmaktadır. Hint yağı bitkisi lipazının trisisinoleine; palm yağı lipazının trikaprin veya trilaurine; vernonia lipazının ise trivernoline karşı ilgisi fazladır.

Bitkisel kaynaklı lipazlarla ilgili çok sayıda çalışma bulunmamasına rağmen, bitkilerden de lipaz saflaştırılmış ve özellikleri incelenmiştir. Yağlı tohumlar (pirinç tohumu, ayçiçek tohumu, fındık tohumu, Amerikan fıstığı tohumu, çörek otu tohumu ve yulaf tohumu (35) önemli bir lipaz kaynağıdır.

### 1.2.1. Lipazın Doğal İnhibitörleri

Yapılan çalışmalarda çeşitli bakteriler mantarlar, bitkiler ve deniz ürünleri lipaz inhibitör aktivitesi açısından yoğun bir şekilde araştırılmaktadır.

Mikroorganizma ürünlerinden örneğin *Streptomyces* in çeşitleri (*toxytricini*, sp NR 0619, *albolongus*, *aburaviensis* ve *lavendulae*) gibi lipaz inhibe edici özellik gösteren birçok madde vardır (36).

Mutoh ve ark. 1994 yılında yaptıkları bir çalışmada *Streptomyces* NR0619 mikroorganizmasından hidroliz edilen panklisinlerin tetrahidrolipstatin benzeri oldukları ve güçlü bir antilipaz aktivitesine sahip olduklarını ileri sürmüştür (37).

Biyolojik çeşitliliği fazla ve henüz keşfedilmemiş kaynaklardan olan mantar familyasından lipaz inhibisyon etkisi olan ürünler, elde edilmesi hedeflenen çalışmalardandır. *Pleurotus eryngii*'nin su ekstrelerinin, ayrıca diyetel yağın bağırsak emilimini azaltarak hiperlipidemiye önlediği, pankreatik lipaza karşı önemli ölçüde inhibisyon aktivitesi göstermiştir (38). *Phellinus linteus*'ın şapkasının su ve etanol ekstreleri potansiyel anti obezite etkisi ve güçlü bir lipaz inhibitör özelliğini göstermiştir (39). *Monascus sp.*'in pigmentleri Doğu Asya'da yıllardır gıda ve doğal renklendirici olarak ve bazı fermente gıdaların üretiminde kullanılmaktadır. Kim ve ark., doğal olmayan amino asitler ile çeşitli *Monascus* türevlerinin lipaz üzerine inhibitör etkilerini olduğu ileri sürmüşlerdir (40).

Bitkisel inhibitörlerin araştırıldığı bir çalışmada, 106 adet tıbbi bitki, sebze ve meyve ekstraktı, potansiyel lipaz inhibitör aktivitesi yönünden taranmıştır. Ham domuz pankreatik lipazının kullanıldığı, in vitro koşullarda yapılan testte ayı üzümü (*Arctostaphylos uva ursi*), bahçe bezelyesi (*Pisum sativum*), Norveç ladini (*Picea abies*) ve büyük yapraklı ihlamur (*Tilia platyphyllos*) ekstraktları en aktif bitki ekstraktları olmuştur (41).

Ekanem ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, *Aframomum melegueta* (Güney Afrika'da timsah biberi olarak bilinen bir baharat) tohumları ve *Splilanthos acmella* (tıbbi amaçlar için ve baharat olarak kullanılmaktadır) çiçek tomurcuklarının antilipaz aktivite testi uygulamış ve özütlerin doz bağımlı antipankreatik lipaz aktivitesi gösterdiği saptanmıştır. *A. melegueta* ve *S. acmella* için lipaz inhibitör aktiviteleri sırasıyla % 90 ve % 40 olarak gözlemlenmiştir. Bu bitkilerin, kilo azaltıcı ve obezite kontrolünde kullanılabilme potansiyeline sahip oldukları bildirilmiştir (42).

Sharma ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, doğal kaynaklardan yeni bir pankreatik lipaz inhibitörü elde etmek amacıyla farklı familyaya ait 75 şifalı bitki, radyoaktif yöntem kullanılarak anti-lipaz aktivitesi için taranmıştır. Bitkilerin metanol ile ekstraktları hazırlanmıştır. Radyoaktif substrat olarak triolein kullanılmıştır ve sıvı parıldama ölçer (Liquid Scintillation Analyzer) cihazı yardımıyla deney sonuçları verilmiştir. Test sonuçları değerlendirildiğinde, 75 familyanın 35'inde düşük antilipaz aktivitesi gözlenmiştir. Yalnızca 9 bitki % 70'in üzerinde inhibisyona sahip olduğu gözlenmiştir. Bu 9 bitkinin 3 tanesi % 80'in üzerinde etkiye sahip olup bunlar, *Eriochloa villosa* (% 83), *Orixa japonica* (% 81) ve *Setaria italica* (% 80,3) bitkileridir. İlginç olan üç bitkinin de buğdaygiller (*Poaceae*) familyasında olmasıdır (43).

Gondoin ve arkadaşları siyah, yeşil ve beyaz çayın, lipaz inhibisyon aktivitesini test etmiştir. Yapılan testlerde, çay ekstraktlarında antilipaz aktivitesine rastlanmıştır. Bu aktivitenin, bitkinin fenolik madde içeriğinden kaynaklandığı tespit edilmiştir.. p-nitrofenil lauratın substrat olarak kullanıldığı antilipaz aktivite testinde,

beyaz ve yeşil çayın lipazı önemli düzeyde inhibe ederken siyah çay ekstraktı inhibitör etki gösterememiştir. (44).

Bitki ekstraktları içermiş oldukları polifenolik bileşikler, terpenler ve saponinler sayesinde pankreatik lipaz enzimini inhibe edici etkiye sahiptir. Bu sebeple lipaz inhibisyonuna farmakolojik açıdan bir yaklaşım getirmek amacıyla dünya çapında bir bitki ekstraktı antilipaz aktivite testine tabi tutulmuştur (45).

### **1.3. Besin İle Alınan Fitokimyasallar**

Sebze, meyve, tahıl ve baklagiller sağlığı koruyan ve yaşama zindelik katan binlerce kimyasal madde ihtiva etmektedirler. Tek başlarına besin özelliği taşımayan bu maddeler fitokimyasallar olarak isimlendirilmektedir. Bugün fitokimyasallar koruyucu hekimlik ve diğer tıbbi ve biyolojik disiplinler tarafından vücut savunmasında kullanılan bir süper cephane gibi algılanmaktadır. Güncel yaşamın yaygın olarak risk altında tutan kanser, kardiyovasküler sorunlar, hipertansiyon, hormonal bozukluklar ve diyabet gibi sorunların çözümünde izoflavonlar, ellagik asit, fitatlar, indoller, flavonoidler, terpenler, fenolik asit, kumarinler, polifenoller, likopenler, glissirizin, izotiyosiyanatlar, karotenoidler, sülfidler gibi fitokimyasallar çeşitli bitkiler aracılığıyla beslenmemizde yer alarak önemli görevler yüklenmektedirler (46).

#### **1.3.1. Polifenoller**

Polifenoller sağlık için çok faydalı olan fitokimyasallardır. Yapılan çok sayıda klinik çalışmada polifenollerin metabolizma bozukluklar ve kalp damar hastalıkları tarafından oluşturulan oksidatif strese karşı çok kuvvetli koruma sağladıkları ortaya çıkmıştır. Diyetle alınan polifenollerin adipoz dokunun büyümesini engellediği gösterilmiştir (11).

### **1.3.1.1. Basit Fenolik Asitler**

Alkoller, flavonoidler, hidroksi yağ asitleri, steroller ve glukozidler ile konjugat oluştururlar. Kahve çekirdeği kafeik asit, p-kumarik asit gibi asitlerce zengindir. Elmada, patatestede, yaban mersininde greyfurtta, zeytinyağında ve şarapta bulunurlar. Lipid düşürücü, kanseri ve enfeksiyonları önleme gibi pek çok farmakolojik etki gösterirler. Bu gruba ait olan ferulik asit çok kuvvetli antioksidan aktiviteye sahiptir. Pirinç kepeği yağının yanı sıra kahve çekirdeğinde, elmada, enginarada, yerfıstığına, portakalda ve ananasta da bol miktarda bulunmaktadır (11).

### **1.3.1.2. Stilbenler**

Monomer, oligomer veya şekerlerle konjugat halinde bulunurlar. Enfeksiyonlara ve hastalık veya güneş ışınlarına fazla maruz kalındığında sentezlenirler. Yapılarının östrojene benzemeleri ve östrojen reseptörleri ile etkileşime girmelerinden ötürü bu moleküller fitoöstrojenler olarak da adlandırılırlar. Resveratroler, kırmızı üzüm, elma, yer fıstığı, yaban mersininde bulunurlar ve çok kuvvetli antioksidanlardır (11).

### **1.3.1.3. Kurkuminoidler**

İki ferulik asit bağlanması ile oluşmuşlardır. Zencefil ve zerdeçalde bol miktarda bulunurlar ve bu bitkilere özgü sarı rengini verirler. Yiyeceklerle alınan kurkumoidler antiviral, antiamiloid, antienflamatuar ve antioksidan aktiviteye sahiptir. Kurkuminler enerji metabolizmasındaki ve yağ birikimini kontrol eden mekanizmalarda yer alan genleri düzenlerler. Lipidlerin, LDL kolesterolün kandaki seviyesini düşürürler. Adipoz dokuda doku büyümesi için gerekli olan anjiyogenezi baskırlar bu yüzden zayıflamaya yardımcıdırlar (11).

#### **1.3.1.4. Kalkonlar**

Kimyasal olarak açık zincir flavonoidlerdir. Çok kuvvetli antioksidan ve antienflamatuar ve antimikrobiyal ajanlardır ve kanseri önlerler. Elma kabuklarında yaygın olarak bulunurlar, şekerin emilimini azaltırlar ve obeziteyi önlerler (47).

#### **1.3.1.5. Lignanlar**

İki fenil propan halkasından oluşan fitoöstrojen grubudur. En önemli lignan kaynağı keten tohumu ve tam tahıllardır (48). Lignanlar hayvansal ve bitkisel olmak üzere iki çeşittir. Bitki lignanları hayvani lignanlara çevrilerek östrojen benzeri etki gösterirler. E vitamininden daha fazla antioksidan aktivite gösterirler. Hormonal şişmanlık başta olmak üzere pek çok kronik hastalıklara karşı etkin olduğu gözlenmiştir. Diğer lignan kaynakları soya, susam tohumu, ahududu, çay, şarap, havuç ve sarımsaktır (49).

#### **1.3.1.6. Flavonoidler**

Meyve ve sebzelerde 6000 civarında flavonoid belirlenmiştir (50). Besleyici özelliği olmayan bu kimyasallar diyabet, kalp hastalıkları, tansiyon gibi kronik hastalıkları önlemelerinden ötürü son yıllarda oldukça çok önem kazanmaya başlamışlardır. Flavonoidler pek çok alt sınıfa sahip zengin bir gruptur. Bunlar aşağıdaki gibi sıralanabilir.

**Flavonoller:** Flavonollerin antioksidan özelliklerinin yanı sıra özellikle flavanol alınımı ile kalp krizini önlediği gösterilmiştir.

**Kuersetin:** Kuersetin çok etkin anti lipaz etkisine sahiptir.

**Flavanoller:** Flavanoller monomerler (kateşinler) veya polimerler (proantosiyanidinler) olarak bulunurlar. Kateşinler pek çok meyvede bulunurlar, en zengin kaynak kayısıdır (250 mg/ kg yaş kayısı). Şarap ve yeşil çay ve kakao da çok önemli kaynaklardır. Proantosiyanidinler kondense taninler olarak da bilinirler,



elmada, çam kabuklarında kakao, tarçın üzüm çekirdeği ve kabuğunda, yeşil ve siyah çayda bol miktarda bulunur.

Flavonler: Flavonollere göre daha az yaygındırlar maydanoz ve kerevizde bulunurlar. Narenciye kabuklarında tangeritin, nobiletin ve sinensetin gibi flavonler bol miktarda vardır.

Flavononenler: Nanede ve patatestede bulunmakla birlikte en çok narenciyede bulunur. Narinjenin greyfurtta çok bulunurken hesperetin portakalda çok bulunur.

İzoflavonlar: Difenolik bileşiklerdir ve yapıları östradiole çok benzer (11).

### **1.3.2. Terpenoidler**

Primer ve sekonder metabolizmalar sonucu ortaya çıkan 40.000'den fazla doğal bileşiğin oluşturduğu bu grup modifiye terpenler olarak da bilinirler. Alkol, aldehid ve keton gibi oksijen içeren bileşiklerdir, hepsinin yapısında izopren birimi ( $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) bulunur ve karbon atomlarının sayısına bağlı olarak sınıflandırılırlar. Terpenoidlerin çoğu bitkisel kaynaklıdır ve sebze ve meyvelerde yoğun olarak bulunurlar (51).

### **1.3.1. Organosülfürler**

Bu bileşikler soğan, sarımsak, kereviz gibi bitkilerde yaygın olarak bulunurlar. Organosülfürler tiyosülfanatla, indoller ve izotiyosiyyanatlara çevrilebilen glukosinolatlar içerir. Sarımsak ekstrelerinin yağ hücresi sayısını azalttığı da gözlemlenmiştir (52).

### **1.3.4. Fitosteroller**

Fitosteroller tıpkı memeli hücreleri tarafından yapılan kolesterole benzer yapıdadırlar. Rafine edilmemiş tohum ve sebze yağlarında, tahılda, fındıkta ve fasulyede yaygın olarak bulunurlar (11).

## 1.4. Çalışmanın Amacı ve Önemi

### 1.4.1. İlgili Literatür Işığında Projenin Yeri

Yapılan literatür araştırmalarına göre lipaz enzimi çeşitli kaynaklardan saflaştırılmış olup bitki kaynaklı lipaz üzerine az sayıda inhibisyon incelenmiştir. Literatürdeki bu boşluğu doldurmak adına yeni lipaz kaynaklarının araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu boşluktan yola çıkılarak çalışmada, Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalında papatyadan (*Matricaria chamomilla* L.) ilk defa saflaştırılan lipaz enziminin 27 adet bitkinin çeşitli meyve, yaprak gibi kısımları alınarak metanol-su ekstraktları (Kereviz, roka, tere, brokoli, nane, maydanoz, dereotu, ısırgan otu, vs.) üzerindeki % inhibisyon değerleri konsantrasyona bağlı olarak incelenip, böylece literatüre bir katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Son yıllarda endüstri alanında en önemli gelişmeler, biyolojik sistemlerin kullanıldığı kimyasal reaksiyonlarla ilişkili olmaktadır ve çeşitli reaksiyonlarda kullanılabilecek organizmalara veya saf enzimlere olan talep ve ihtiyaç gittikçe artmaktadır. Enzim ya da enzim grupları tarafından katalizlenen reaksiyonlar, genel organik reaksiyonlarından çok daha yüksek verimle ve reaksiyon karışımında yüksek saflıkta ürün oluşumu şeklinde meydana gelir. Enzimlerin biyokimyasal özelliklerinin ortaya konması ile çok çeşitli endüstriyel kullanımları mümkündür. Bu sebeple, bazı özel kimyasal maddelerin üretiminde enzimlere gittikçe daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır (53).

Lipaz tarafından katalizlenmiş olan reaksiyonlar doğal metabolik reaksiyonlara benzemesinden dolayı kimyasal reaksiyonlara oranla daha çevre dostu olarak tanımlanırlar. Düşük aktivasyon enerjileri sebebiyle lipazın katalizlediği reaksiyonlar daha düşük sıcaklık ve nötral pH gerektirir, enerji gereksinimi düşüktür. Ayrıca ürün ve substratlara karşı aktiviteleri çok yüksektir ve bu aktivite özellikle de substrat (yağ)-su ara yüzeyinde en yüksek seviyeye çıkmaktadır. Bu kavram ara yüzey aktivasyonu olarak tanımlanabilir. Bu sebeple,

en yüksek aktivitelere, substrat için yüksek yüzey alanına ulaşıldığı emülsiyon sistemlerinde ulaşılmaktadır (54).

Lipazların yapısal ve mekanistik özelliklerinin incelenmesinde lipaz inhibitörleri kullanılır. Lipaz inhibitörlerinin araştırılmasının ilaç kimyası açısından önemli olduğu ve akne problemleri ve obezite ile ilgili ilaçların hazırlanmasında lipaz inhibitörlerinin kullanıldığı literatürde belirtilmektedir (55).

Bitkilerin yapısında bulunan kimyasal maddeler, sentez edilen kimyasal maddelere göre yan etkilerinin daha az olması ve maliyetlerinin düşük olması nedeniyle, bitkilere ve bitki ekstralarına olan ilgi giderek artmaktadır. Bu nedenle, bitkilerden ve bitkisel kaynaklı olan birçok bileşikten elde edilen kimyasal maddeler çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Buna paralel olarak bu kullanımların bilimsel dayanağının olup olmadığının araştırılması önem kazanmaktadır (2).

Bu çalışmada Papatya (*Matricaria chamomilla* L.) lipaz enziminden ilk defa elde edilen saf lipaz enziminin çeşitli bitkiler üzerinde inhibisyon incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla aşağıdaki hedefler belirlenmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız bitki ekstralarının hepsinde lipaz inhibitör etkisi göstermesi ve. yüksek oranda pankreatik lipaz inhibisyon etkisi gösteren bitki ekstralarının pek çoğu çalışılmış olup bitkisel kaynaklı lipaz enzim inhibisyonuna etkisi araştırılacaktır. Ancak bu bitkilerdeki etken maddelerin izole edilerek yapılarının aydınlatılması ve lipaz enzim inhibisyonlarının *in vivo* deneylerle de ispatlanabilmesi için daha gelişmiş düzeyde çalışmaların yapılması gerekmektedir. Bitkisel kaynaklı lipaz enziminin, bu türden çalışmaların daha kapsamlı bir şekilde yapılıp, endüstriyel uygulamalar için kullanışlı olabileceği açısından önem arz etmektedir. Bu kaynaklardan lipaz saflaştırılması ile çeşitli ve yeni bazı fitokimyasal veya diğer kimyasal maddelerin inhibisyonu işlemlerinde kullanılabilirliklerinin araştırılması hız kazanacaktır.

## 2. MATERYAL VE METOD

### 2.1. Materyal

#### 2.1.1. Deneylerde Kullanılan Cihazlar

Buzdolabı: Arçelik

Destile Su Cihazı: Nüve-NS-108

Etüv: Binder

pH Metre: Butech

UV-VIS Spektrofotometre: T80+PG Instruments

Terazi: Shimadzu AUx220

Hassas Terazi: Sartorius

Su Banyosu: Memmert

Otomatik Pipetler: Brand Pipetleri, Dragon Lab.

Blender: King

Manyetik Karıştırıcı: Chiltern Hotplate HS 31

Soğutuculu Santrifuj: Sigma 3K 30

Vorteks: Velp Scientifica

Rotary Evaporatör: Büchi Rotavapor R-200

#### 2.1.2. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bitki ekstraksiyonlarında organik çözücü olarak metil alkol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) (Merck) kullanıldı. Ekstreleri çözmek için çözücü olarak dimetil sülfoksit (DMSO) ve metil alkol (Merck) kullanıldı. Tampon hazırlanması için hidroksimetil aminometan (Tris) (Merck) ve hidroklorik asit (HCl) (Merck) kullanıldı. Deneylerde substrat olarak 4-nitrofenil kaprat (Sigma), substrat hazırlanmasında etanol ve DMSO (Merck) kullanıldı.

### 2.1.3. Enzim İnhibisyonu Tayininde Kullanılan Bitki Materyalleri

**Tablo 2.1** Anti-lipaz inhibisyon aktivitesi tayinininde kullanılan bitkiler

<b>Türkçe isimleri</b>	<b>Latince İsimleri</b>
Avokado	<i>Persea americana</i>
Beyaz Çilek	<i>Fragaria ananassa</i>
Biberiye	<i>Rosmarinus officinalis</i>
Brokoli	<i>Brassia oleracea L. var.italica</i>
Çakşır	<i>Ferula elaeochytris</i>
Dereotu	<i>Anethum graveolens</i>
Ekinezya Çiçeği	<i>Echinacea purpurea</i>
Fesleğen	<i>Ocimum basilicum</i>
Greyfurt	<i>Citrus paradisi</i>
Havlıcan	<i>Alpinia officinarium</i>
Hayıt Otu	<i>Vitex agnus- castus</i>
Isırgan Otu	<i>Urtica dioica</i>
Kamkat	<i>Citrus fortunella</i>
Karadut	<i>Morus nigra</i>
Kereviz	<i>Apium graveolens</i>
Lavanta	<i>Lavandula angustifolia</i>
Maydanoz	<i>Petroselinum sativum</i>
Meyan Kökü	<i>Glycyrrhize glabra</i>
Nane	<i>Mentha piperita</i>
Rezene	<i>Foreniculum vulgare</i>
Roka	<i>Eruca vesicaria</i>
Sinameki	<i>Cassia angustifolia</i>
Tarçın	<i>Cinnamomum zeylanicum Ness</i>
Tere	<i>Lenpidium sativum</i>
Yeşilçay	<i>Camellia sinensis</i>
Zencefil	<i>Zingiber officinale</i>
Zerdeçal	<i>Curcuma longa</i>

### 2.1.3.1. Avokado (*Persea americana*)



**Resim 2.1** Avokado (108)

Meyveleri armut şeklinde olup, 5-6,4 cm uzunluğunda ortasında büyük bir çekirdeğe sahip, 100 ile 1000 gram ağırlığında, 7 ila 20 cm uzunluğunda bir tohumdan oluşmaktadır (56).

Avokadonun kendine özgü tadının ve aromasının oluşmasında yağının büyük önemi vardır. Avokado yağının insan beslenmesindeki önemi; aterosklerotik kalp hastalıklarına neden olan kandaki düşük yoğunluktaki lipoprotein (LDL) kolesterol seviyesini azaltan, tek zincirli doymamış oleik asit içermesidir. Avokadonun gıda endüstrisinde değerlendirilmesinin yanında yağ içeriklerinden dolayı, saç ve yüz bakım kremleri, el losyonları ve sabunları biçiminde kozmetik endüstrisinde de kullanılmaktadır (57).

### 2.1.3.2. Beyaz Çilek (*Fragaria ananassa*)



**Resim 2.2** Beyaz çilek (109)

Nadir yetişen beyaz çilek, bilinen çilekle hemen hemen aynı genetiğe sahip olan beyaz çilek tadı ve kokusuyla ananasa benzetiliyor. Fakat üzerindeki çekirdekleri kıpkırmızıdır. Sera da olan beyaz çilek olgunlaştıkça yeşil renkten beyaz renge doğru geçiyor. Kolayca üretilen çoğaltılabilen bir meyvedir. Vücudu kuvvetlendirir, Hasta

olmayı önler, İdrarı söktürür, Mide ve bağırsak tembelleşmesini önler, Sinirleri kuvvetlendirir, Bağırsak kurtlarını önler (58).

### 2.1.3.3. Biberiye (*Rosmarinus officinalis*)



**Resim 2.3** Biberiye (110)

Akdeniz kıyısında, doğal olarak yetişebilen, sürekli yeşil kalan çok yıllık bir bitkidir (59). Biberiyenin bileşimindeki uçucu yağdan dolayı hoş aroması nedeniyle, yaygın olarak kullanılan baharatlardan biridir. Ayrıca, biberiye güçlü bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmektedir (60).

### 2.1.3.4. Brokoli (*Brassia oleracea L. var.italica*)



**Resim.2.4** Brokoli (111)

Ülkemizde kışın yetişen serin iklim sebzesidir (61). Beslenme ve sağlık yönünden olumlu etkilerinin bilinmesi ile birlikte ülkemizde bu sebzeyle olan ilgi artmıştır. Brokoli, fenolik bileşikler ve glukosinolatlar gibi biyoaktif bileşikler bakımından zengin bir sebzedir (62).

### 2.1.3.5. akşır (*Ferula elaeochytris*)



**Resim.2.5** akşır (112)

akşır, Akdeniz bölgesinden Asyanın merkezine kadar kurak iklimde yetişen bir bitkidir (63). akşır bitkisi halk arasında, sinirlerin güçlendirilmesinde, kasların kuvvetlendirilmesinde, kas ağrılarının giderilmesinde, kemik erimesi, kemik ağrılarının tedavisinde kullanılmaktadır (64- 66).

### 2.1.3.6. Dereotu (*Anethum graveolens*)



**Resim.2.6** Dereotu (113)

Dereotu dik tüsüz yaprakları ipliksi parçalı ve keskin güçlü bir kokusu olan bitkidir (67). Öksürük, soğuk algınlığı ve gripte tedavi edici özellik gösterir. Emziren annelerde sütü artırıcı etki gösterir. İştahsızlıklarda, ağız yaralarında ve mide bulantılarında kullanılır. Etken bileşikleri; meyvalarda %5 uçucu yağ (% 43-63 karvon ayrıca limonen), sabit yağ, flavonoid, kumarin, ksanton, tanen, reçine, triterpen ve glikanlardır (68).



### 2.1.3.7. Ekinezya Çiçeği (*Echinacea purpurea*)



**Resim.2.7** Ekinezya Çiçeği (114)

Asteraceae familyasından olup kuru toprak ve ovalar ile seyrek ormanlık arazilerde doğal olarak yetişen bir bitkidir. Bitkinin kök ve yapraklarını her tür yaranın tedavisinde, enfeksiyon ve iltihaplanmalarda, zehirli böcek ve yılan sokmasına, boğaz ve diş ağrısına, kabakulak, çiçek hastalığı ve kızamığa karşı kullanılmıştır (69).

### 2.1.3.8. Fesleğen (*Ocimum basilicum*)



**Resim.2.8** Fesleğen (115)

Tıbbi bir bitki olan fesleğen, baş ağrısı, şişkinlik, hazmı kolaylaştırıcı, mide rahatsızlıklarında, spazm çözücü, ishal, ateşlenme, kurt düşürücü, öksürük giderici, balgam ve gaz söktürücü, böbrek rahatsızlıkları, stres giderici ve idrar yolları antiseptiği olarak kullanılmaktadır (70, 71). Bitki yağının dinlendirici, soğuk algınlığına karşı ve ilk yardımlarda, arı ve yılan sokmasında kullanılmaktadır (70-72).

### 2.1.3.9. Greyfurt (*Citrus paradisi*)



**Resim.2.9** Greyfurt (116)

Sedef otugiller familyasından birçok çeşit ve kültür formları yetiştirilen, yaprak dökmeyen bir meyve türüdür (73). Yoğun miktarda su içeren greyfurt zayıflamayı kolaylaştırmaya yardımcı olmaktadır. Birçok diyet uzmanı hastalarına ara öğün olarak greyfurt tüketilmesini tavsiye etmektedir. İçeriğinde bulunan flavonoidler sayesinde kansere neden olan kanserojen maddelerle savaşmaktadır (74).

### 2.1.3.10. Havlıcan (*Alpinia officinarum*)



**Resim.2.10** Havlıcan (117)

Doğu Asya'da yetişen zencefil cinsinden otsu bir bitki olup, güzel görünüşü sebebiyle süs bitkisi olarak da kullanılır (75). Kuvvet verici, gaz söktürücü, hazmı kolaylaştırıcı etki gösterir (76). İdrar söktürücü, tükürük salgısını artırıcı etki gösterir (75). Tedavi için kökleri kullanılmaktadır. Bitkinin rizomları karın ağrılarına karşı iyileştirici olarak kullanılmaktadır (77).

### 2.1.3.11. Hayıt Otu (*Vitex agnus-castus*)



**Resim.2.11** Hayıt (118)

Türkiye’de Akdeniz ve Ege bölgelerinde yaygın olarak yetişen, kışın yapraklarını döken, oldukça aromatik bir kokuya sahip, beyaz ve mor çiçekli çalimsı bir ağaçtır (78). Yapısında progesteron, hidroksi progesteron ve testosteron gibi hormonların yanı sıra % 4-6 oranında eterik yağlar, % 1 oranında flavonoidler, alkaloidler, yağ asitleri ve vitaminler bulunur (79, 80).

### 2.1.3.12. Isırgan Otu (*Urtica dioica*)



**Resim.2.12** Isırgan Otu (119)

Ülkemizde tarla, yol ve orman kıyılarında doğal olarak bulunan ve dızlağan, ağdalak, dalagan, ısırgı gibi yöresel adlara sahip tek veya çok yıllık otsu bir tıbbi bitki olarak bilinir. Genellikle Karadeniz Bölgesinde çok yoğun olarak yayılış gösteren bitki kimyasal içerik yönünden oldukça zengin olup ilaç, gıda, lif, boya ve kozmetik sanayinin yanı sıra yüzyıllardan bu yana astım, alerjik rinit, romatizmal artrit, hipertansiyon, hiperglisemi, prostat hiperplazisi gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Yapısında; antimikrobiyal etkinlikleri için önem taşıyan flavanoidler, kafeik asit, formik asit, malik asit, kafeomalik asit gibi fenolik bileşikler ile yine antimikrobiyal etkinliği olan tanen, lesitin, lektinler, lignanlar

bulunur. Ayrıca histamin, lesitin, serotonin gibi aminler ile demir, çinko, kalsiyum, fosfor, potasyum gibi mineraller ve A, B, C, K vitaminlerini de bulundurur (81).

#### 2.1.3.13. Kamkat (*Citrus fortunella*)



**Resim.2.13** Kamkat (120)

Kamkat, “turunçgiller ailesinin küçük mücevheri” olarak adlandırılmaktadır (83). C vitamini açısından zengin olan kamkat antioksidan zenginidir ve bu sayede bağışıklık sistemini güçlenerek hastalıklara karşı vücudu korumaktadır. Kamkatı özellikle kabuğu ile birlikte yerseniz vücudunuz enfeksiyonlarla daha iyi savaşır ve halsiz kalmanızı engeller. İçeriğinde A vitamini, B1, B2 ve B3 bulunması nedeni ile sinir sistemini koruyan özelliğe sahiptir (82).

#### 2.1.3.14. Karadut (*Morus nigra*)



**Resim.2.14** Karadut (121)

Tadları ekşi olan karadut meyvesinin ana bileşenleri şeker, sitrik asit, malik asit, tannik asit gibi organik asitlerdir (84). Karadut özünde bol miktarda C vitamini bulunmaktadır. Çok etkili bir antiseptik özelliği vardır. Karadut özü sinir sistemi üzerinde de olumlu etkiler gösterir. Sinirleri rahatlatır, stres ve ruhi sıkıntıları giderir (85).

### 2.1.3.15. Kereviz (*Apium graveolens*)



**Resim.2.15** Kereviz (122)

Kereviz Apiales takımının Apiaceae familyasından, taze olarak tüketildiğinde tek yıllık tohumu için üretildiğinde ise iki yıllık bir bitkidir (86). İdrar söktürücü, adet düzenleyici, salgı organları düzenleyicisi, zayıflama kürlerinde sinirsel bozukluğu gidermede, ayrıca iştahsızlık ve bitkinliklerde kullanılmaktadır. Etken bileşikleri; Kökler, % 0,3- 0,7 arasında uçucu yağ, % 1,6 kadar flavon ve furanokumarinler, ligustilid ve butiftalid benzeri ftalitler ile poliasetilen türevi falkarinonol, falkarinol adlı bileşikler taşımaktadır (68)

### 2.1.3.16. Lavanta (*Lavandula angustifolia*)



**Resim.2.16** Lavanta (123)

Geniş bir bölgede yetişen bitki çalı görünümünde olup, başaklar şeklinde morumsu, mavi ya da kırmızı çiçekler açmaktadır. Kendine özel hoş kokusu ile kozmetik ve parfümeri alanında kullanılmaktadır. Lavantanın karaciğerin sağlıklı çalışmasını sağlama ve saç dökülmelerini önleme gibi çok önemli özellikleri bulunmaktadır. Özellikle lavanta kürü uygulaması zarar gören karaciğer hücrelerinin yenilenmesinde etkili olmaktadır. Bitkinin çiçek, yaprak ve gövdesinden damıtma yoluyla elde edilen yağı tıp alanında kullanılmaktadır (87).

### 2.1.3.17. Maydanoz (*Petroselinum sativum*)



**Resim.2.17** Maydanoz (124)

Maydanoz Apiaceae familyasına ait bir bitki olup baharat olarak yemeklerde kullanılan maydanozun lipit profiline olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (88). Geleneksel olarak kökleri, yaprakları ve tohumları bitkisel tıpta anemi tedavisinde kullanılmaktadır (89). Maydanoz tohumları kuvvetli diüretik (idrar söktürücü) aktiviteye (90) ve mesaneyi güçlendirmek amacıyla tonik olarak kullanılmaktadır (89). Maydanozun bitkisel kimyası incelenerek flavonoidler, karotenidler, askorbik asit, tokoferol ve uçucu bileşiklerin olduğu gözlemlenmiştir (90).

### 2.1.3.18. Meyan Kökü (*Glycyrrhize glabra*)



**Resim.2.18** Meyan Kökü (125)

Tedavi edici özelliği nedeniyle meyan kökü tıpta 3 bin yıldan beri tedavi amaçlı kullanılmaktadır (91). Bitki ekstraktı, geniş bir alan da alkol, tütün, şarap, bira ve şekerleme sanayinde kullanılmaktadır (92). Meyan kökü saponinler, kumarinler, steroller, kolinler, ligninler, gum, biyotin, folik asit, inositol, lesitin, östrojenik maddeler, pantotenik asit, para-amino benzoik asit, pentasiklik terpetenler, protein, şeker, sarı boya, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>6</sub> ve E vitaminleri içerdiği diğer bileşiklerdir (93, 94).

### 2.1.3.19. Nane (*Mentha piperita*)



**Resim.2.19** Nane (126)

Nane, taze sürgün ve yaprakları yemeklere çeşni veren bir baharat olarak kullanılmaktadır (95). Yapraklar taşıdığı uçucu yağdaki mentolden dolayı antibakteriyel, spazmolitik, etkilidir. Mide bulantısına karşı ve diğer mide şikayetleri, akut ve kronik gastritte etkilidir. Bronşları yumuşatıcı etki de göstermektedir. Cilde ve mukozaya uygulandığında serinlik-ferahlık hissi uyandırmaktadır. Etken bileşikleri; yapraklar % 0,8-4 oranında uçucu yağ ile flavonlar, rozmarinik asit, kafeik ve klorojenik asit ve triterpenik maddeler taşımaktadır. Uçucu yağ: % 45-50 mentol, % 5- 20 mentol esterleri (mentil asetat ve mentil izovalerat) ile daha az miktarlarda menton, mentofuran ökaliptol, (-) limonen ve (-)  $\beta$ -karyofillen içermektedir (68).

### 2.1.3.20. Rezene(*Foreniculum vulgare*)



**Resim.2.20** Rezene (127)

Rezene bitkisinin tamamı aromatik özelliktedir (145) ve bitkinin yaprakları gıda amaçlı, kökleri idrar artırıcı olarak kullanılmaktadır (146). Genel olarak tohumları ve tohumlarından elde edilen uçucu yağları kullanılmakta ve (147) bu yağlar, bitki kimyasının bileşimini ve tıbbi değerini etkilemekte (148), farmakolojik

etkiye sahip olduğundan bitkinin kullanım alanlarını belirlemektedir (149). Bitki metabolizmasında düzenleyiciler, hormonlar ve katalizörler olarak hareket ederler (150).

#### 2.1.3.21. Roka (*Eruca vesicaria*)



**Resim.2.21** Roka (128)

Geniş yayılım gösteren Cruciferae (Brassicaceae) ailesinden bir yıllık otsu bitkidir (67). Yaprakları bol miktarda C vitamini, kersetin, sinapik asit içerir ve taze yaprakları ve tohumları öksürük kesici, uyarıcı, diüretik olarak kullanılmaktadır (97, 98).

#### 2.1.3.22. Sinameki (*Cassia angustifolia*)



**Resim.2.22** Sinameki (129)

Sarı çiçekli, çift tüysü yapraklı ve çalı görünüşünde ağaççıklardır (99). İçeriğinden pek çok etken madde olmasından dolayı, pek çok ilacın formülünde yer alan bir bitkidir. Kabızlığı tedavi etmek amacıyla kullanılır ve bazı durumlarda; kolonoskopi gibi tanısal testler öncesi bağırsakları temizlemek için kullanılır. Ayrıca; tahriş olmuş bağırsak sendromunda, hemoroid ve kilo kaybı amacı ile de kullanılır (100).



#### 2.1.3.23. Tarçın (*Cinnamomum zeylanicum* Ness)



**Resim.2.23** Tarçın (130)

Tarçın Güney ve Güneydoğu Asya'da yetişen, her daim yeşil olan aromatik bir ağaçtır (101, 102). Bazı araştırmacılar tarafından antialerjik, antiülserojenik, antipiretik, anestezi ve analjezik aktiviteleri olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, bitki ekstraktının aynı zamanda insülin reseptör fonksiyonunu geliştirdiği düşünülmektedir (103).

#### 2.1.3.24. Tere (*Leptidium sativum*)



**Resim.2.24** Tere (131)

Cruciferae (Brassicaceae) ailesinden, dik gövdesi 20-50 cm boylarında olup, bir yıllık otsu bitkidir (67). İdrar söktürücü, bronş temizleyici, kan şekerini düşürücü, hazmı kolaylaştırıcı etki göstermektedir (104). Ayrıca bitkinin özsu ve tohumları halk hekimliğinde hipertiroidi tedavisinde kullanılmaktadır (105).

### 2.1.3.25. Yeşilçay (*Camellia sinensis*)



**Resim.2.25** Yeşilçay (132)

Çay, *Camellia sinensis* adlı bitkinin yapraklarından elde edilmektedir. 4000'den fazla kimyasal madde içeren çay, kuru ağırlığıyla en yüksek flavonoid miktarına sahip bitkilerdendir. Fenolik bileşikler, flavanol glycoside, leucoanthocyanin, theogallin çayın temel bileşenlerindendir. Yeşil çayın temel flavonoidleri çay içerdiği kateşinlerle, antioksidatif aktivite, antimitojenik aktivite, antikarsinojenik, antiülser, antialerjik, antiinflammatuar, antianjiyojenik, apoptotik, antiobezite, antidiyabetik, hipokolesterolemik, hipolipidemik, antiaterosklerotik, antibakteriyal, antiviral, yaşlanmayı geciktirici gibi farklı farmakolojik etkileri ile sağlık üzerine yarar sağlamaktadır (106).

### 2.1.3.26. Zencefil (*Zingiber officinale*)



**Resim 2.26** Zencefil (133)

Oldukça aromatik bir baharat olan zencefil toprak altında yetişen yumru köklü, çok yıllık bir bitki olup Zingibeaceae familyasına aittir. Baharat olarak kullanımının yanı sıra, sindirime yardımcı, mide bulantısını giderici, diş ve baş ağrısına karşı, kanamayı düzenleyici, romatizmayı azaltıcı, solunum düzenleyici,

pıhtılaşmayı ve kolesterolü önleyici, mafsallı iltihabını tedavi edici olarak kullanılmaktadır (107).

### 2.1.3.27. Zerdeçal (*Curcuma longa*)



**Resim 2.27** Zerdeçal (134)

Zerdeçal, sarı çiçekli boyu 90 santimetreye kadar uzayabilen çok yıllık yaprakları mızrak şeklinde bir bitkidir. Ana vatanı büyük olasılıkla Doğu Asyadır. Zerdeçal birçok ülkede gıda, kozmetik, deri ve kağıt gibi alanlarda boyarmadde olarak kullanılmaktadır (99).

## 2.2. Metod

### 2.2.1. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması

Ekstresi elde edilmek istenen öğütülmüş yaş bitkilerden 2,0 g ve kuru bitkilerden 0,5 g alınarak bir behere konuldu. Her behere 1:1 oranında hazırladığımız metanol : su çözeltisinden 8'er mL ilave edildi ve iyice karıştırıldı. Ağzı kapalı olarak 24 saat bekletildi. 6000 rpm'de 10 dakika santrifüjlenerek süzüntü kısmı ayrıldı (41).

### 2.2.2. Lipaz Enziminin İnhibisyon Aktivitesinin Ölçülmesi

Lipaz enziminin inhibitör aktivitesi, Tablo 2.2.'de gösterildiği gibi çalışılmıştır.

**Tablo 2.2** Lipaz inhibisyonu aktivitesi tayini (135).

	<b>Kör</b>	<b>Kontrol</b>	<b>Örnek</b>
<b>İnhibitör</b>			25 µL
<b>Çözücü</b>	50 µL		
<b>Lipaz</b>		50 µL	50 µL
<b>Tris-HCl pH= 8.5 (0,1M)</b>	1000 µL	1000 µL	975 µL
<b>37 °C de 25' inkübasyon</b>			
<b>Substrat (5 mM)</b>	25 µL	25 µL	25 µL
<b>37 °C de 15' inkübasyon 412 nm de köre karşı okuma</b>			

Yapılan çalışmada farklı konsantrasyonlarda hazırlanan örneklerin lipaz enziminin inhibisyon aktivitesi aşağıdaki denkleme göre hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{412 \text{ kontrol}} - A_{412 \text{ örnek}}) / A_{412 \text{ kontrol}}] \times 100$$

**A<sub>kontrol</sub>**: Kontrol çözeltisinin 412 nm'de köre karşı absorbans değeri.

**A<sub>örnek</sub>**: Örnek çözeltisinin 412 nm'de köre karşı absorbans değeri.

Bu işlemler 3 kez tekrar edilecek ve sonuçlar ortalama, standart sapma ile ifade edildi. Pozitif kontrol olarak farklı konsantrasyonlardaki (dimetil sülfoksit içinde hazırlanan) orlistat çözeltisi kullanıldı.

Lipaz enziminin IC<sub>50</sub> değeri (Aktivitenin %50'sini inhibe eden konsantrasyon değeri), absise konsantrasyon, ordinata % lipaz inhibisyon verilerinin uygulanması ile çizilen eğrinin lineer kesiminden elde edilen regresyon denkleminde hesaplandı.

### 3. BULGULAR

Çalışmamızda 27 adet bitkinin çeşitli meyve, yaprak gibi çeşitli kısımları alınarak metanol-su bitki ekstralarının farklı konsantrasyonları için hesaplanan inhibisyon değerleri ve lipaz inhibisyon aktiviteleri incelendi ve konsantrasyon-% lipaz inhibisyon grafikleri yardımı ile belirlenen IC<sub>50</sub> değerleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

#### 3.1. Bitki Ekstrelerinin Lipaz İnhibisyon Aktivitesi

**Tablo 3.1** Çeşitli Bitkilerden Hazırlanan Metanol-Su Ekstrelerinin Lipaz Enzimi Üzerindeki % Lipaz İnhibisyonu ve IC<sub>50</sub> Değerleri

Bitki Adı	Bitki Konsantrasyonu (µg/mL)	% İnhibisyon*	IC <sub>50</sub> (µg/mL)*
Yeşilçay	0,000001	9,25 ± 2,8991	0,0128 ± 0,0006
	0,00001	20,65 ± 3,0405	
	0,0001	29,50 ± 0,8485	
	0,001	35,60 ± 1,1313	
	0,01	42,85 ± 1,4849	
Zerdeçal	0,000001	10,05 ± 3,6062	0,0124 ± 0,0014
	0,00001	19,65 ± 2,0506	
	0,0001	27,30 ± 2,2627	
	0,001	35,25 ± 2,1920	
	0,01	43,55 ± 2,3334	
Avokado	0,000001	5,05 ± 1,7677	0,0180 ± 0,0028
	0,00001	20,05 ± 1,7677	
	0,0001	27,15 ± 1,7677	
	0,001	32,35 ± 1,6263	
	0,01	35,85 ± 2,8991	
Beyaz Çilek	0,000001	4 ± 1,9798	0,0206 ± 0,0035
	0,00001	10 ± 2,6227	
	0,0001	16,85 ± 2,0506	
	0,001	25,05 ± 0,4949	
	0,01	30,25 ± 2,1920	

Isırgan Otu	0,000001	8,65 ± 2,1920	0,0226 ± 0,0023
	0,00001	13,75 ± 2,1920	
	0,0001	18,35 ± 1,3435	
	0,001	26,45 ± 1,0606	
	0,01	30,30 ± 1,6970	
Tere	0,000001	7,25 ± 3,4648	0,0246 ± 0,0049
	0,00001	12,95 ± 2,4748	
	0,0001	20,15 ± 3,3234	
	0,001	24,05 ± 3,4648	
	0,01	29,20 ± 0,9899	
Rezene	0,000001	5,65 ± 3,4648	0,0209 ± 0,0005
	0,00001	16,40 ± 1,6970	
	0,0001	22,5 ± 1,5556	
	0,001	23,55 ± 2,0506	
	0,01	31,85 ± 1,0606	
Kereviz	0,000001	7,05 ± 2,6162	0,0247 ± 0,0042
	0,00001	17 ± 2,4041	
	0,0001	22,95 ± 0,7778	
	0,001	24,85 ± 0,3535	
	0,01	30,15 ± 1,4849	
Meyan Kökü	0,000001	2,20 ± 0,1414	0,0217 ± 0,0010
	0,00001	8,5 ± 1,2727	
	0,0001	15 ± 2,1213	
	0,001	22,5 ± 1,2727	
	0,01	28,15 ± 0,7778	
Çakşır Otu	0,000001	5,20 ± 1,5556	0,0281 ± 0,0019
	0,00001	13,80 ± 1,9798	
	0,0001	20,45 ± 0,9192	
	0,001	23,70 ± 0,8485	
	0,01	26,85 ± 1,7677	
Zencefil	0,000001	10,50 ± 1,1313	0,0269 ± 0,0026
	0,00001	13,55 ± 0,3535	
	0,0001	18,75 ± 1,2020	
	0,001	23,20 ± 2,6870	
	0,01	28,05 ± 1,4849	
Fesleğen	0,00001	12,20 ± 1,2727	0,0330 ± 0,0044
	0,0001	18,80 ± 2,2627	
	0,001	21,45 ± 2,6162	
	0,01	26,70 ± 1,9798	
Maydanoz	0,00001	3,60 ± 1,5556	0,0305 ± 0,0003
	0,0001	10,15 ± 1,7677	
	0,001	18,55 ± 1,7677	
	0,01	22,40 ± 0,4242	
Tarçın	0,000001	3,20 ± 1,2727	0,0356 ± 0,0072
	0,00001	10,25 ± 1,3435	
	0,0001	14,20 ± 0,9899	
	0,001	16,35 ± 1,3435	
	0,01	21,35 ± 2,1920	

Greyfurt	0,000001	5,05 ± 3,0405	0,0277 ± 0,0040
	0,00001	10,60 ± 1,6970	
	0,0001	19,20 ± 2,6870	
	0,001	23 ± 1,8384	
	0,01	26,20 ± 2,2627	
Dereotu	0,000001	3,05 ± 1,6263	0,0317 ± 0,0048
	0,00001	12,85 ± 1,4849	
	0,0001	16 ± 2,1213	
	0,001	9,60 ± 0,9899	
	0,01	23,70 ± 2,2627	
Nane	0,000001	2,85 ± 0,9192	0,0408 ± 0,0005
	0,00001	8,35 ± 1,0606	
	0,0001	12,15 ± 0,6363	
	0,001	16,70 ± 0,8485	
	0,01	18,85 ± 0,3535	
Brokoli	0,000001	6 ± 1,4142	0,1274 ± 0,1118
	0,00001	14,55 ± 2,4748	
	0,0001	24,60 ± 3,1112	
	0,001	27,95 ± 0,9192	
	0,01	30,75 ± 2,3334	
Biberiye	0,000001	4,25 ± 1,6263	0,0556 ± 0,0022
	0,00001	9,15 ± 1,7677	
	0,0001	12,45 ± 1,7677	
	0,001	14,95 ± 1,2020	
	0,01	16,65 ± 1,0606	
Roka	0,000001	9,15 ± 1,3435	0,2306 ± 0,0494
	0,00001	15,40 ± 2,6870	
	0,0001	16,50 ± 2,6870	
	0,001	21,90 ± 2,5455	
	0,01	25,60 ± 1,1313	
Ekinezya Çiçeği	0,0001	3,95 ± 1,2020	0,2708 ± 0,0553
	0,001	12,65 ± 2,1920	
	0,01	15,35 ± 0,6363	
	0,1	24,60 ± 3,9597	
Sinameki	0,0001	4,75 ± 1,9091	0,2344 ± 0,0472
	0,001	11,05 ± 1,7677	
	0,01	21,45 ± 1,7677	
	0,1	27,50 ± 2,6870	
Lavanta	0,0001	5,85 ± 0,7778	0,3456 ± 0,0771
	0,001	10,25 ± 1,9091	
	0,01	15,75 ± 0,2121	
	0,1	21,45 ± 2,3334	

Havlıcan	0,000001	3,35 ± 1,3435	0,3229 ± 0,0041
	0,00001	7,85 ± 2,0506	
	0,0001	10,15 ± 1,4849	
	0,001	12,95 ± 1,7677	
	0,01	17,55 ± 1,3435	
	0,1	21,70 ± 0,8485	
Karadut	0,0001	4,70 ± 1,2727	0,3275 ± 0,0175
	0,001	12,05 ± 1,0606	
	0,01	15,45 ± 2,7577	
	0,1	21,90 ± 0,9899	
Kamkat	0,0001	7,90 ± 4,9497	0,3308 ± 0,0472
	0,001	14,30 ± 1,5556	
	0,01	17,10 ± 0,9899	
	0,1	23,60 ± 3,2526	
Hayıt	0,0001	10,70 ± 0,7071	0,4324 ± 0,0131
	0,001	14,90 ± 2,1213	
	0,01	18,25 ± 1,4849	
	0,1	22,60 ± 1,6970	
Orlistat	0,000001	12,75 ± 2,1920	0,0105 ± 0,0012
	0,00001	23,45 ± 3,1819	
	0,0001	32,65 ± 2,6162	
	0,001	39,75 ± 1,4849	
	0,01	47,75 ± 2,7577	

Tablo 3.1 incelendiğinde;

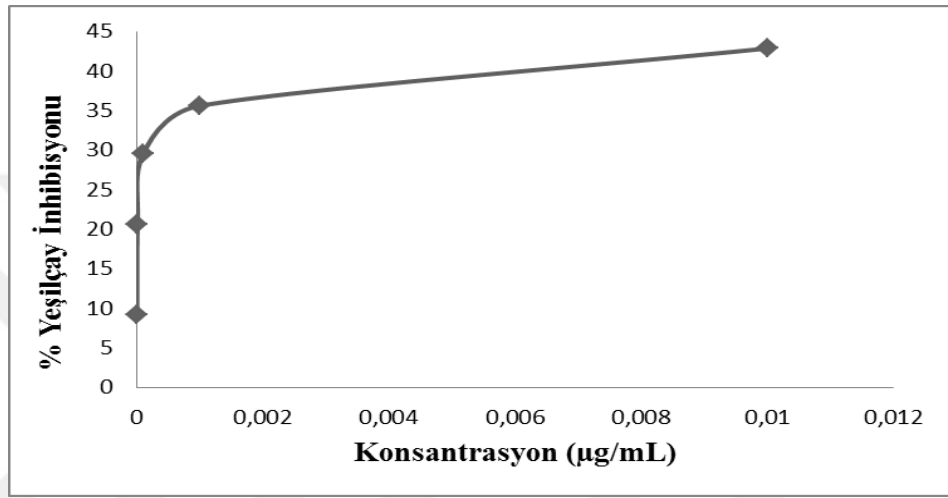
Bitkilerin, papatyadan saflaştırılan lipaz enzimi üzerindeki inhibisyon aktivitelerinin büyükten küçüğe sırasıyla yeşilçay, zerdeçal, beyaz çilek, avokado, ısırgan olarak sıralandığı görülmektedir.

Bitkiler içinde IC<sub>50</sub> değerinin en düşük olması nedeniyle en yüksek oranda lipazı inhibe eden ekstrenin yeşilçayın metanol-su ekstresi (IC<sub>50</sub>= 0,0128 ± 0,0006 µg/mL) olduğu görülmektedir. Yeşilçayı takiben zerdeçal (IC<sub>50</sub>= 0,0124 ± 0,0014 µg/mL), beyaz çilek (IC<sub>50</sub>= 0,0206 ± 0,0035µg/mL), avokado (IC<sub>50</sub>= 0,0180 ± 0,0028 µg/mL) ısırgan (IC<sub>50</sub>= 0,0226 ± 0,0023 µg/mL) bitkilerinin metanol-su ekstrelerinin lipazı en yüksek oranda inhibe ettiği görülmektedir. Pozitif kontrol olarak orlistat lipaz enzim inhibisyonu (IC<sub>50</sub>= 0,0105 ± 0,0012 µg/mL) olarak bulunmuştur.

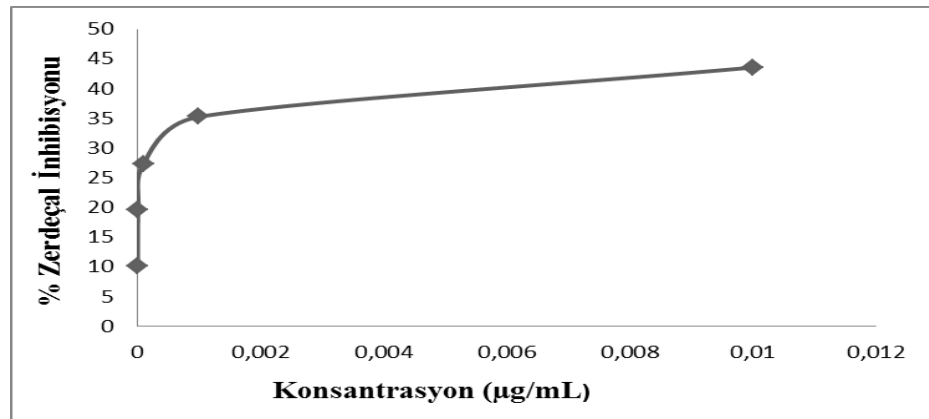


Genel olarak sonuçlara bakıldığında diğer bitkilerin de kabul edilebilir etkin bir lipaz inhibitör aktivitesine sahip olduğu söylenebilir.

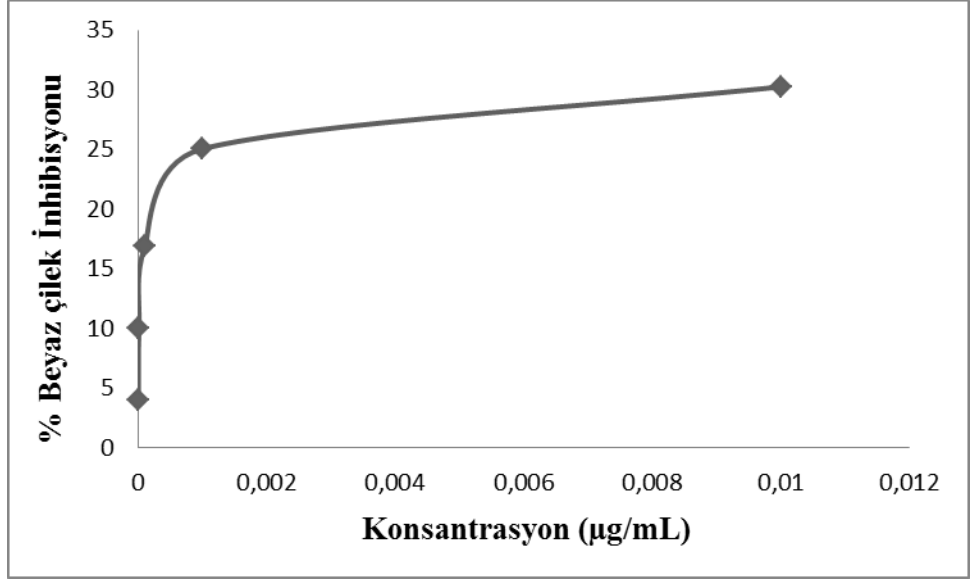
Çalışmamızda, hazırlanan metanol-su bitki ekstraktları arasında en yüksek lipaz inhibisyonuna neden olan ve en düşük IC<sub>50</sub> değerine sahip ilk beş bitkinin metanol-su ekstraktlarına ait konsantrasyon-% lipaz inhibisyon grafikleri Şekil 3.1-3.5 ve orlistat grafiği Şekil 3.6’de verilmiştir.



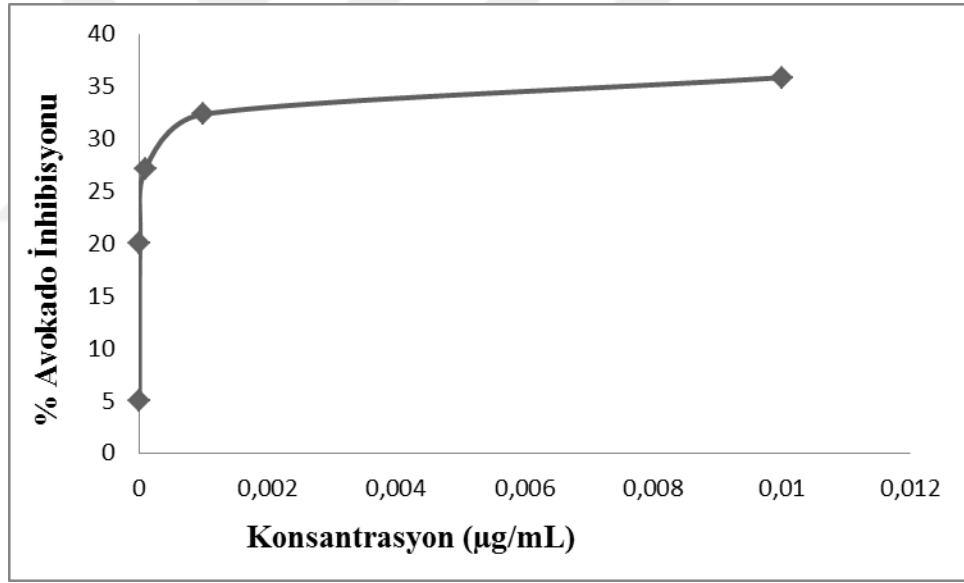
Şekil 3.1 Yeşilçay Metanol-Su Ekstresinin Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği



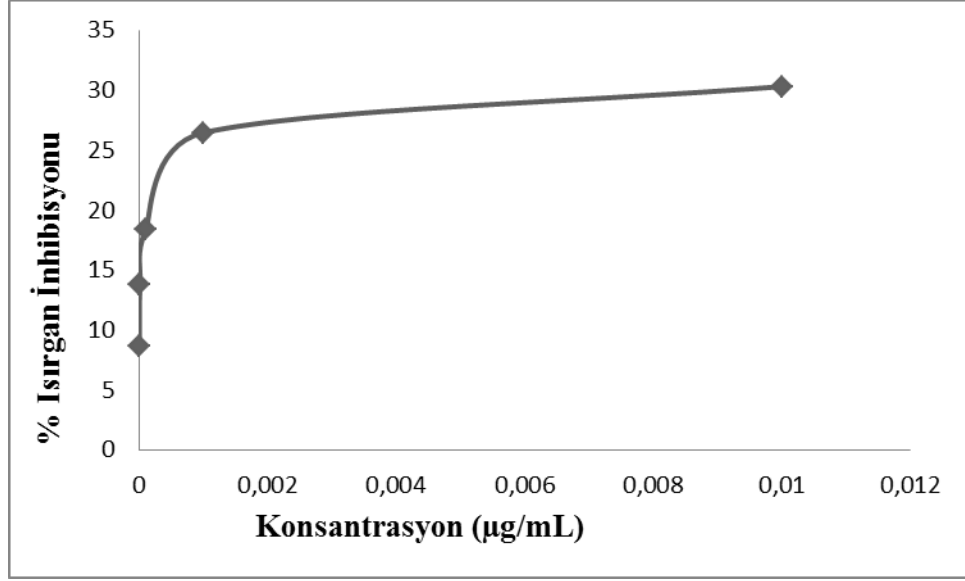
Şekil 3.2 Zerdeçal Metanol-Su Ekstresinin Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği



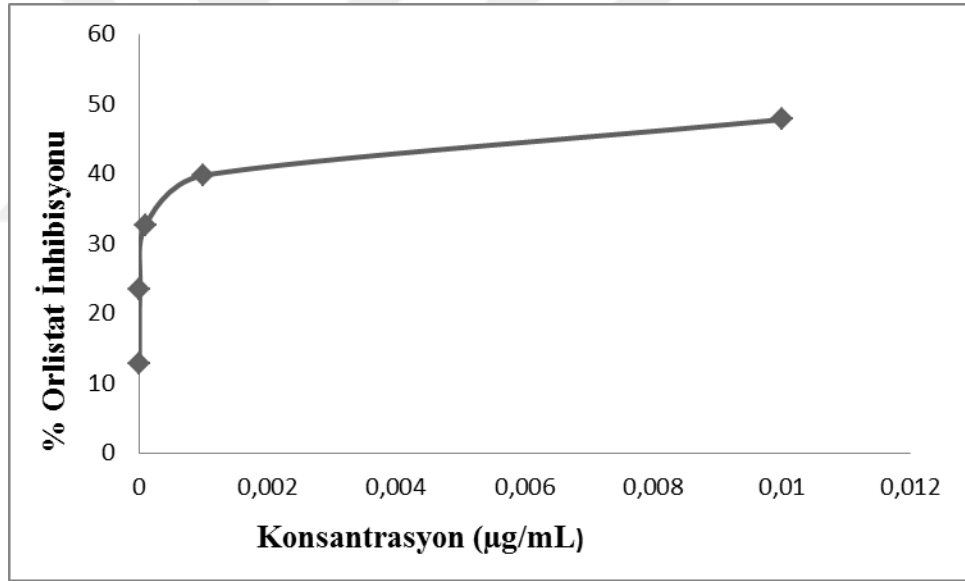
**Şekil 33** Beyaz çilek Metanol-Su Ekstresinin Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği



**Şekil 34** Avokado Metanol-Su Ekstresinin Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği



Şekil 3.5 Isırgan Metanol-Su Ekstresinin Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği



Şekil 3.6 Orlistat Konsantrasyon-% Lipaz İnhibisyon Grafiği

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sebzeler, meyveler, baharatlar, tahıl ve baklagiller sağlığı koruyan ve yaşama zindelik katan binlerce kimyasal madde içermektedir. Tek başlarına besin özelliği taşımayan bu maddeler fitokimyasallar olarak isimlendirilmektedir (136). Bugün

fitokimyasallar koruyucu hekimlik ve diğerk tıbbi ve biyolojik disiplinler tarafından vücut savunmasında kullanılır. İnsan yaşamını yaygın olarak risk altında tutan kanser, kardiyovasküler sorunlar, hipertansiyon, hormonal bozukluklar ve diyabet gibi sorunların çözümünde izoflavonlar, ellagik asit, fitatlar, indoller, flavonoidler, terpenler, fenolik asit, kumarinler, polifenoller, likopenler, glissirizin, izotiyosiyanatlar, karotenoidler, sülfidler fitokimyasallar besinlerde yer alarak önemli görevler üstlenmektedirler (43).

Sağlığı koruma ve zinde yaşam amacıyla bitkilerden faydalanma antik çağlara kadar uzanmaktadır. Günümüzde halk arasında bitkilerin tedavi amaçlı kullanımı devam etmektedir (137, 138).

Diyet yoluyla alınan polifenoller adipoz dokunun büyümesini engelleyen fitokimyasallardır. Yapılan çok sayıda klinik çalışmada polifenollerin metabolizma bozuklukları ve kalp damar hastalıkları tarafından oluşturulan oksidatif strese karşı çok kuvvetli koruma sağladıkları gözlenmiştir (11).

Antioksidan özelliği gösteren polifenoller hidrojen ve elektron verici özelliğe sahiptirler. Bu maddeler metal kelatlama etkileriyle anti-alerjenik, anti-aterojenik, anti-inflamatuar, anti-mikrobiyal, anti-trombotik, kalp koruyucu ve vasodilatör etki gibi, biyolojik olarak geniş bir alanda aktiviteye sahiptir (139- 141).

Literatürde yeşil çayın özellikle antioksidan aktivite içeriği bakımından incelendiği gözlenmiştir. Yeşil çayın temel flavonoidleri (polifenol bileşenleri) kateşinlerdir (epikateşin, epikateşin galat, epigallokateşin, epigallokateşin gallat (EGCG), kesretin, mirsetin) (106). Anbar yaptığı çalışmasında yeşilçayın lipaz hidrolaz aktivitesini % 85 oranında inhibe ettiğini bildirmiştir (11). Çalışmamızda yeşilçayın antilipaz aktivitesi % 43 oranında  $IC_{50} = 0,0128 \pm 0,0006 \mu\text{g/mL}$  olarak bulundu.

Zerdeçal (*Curcuma longa* L.), çeşitli inflamatuvar koşullar ve diğerk hastalıkların tedavisi için halk arasında yüzyıllardan beri yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Zerdeçalın tıbbi özellikleri, başlıca curcumonoid ve rizomlarında

bulunan curcumin (diferulometan:1,7- bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadien-3,5-dione) bileşeninden olmaktadır. Epidemik gözlemleri sonuçsuz olmasına rağmen zerdeçal tüketimi bazı kanser türlerinin riskini azaltabilir ve insanlarda koruyucu biyolojik etkilere sahiptir. Bu biyolojik etkilerin zerdeçal'ın bileşeni olan curcumin ögesinden (bileşeninden) kaynaklığı düşünülür. Zerdeçal'ın anti-inflamatuar, antiangiyojenik, antioksidan, yara iyileştirici ve anti-kanser etkileri çalışılmıştır (142). Çalışmamızda zerdeçal bitkisinin antilipaz aktivitesi  $IC_{50} = 0,0124 \pm 0,0014$   $\mu\text{g/mL}$  olarak bulundu.

Çilek, bütün meyveler arasında doğal antioksidan kapasitesi bakımından en zengin olanlarındandır. Çilek besleyici özelliğinin yanı sıra aynı zamanda antosiyaninler, flavanoidler ve fenolik bileşenler bakımından da zengindir. Hücre zarının lipid peroksidasyonu antosiyaninler tarafından inhibe edilmektedir ve aynı zamanda antosiyaninler gibi tokoferoller de tilakoid zarlardaki lipid peroksidasyonunun önüne geçmektedir (143). Çalışmamızda çilek bitkisinin antilipaz aktivitesi  $IC_{50} = 0,0206 \pm 0,0035$   $\mu\text{g/mL}$  olarak bulundu.

Ado ve ark., yaptıkları çalışmada avokadonun potansiyel bir lipaz inhibitörü olduğunu bildirmişer (144). Rodriquez ve ark. avokadonun meyve ve çekirdek kısmında fenolik bileşiklerin oldukça fazla olduğunu göstermişlerdir. Avokadoda pirogallol ve protokateşik asit en yaygın olan polifenollerdir (145). Anbar, yaptığı çalışmasında avokadonun lipaz hidrolaz aktivitesini % 92 oranında inhibe ettiğini bildirmiştir (11). Çalışmamızda avokado bitkisinin antilipaz aktivitesi % 38 oranında  $IC_{50} = 0,0180 \pm 0,0028$   $\mu\text{g/mL}$  olarak bulundu.

Isırgan otu çok yoğun olarak yayılış gösteren bitki kimyasal içerik yönünden oldukça zengin olup ilaç, gıda, lif, boya ve kozmetik sanayinin yanı sıra yüzyıllardan bu yana astım, alerjik rinit, romatizmal artrit, hipertansiyon, hiperglisemi, prostat hiperplazisi gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Yapısında; antimikrobiyal etkinlikleri için önem taşıyan flavanoidler, kafeik asit, formik asit, malik asit, kafeomalik asit gibi fenolik bileşikler ile tanen, lesitin, lektinler, lignanlar bulunur. Ayrıca histamin, lesitin, serotonin gibi aminler ile demir, çinko, kalsiyum, fosfor, potasyum gibi mineraller ve A, B, C, K vitaminlerini de ihtiva eder (81).

Çalışmamızda ısırgan bitkisinin antilipaz aktivitesi  $IC_{50} = 0,0226 \pm 0,0023 \mu\text{g/mL}$  olarak bulundu.

Kılıç, yaptığı çalışmasında orlistatin antilipaz aktivitesini  $IC_{50} = 0,0064 \pm 0,0001 \mu\text{g/mL}$  olarak bildirmiştir (146). Çalışmamızda pozitif kontrol olarak kullanılan orlistatin antilipaz aktivitesi  $IC_{50} = 0,0105 \pm 0,0012 \mu\text{g/mL}$  olarak bulundu.

Epidermolojik çalışmalar kronik hastalık riskinin azaltılması açısından, meyve ve sebze tüketimiyle pozitif bir ilişkinin olduğunu göstermektedir. Optimal karışım olarak temel vitaminler, mineraller, lifler, biyoaktif fitokimyasallardan alkaloidler, karotenoidler, azotlu bileşikler ve polifenoller kronik hastalık riskini azaltmaktadırlar (137, 138).

Çalışmamızda kullandığımız bitki ekstralarının hepsinde lipaz inhibitör etkisi saptanmıştır. Yüksek oranda lipaz inhibisyon etkisi gösteren bitki ekstraları, obezite ve diğer hastalıkların tedavisinde kullanılabilirler. Ancak bu bitkilerdeki etken maddelerin izole edilerek yapılarının aydınlatılması ve lipaz enzim inhibisyonlarının *in vivo* deneylerle de ispatlanabilmesi için daha ileri düzeyde çalışmaların yapılması gerekmektedir.

## 5. KAYNAKLAR

1. Khrevioğlu, İ. Ö. ve Keha, E. E. 2009. *Biyokimya*. Aktif Yayınevi, İstanbul.
2. Sağkal, Y. 2013. Giresun Yöresindeki Bazı Yenilebilir Bitkilerin Farklı Çözücülerdeki Ekstrelerinin Anti-Elastaz Aktivitelerinin İncelenmesi. Giresun Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 92, Giresun.
3. Paiva, A. L., Balcao, V. M. and Malcata, F. X., 2000. Kinetics and mechanisms of reactions catalyzed by immobilized lipases. *Enzyme and Microbial Technology*, 27, 187-204.
4. Balcao, V.M. and Malcata, F.X., 1998. Lipase catalyzed modification of milk fat. *Biotechnology Advances*, 16, 2, 309-341.
5. Chen, L., Daniel, R. M. and Coolbear, T., 2003. Review: Detection and impact of protease and lipase activities in milk and milk powders. *International Dairy Journal*, 13 (4), 255-275.
6. Sugihara, A., Ueshima, M., Shimada, Y., and Tsunasawa, S., 1992. Purification and characterization of a novel thermostable lipase from *Pseudomonas cepacia*. *Journal of Biochemistry.*, 112 (5), 598-603.
7. Lee, S. Y. and Rhee, J. S., 1993. Production and partial purification of a lipase from *Pseudomonas putida* 3SK. *Enzyme and Microbial Technology*, 15: 617-623.
8. Telefoncu, A., 1993. *Besin Kimyası*. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları No: 149. İzmir, 172 s.
9. Sharma, R., Chisti, Y. and Banerjee, U. C., 2001. Production, purification, characterization, and applications of lipases. *Biotechnology Advances*, 19, 627662.
10. Arpigny, J. L. and Jaeger, K. E., 1999. Bacterial lipolytic enzymes: classification and properties. *Journal of Biochemistry*. 343:177-183.
11. Anbar, D. 2014. Lipaz Enzimine Çeşitli Bitki Ekstrelerinin Etkisi. Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 52, İstanbul.

12. Won, S., Kim, S., Kim, Y., Lee, P., Ryu J., Kim J., Rhee H. 2007. Licochalcone A: A lipase inhibitor from the roots of *Glycyrrhiza uralensis*, *Food Research International*, 40, 1046-1050.
13. Yamada, K., Murata, T., Kobayashi K., Miyase, T., Yoshizaki, F. 2010. A lipase inhibitor monoterpene and monoterpene glycosides from *Monarda punctata*, *Phytochemistry*, 71, 1884-1891.
14. Pekin B., 1983, *Biyokimya mühendisliği (Biyoteknoloji)*, 2. Kitap, E.Ü. Kim.Fak. Yayınları 4, İzmir, 409.
15. Güner, S. 2007. *Biyokimya I*. Karadeniz Teknik Üniversitesi Kitap Satış Bürosu, Trabzon.
16. Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., Ersoz, A., Dikmen, N., Menten, G. And Özgünen, T. 1993. *Harper'in Biokimyası*. pp. 978-975-953-311-3, Barış Kitapevi.
17. Kalaycıoğlu, L., Serpek, B., Nizamlioğlu, M., Başpınar, N. ve Tiftik, A. M. 2006. *Biokimya*. Nobel Yayın Dağıtım, Ankara.
18. Fersht, A., 1985, *Enzyme structure and mechanism*, W H Freeman and company, New York, ISBN 0-7167-1615-1, 50-52.
19. Can, A. ve Akev, N. 2008. *Eczacılık Fakültesi Öğrencileri İçin Biokimya Dersleri*. İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi Müdürlüğü, İstanbul.
20. Tekman, Ş. ve Öner, N. 1981. *Genel Biyokimya Üçüncü Baskı*. Fatih Yayınevi, İstanbul.
21. Horton H., Moran L., Scrimgeour K., Perry M., Rawn, D., 2006 *Principles of Biochemistry*, 4 th Edition., Carlson, G (ed), Pearson Education, Inc.,New York, USA.
22. Bingöl, G. 1977. *Vitaminler ve Enzimler*. Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Yayınları Ders Kitabı Serisi, Ankara.
23. Candenas, F., Sde Castro, M., Sanchez-Mantero, J., Sinister, V., 2001, Novel microbial lipases, catalytic activity in reactions in organic, *Enzyme and microbial technology*, 28, 145-154.
24. Verger, R., 1997 Interfacial Activation of Lipases: Facts and Antifacts. *Trends in Bioscience and Technology*, 15, 32-37.



25. Schmid, R.D., Verger, R. 1998 Lipases: Interfacial Enzymes with Attractive Applications. *Angewandte Chemie International Edition*, 37(12), 1608-1633.
26. Jensen, R. G., 1983 .Detestion and determination of Lipase (acylglycerolhydrolase) Activity from Various Sources. *Lipids*, 18: 650-657.
27. Saxena, R.K., Ghosh, P.K., Gupta, R., Davidson, W.S., Bradoo, S. and Gulati, R. 1999 Microbial Lipases: Potential Biocatalysts for The Future Industry. *Current Science*, 77; 101-115..
28. Akoh, C.C. and Min, D. B., 1998. Microbial Lipases and Enzymatic Interesterification, Food Lipids Chemistry, *Nutrition and Biotechnology*. Marcel Deccer, Inc, New York, 641-698.
29. Petersen, M. T. N., Fojan, P. and Petersen, S. B., 2001. How do lipases and esterases work: The electrostatic contribution. *Journal of Biotechnology*, 85 (2), 119-131.
30. Akyıl, H., M. 2014. Lipazın *Trichoderma citrinoviride*'den Üretimi ve Enzimin Bazı Kinetik Özelliklerinin Saptanması. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 61, Ankara.
31. Marul, B., 2007 Fabrika Atıklarından İzole Edilen *Bacillus Sp.*'den Aktif ve Kararlı Lipaz Üretim Kosullarının ve Üretilen Enzimin Deterjan Endüstrisinde Kullanımının Araştırılması, Ankara Üniversitesi Bıyoteknoloji Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 119, Ankara.
32. Saxena, R.K., Sheoran, A., Giri, B., Davidson, S.W., 2003 Purification Strategies Formicrobial Lipases, *Journal of Microbiological Methods*, 52, 1-18.
33. Huang, A. H. C., Lin, Y.H. and Wang, S.M. 1988. Characteristics and biosynthesis of seed lipases in maize and other plant species. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 65, 897-899.
34. Hassanien, F. R. and K.D. Mukherjee 1986. Isolation of lipase from germinating oilseeds for biotechnological processes. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 63: 893-897.

35. Sökmen, B B., 2005. Kayısı (*Armeniaca vulgaris Lam.*) Tohumlarından Lipazın Saflaştırılması ve Çeşitli Taşıyıcılara İmmobilize Edilmesi. İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tez., pp. 165, İstanbul.
36. Moreno D., Ilic N., Poulev A., Brasaemle D., Fried S., Raskin I., 2003, Inhibitory effects of grape seed extract on lipases, *Nutrition*, 19, 876-879
37. Mutoh M., Nakada N., Matsukuma, S., Ohshima, S., Yoshinari, K., Watanabe, J., 1994 Panclitics, novel pancreatic lipase inhibitors. part I. taxonomy, fermentation, isolation and biological activity, *The Journal of Antibiotics*, 47, 1369-1375.
38. Mizutani T., Inatomi S., Inazu A., Kawahara E., 2010, Hypolipidemic effect of pleurotus eryngii extract in fat-loaded mice, *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 56, 48-53.
39. Lee J., Song J., Lee J., 2010, Optimal extraction conditions of anti-obesity lipase inhibitor from *Phellinus linteus* and nutritional characteristics of the extracts, *Mycobiology*, 38, 58-61.
40. Kim J., Kim H., Park H., Youn S., Choi D., Shin C., 2007, Development of inhibitors against lipase and alpha-glucosidase from derivatives of monascus pigment, *FEMS microbiol letters*, 276, 93-98
41. Slanc, P., Doljak, B., Kreft, S., Lunder, M., Janes D. and Strukelj, B., 2009. Screening of selected food and medicinal plant extracts for pancreatic lipase inhibition. *Phytotherapy Research: 23*, 874-877.
42. Ekanem, A. P., Wang, M., Simon, J. E. and Moreno, D. A., 2007. Antiobesity Properties of two African Plants (*Aframomum meleguetta* and *Spilanthes acmella*) by Pancreatic Lipase Inhibition. *Phytotherapy Research 21*, 1253-1255.
43. Sharma, N., Seo, S. and Sharma, V. K., 2005. Screening of some medicinal plants for anti-lipase activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 97(3), 453-456.
44. Gondoin, A., Grussu, D., Stewart, D. and McDougall, G. J., 2010. White and green tea polyphenols inhibit pancreatic lipase in vitro. *Food Research International 43*, 1537-1544.

45. De La Garza, A. L., Milagro, F. I., Boque, N., Campion, J. and Martinez, J. A., 2011. Natural inhibitors of Pancreatic Lipase as new players in obesity treatment. *Planta Medica* 77 (8):773-85.
46. Dündar, Y. 2011. Fitokimyasallar ve Sağlıklı Yaşam. *The Medical Journal of Kocatepe* 2, 131-138.
47. Nowakowska, Z. 2007. A Review of Anti-infective and Anti-inflammatory Chalcones. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 42, 125-37.
48. Adlercreutz, H. 2007. Lignans and Human Health. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 44(5-6), 483-525.
49. Hallmans, G., Zhang, J., Lundin, E., Stattin, P., Johansson, A. ve ark. 2003. Rye, Lignans and Human Health. *Proceedings of The Nutrition Society*. 62, 193-199.
50. Moon, H.K., Yang, E.S., Park, J.W. 2006. Protection of Peroxynitrite-induced DNA Damage by Dietary Antioxidants. *Archives of Pharmacal Research*. 29, 213-7.
51. Goto, T., Takahashi, N., Hirai S., Kawada T. 2010. Various Terpenoids Derived from Herbal and Dietary Plants Function as PPAR Modulators and Regulate Carbohydrate and Lipid Metabolism. *Peroxisome Proliferator-Activated Receptors Research* 1-9.
52. Yang, J.Y., Della, F.M.A., Nelson, D.C., Baile, C.A. 2006. Molecular Mechanisms of Apoptosis Induced by Ajoene in 3T3-L1 Adipocytes. *Obesity Research* 14, 3883-97
53. Ikeda, R., Uyama, H., Kobayashi, S. 1996. Novel Synthetic Pathway to a Poly(phenylene oxide) Laccase-Catalyzed Oxidative Polymerization of Syringic Acid. *Macromolecules* 29: 3053-3054.
54. İlgün, R. 2016. Kestane Tohumundan (*Castane sativa*) Lipaz Enziminin Saflaştırılması ve Kinetik Özelliklerinin İncelenmesi. Giresun Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 114, Giresun.
55. Gupta, R., . Gupta, N., Rathı, P., 2004. Bacterial lipases: An overview of production, purification and biochemical properties. *Applied Microbiology and Biotechnology* 64, 763-781.

56. Koral, S., Suludere, Z., Ayvalı, C., 2000. *Biyoloji Terimleri Sözlüğü*. Kılıçaslan Matbaacılık. ISBN: 975-16-1012-5.
57. <http://www.roche.com/pages/facets/1/pcr1.jpg> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
58. <http://www.cilek.gen.tr/beyaz-cilek.html> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
59. Simon, J.E., Chadwick A.F, and Craker L.E.,1984. Herbs: An Indexed Bibliography. 1971-1980. The Scientific Literature on Selected Herbs and Aromatic and Medicinal Plants of the Temperate Zone. *Archon Books*, 770 pp., Hamden, CT.
60. Banyai, E.S., Tulok, M.H., Hgedüs, A., Renner, C. and Varga I.S. 2003. Antioxidant effect of various rosemary (*Rosmarium officinalis* L.) clones. *Acta Biologica Szegediensis*. 47 (1-4): 111-113.
61. T.C. Milli Eğitim Bakanlığı. 2011. *Brokoli Yetiştiriciliği*. T.C Milli Eğitim Bakanlığı, Ankara.
62. Vallejo, F., Gil-Izquierdo, A., Pérez-Vicente, A., García-Viguera, C. 2004. In vitro gastrointestinal digestion study of broccoli inflorescence phenolic compounds, glucosinolates, and vitamin C. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*., 52, 135–138.
63. Maggi, F., Cecchini,C., Cresci, A., Coman, M. M., Trillini, B., Sagratini, G. and Papa, F., 2009. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from *Ferula glauca* L. (*F. communis* L. subsp. *glauca*) growing in Marche (central Italy). *Fitoterapia*, 80: 68-72.
64. Homady, M. Z., Khleifat, K. M., Tarawneh, K. K. and Al-Raheil, I. A., 2002. Reproductive Toxicity and fertility effect of *Ferula hermonis* extracts in mice. *Theriogenology*, 57: 2247-2256.
65. <http://www.bitkisel-tedavi.net/sifali-bitkiler/caksirotu.htm>, Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
66. <http://www.trendhayat.com/beslenme/caksir-koku-801/> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
67. Davis PH. 1965–1985. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. *Edinburgh University Press* Vols.1–9.

68. Çubukçu, B., Meriçli, A. H., Mat, A., Sarıyar, G., Sütülpınar, N., Meriçli, F., 2002, *Fitoterapi Yardımcı Ders Kitabı*. İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi Müdürlüğü, İstanbul.
69. <http://www.ebitki.com/741-ekinezya.html> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
70. Baytop, T. 1984. Treatment with Plants in Turkey. *Istanbul University*. Pub l., No. 3255.
71. Telci, I., Bayram E., Yılmaz, G. and Avcı, B. 2006. Variability in essential oil composition of Turkish basils (*Ocimum basilicum* L.). *Biochemical Systematics and Ecology* 34, 489- 497
72. Akgül, A. 1989. Volatile oil composition of sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) cultivating in Turkey. *Nahrung* 33( 1) : 87-88.
73. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Greyfurt> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
74. <http://www.faydalari.com/greyfurt-faydalari/> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
75. Yalçın, A. 2010. *A'dan Z'ye Şifalı Bitkiler Ansiklopedisi*. Türkmen Kitabevi, İstanbul.
76. Maranki, A. 2012. *Şifalı Bitkiler*, Hayat Yayın Grubu, İstanbul
77. Ebcioğlu, N. 2013. *100 Şifalı Bitki 100 Şifalı İçecek*, Omega Yayınları, İstanbul.
78. [www.yenimakale.com/hayit-vitex-agnus-castus.html](http://www.yenimakale.com/hayit-vitex-agnus-castus.html) Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
79. <http://www.map.edu/herbal/default.html> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
80. Senature, F., Porta, G.D., Reverchon, E. 1996. Constituents of *Vitex agnus-castus* L. essential oil. *Flavour and Fragrance Journal* 11: 179-182.
81. Ayan, A.K., Çalışkan, Ö., Çırak, C. 2006. Isırgan otu (*Urtica* spp.)'nun ekonomik önemi ve tarımı. *OMÜ Ziraat Fakültesi. Dergisi*, 21: 357-363.
82. <https://www.faydalari.com/kamkatin-faydalari/> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.

83. [www.alata.gov.tr](http://www.alata.gov.tr) Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
84. Kobus-Cisowska J., Gramza-Michalowska A., Kmiecik D., Flaczyk E., Korczak J., 2013. Mulberry Fruit as An Antioxidant Component in Muesli. *Agricultural Sciences*, 04 (05): 130-135.
85. <http://www.karadut.gen.tr/karadut-ozu.html> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
86. Vural, H., Eşiyok, D. ve Duman, İ., 2000. *Kültür Sebzeleri(Sebze Yetiştirme)*. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bahçe Bitkileri Bölümü, İzmir
87. <http://www.lavanta.gen.tr/> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
88. Tang ELH, Rajarajeswaran J, Fung S, Kanthimathi MS. 2015.Petroselinum crispum has antioxidant properties, protects against DNA damage and inhibits proliferation and migration of cancer cells. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 95(13); 2763-2771.
89. Awe E.,O, Banjoko S.,O. 2013. Biochemical and haematological assessment of toxic effects of the leaf ethanol extract of Petroselinum crispum (Mill) Nyman ex A.W. Hill (Parsley) in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 13; 75 (6 pages),
90. Sacan, O. O., Yanardag, R., Orak, H., Ozgey, Y., Yerat, A., Tunali, T. 2006.Effect of parsley (Petroselinum crispum) extract versus glibornuride on the liver of streptozotocin induced, diabetic rats. *Journal of Ethnic Foods* 104: 175-181.
91. Van Marle, J., Aarsen, P.N., Lind, A. 1981. Deglycyrrhizinised liquorice (DGL) and the renewal of rat stomach epithelium. *European Journal of Pharmacology* 1981;72219-225
92. Oğuz, G. 1987. *Meyan Kökü ve Önemi* Fırat Üniversitesi Basın Bülteni 2(37): 3
93. Ohyashiki, T., Ohtsuka, T., and Mohri, T. 1986. A change in the lipid fluidity of the porcine intestinal brush-border membranes by lipid peroxidation. Studies using pyrene and fluorescent stearic acid derivatives. *Biochimica et Biophysica acta* 861:311-318.

94. Pietta, P., Simonetti, P., and Mauri, P. 1998. Antioxidant activity of selected medicinal plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 46:4487-4490.
95. [http://www.agri.ankara.edu.tr/bahce/1099\\_1181024037.pdf](http://www.agri.ankara.edu.tr/bahce/1099_1181024037.pdf) Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
96. Özyılmaz, B. 2015. Farklı Yörelere Temin Edilen Tatlı Rezene (*Foeniculum vulgare* var. dulce) Populasyonlarının Karakterizasyonu. Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, pp. 146, Tokat.
97. Öztürk N., Tunalıer Z., Koşar M., Başer KH, “Petroselinum crispum, Anethum graveolens ve Eruca sativa’nın antioksidan etki ve fenolik bileşikler yönünden incelenmesi.” 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, 2002, Eskişehir
98. Saçan Ö., Orak H., Yanardağ R., 2008 Antioxidant activity of water extract of Eruca sativa Mill. *Asian Journal of Chemistry*, 20(5), 3462-3474.
99. Baytop, T. 1999. *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün)* (II. Baskı). Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul.
100. <http://www.1organik.com/sinameki-cayi-faydalari-ve-zararlari.html> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
101. Barceloux D.G., 2009. Cinnamon (*Cinnamomum* Species). *Disease-a-Month*, 327-335
102. Fei L., Yi-Cheng D., Xing-Qian Y. ve Yu-Ting D., 2011. Antibacterial Effect of Cinnamon Oil Combined with Thyme or Clove Oil. *Agricultural Sciences in China* 10 (9): 1482-1487.
103. Wang R., Wang R. ve Yang B., 2009. Extraction of Essential Oils From Five Cinnamon Leaves and Identification of Their Volatile Compound Compositions. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 10: 289–292
104. <http://www.tarimziraat.com> Web adresinden 21 Ocak 2017 tarihinde edinilmiştir.
105. Zeybek U., Zeybek N., 2002. *Farmasötik Botanik* (3. baskı), Ege Üniversitesi Eczacılık Fak. Yayınları, No:3, İzmir.

- 106.** Gbr, S. 2015. Basit Karbonhidrat İçeriği Yüksek Diyetle Beslenen Sıçanlarda Yeşil ayın Antioksidan Etkisinin İncelenmesi. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, pp. 137, Ankara.
- 107.** Aktürk, . 2013. Zencefil VE Domatesin Antioksidan zellikleri üzerine çeşitli Kurutma Yöntemlerinin Etkisi. Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 84, Sakarya.
- 108.** <https://sagligabiradim.com/avokado-cekirdeginin-faydalari-ve-kullanimi/>. Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 109.** <https://en.wikipedia.org/wiki/Pineberry#/media/File:Pineberries.jpg>  
Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 110.** <http://www.faydalarizararlari.com/biberiyenin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 111.** <http://www.faydalarizararlari.com/brokolinin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 112.** <http://www.sifali.org/caksir-otunun-faydalari-ve-zararlari.html> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 113.** <http://www.faydalarizararlari.com/dereotunun-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 114.** <http://www.diyetisyenim.org/ekinezya/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 115.** <https://www.sifalibitkitedavisi.com/feslegenin-faydalari-nelerdir.html>  
Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 116.** <http://www.faydalarizararlari.com/greyfurtun-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 117.** <https://www.saglikolsun.info/bitkisel-tedavi/havlican-otunun-faydalari>  
Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 118.** <http://www.faydalar.gen.tr/hayit-tohumu-faydalari.html> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 119.** <http://www.sifali.org/isirgan-otu-ve-isirgan-otunun-faydalari.html>  
Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
- 120.** <http://www.faydalari.com/kamkatin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.



121. <http://www.faydalarizararlari.com/karadutun-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
122. <http://www.faydalarizararlari.com/kerevizin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
123. <http://www.faydalarizararlari.com/lavantanin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
124. <http://www.faydalarizararlari.com/maydanozun-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
125. <http://www.medikaltedavi.com/meyan-koku-nedir-ve-faydalari-nelerdir/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
126. <http://www.bitkiblog.com/nane-narin-yesil-yaprakli-mucize.html> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
127. <http://www.faydalarizararlari.com/rezenenin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
128. <http://www.hastalikvetedavisi.net/roka.html> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
129. <http://www.medikaltedavi.com/sinameki-cayi-nelere-iyi-gelir-ve-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
130. <http://www.faydalarizararlari.com/tarcinin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
131. <http://www.faydalarizararlari.com/terenin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
132. <http://www.faydalarizararlari.com/yesil-cayin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
133. <http://www.faydalarizararlari.com/zencefilin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
134. <http://www.faydalarizararlari.com/zerdecalin-faydalari/> Web adresinden 21 Şubat 2017 tarihinde edinilmiştir.
135. Conforti F., Perri V., Menichini F., Marrelli M., Uzunov D., Statti G., Menichini F., 2012. Wild mediterranean dietary plants as inhibitors of pancreatic lipase, *Phytotherapy research*, 26, 600-604.
136. Rahul, B.B., Kamlesh, K.B. 2007. Pancreatic Lipase Inhibitors from Natural Sources: Unexplored Potential, Department of Natural

- Products. *National Institute of Pharmaceutical Education and Research* 67, 879-889.
- 137.** Lindsay D., Astley S., 2002. European research on the functional effects of dietary antioxidants. *Molecular Aspects of Medicine* 23, 1-38.
- 138.** Valko M., Rhodes C., Moncol J., Izakovic M., Mazur M., 2006. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer, *Chemico-Biological Interactions* 160, 1-40.
- 139.** Samman S., Lyons Wall P., Cook N., 1998. Flavonoids and coronary heart disease: Dietary perspectives. *Flavonoids in Health and Disease* 469–482.
- 140.** Middleton E., Kandaswami C., Theoharides T., 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease and cancer. *Pharmacological reviews* 52, 673–751.
- 141.** Puupponen-Pimiä R., Nohynek L., Meier C., Kähkönen M., Heinonen M., Hopia A., Oksman-Caldentey K., 2001. Antimicrobial properties of phenolic compounds from berries. *Journal of Applied Microbiology* 90, 494–507.
- 142.** Ravindranath, V. and Chandrasekhara, N., 1982. Metabolism of curcumin-studies with [3H] curcumin. *Toxicology* 22, 337–344.
- 143.** Shao, L., Z. Shu, S.L. Sun, C.L. Peng. 2007. Antioxidant of Anthocyanins in Photosynthesis Under High Temperature Stress. *Journal of Integrative Plant Biology* 49(9):1341– 1351.
- 144.** Ado, M.A., Abas, F., Mohammed, A.S., Ghazali, H.M. 2013 Anti- and Pro-Lipase Activity of Selected Medicinal, Herbal and Aquatic Plants, and Structure Elucidation of an Anti-Lipase Compound. *Molecules* 18, 14651-14669
- 145.** Rodriquez, C.J.G., Morcuende, D., Esterez, M. 2011. Avocado by Products as Inhibitors of Color Determination and Lipid and Protein Oxidation in Raw Porcine Patties Subjected to Chilled Storage. *Meat Science* 89, 166-173.
- 146.** Kılıç, L. 2015. Bazı Bitki Ekstreleri ve Kimyasal Maddelerin Lipaz Aktivitesi Üzerine Etkileri. İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 100, İstanbul.

## ÖZGEÇMİŞ

1990 Yılında Giresun'da doğdu. İlk ve Orta öğrenimini Yeşilgiresun İlköğretim okulunda; lise öğrenimini 2004-2007 yılları arasında Bulancak Lisesinde tamamladı. 2009 yılında girdiği Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünden 2014 yılında mezun oldu. 2014 yılında girdiği Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Biyokimya Yüksek Lisans programına halen devam etmektedir.

