



T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**TÜRKİYE'DE ENDEMİK OLARAK YETİŞEN KAZ DAĞI ÇAYININ (*SIDERİTİS*
TROJANA BORNM.) ANTIOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN
VE MİNERAL İÇERİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Cuma ZEHİROĞLU

EYLÜL 2017 GÜMÜŞHANE

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

GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**TÜRKİYE’DE ENDEMİK OLARAK YETİŞEN KAZ DAĞI ÇAYININ (*SİDERİTİS*
TROJANA BORN) ANTIOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN VE
MİNERAL İÇERİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Cuma ZEHİROĞLU

**Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
“Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı”
Yüksek Lisans Programında Kabul Edilen Tezdir.**

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 12.09.2017

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 22.09.2017

EYLÜL 2017



KABUL ve ONAY



Doç. Dr. S. Beyza ÖZTÜRK SARIKAYA danışmanlığında Cuma ZEHİROĞLU tarafından hazırlanan “TÜRKİYE’DE ENDEMİK OLARAK YETİŞEN KAZ DAĞI ÇAYININ (*SIDERİTIS TROJANA* BORNM.) ANTIOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN VE MİNERAL İÇERİĞİNİN ARAŞTIRILMASI” isimli bu çalışma jürimiz tarafından Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans Tezi olarak Oy Birliği ile kabul edilmiştir.

Başkan

: Prof. Dr. İlhami GÜLÇİN

Üye (Danışman)

: Doç. Dr. S. Beyza ÖZTÜRK SARIKAYA

Üye

: Yrd. Doç. Dr. Hilal ÇOLAKOĞLU YENİAY

ONAY

Bu tez 18/10/17 tarihinde Enstitü Yönetim Kurulunca kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Ferkan SİPAHİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BEYANNAMESİ

Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Jeoloji Mühendisliği Anabilim Dalı'nda, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlamış olduğum "**Türkiye'de Endemik Olarak Yetişen Kaz Dağı Çayının (*Sideritis Trojana* Bornm) Antioksidan, Antimikrobiyal Aktivitelerinin ve Mineral İçeriğinin Araştırılması**" isimli tez çalışmasında; bütün bilgi ve belgeleri genel akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel ve yazılı bütün bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğumu, başka kaynaklardan yararlandığım bilgileri metin ve kaynaklarda eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma süresince bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksi durumda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 22/09/2017

Cuma ZEHIROĞLU



ÖZET
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TÜRKİYE'DE ENDEMİK OLARAK YETİŞEN KAZ DAĞI ÇAYININ
(*SIDERİTİS TROJANA* BORNM.) ANTIOKSİDAN, ANTIMİKROBİYAL
AKTİVİTELERİNİN VE MİNERAL İÇERİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Cuma ZEHİROĞLU

Gümüşhane Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman : Doç. Dr. S. Beyza ÖZTÜRK SARIKAYA
2017, 119 sayfa

Türkiye'de yetişen bitkiler arasında *Sideritis* cinsi, %78'lik bir endemizm oranı ile en çok endemizme sahip olan cinslerden biridir. Bu türlerin halk arasında ağrı kesici, antiromatizmal, antimikrobiyal ve sindirimi kolaylaştırıcı etkilerinden dolayı kullanıldığı bilinmektedir. Bu etkileri nedeniyle Anadolu'da bitkisel çay olarak kullanılmaktadır. Bilindiği üzere gıdalarda maliyet nedeniyle doğal kaynaklı antioksidanlar yerine sentetik antioksidanlar 20. yüzyılın başlarından beri kullanılmaktadır. Fakat bunların toksik etkileri olduğu da bilindiğinden son yıllarda doğal antioksidanlara olan ilgi daha da artmıştır. Aynı zamanda bitkiler gibi doğal maddelerden elde edilen antimikrobiyal maddeler de gıdalarda doğal koruma maddesi olarak kullanılabilir.

Çalışmamızda, ülkemizde endemik olarak yetişen Kaz dağı çayının (*Sideritis trojana* Bornm.) antioksidan ve radikal giderme aktivitelerini değerlendirmek için Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme kapasitesi, Kuprak metodu ile kuprik iyonları (Cu^{2+}) indirgeme kapasitesi, FRAP indirgeme kapasitesi, 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH·) giderme aktivitesi, 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit) ($ABTS^{+}$) giderme aktivitesi, N,N-dimetil-p-fenilendiamin radikal ($DMPD^{+}$) giderme aktivitesi, H_2O_2 giderme aktivitesi, Fe^{2+} iyonları şelatlama aktivitesi, toplam fenolik içeriği ve toplam flavonoid içeriği araştırılmıştır. Bitkinin antimikrobiyal etkisi ise farklı mikroorganizmalar kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Aynı zamanda minerallerin antioksidan enzimler üzerindeki etkisi ve gıdalarda ki önemi göz önüne alınarak seçilen 20 element için ICP-MS cihazında mineral içeriği tespit edilmiştir. Sonuç olarak *Sideritis trojana* Bornm.'un antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu ve K, Ca, Mg, S, ve P gibi mineraller için yüksek mineral içeriğine sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçların hem potansiyel ilaç ham maddesi olarak hem de gıda sanayisinde sentetik maddelerin yerine alternatif olarak kullanılacak maddelerin bulunmasına yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal, antioksidan, Kazdağı çayı, mineral, *Sideritis trojana* Bornm.

ABSTRACT

MS THESIS

INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT, ANTIMICROBIAL ACTIVITIES AND MINERAL CONTENTS OF KAZDAĞI TEA THAT HAS GROWN UP AS AN ENDEMIC IN TURKEY.

Cuma ZEİRÖĞLU

Gümüşhane University

The Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Food Engineering

Supervisor: Assoc. Prof. S.Beyza ÖZTÜRK SARIKAYA

2017, 119 pages

Among the plants grown in Turkey, *Sideritis* is one of the most endemic species with an endemism rate of 78%. It is known that these species are used among the population due to the painkiller, antirheumatic, antimicrobial and digestive facilitating effects. Because of these effects, it is used as herbal tea in Anatolia. As it is known, instead of natural antioxidants, synthetic antioxidants have been used since the early 20th century due to the cost of food. However, since they are known to have toxic effects, interest in natural antioxidants has increased in recent years. At the same time, antimicrobial substances obtained from natural materials such as plants can be used as natural preservatives in foods. In our study, Fe³⁺ -

Fe²⁺ reduction capacity, cupric ions (Cu²⁺) reduction capacity, FRAP reduction capacity, 1,1-diphenyl-2 (DPPH) radical scavenging activity, 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzthioazoline 6 sulfonic acid) (ABTS⁺) radical scavenging activity, N, N-dimethyl-p-phenylenediamine radical (DMPD⁺) scavenging activity, H₂O₂ scavenging activity, Fe²⁺ ions chelating activity, total phenolic content and total flavonoid content were investigated for evaluate the antioxidant and radical scavenging activities of the endemic Kazdağı tea (*Sideritis trojana* Bornm.) in our country. The antimicrobial effect of the plant was determined using different microorganisms by disk diffusion method. At the same time, the mineral content was determined in ICP-MS device for 20 elements selected by considering the effect of minerals on antioxidant enzymes and the importance on foods. As a result, it was observed that *Sideritis trojana* Bornm. has antioxidant and antimicrobial activity and high mineral content for minerals such as K, Ca, Mg, S and P. It is thought that these results to be a quite for both the potential drug raw material and the food industry will lead to the availability of materials that can be used as an alternative to synthetic materials.

Keywords: Antimicrobial, antioxidant, Kazdağı tea, mineral, *Sideritis trojana* Bornm.

TEŞEKKÜR

Bizleri her daim koruyan, kollayan, gözeten, ilim sahibi olmayı bize nasip eden, rızık ve nimet veren, kimseye muhtaç etmeyen Rabbimize sonsuz şükürler olsun.

Tez çalışmam boyunca çalışma ortamı sağladığım Gümüşhane Üniversitesi Gıda Mühendisliği bölümüne ve Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezine, tür teşhisindeki yardımlarından dolayı Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Meryem Şengül KÖSEOĞLU'na, antibakteriyel çalışmamdaki beş bakteri türünün temininde bize destek sağlayan Atatürk Üniversitesi Gıda Mühendisliği bölümünde bulunan değerli hocamız Doç.Dr. Bülent ÇETİN'e, antimikrobiyal çalışmalarım boyunca tecrübelerinden her zaman faydalandığım Gümüşhane Üniversitesi Gıda Mühendisliği bölümünden Araş. Gör. Rahime DÜNDAR'a teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimim boyunca tezin konusunun seçiminde, uygulamasında ve analiz çalışmasında yardımlarını esirgemeyen, bilgisini ve tecrübelerini benimle paylaşmaktan imtina etmeyen, bir akademisyen olarak çalışma ahlakını örnek aldığım ve en önemlisi ailemin yokluğunu hissettirmeyen, attığım her adımda desteğini aldığım danışmanım sayın hocam Doç. Dr. Sevim Beyza ÖZTÜRK SARIKAYA'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitim öğretim hayatım süresince üzerimde maddi manevi çok emeği olan, her daim desteklerini hissettiğim ailemin her bir ferdine sonsuz teşekkür ederim. Ailemizin yeni bir üyesi olan, evliliğin ilk adımını birlikte attığım nişanlım Songül ZENGİN'e çalışmam süresince göstermiş olduğu sabır ve desteğinden dolayı sonsuz teşekkür ederim.

Cuma ZEHİROĞLU
Gümüşhane, 2017

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖZET.....	IV
ABSTRACT	VI
TEŞEKKÜR.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XIII
TABLolar DİZİNİ	XVI
SEMBOLLER DİZİNİ	XVIII
1. GİRİŞ	1
1.1. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres	1
1.2. Reaktif Oksijen ve Türleri.....	3
1.2.1. Süperoksit Radikali (O_2^-)	3
1.2.2. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)	4
1.2.3. Hipoklöröz Asit (HOCl)	5
1.2.4. Hidroksil Radikali (OH^\cdot).....	5
1.2.5. Singlet O_2	6
1.2.6. Hidroperoksil Radikali (HO_2^\cdot).....	6
1.2.7. Nitrik Oksit (NO^\cdot).....	6
1.2.8. Lipit Üzerindeki Oksidatif Hasarlar	7
1.2.9. DNA ve Nükleik Asitler Üzerindeki Hasarlar	9
1.2.10. Proteinler Üzerindeki Hasarlar	9
1.2.11. Karbohidratlar Üzerindeki Hasarlar	10
1.3. Enzimatik Antioksidanlar.....	10
1.3.1. Süperoksit Dismutaz (SOD).....	10
1.3.2. Katalaz (CAT).....	10
1.3.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)	11
1.3.4. Glutasyon Redüktaz (GR)	12
1.3.5. Glutasyon-S- Transferaz (GST).....	12
1.4. Oksidatif Stres	13
1.5. Antioksidanlar	14
1.6. Gıdalarda Antioksidanların Önemi	16
1.7. Doğal Antioksidanlar	16
1.8. Sentetik Antioksidanlar	17

1.9.	Doğal ve Sentetik Antioksidanların Karşılaştırılması.....	17
1.10.	Önemli Bazı Doğal Antioksidanlar	18
1.10.1.	Tokoferoller ve tokotrienoller.....	18
1.10.2.	Askorbik Asit (Vitamin C)	19
1.10.3.	Fenolik Maddeler	20
1.10.3.1.	Fenolik Asitleri.....	21
1.10.3.2.	Flavonoitler	23
1.10.4.	Karatenoitler.....	23
1.11.	Mineraller.....	24
1.11.1.	Selenyum (Se).....	26
1.11.2.	Çinko (Zn).....	26
1.11.3.	Bakır (Cu)	26
1.12.	Antimikrobiyal Maddeler ve Özellikleri	27
1.12.1.	Antimikrobiyal Etki Mekanizması	28
1.13.	Bitkinin Özellikleri.....	30
1.13.1.	Labiatae (Lamiaceae) Familyası	30
1.13.2.	<i>Sideritis</i> Cinsi.....	30
1.13.3.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm	34
2.	LİTERATÜR ÖZETİ	36
2.1.	Çalışmanın Amacı.....	42
3.	MATERYAL VE YÖNTEM.....	44
3.1.	Bitki Örneği.....	44
3.2.	Test Bakterileri.....	44
3.2.1.	<i>S. aureus</i>	44
3.2.2.	<i>E. faecalis</i>	45
3.2.3.	<i>S. pneumonia</i>	46
3.2.4.	<i>P. aeruginosa</i>	46
3.2.5.	<i>E. coli</i>	47
3.2.6.	<i>P. putida</i>	47
3.2.7.	<i>K. pneumoniae</i>	48
3.2.8.	<i>B. cereus</i>	48
3.3.	Kullanılan Kimyasal Maddeler	49
3.4.	Yararlanılan Alet ve Cihazlar	49
3.5.	Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması	49
3.5.1.	Antioksidan Aktivite Tayininde Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması	50

3.5.1.1.	Fe ³⁺ - Fe ²⁺ İndirgeme Kapasitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler	50
3.5.1.2.	Kuprak Metoduna Göre İndirgeme Kapasitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler.....	50
3.5.1.3.	FRAP İndirgeme Metodu	50
3.5.1.4.	DPPH Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ile İlgili Çözeltiler	51
3.5.1.5.	ABTS ⁺ Giderme Aktivitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler	51
3.5.1.6.	DMPD ⁺ Giderme Aktivitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler	51
3.5.1.7.	Hidrojen Peroksit Giderme Aktivitei Tayini ile İlgili Çözeltiler	51
3.5.1.8.	Metal Şelatlama Aktivitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler	51
3.5.1.9.	Toplam Fenolik Bileşik Madde Miktarı Tayini.....	52
3.5.1.10.	Toplam Flavanoit Madde Miktarı Tayini	52
3.5.2.	Mineral Analizi ile İlgili Çözeltiler	52
3.5.3.	Antibakteriyel Aktivite Tayininde Kullanılan Besiyeri ve Çözeltiler	52
3.5.3.1.	Besiyeri ve Bakteri Kültürlerinin Hazırlanması.....	52
3.6.	Ekstraktların Hazırlanışı	53
3.7.	Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri	53
3.7.1.	Fe ³⁺ - Fe ²⁺ İndirgeme Kapasitesi	53
3.7.2.	Cu ²⁺ -Cu ¹⁺ İndirgeme Kapasitesi (Kuprak Metodu).....	54
3.7.3.	FRAP İndirgeme Kapasitesi	54
3.7.4.	1,1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) Serbest Radikal Giderme Aktivitesi.....	54
3.7.5.	2,2-Azino-bis (3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) Radikali Giderme Aktivitesi	54
3.7.6.	N,N'-dimetil-p-fenilendiamin dihidroklorür (DMPD) Radikali Giderme Aktivitesi.....	55
3.7.7.	Hidrojen Peroksit Giderme Aktivitesi	55
3.7.8.	Ferröz İyonları (Fe ²⁺) Şelatlama Aktivitesi	56
3.7.9.	Toplam Fenolik Bileşik Miktarı Tayini	56
3.7.10.	Toplam Flavonoit Miktarı Tayini	56
3.8.	Mineral Analiz Tayin Yöntemi	57
3.9.	Antibakteriyel Aktivite Tayin Yöntemi	57
3.9.1.	Disk Difüzyon Yöntemi	57
4.	BULGULAR.....	58
4.1.	Antioksidan Aktivite	58
4.1.1.	Fe ³⁺ - Fe ²⁺ İndirgeme Kapasitesi	58
4.1.2.	Cu ²⁺ -Cu ¹⁺ İndirgeme Kapasitesi (Kuprak Metodu).....	59
4.1.3.	FRAP İndirgeme Kapasitesi.....	60

4.1.4.	1,1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) Serbest Radikal Giderme Aktivitesi.....	62
4.1.5.	2,2-Azino-bis (3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) Radikali Giderme Aktivitesi.....	63
4.1.6.	N,N'-dimetil-p-fenilendiamin dihidroklorür (DMPD) Radikali Giderme Aktivitesi.....	64
4.1.7.	Hidrojen Peroksit Giderme Aktivitesi	66
4.1.8.	Ferröz İyonları (Fe ²⁺) Şelatlama Aktivitesi.....	67
4.1.9.	Toplam Fenolik Bileşik Miktarı Tayini	69
4.1.10.	Toplam Flavonoit Miktarı Tayini	70
4.2.	Mineral Analizi	71
4.3.	Antibakteriyel Aktivite	73
5.	TARTIŞMA.....	79
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	95
7.	KAYNAKLAR	96
ÖZGEÇMİŞ		

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.1.	Moleküler oksijenden reaktif ara ürünlerin oluşumu..... 3
Şekil 1.2.	Serbest radikallerin oluşumu..... 8
Şekil 1.3.	Reaktif oksijen türlerinin antioksidan enzimler tarafından giderilmesi..... 13
Şekil 1.4.	Tokoferoller ve tokotrienollerin yapısı 19
Şekil 1.5.	Vitamin C'nin yapısı 20
Şekil 1.6.	Benzoik asit ve sinnamik asitin kimyasal yapıları 22
Şekil 1.7.	Flavonoitlerin kimyasal yapısı..... 23
Şekil 1.8.	Gıdalardaki mevcut karatonoitlerin kimyasal yapıları..... 24
Şekil 1.9.	<i>Sideritis</i> cinsinin dünya üzerinde yayılışı 30
Şekil 1.10.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm 34
Şekil 4.1.	Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) <i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının ferrik iyonlarını (Fe^{3+}) indirgeme kuvvetlerinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α -tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması 58
Şekil 4.2.	Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) <i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) indirgeme kapasitesinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α -tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması 59
Şekil 4.3.	Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) <i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin ferrik (Fe^{3+}) indirgeme kuvvetinin (FRAP) standart antioksidanlar (BHA, BHT, α -tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması 61
Şekil 4.4.	Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) <i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin DPPH radikali giderme aktivitelerinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α -tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması 62
Şekil 4.5.	Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) <i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin ABTS ⁺⁺ giderme aktivitelerinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α -tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması..... 63
Şekil 4.6.	Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) <i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin DMPD radikali giderme aktivitesinin standart antioksidanlar (BHA, troloks) ile karşılaştırılması 65

Şekil 4.7.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm.'un 10 µg/mL konsantrasyonunda hidrojen peroksit giderme aktivitelerinin birer standart antioksidan olan BHT ve α-tokoferol ile karşılaştırması grafiği	66
Şekil 4.8.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm.'un 10 µg/mL konsantrasyonunda ferröz iyonları (Fe ²⁺) Şelatlama Aktivitesi (%) değerlerinin birer standart antioksidan olan BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks ile karşılaştırması grafiği.....	68
Şekil 4.9.	Toplam fenolik bileşik miktarı tayini için hazırlanan standart grafiği	69
Şekil 4.10.	Toplam flavonoit miktarı tayini için hazırlanan kuersetin grafiği	70
Şekil 4.11.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin <i>B.cereus</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları.....	74
Şekil 4.12.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin <i>Klebsiella pneumoniae</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları.....	74
Şekil 4.13.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin <i>P.putida</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları.....	75
Şekil 4.14.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin <i>E.coli</i> BC 1402 üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	75
Şekil 4.15.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin <i>E.coli</i> 35218 üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	76
Şekil 4.16.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin <i>P.aeruginosa</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	76
Şekil 4.17.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin <i>E.coli</i> 25922 üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	77

Şekil 4.18.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin DMSO'da çözülmüş etanol ekstraktının (1), DMSO'da çözülmüş su ekstraktının (2), suda çözülmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin <i>S.pneumoniae</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	77
Şekil 4.19.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin DMSO'da çözülmüş etanol ekstraktının (1), DMSO'da çözülmüş su ekstraktının (2), suda çözülmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin <i>E.faecalis</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	78
Şekil 4.20.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin DMSO'da çözülmüş etanol ekstraktının (1), DMSO'da çözülmüş su ekstraktının (2), suda çözülmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin <i>S.aureus</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	78
Şekil 5.1.	Kuprak reaksiyonu (HA: Antioksidan bir molekül, A ⁺ : Okside antioksidan molekül	81
Şekil 5.2.	DMPD ⁺ 'nin oluşum ve giderilme mekanizması	85

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.1.	Antioksidanların sınıflandırılması 15
Tablo 1.2.	Fenolik maddelerin sınıflandırılması 21
Tablo 1.3.	Antioksidan sistemlerde vitamin ve mineraller 27
Tablo 1.4.	<i>Sideritis</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanılan Yöresel Adları..... 32
Tablo 1.5.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm.'un Yayılışı 35
Tablo 3.1.	Kullanılan bakteriler ve kodları 44
Tablo 3.2.	Yararlanılan Alet ve Cihazlar 49
Tablo 4.1.	20 µg/mL'de Fe ³⁺ - Fe ²⁺ indirgeme kapasitesinin absorbans değerleri..... 59
Tablo 4.2.	20 µg/mL'de Cu ²⁺ -Cu ¹⁺ indirgeme kapasitesinin absorbans değerleri 60
Tablo 4.3.	20 µg/mL'de FRAP indirgeme kapasitesinin absorbans değerleri..... 61
Tablo 4.4.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin DPPH serbest radikali giderme aktivitelerinin IC ₅₀ değerlerinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması..... 62
Tablo 4.5.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin ABTS ^{•+} giderme aktivitesinde IC ₅₀ değerlerinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması 64
Tablo 4.6.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin DMPD giderme aktivitesinde IC ₅₀ değerlerinin standart antioksidanlar (BHA, troloks) ile karşılaştırılması 65
Tablo 4.7.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm.'un 10 µg/mL konsantrasyonunda hidrojen peroksit giderme aktivitelerinin birer standart antioksidan olan BHT ve α-tokoferol ile karşılaştırması 67
Tablo 4.8.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm.'un 10 µg/mL konsantrasyonunda Ferröz İyonları (Fe ²⁺) Şelatlama Aktivitesi (%) değerlerinin birer standart antioksidan olan BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks ile karşılaştırması 68
Tablo 4.9.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm.'un toplam fenolik bileşik ve toplam flavonoit miktarı 71
Tablo 4.10.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm.'un mineral içeriği 71
Tablo 4.11.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm.'un LOD ve LOQ değerleri 72
Tablo 4.12.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm.'dan hazırlanan etanol ve su ekstraktların 10 bakteri üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri..... 73

Tablo 5.1.	20 µg/mL konsantrasyonunda <i>Sideritis trojana</i> Bornm.'un etanol ve su çözeltilerinin ferrik iyonlarının (Fe^{3+}), kuprik (Cu^{2+}) iyonlarının indirgeme kapasitelerinin ve FRAP metoduna göre ferrik iyonlarının (Fe^{3+}) indirgenme kapasitelerinin birer standart antioksidan olan BHA, BHT, α -tokoferol ve troloks ile karşılaştırmaları 82
Tablo 5.2.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm.'un etanol ve su çözeltilerinin DPPH radikal giderme, ABTS radikal giderme ve DMPD radikal giderme aktivitelerinin IC_{50} değerlerinin birer standart antioksidan olan BHA, BHT, α -tokoferol ve troloks ile karşılaştırmaları. 85
Tablo 5.3.	<i>Sideritis trojana</i> Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının 10 µg/mL konsantrasyonunda hidrojen peroksit giderme aktivitesi ve (Fe^{2+}) şelatlama kapasitesinin birer standart antioksidan olan BHT ve α -tokoferol ile karşılaştırması..... 87



SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AAC	: Askorbik asit içeriği
ABTS	: 2,2'-Azino-bis(3-etilbenzttiyazolin-6-sulfonik asit)
ABTS ^{•+}	: 2,2'-Azino-bis(3-etilbenzttiyazolin-6-sulfonik asit) radikali
ADP	: Adenozin difosfat
AEAC	: Askorbik asit eşdeğer antioksidan aktivitesi
ATP	: Adenozin trifosfat
BHA	: Bütillenmiş hidroksianisol
BHT	: Bütillenmiş hidroksitoluen
CAT	: Katalaz
DG	: Dodesil galat
DMPD	: N,N-Dimetil-fenilendiamin dihidroklorür
DMPD ^{•+}	: N,N-Dimetil-fenilendiamin dihidroklorür radikali
DMSO	: Dimetil sulfoksit
DPPH	: 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil
DPPH [•]	: 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil radikali
DPPH-H	: İndirgenmiş 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil
EN	: Nesli tükenmekte olan
ETS	: Elektron taşıma sistemi
FAD	: Flavin adenine dinucleotide
FRAP	: Ferrik (Fe ³⁺) indirgeme kuvveti
GAE	: Gallik asit ekivalenti
GC-MS	: Gaz kromatografisi-kütle spektrofotometresi
GPx	: Glutasyon peroksidaz
GR	: Glutasyon redüktaz
GSH	: İndirgenmiş glutasyon
GSSG	: Okside glutasyon
GST	: Glutasyon – S- Transferaz
H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit
HAT	: Hidrojen transferi
HOCl	: Hipokloröz asit

HPLC	: Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi
ICP-MS	: Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometer
KE	: Kuersetin ekivalenti
LOD	: Limit of detection
LOO•	: Lipit peroksit radikali
LOOH	: Lipit hidroperoksit
LOQ	: Limit of quantification
MBC	: Minimum bakteriyel konsantrasyon
MDA	: Malondialdehit
MIC	: Minimum inhibitör konsantrasyon
MMC	: Minimum mikrop öldürücü konsantrasyon
NADPH	: Nikotinamid adenin dinükleotit
NOS	: Nitrik oksit sentaz
OG	: Oktil gallat
OH	: Hidroksil
PG	: Propil galat
RNS	: Reaktif azot türleri
RO	: Alkoksil radikali
ROO	: Peroksil radikali
ROS	: Reaktif oksijen türleri
SC	: <i>Sideritis erythrantha</i> var. <i>Cedretorum</i>
SE	: <i>Sideritis erythrantha</i> var. <i>Erythrantha</i>
SET	: Tek elektron transferi
SOD	: Süperoksit dismutaz
SPSS	: Sosyal bilimler için istatistik programı
TBHQ	: Tersiyer butyl hidroksikinon
TCA	: Triklorasetik asit
TEAC	: Trolox eş değeri
TPTZ	: Trispyridil triazin
Troloks	: 6-Hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit
TrXR1	: Tioeredoksin redüktaz

1. GİRİŞ

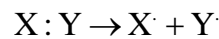
1.1. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

Atomların çekirdekleri etrafında dönen elektronlar, belli bir enerji düzeylerinde, birbirine zıt momentli çiftler şeklinde bulunma eğiliminde olurlar. En dış yörüngede bulunan elektron çiftinin dengesi, yörüngeye bir elektron girmesiyle ya da çıkmasıyla bozulursa, momenti dengelenmemiş bu tek elektron; atoma (ya da moleküle) büyük bir aktiflik kazandırır. En dış yörüngede eşlenmemiş bir elektronu yer alan molekül ya da molekül gruplarına isim olarak “radikal” terimi verilmekte (Aliyev 2006; Powers ve Jackson, 2008) ve molekülün kimyasal simgesinin sağ üst köşesine konan nokta veya çizgiyle gösterilmektedir ($R\cdot$, $R-$). Bir veya birden daha fazla sayıda eşlenmemiş elektron barındıran ve yüksek reaktivite gösteren atom veya moleküllere “serbest radikal” denilmektedir (Fang vd., 2002; Altan vd., 2006; Valko vd., 2007). Kararsız ve oldukça yüksek reaktiviteye sahip olan serbest radikal bileşikleri hücrel üretimi antioksidan kapasitesini aştığı için çevrelerindeki moleküllere saldıran tehlikeli moleküllerdir (Sagdicoglu Celep ve Marotta, 2014).

Kimyasal reaktivitelerinin yüksek olması sebebi ile serbest radikaller, protein, lipit, enzim, DNA, RNA, nükleotid koenzimler gibi birçok biyolojik materyale saldırarak onların zarar görmesine neden olmaktadır (Ningappa vd., 2008; Gill ve Tuteja, 2010). Bu zararlar neticesinde yaşlanmaya, kalp damar hastalıklarına, katarakta, inme, diyabete, kanser türlerine, bağışıklık sisteminde zayıflamaya, sinir sistemi hastalıklarına ve birçok kronik hastalıklara neden olarak hücre ölümlerine sebebiyet vermektedir (Fubuni ve Hubbard, 2003).

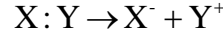
Serbest radikaller 3 yolla meydana gelmektedir:

1. Bağ olarak kovalent bir yapıya sahip olan normal bir molekülün, her bir parçasının ortak elektronlarından birisinin kalarak homolitik bölünmesi yoluyla meydana gelmektedir.

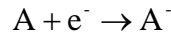


2. Tek bir elektronun normal molekülden kaybıyla veya bir molekülün heterolitik bölünmesiyle meydana gelmektedir. Heterolitik bölünmede kovalent bağı oluşturan her

iki elektron atomların birinde kalmaktadır. Böylece serbest radikaller meydana gelmeyip, iyonlar meydana gelmektedir.



3. Tek bir elektronun normal bir moleküle eklenmesiyle meydana gelmektedir



Radikaller elektrik yükü bakımından; negatif, pozitif ya da nötral olarak yüksüz olabilirler (Fubuni ve Hubbard, 2003). Bir serbest radikalde bulunan ortaklanmamış elektron, herhangi bir kimyasal bağ içinde bir başka elektronla spin paylaşmadığı için, radikaller, ekstra elektronları başka atomlara lokalize olana veya elektron alana kadar oldukça reaktiftir. Oldukça reaktif olan bu maddeler diğer atom ve moleküllerle ayrıca radikaller, mitokondriyal elektron taşıma sistemi (ETS) zinciri siklooksijenaz döngüsü gibi reaksiyonlarda üretilebildikleri gibi dışardan alınan ilaçlar kullanılarak da meydana getirilebilirler. Fonksiyonel gıdalarda bulunan yüksek yağ içeriği ve şeker oranları, alkol tüketimi, stres ve yoğun egzersizler ile artan oksijen kullanımını vücudumuzdaki serbest radikallerin üretimini çoğaltan nedenlerin bazılarını oluşturmaktadır (Mortaş, 2012).

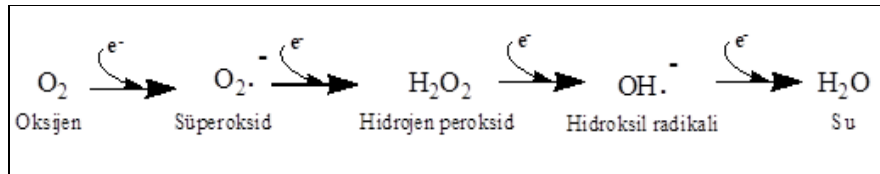
Serbest radikallerin önemli yararlı rolleri de bulunmaktadır (Devasagayam vd., 2004):

- Mitokondride adenozin difosfat (ADP)'dan adenozin trifosfat (ATP) oluşumu: oksidatif fosforilasyon
- Sitokrom P450 tarafından ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu
- Hasarlı hücrelerin apoptozisi
- Makrofajlar ve sitotoksik lenfositler tarafından mikroorganizmalar ve kanser hücrelerinin öldürülmesi
- Oksijenazlar (siklo-oksijenaz, lipoksijenaz gibi) prostaglandin ve lökotrienlerin oluşumu gibi birçok düzenleyici fonksiyonda rol alma
- Reaktif oksijen türlerinin, hücre fonksiyonunu azaltmada ve kardiyak hastalık durumlarının patofizyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (Bahorun vd., 2006).

1.2. Reaktif Oksijen Türleri

Oksidatif stres sonucu oluşan çeşitli serbest radikaller, hidroksil (OH[•]), hipokloröz asit (HOCl), alkoksil radikali (RO[•]) ve peroksil radikali (ROO[•]) ile hidrojen peroksit (H₂O₂), süperokit anyonu (O₂⁻) ve singlet oksijen (¹O₂) gibi reaktif radikal olmayan (Bedard ve Krause, 2007) (oksijen merkezli serbest radikaller) eşlenmemiş bir elektron ile veya elektronsuz oksijen ara ürün taşıyıcı metabolitlere genel anlamda reaktif oksijen türleri (ROS) adı verilmektedir (Halliwell and Gutteridge, 2003; Pham-Huy vd., 2008). ROS'lar diğer bileşikleri okside ederek onları serbest radikallere çevirir ve çoğunlukla birden fazla yeni serbest radikal oluşturan zincir reaksiyonlarını başlatabilmektedirler (Pham-Huy vd., 2008).

Hem ekzojen hem de endojen maddeler hücrelerde ve çevrede serbest radikal üretebilmektedir. Bunlar oksijen ile organik bileşiklerin enzimatik olmayan reaksiyonlarından ve iyonlaştırıcı radyasyonlar ile başlatılanlardan üretilebilmektedir (Pham-Huy vd., 2008). Bu işlem oksidatif fosforilasyon ile mitokondridasyonda da meydana gelebilir. Farklı kaynaklar arasında radyasyon, ROS, reaktif azot türleri (RNS), Nötrofiller ve makrofaj üretimi, kimyasallar, sigaranın içilmesi, beedi, purolar, çevresel faktörler, toksik bileşikler, endüstriyel atıklar vb. olup kimyasal işlemler ile hücrelerde üretilebilmektedir (Sen vd., 2010; Sagdicoglu Celep ve Marotta, 2014).



Şekil 1.1. Moleküler oksijenden reaktif ara ürünlerin oluşumu (Sarikaya, 2009).

1.2.1. Süperoksit Radikali (O₂⁻)

Önemli serbest radikal kaynaklarından birisi olan süperoksit radikali solunum sırasında bütün hücrelerde oksijen molekülüne bir elektron ilavesi ile oluşur ve oluştuğu yerden fazla uzağa diffüze olmayan bir radikal olan (Kojo, 2004; Memişoğulları, 2005; Farrugia ve Balzan, 2012) süperoksit radikali, doğal oksijen molekülünün başka bir molekülden elektron almış hali olup oksijenden kaynaklanan tüm radikaller içinde en çok ve en kolay oluşandır. Süperoksit radikalının bu özelliği, oksijenin suya indirgenmesi

olayında meydana gelen ilk radikal olmasından kaynaklanıp ve süperoksit dismutaz aracılığı ile hidrojen peroksit'e indirgenmektedir (Cheeseman ve Slater, 1993; Sarı, 2008; Halliwell, 2010).

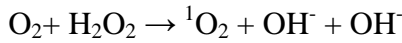
Oksijenin monoelektronik redüksiyonu neticesinde oluşmakta olan süperoksit radikali (O_2^-) ROS'un başta gelen molekülü olarak nitelendirilmektedir (Bouayed, 2010).

Süperoksit radikali, çeşitli mekanizmalarla üretilmektedir. Bunlardan bazıları;

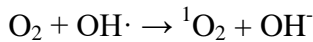
- Aktif olan fagositik lökositler çok nicelikte süperoksiti oluşturarak fagozom içersine ve yer aldıkları ortama verirler.
- Dehidrogenazlar ve oksidazlar olmak üzere birçok enzimin katalitik etkisi esnasında ürün olarak süperoksit radikali oluşabilir. (Ksantin oksidaz, lipooksijenaz, siklooksijenaz vb.)
- İndirgeyici özelliğe sahip olan biyomoleküler oksijene bir elektron verip kendileri oksitlenirken süperoksit radikali yapımına sebep olurlar. (tiyoller, hidrokinonlar, indirgenmiş nükleotitler, flavinler gibi)

Ortamda biriken süperoksit radikallerinin girebileceği başlıca tepkimeler;

1. Ortamdan bir proton alarak perhidroksi radikali (HO_2^-) oluşturabilir.
2. H_2O_2 ile tepkimeye girerek hidroksil radikali (OH^-) ve singlet oksijen (1O_2) oluşturabilir.



3. Hidroksil radikali ile tepkimeye girerek singlet oksijen yapımına neden olur.



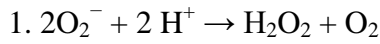
Süperoksit radikali kendisi doğrudan olarak zarar vermemektedir. Zararlı etkisinin nedeni olarak, hidrojen peroksit olması ve geçiş metal iyonlarının indirgeyicisi olması gösterilmektedir (Gill ve Tuteja, 2010).

1.2.2. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)

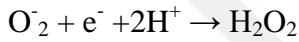
Oksijenin iki elektron alarak indirgenmesiyle ya da süperoksitin bir elektron alması sonucunda oluşan hidrojen peroksit, yapısında ortaklanmamış elektron bulunmadığından dolayı radikal özellik göstermeyen reaktif oksijen türüdür (Kojo, 2004; Flora, 2007; Boots

vd., 2008). Bunun neden olduğu başlıca hasarlar DNA'nın parçalanması, tek iplikli kopmalar ve DNA protein çapraz bağ oluşumuyla sonuçlanır (Kumar, 2011). Hidrojen peroksitin oksitleyici bir tür olarak bilinmesine, demir ve bakır gibi metal iyonlarının varlığında hidroksil radikalının öncülü gibi davranması sebep olmaktadır. Hidrojen peroksit membran lipoproteinleri ve doymamış yağ asitlerine karşı gösterdiği etkiler neticesinde hücrel hasarlara yol açmaktadır (Farrugia ve Balzan, 2012).

İki süperoksit molekülü, süperoksitin dismutasyonu reaksiyonunda iki proton alarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijeni aşağıdaki gibi oluştururlar (Yüzer, 2008).

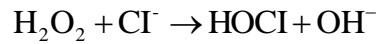


2. Oksijen iki elektronla indirgenmesi sonucu H_2O_2 ortaya çıkar.



1.2.3. Hipokloröz Asit (HOCl)

Bağışıklık sisteminde bulunan fagositik özellikli nötrofiller içerdikleri myeloperoksidaz enzimi vasıtasıyla O_2^- 'nin dismutasyonu ile oluşan H_2O_2 'yi, klorür iyonu ile birleştirerek kuvvetli bir antibakteriyel ajan olan HOCl'ye çevirirler (Güngör vd., 2010).



1.2.4. Hidroksil Radikali (OH \cdot)

Hidroksil radikali hidroksit iyonunun nötral bir formudur. Tek atom halinde bulunan ve bir elektronu eksik olan oksijen ile H^+ birleşerek oluşmaktadır. Yarı ömrü 10^{-9} 's'dir. Yarı ömrünün bu kadar kısa olması, oldukça yüksek reaktiviteye sahip OH \cdot radikale tehlikeli bir radikal özelliği kazandırır (Memişoğulları, 2005). ROS arasında engüçlü radikal olarak bilinir (Valko vd., 2007).

Lipitler, proteinler, nükleik asitler, fosfolipitler ve şekerler gibi biyolojik moleküllerin tüm sınıflarını yükseltgeyebilen en etkin radikaldir. Bu nedenle vücutta OH

radikali artışı ateroskleroz, siroz, diyabet, kanser, Alzheimer hastalığı, amfizem ve yaşlanma da dâhil olmak üzere pek çok oksidatif hasar kaynaklı hastalığa neden olabilir (Yüzer, 2008).

1.2.5. Singlet O₂ (¹O₂)

Enerji absorpsiyonu ile oksijenin paylaşılmamış dış elektronlarını değiştirerek aynı ya da farklı orbitale yerleşebilmektedirler. Uyarılmış durumdaki bu oksijene singlet oksijen denir. Antireaktif olan fakat reaktif oksijen radikallerinden biri olan singlet oksijenin sigma ve delta olarak iki çeşidi bulunmaktadır (Davies, 2003; Yüzer, 2008).

Eşlenmemiş elektron içermediğinden dolayı Singlet oksijen serbest radikal değildir, ancak bazı radikal reaksiyonlarda oluşabilir ve başkalarını tetikleyebilir. Bu, hidrojen peroksit moleküllerinden kaynaklanır ve ayrışmada singlet oksijeni süperoksit ve hidroksil radikalleri üretir (Onat vd., 2006; Colleen vd., 2007; Kumar, 2011).

1.2.6. Hidroperoksil Radikali (HO₂·)

Hidroperoksil radikali, perhidroksil radikali olarak da bilinir; HO₂ kimyasal formülüyle protonlanmış süperoksit formudur. Hidroperoksil, bir protonun bir oksijen atomuna aktarılması yoluyla oluşmuştur. HO₂ tokoforelden alınan hidrojen atomlarının soyutlanması ve çift tabakalı lipitlerde çoklu doymamış yağ asitleri gibi bir takım biyolojik olarak önemli reaksiyonlarda oksidan görevi görebilir. Bu nedenle lipit peroksidasyonunun önemli bir başlatıcısı olabilir (Kumar, 2011).

1.2.7. Nitrik Oksit (NO·)

Nitrik oksit, hücre içide ve hücre dışında düzenleyici işleve sahip küçük, reaktif bir serbest radikal moleküldür. Çiftlenmemiş elektronu aslında nitrojen atomuna ait olmasına rağmen, bu elektronun hem nitrojen hemde oksijen atomu üzerinde delokalize olduğu için, tam radikal özelliğine sahip olmayan nitrik oksitin bir serbest radikal olarak diğer radikallere nazaran reaktivitesi daha az ve daha fazla uzun ömürlüdür (Valko vd., 2007). NO· oluşumu memeli hücrelerinde genel olarak NADPH'a bağımlı sitozolik bir enzim olan nitrik oksit sentaz (NOS) enziminin aktivitesi vasıtasıyla oluşmaktadır (Benzer ve Temüzer Ozan, 2003; Vincent vd., 2004; Pratic`o, 2005). Birçok hücrel işlem; vasküler düz kas

hücreleri, endotel, trombosit, nöronlar ve diğer NO⁻ üreten hücrelerden salınan NO⁻ tarafından düzenlenmektedir (Bülbül ve Soylu, 2008).

Oksijen yaşamın devamı için vazgeçilmez bir element özelliği taşımaktadır. Oksijen, enerji üretimi için kullanıldığı takdirde, reaktif oksijen türlerinin oluşmasına neden olmaktadır. Metabolik reaksiyonlar için gerekli olan bu oksijenin % 90'ı mitokondri de kullanılmaktadır (Cankurtaran, 2005). Kullanılan bu oksijenin de %1-3'ü mitokondrielerde ROS'a dönüştürülmektedir (Muller vd., 2004). Serbest radikaller vücut tarafından normal oksijenin kullanımı sırasında mitokondri tarafından sürekli üretilmektedir (Shinde vd., 2012). Enerji üretimi neticesinde oluşan bu ROS'ların biyolojik sistemlerdeki zararlı etkileri oldukça fazladır. Hücrelerin protein, DNA, karbohidrat, lipid gruplarına saldırıp tepkimeye girerek metabolizmalarını önemli düzeyde etkiler ve zarar vererek yıkıma uğratabilirler (Amarowicz vd., 2004; Boots vd., 2008; Ningappa vd., 2008; Selen İşbilir, 2008; Liochev, 2013).

ROS'ların lipid, protein, karbohidrat ve DNA üzerindeki hasarları 4 gruba ayrılmıştır.

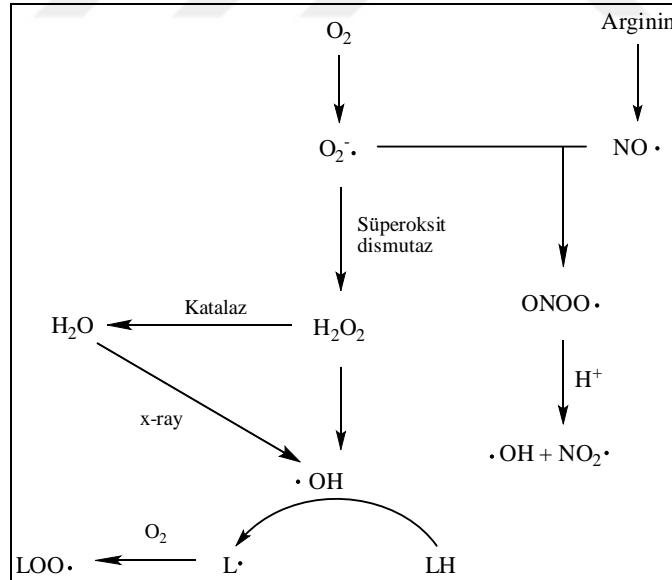
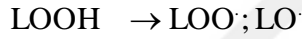
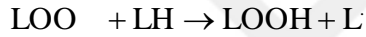
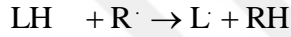
1.2.8. Lipit Üzerindeki Oksidatif Hasarlar

Lipitler, organizma için temel organik bileşiklerdir (Aydın, 2015). ROS'lar çeşitli mekanizmalar yoluyla membranlardaki lipid tabakaları ile reaksiyona girerek membran sızıntısına yol açmakta ve hücre ölümüne neden olmaktadır. Besinlerde lipid peroksidasyonu besin kalitesinin bozulması ve kokuların oluşması, raf ömrünün azaltılması, doku ve rengin değiştirilmesi ve besinlerin besin değerinin düşürülmesinde önemli bir neden oluşturmaktadır (Scandalios, 2005; Alamed vd., 2009).

Lipitler, proteinler ve DNA molekülleri hücre oksidasyonun temel hedef molekülleridir. Lipit peroksidasyonu, memeli hücre zarlarında var olan çoklu doymamış yağ asitlerinin serbest oksijen radikallerince alkoller, peroksitler, etan, aldehitler, hidroksi yağ asitleri, pentan, malondialdehit (MDA) gibi çeşitli ürünlere yıkılması tepkimesidir (Ayala vd., 2014). Zincir tepkimeler halinde süregelen bu yağ asitlerinin peroksidasyonu hücresel zedelenmenin başta gelen etkenlerinden birini oluşturmaktadır (Repetto vd., 2012).

ROS, hücre ve liflerin deformasyonuna neden olan lipitlerle çoklu doymamış (poliansatüre) yağ asitlerinden (Gupta vd., 2014) bir protonu kopararak lipid peroksidasyonunu başlatabilirler (Jens, 2007; Aydın, 2015). Peroksidasyon reaksiyonu üç

aşamalı bir zincir reaksiyonudur: başlatma, çoğaltma ve sonlandırmadır (Aydın, 2015). Lipit peroksidasyonu yağ asitlerinin süperoksit radikali, peroksil radikali, hidroksil radikali ve alkoksil radikali gibi kuvvetli radikaller ile tepkimesiyle başlar ve bu radikaller çeşitli mekanizmalarla hücrede oluşturulmakta, hücre membranının harabiyetine yani lipit peroksidasyon ürünlerinin oluşmasına neden olabilmektedir (Karabiga, 2006). Reaksiyonlar zincirinde önemli bir ara form olan peroksil radikali meydana gelir ve bu çoğaltma basamağının başlangıcı olan lipit peroksil radikalleri diğer çoklu doymamış yağ asitlerini etki ederek yeni lipit radikallerinin meydana gelmesini sağlar. Kendilerindeyse açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit hidroperoksitlerine dönüşmektedir (Aydın, 2015).



Şekil 1.2. Serbest radikallerin oluşumu

Lipit peroksidasyonunun tayin edilmesi doğrudan olmayarak ikincil bir ürün olan malondialdehit (MDA)'in ölçülmesiyle bulunmaktadır (Tüközkan vd., 2006). Serbest radikallerin doğrudan ölçüm yöntemlerinin zor olmasından dolayı serbest radikal

aracılığıyla doku hasarının belirtisi olarak çoğunlukla oksidatif hasar neticesinde meydana gelen ürünlerin ölçülmesi tercih edilmektedir. MDA, lipid peroksidasyonunun yıkım ürünlerinden birisi olup oksidatif hasarın in vivo belirtisi olarak sıklıkla kullanılan bir parametredir (Aktaş vd., 2004).

1.2.9. DNA ve Nükleik Asit Üzerindeki Hasarlar

DNA üzerinde serbest radikallerin oluşturduğu hasarın ana hedefidir. Bu zararlar, DNA'da, somatik hücrelerde kanser veya germ hücrelerinde fetal malformasyonlar oluşturabilen kalıtsal değişiklikler olan mutasyonlara yol açabilmektedir (Devasagayam vd., 2004; Halliwell, 2005; Halliwell, 2007). Aynı zamanda hidroksil radikali ile karşılaştırıldığında nükleik asitler ile reaksiyon oluşturma yeteneği daha az olan singlet oksijen, guanin gibi yüksek elektron yoğunluklu bölgelere sahip moleküllerle tepkime göstererek nükleik asitlerin yapısını bozabilmektedir (Kayış, 2010).

1.2.10. Proteinler Üzerindeki Hasarlar

Proteinlerin serbest radikallerle oksidasyonu sonucu tahribatına karşı duyarlılığı, aminoasit bileşimine, protein aktivasyonundan veya yapısal düzenlenmesinden sorumlu aminoasitlerin dizilimine ve hasarlı proteinlerin onarılabiliğine bağlı bulunmaktadır (Karabiga, 2006). İçerisinde doymamış bağ ve sülfür bulunan moleküller serbest radikaller ile daha yüksek reaktiviteye sahip olduğundan triptofan, tirozin, fenil alanin, histidin, metionin ve sistein gibi amino asitleri bünyesinde barındıran proteinler serbest radikallerle daha kolay reaksiyona girmektedir (Devasagayam vd., 2003). Serbest radikaller, yapısal proteinlerin fonksiyonuna ve enzim aktivitesine engel oluşturarak birçok proteinin tahribatına neden olabilmektedir. Reaktif oksijen türleri ve RNS'nin sebep olduğu protein oksidasyonu sonucunda, protein hidroperoksitler gibi kararlı ve yüksek derecede reaktif ürünler oluşmaktadır. Bu ürünler ile geçiş metal iyonlarının etkileşimi neticesinde de radikaller oluşabilir (Devasagayam vd., 2004; Sarma vd., 2010). Serbest radikallerin proteinler üzerinde yol açtığı başlıca değişiklikler aminoasitlerin modifikasyona uğraması, proteinlerin fragmantasyonu ve çapraz bağların oluşması şeklinde sıralanabilir (Kayış, 2010).

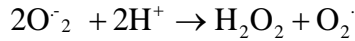
1.2.11. Karbohidrat Üzerindeki Hasarlar

Serbest radikaller, karbohidratlar için oldukça önemli hasarlar oluşturmaktadır. Fizyolojik şartlar altında otooksidasyona maruz kalan glikoz, mannoz ve deoksi şekerler, süperoksit ve hidrojen peroksinin oluşumuna neden olmaktadır. Monosakkaritlerin otooksidasyonu, protein çapraz bağlanmalarına yol açar ve bazal membranda kalınlaşmaya neden olarak katarakt ve benzeri hastalıklara neden olabilmektedir (Tekkes, 2006). Reaktif oksijen türlerinin karbohidratlar üzerinde polisakkarit depolimerizasyonunun yanında özellikle monosakkarit otooksidasyonu gibi önemli etkilere de sahiptir. Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu oluşan hidrojen peroksit, süperoksit ve okzoaldehytler diyabet ve sigara içimiyle ilgili patolojik olaylarda önem arz etmektedir (Selen İşbilir, 2008).

1.3. Enzimatik Antioksidanlar

1.3.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz enzimi, süperoksit anyon radikallerini (O_2^-) moleküler oksijen ve hidrojen peroksit (H_2O_2) yüksek aktiviteyle dönüştüren, molekül ağırlığı 17-85 kDa aralığında olan ve bu radikallerin etkisini azaltan intraselüler oldukça önemli bir antioksidan enzimdir (Valko vd., 2006; Özdemir, 2011; Carocho ve Ferreira, 2013). Süperoksit dismutaz enzimi moleküler oksijeni metabolize eden tüm hücrelerde bulunmakta olup etkinliğinde aktif bölgesini oluşturan çinko (Zn) önem arz etmektedir (Valko vd., 2006). Canlı için oksijen toksisitesini önleyen önemli bir savunma görevi görerek, süperoksitin zararlı etkilerine karşı koruma sağlar ve mevsimsel değişimlerin etkisi karşısında SOD'nin aktivitesi her zaman stabildir (Lephart, 2016).

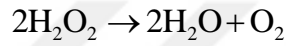


1.3.2. Katalaz (CAT)

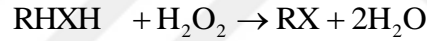
Hücre peroksizom organellerinde bulunan katalaz enzimi, diğer enzimler içerisinde en hızlı dönüştürme hızına sahip olup, bir molekül katalaz her bir dakikada yaklaşık 6 milyon hidrojen peroksidin su ve moleküller oksijene dönüşümünü sağlamaktadır (Valko

vd., 2006; Halliwell, 2007). Hidrojen peroksitin dismutasyonundan sorumlu olan, hücrede peroksizomlarda yer alan katalaz enzimi (CAT) peroksizomların yoğun olduğu kan, kemik iliği, böbrek ve karaciğer gibi organlarda görülmektedir (Onat vd., 2006; Colleen vd., 2007). Hidrojen peroksidi giderme etkisi nedeniyle antioksidan etkilerinin yüksek olduğu düşünülmektedir.

SOD ve katalaz enzimleri bitkisel ve hayvansal ürünlerde bulunmaktadır. Bu iki enzimin antioksidan aktivitesinin belirlenmesi için çok sayıda çalışmalar yapılmış olup, bu çalışmalarda antioksidan aktiviteleri, lipid peroksidasyon ürünlerini azalttığı ve stres azaltıcı etkileri gösterilmiştir (Derviş, 2011).



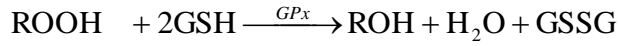
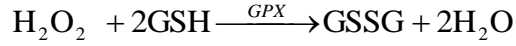
Ayrıca düşük hidrojen peroksit derişiminde askorbat ve fenol gibi indirgeyici kosubstratları kullanarak peroksidaz olarak davranır.



1.3.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)

Glutasyon peroksidaz (GPx), birçok hücrede sitozollerde yer alan bir enzimdir. GPx'in selenyum bağımlı ve selenyum bağımsız olmak üzere iki ayrı formu vardır (Valko vd., 2006). Sitozol ve mitokondrilerde Süperoksit dismutaz enzimi tarafından oluşturulmakta olan hidrojen peroksiti ve yağ asidi hidroperoksitlerin uzaklaştırılmasından sorumlu olan bir enzimdir (Günaldı, 2009). Kapasitesi belirli bir ölçüde sınırlıdır ve düşük hidrojen peroksit konsantrasyonunda aktivite göstermektedir. Selenyum elementini kofaktör olarak kullanmaktadır. Organik peroksit ve hidrojen peroksitlerin indirgenmesi ile oksitlenen glutasyon, glutasyon redüktaz enzimi ve başlıca pentoz fosfat yolundan sağlanan nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) yardımıyla indirgenerek reaksiyonların devamını sağlar (Ercan, 2008). Eritrositlerde bu enzim oksidan strese karşı en etkili antioksidan olup antioksidatif mekanizmaların da temel taşlarından birisidir. Ayrıca araştırmalarda elde edilen sonuçlara göre diyabet hastalığı bulunan bireylerde serum

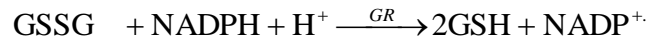
glutasyon peroksidaz aktivitesinin azaldığı rapor edilmektedir (Memişoğulları, 2005; Valko vd., 2006).



1.3.4. Glutasyon Redüktaz (GR)

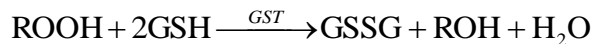
Bir flavin enzimi ve koenzimi NADPH olan glutasyon redüktaz'ın prostetik grubu Flavin adenine dinükleotit (FAD)'tir. GR mitokondri ve sitozolde görev yapmaktadır (Karabiga, 2006).

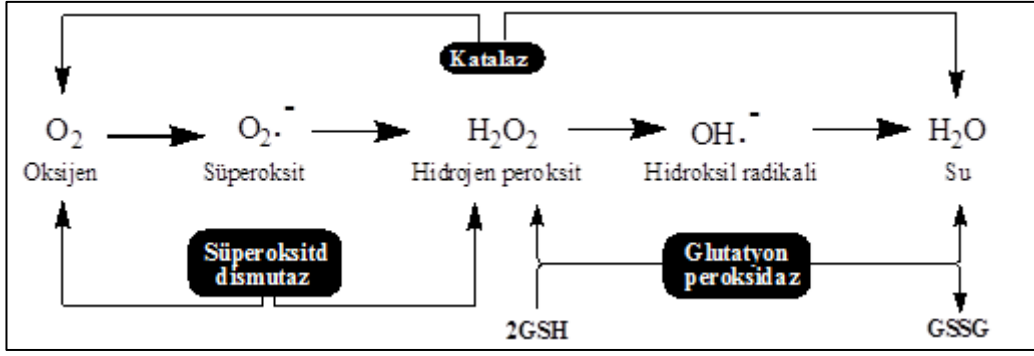
Glutasyon redüktaz, GPx vasıtasıyla hidroperoksitlerin indirgenmesi sonucunda meydana gelen okside glutasyonun (GSSG) tekrar indirgenmiş glutatyona (GSH) dönüşümünü katalize etmektedir. Bu reaksiyonun oluşabilmesi içinde NADPH gerekmektedir (Gürbüz, 2008; Pektaş, 2009). Hidrojen peroksit ve diğer lipit peroksitlere, glutasyon peroksidazın yükseltengenmesi sırasında glutasyon, okside glutatyona dönüşmektedir. Glutasyon redüktaz, oksidasyona uğramış bu yapıyı tekrar kullanmak için redükte glutatyona dönüştüren enzimdir (Köksal vd., 2012).



1.3.5. Glutasyon-S-Transferaz (GST)

Glutasyon-S-transferazlar lipit peroksitlerine karşı başta araşidonik asit ve lineolate hidroperoksitleri olmak üzere antioksidan savunma mekanizması selenyum-bağımsız GSH-Px aktivitesi göstererek bir oluştururlar. Katalitik ve katalitik olmayan pek çok fonksiyona sahip olan ve aynı zamanda bunların hem detoksifiye edici hem de hücre içi bağlayıcı ve taşıyıcı rolleri vardır (Pektaş, 2009).





Şekil 1.3. Reaktif oksijen türlerinin antioksidan enzimler tarafından giderilmesi (Sarıkaya, 2009).

1.4. Oksidatif Stres

Oksidatif stres; antioksidan maddelerindeki azalmadan dolayı reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimi olarak veya serbest radikaller ile antioksidanlar arasındaki dengenin serbest radikaller yönünde bozulması yani organizmadaki pro-oksidan ve anti-oksidan dengenin bozulması (Kopáni vd., 2006) ve antioksidan savunma sisteminin zayıflaması (Poljsak, 2013) olarak tanımlanmaktadır (Chevion vd., 2000; Joshi vd., 2005; Valko vd., 2006). Bu olay, hücre bileşenlerini oluşturan biyomolekülleri olumsuz yönde etkilemektedir. Oksidatif stres, süperoksit anyonları ($^{\cdot}OOH$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikalleri ($^{\cdot}OH$) gibi reaktif oksijen türleri (ROS) tarafından indüklenir (Al-Gubor vd., 2010) ve bunun yanı sıra başta hidroksi radikal (OH^{\cdot}) olmak üzere pek çok serbest radikal, DNA'daki organik bazların değişimine ve DNA zincirinde kırılmalara neden olmasıyla ve serbest radikaller ile antioksidan savunma sistemi arasındaki hassas dengenin, peroksidan ve oksidan maddelerinden yana sapması oksidatif stresin gelişmesine sebep olmaktadır. Oksidatif dengenin bozulmadığı süre boyunca organizma, serbest radikallerden zarar görmemektedir. Bu radikallerin ortadan kaldırılma hızında bir düşme ya da oluşum hızında artma bu dengenin bozulmasına sebebiyet verir ve geçirgenlik artışı ve hücre ölüm gerçekleşir (Choe ve Min, 2005; Diri, 2006a;) ve oksidatif stres, doku hasarına, erken yaşlılığa, hücre ölümüne, kansere, diyabete ve ateroskleroz gibi patolojik durumların gelişmesinde etkin rol oynamaktadır (Bursal vd., 2013; Gülçin, 2012; Reuter vd., 2010). Oksidatif stresin artışı, serbest radikal üretimindeki artıştan kaynaklanabilmektedir (Noyan vd., 2004).

Oksijen yaşam için oldukça önemli olmasına rağmen, aynı zamanda bir serbest radikal olarak sınıflandırılmakta olup, insan vücudu üzerinde zararlı etkilere sebebiyet

vermektedir. Reaktif oksijen türleri (ROS), biyolojik moleküller ile reaksiyona girebilir ve hücrelerde oksidatif strese neden olarak, zararlı reaksiyonlar meydana getirebilmektedir (Hallwell ve Aruoma, 1991; Block vd. 2002; Craft vd., 2012).

Aerobik solunum ve metabolizmanın yan ürünleri olarak üretilen reaktif oksijen türleri fazla üretildiği durumlarda hücrenin ölümüne neden olur (Güner, 2002) ve antioksidan enzimler ve enzimatik olmayan temizleyiciler tarafından modüle edilir (Taleb-Senouci vd., 2009). Hücre içinde meydana gelen serbest radikaller, önem arzeden hücresel yapı ve bileşiklere etki etmektedirler. DNA ve proteinler; hücrede hasar gören önemli hedef haline gelenlerden bazıları gibi gözükmektedir. Biyolojik sistemlerde, hücre membranında bulunan lipitler serbest radikalın saldıracağı diğer bir hedef hücredir (Naczki ve Shahidi, 2004).

1.5. Antioksidanlar

Antioksidan maddeler ilk olarak II. Dünya Savaşı'nda gıdaları korumak amacı ile kullanılmıştır. Antioksidanlar; serbest radikaller ile reaksiyona girerek onların oluşumunu ortadan kaldıran ya da geciktiren ve verdiği zararları ortadan kaldırmaya çalışarak meydana gelebilecek biyolojik hasarlara engel olmaya çalışan bileşiklerdir (Sharafati vd., 2011; Shirzad vd., 2012; Vinita vd., 2013). Antioksidan kavramı ile ilgili çeşitli tanımlamalar yapılmıştır. Halliwell ve Gutteridge antioksidanları ilk başta “yükseltgenebilen substratlara göre düşük konsantrasyonlarda bulduklarında bu substratın yükseltgenmesinin önemli oranda geciktiren veya engelleyebilen herhangi bir madde” olarak tanımlamışlardır (Halliwell vd., 1995). Daha sonra 2007 yılında Halliwell antioksidanları “bir hedef molekülüne oksidatif hasarı geciktiren, önleyen veya uzaklaştıran herhangi bir madde” olarak belirtmişlerdir (Halliwell, 2007). Aynı yıl Khlebnikov ve diğerleri “ROS türlerini direkt olarak süpüren veya dolaylı olarak antioksidan savunmasını düzenleyecek ya da ROS üretimini inhibe edecek şekilde hareket eden madde” olarak antioksidan kavramını açıklamışlardır (Khlebnikov vd., 2007). Antioksidanlar vücutta bulunan hücreler tarafından oluşturulabildikleri gibi, gıda yolu ile de alınabilmektedir. Gıdalar ve içeceklerde antioksidan aktivite, bilim camiasında çok ilgi yaratan özelliklerden birisi olmuştur (Gülçin, 2012). Gıdalarda bulunan ve insan vücuduna zararlı etkileri olan serbest radikallerden koruyan başlıca doğal antioksidanlar, özellikle vitaminler (C, E ve A vitaminleri), flavonoidler, karotenoidler ve polifenollerdir ve bu

antioksidanlar serbest radikallerin sebep olduğu hasara karşı koruma sağlamaktadır (Vaibhav vd., 2011). Serbest radikal süpürücü antioksidan çeşitleri, meyveler, sebzeler, çay vs gibi beslenme kaynaklarında bulunmakta olup çoğu araştırmada meyve ve sebze tüketimi ile kanın antioksidan kapasitesini artırarak (Wahlquist, 2013) belirli kanser ve kalp hastalıklarının oluşumu ile arasında ters orantılı bir ilişki gösterdiği saptanmıştır (Güçlü vd., 2009; Kumar, 2014).

Tablo 1.1. Antioksidanların sınıflandırılması

ANTIOKSİDANLAR					
Doğal Antioksidanlar					Sentetik Antioksidanlar
Enzimatik		Enzimatik Olmayan			
		Endojen		Eksojen	
SOD		Glutasyon	Serüloplazmin	E Vitamini	BHT
Katalaz					BHA
Glutasyon peroksidaz		Bilirubin	Ferritin	Beta Karoten	TROLOKS
Glutasyon redüktaz		Laktoferrin	Ürik asit	Askorbik Asit	Şelat oluşturucu sentetik maddeler
Glutasyon-S-tranferaz		Haptoglobinler	Albümin	Flavonoidler	

Doğal antioksidanlar ve sentetik antioksidanlar olarak iki gruba ayrılarak incelenen antioksidanlardan doğal antioksidanlar, besinlerde var olan ve onların bozunma, ekşime, renk değiştirme gibi reaksiyonlarını önleyen maddelerdir. Sentetik antioksidanlar ise insan eliyle üretilerek besinlere eklenir. Bu gruplar ayrıca birkaç alt gruba ayrılmıştır. Doğal antioksidanlar da kendi arasında enzimatik ve enzimatik olmayan olarak iki gruba ayrılmaktadır. Enzimatik antioksidanlar, besinlerde var olan ve onların bozunma, ekşime, renk değiştirme gibi reaksiyonlarını önleyen maddelerdir. Enzimatik olmayan

antioksidanlar insan eliyle üretilerek besinlere eklenir (Picone vd., 2013; Sreeramulu vd., 2013; Shebis vd., 2013).

Antioksidanlar organizmayı dört ayrı şekilde etkiler (Biçim, 2013).

1. Scavenging (Temizleme): Enzimler tarafından oksidanların zayıf bir moleküle dönüştürülmesi yapılır. Bu tip etkiyi antioksidan enzimler ve küçük moleküller gösterirler.
2. Quencher (Baskılama): Bir hidrojen aktırılarak oksidanları etkisiz hale getirme şeklinde olan bu etki vitaminler ve flavonoidler tarafından yapılır.
3. Onarma: Hedef moleküllerin hasar sonrası tamiri veya temizlenmesi.
4. Zincir Koparma: Metal iyonlarının bağlanması sonucunda radikal oluşum reaksiyonlarının engellenmesi. Seruloplazmin, hemoglobin ve mineraller zincir kırıcı etki gösterirler.

1.6. Gıdalarda Antioksidanların Önemi

Oksidasyon kaynaklı olarak meydana gelen koku ve ransit tadın oluşmasında antioksidanların rolü büyük önem arz etmektedir. Antioksidanlar oksidasyonu geri çevirmez ya da ransit ürünleri ortadan kaldırmazlar. Gıdalara ilave edilerek oksidasyonun şekillenmesini geciktiren ya da engelleyen bu maddelerdir. Besinlerin muhafaza süresini uzatmak için endüstriyel işlemlerde esas olarak sentetik antioksidanlar kullanılmaktadır. Fakat birçok araştırmacı uzun zamandır besinlerin işlenmesi esnasında kullanılan tersiyer butil hidroksikinon (TBHQ), butil hidroksitoluen (BHT), butilhidroksianisol (BHA) ve propil galatlar (PG) gibi bazı sentetik antioksidanların canlı organizmada karsinojenik ve teratojenik etkiler oluşturduğuna dikkat çekmektedir. Tüketicilerde genel olarak doğal antioksidanları sentetik olanlar yerine tercih etmektedir (Tekinsen, 2000; Öztürk Sarıkaya, 2009). Gıda sisteminde kullanılan antioksidanlar, ucuz olmalı, toksik olmamalı ve düşük konsantrasyonlarda etkili olmalıdır; kendi kokusu, tadını ya da rengini vermemeli; ürüne dahil edilmesi kolay ve iyi bir çözünürlüğe sahip olmalıdır (Kiokias vd., 2008). Gıda ürünlerinde antioksidan kullanımı, bir ülkenin düzenleyici kanunları veya uluslararası standartlarla kontrol edilir (Karre vd., 2013).

1.7. Doğal Antioksidanlar

Farklı biyoaktif özellikler gösteren çok sayıda fitokimyasalı meyve ve sebzeler içermektedir. Doğal antioksidan olarak adlandırılan bu maddeler, hayvan veya bitki

dokularında bulunmakta olan veya bitkisel veya hayvansal kökenli bileşiklerin pişirilmesi veya işlem görmesi neticesinde meydana gelen maddelerdir. Birtakım doğal diyet antioksidanları, oksidatif strese karşı potansiyel koruyucu terapötik maddeler olarak ortaya çıkarılmıştır (Carocho ve Ferreira, 2013).

Mikroorganizmalarda, bazı hayvansal dokularda ve hemen hemen tüm bitkilerde bulunurlar. Fenolik bileşikler doğal antioksidanların büyük çoğunluğudur. En önemli doğal antioksidan grupları olarak, tokoferoller ve tokotrienoller, askorbik asit, flavonoidler, karotenoidler ve fenolik asitleri sıralayabiliriz (Can vd., 2005).

Gıda kaynaklı bu antioksidanlar, hem gıdaların kendi kendilerini muhafaza etmeleri, hemde canlılar için gerekli antioksidanları sağlamaları bakımından oldukça önem arz etmektedir. İnsan sağlığında antioksidanların yerini belirleyen en önemli faktörleri, çözünürlükleri, kimyasal yapıları, yapı/aktivite ilişkileri ve doğal kaynaklardan oluşturulabilmeleridir (Kaur ve Kapoor, 2001).

1.8. Sentetik Antioksidanlar

Gıdalarda, otooksidasyon zincir reaksiyonu sonucunda oluşan kötü tat, koku vb. olumsuzluklar, gıdalarda kalite düşüklüğüne sebep olmaktadır. Bu nedenle, gıda ürünlerinde lipit oksidasyonun önlenmesi ya da en aza indirilmesi, kalitesinin korunması amacıyla, gıda endüstrisinde yaklaşık 60 yıldır katkı maddesi olarak kullanılan ve sentetik antioksidan olarak adlandırılan koruyucu maddeler yaygın olarak kullanılmaktadır (Saad vd., 2007; Shahidi ve Zhong, 2010). Sentetik antioksidanların doğal olanlarla karşılaştırıldığında oksidatif bozunmanın geciktirme sürecinde daha ucuz ve etkili olduğu kanıtlanmıştır. Gıdalarda kullanıma halen izin verilen sentetik fenolik antioksidanlar, BHA, BHT, PG ve TBHQ'dur. Ek olarak oktil gallat (OG) ve dodesil galat (DG) sentetik antioksidanlar olarak kullanılır (Makahleh vd., 2015).

1.9. Doğal ve Sentetik Antioksidanların Karşılaştırılması

Besinlerde ve besinler alındıktan sonra canlı içinde oluşan serbest lipit radikallerinin yüksek derişimi nedeniyle antioksidanlar insan beslenmesinin en önemli konularından birisi haline gelmiştir.

Gıda ürünlerinde kullanılabilecek antioksidanların sahip olması gereken temel özellikler şunlardır:

- İnsan sağlığı için zararsız olmalı,
- Zehirsiz olmalı ve hiçbir yan etki veya ilaç etkileşimi olmamalıdır,
- Maliyeti arttırmayacak şekilde çok küçük miktarlarda kullanılmalıdır,
- Gıdaların tadı, doğal kokusunu ve görünüşünü bozmamalıdır,
- İçindekilerin genel aktif bileşenleri bilinmelidir.
- Güvenli günlük dozajlar bilinmelidir.
- Koruyacağı madde içinde çözünmeli veya iyice karışmalıdır,
- Etkisini normal üretim sırasında kaybetmemelidir (Durak, 2014) (özellikle yüksek sıcaklık uygulamalarında) (Sezgin, 2006).

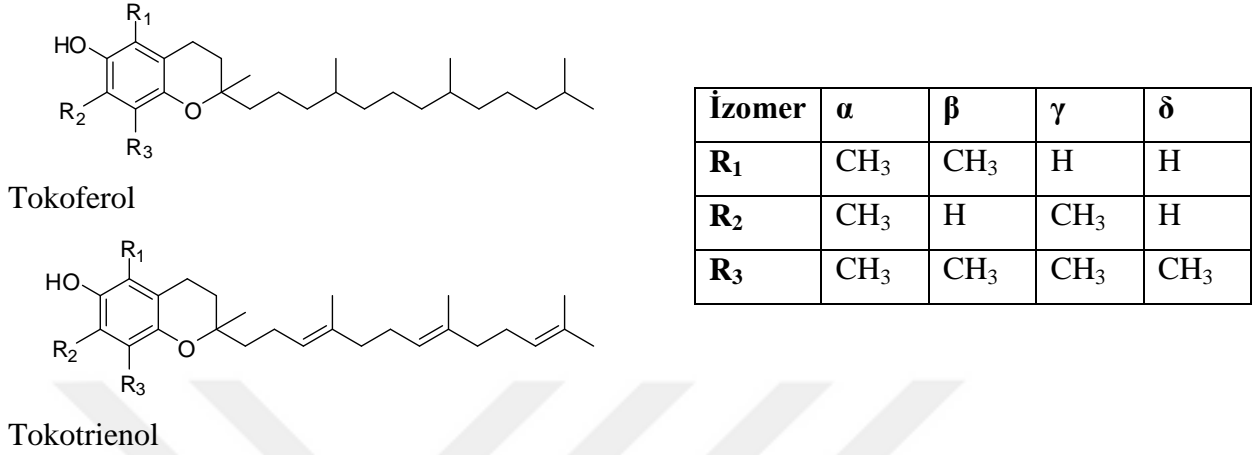
Isıtma, depolama ve sindirim neticesinde lipit serbest radikallerin miktarında artış olmaktadır. Lipit oksidasyonunu antioksidanlar engellemekte veya geciktirmektedir. Bunun neticesinde hem gıdaların kalitesi korunmakta hem de raf ömrü uzamaktadır. Bu amaçlardan dolayı gıdalara BHA, BHT ve TBHQ gibi sentetik antioksidanlar eklenmektedir. Ancak, son yıllarda elde edilen bulgular sentetik antioksidanların toksik etki gösterebileceğini, yüksek maliyet gerektirdiğini ve doğal antioksidanlara göre daha az etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu sebeplerden dolayı özellikle besinler yoluyla alınabilecek doğal antioksidanlar, hem ekonomik olduğundan hem de daha fazla antioksidan aktiviteye sahip olduğundan ve uzun yaşam üzerindeki etkinliğinin ortaya konmasından dolayı, özellikle gelişmiş ülkelerde doğal antioksidan tüketimine olan ilginin dikkate değer bir artışta olduğu gözlenmiştir (Muanda vd., 2011; Diaz-Garcia vd., 2013). Ayrıca yeni araştırmalar endüstride kullanılan sentetik antioksidanların insan hücreleri üzerinde kanserojenik etkileri olabileceğinden dolayı sentetik antioksidanların yerine doğal antioksidanların kullanımına yönelik ilginin arttığını göstermektedir (Shebis, 2013).

1.10. Önemli Bazı Doğal Antioksidanlar

1.10.1. Tokoferoller ve Tokotrienoller

Gıdalarda çoğunlukla karşılaşılan bitkisel olan fenolikler tokoforellerdir. Bu monofenolik ve lipofilik bileşikler bitkisel dokularda yaygın bir şekilde bulunurlar (Naczki ve Shahidi, 2004). Özellikle yumurta, karaciğer ve süt E vitaminince zengin hayvansal kaynaklarıdır. Bitkisel yağlar, yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller, fındık ve ceviz ise E vitaminin başlıca bitkisel kaynaklarıdır. En çok antioksidan aktivite gösteren α -tokoferol doğal bileşiklerden birisidir. Yapılarındaki hidroksil gruplarının hidrojenini

lipit peroksil radikaline aktararak serbest radikalleri ve lipit peroksil radikallerini gidererek tokoferoller antioksidan etki gösterirler (Dasgupta ve Klein, 2014).



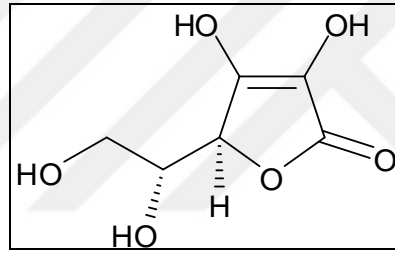
Şekil 1.4. Tokoferoller ve tokotrienollerin kimyasal yapıları

Tokoferoller, hidroksil grubunun hidrojenini lipit peroksil radikaline vererek antioksidatif aktivite göstermekte olup tokoferollerin antioksidan etkileri, 6 numaralı karbon atomundaki –OH grubundan kaynaklanmaktadır (Kedare vd., 2011). Aynı zamanda α -tokoferolün hidroperoksitlerin bozunmasını yavaşlattıkları da bilinmektedir. Isıya karşı oldukça dayanıklı olan tokoferollerün oksidatif stabiliteyi artırmada ve sıcaklık arttıkça oksidasyon hızını azaltmada etki gösterdiği bildirilmiştir (Maslarova, 2001; Can vd., 2005).

1.10.2. Askorbik Asit (Vitamin C)

Bir besin ögesi olarak C vitamininin önemli olmasının yanı sıra, antioksidan özellikleri bakımından da önem kazanmaktadır. Antioksidan özellikleri bakımından birden fazla yöne sahip olup, lipit oksidasyonunu farklı mekanizmalar ile engellemektedirler. Bu mekanizmalar 3 grupta birleşirler. Serbest radikal ve oksijen yok edici olarak indirgen etkileriyle bazı okside olabilir bileşikler koruyarak veya daha az reaktif olan semi dehidroaskorbat ve dehidroaskorbik asit radikaline dönüşmek suretiyle oksijen ve karbon merkezli radikalleri indirgeyerek ya da bazı antioksidanları rejenere ederek lipit oksidasyonunu engellemektedir (Koca ve Karadeniz, 2005).

Suda çözünen, akciğer ve göz lensi gibi vücudun su ihtiva edem kısımlarında çalışan, çok güçlü ve önemli bir antioksidan olan askorbik asit (vitamin C); özellikle yeşil sebzelerde, meyvelerde ve turunçgillerde fazla miktarlarda bulunmaktadır. Çoğu doku ve plazmada askorbat şeklinde bulunur. Epidemiyolojik çalışmalar, meyve ve sebze tüketimi yüksek diyetlerin, kalp-damar hastalıkları, inme ve kanser riskinin azalması ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Çelik vd., 2010). Güçlü indirgeyici özellikleri nedeniyle kuvvetli bir antioksidan olup; süperoksit, hidroksil ve singlet oksijen radikalleri ile tepkimeye girerek onları indirger ve bu sayede lipitleri ve membranları oksidatif hasardan korumuş olur (Ünlü, 2001). C vitamini pek çok hayvanın böbrek ve karaciğerinden glikozdan sentezlenirken, insanlarda L-glukanolakton oksidaz bulunmadığından dolayı C vitamini sentezlenemez. Bundan dolayıdır ki C vitaminin dışarıdan besinler üzerinden alınmak zorundadır (Hongyan vd., 2012).



Şekil 1.5. Vitamin C'nin yapısı

1.10.3. Fenolik Maddeler

Bitkinin normal gelişimi esnasında sentez olunan ikincil metabolitler fenolik bileşiklerdir. Fenolik maddeler genel olarak en azından birkaç hidroksil fenolik grup içeren kimyasal bileşiklerdir. Bu fenolik gruplar en az altı karbona sahip iki aromatik halka ihtiva eden farklı yapı ve fonksiyonlardaki metabolitler olup bu altı karbon halkası olan bileşikler fenolik asitler olarak adlandırılmaktadır (Robards vd., 1999; Naczki ve Shahidi, 2004; Weichselbaum ve Buttris, 2010). Bitkilerin kendilerini bazı zararlara karşı sekunder metabolit olarak bütün bitki metabolizmalarında bulunan ve savunmada görevleri olduğu sanılan pek çok farklı nitelik ve nicelikte çeşitli fenolik bileşikler bulunmaktadır (Nizamlioğlu ve Nas, 2010).

Gıdalarda bulunan fenolik bileşikler çoğunlukla meyvelerde bulunmakla birlikte meyveden meyveye farklılık göstermekte olup aynı meyve türlerinde; coğrafik bölge,

çevresel ve iklimsel koşullar, büyüme mevsimi, toprak çeşidi, olgunluk, bitki hastalıkları, cins gibi etkenler fenolik bileşik içeriğini etkilemektedir (Sellapan vd., 2002).

Acılık, renk, burukluk, koku, tat ve ürünün oksidatif stabilitesinde gıdalarda yer alan fenolik maddeler etkili olup, (Naczka ve Shahidi, 2004) besin açısından bir işlevinin bulunmamasına rağmen gıdalarda bulunan fenoliklerin sağlık bakımından olumlu etkileri bulunmaktadır. Gıda fenolikleri gerek antioksidan özellikleri gerekse serbest radikalleri temizleme yeteneğini nedeniyle diyetlerimizde mikro besin ögesi olarak kabul edilmektedir (Cemeroğlu, 2009; Verma vd., 2009). Flavonoidler ve diğer bitki polifenollerini yüksek redoks potansiyellerinden dolayı önem arzeden antioksidanlar olup, fenolik bileşiklerin antioksidan etkileri metallerle şelat oluşturmaları, serbest radikalleri bağlamaları, bazı enzimleri inaktive etmeleriyle açıklanmaktadır (Yang ve Tsao, 2003).

Şimdiye kadar, birçok bitkisel fenolik bileşik izole edilip tanımlanmıştır. Bu bileşikler fenolik asitler ve flavonoidler olarak iki grupta incelenmektedir (Cemeroğlu, 2009).

Tablo 1.2. Fenolik maddelerin sınıflandırılması

FENOLİK MADDELER			
FLAVONOİDLER		FENOLİK ASİTLER	
Flavonoller	Antosiyanidinler	Hidroksi-Sinamik Asitler	
Flavanoller	Flavanonlar	Hidroksi-Benzoik Asitler	
İsoflavonoidler	Flavonlar		

1.10.3.1. Fenolik Asitler

Çoğu bitkilerde bulunan fenolik bileşikler, fitokimyasalların en geniş sınıflarından birini oluşturan ve insanın sağlıklı yaşamı boyunca esansiyel olan bileşiklerdir. Fenolik

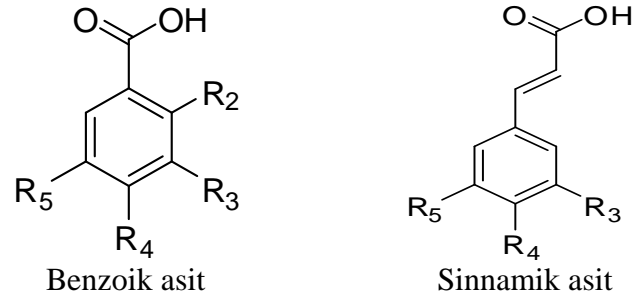
bileşikler önemli antioksidan aktivite gösteren kimyasal yapılara sahiptirler. Polifenoller, aromatik yapılarında birden fazla hidroksil taşıyan yapılardır. Bitki polifenollerinin antioksidan karakterleri, indirgeme aracı ve hidrojen atomu verici olmalarıyla sağlanır. Metal iyonlarını şelatlama özelliklerine sahip bazı polifenoller antioksidan olarak etkilidirler. Antioksidan olarak tarif edilebilmesi için bir polifenolün iki temel şartı sağlaması gerekir;

- Okside olabilen substratlara oranla düşük derişimlerde bulduklarından, otoksidasyonu veya serbest radikal merkezli oksidasyonları erteleme, geciktirme veya önleme özelliklerine sahip olmalıdır.
- Süpürme (scavenging) sonunda oluşan radikal, oksidasyon zincir reaksiyonunu kırmada kararlı olmalıdır (Karaman, 2008).

Fenolik asitler; suda çözünebilen ve bitkisel besinlerde yaygın olarak bulunan ikincil metabolitlerdir. Hidroksibenzoik ve hidroksisinnamik asitlerin süstitüe türevleri bitkilerde baskın olarak bulunan fenolik asitler olmakla birlikte bunlar arasında da en yaygın olarak bulunan grup ise hidroksisinnamik asitlerdir (Mattila ve Hellström, 2007).

Bitkilerde homojen olarak dağılmakta olan fenolik maddelerin, suda çözünenleri bitki hücresi içerisinde yer alırken, suda çözünmeyen fenolikleri ise hücre duvarının bir bileşeni olarak bulunmaktadır.

Fenolik maddeler, bitkilerde homojen olarak dağılmamaktadır. Suda çözünmeyen fenolikler hücre duvarının bileşeni iken, suda çözünenler bitki hücresinin içinde yer alırlar. Bitkisel dokuda bitkinin iç tabakası dış tabakadan daha az fenolik madde içermektedir. Hücre duvarında bulunanlar, lignin ve hidroksi sinnamik asitler gibi çeşitli hücrenel bileşenlerle bağlantılı olup bu maddeler; bitki gelişiminde düzenleyici rol oynar ve hücre duvarının mekanik gücüne katkıda bulunurlar (Naczka ve Shahidi, 2004). Ayrıca polifenolik bileşikler, lipid peroksidasyonu gibi serbest radikallerin zararlı etkilerini giderirler, metal iyonları şelatlarlar ve oksidasyonu azaltarak antioksidan özellik gösterirler (Stevenson ve Hurst, 2007).



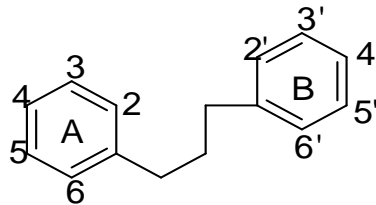
Şekil 1.6. Benzoik asit ve sinnamik asitin kimyasal yapıları

1.10.3.2. Flavonoitler

Flavonoidler bitkilerde fotosentez sonucunda oluşmakta olan, besinlerin lezzetine ve rengine etki eden sebze ve meyve, kahve, çay ve şarap gibi bitkisel kökenli içecek ve yiyeceklerde bulunan önemli polifenolik bileşik ailesidir (Baysal ve Yıldız, 2003; Hollman, 2004; Çapanoğlu Güven vd., 2010; Öztürk, 2012). Tüm bitki dokularında hücre içinde veya çeşitli bitkisel organların yüzeyinde flavonoidler bulunmaktadır (Moco vd., 2007).

Flavonoidlerin biyolojik etkinliklerini, metal şelasyonu, antioksidan aktivite ve hücre sinyal yollarına direkt etkileriyle göstermektedirler (Öztürk, 2012). Flavonoidlerin en önemli biyolojik özelliği, antioksidatif etkili olmalarıdır. Serbest radikal toplayıcı özellik göstermektedirler. Hidrojenlerin ayrılmasıyla oluşan flavonoid radikalleri, ortamdaki eser metallerle şelat halka oluşturarak kararlı duruma geçerler (Elik vd., 2007).

Aşağıda verilen kimyasal yapıda görüldüğü gibi flavonoitler; 3 karbonlu düz bir zincire bağlı iki benzen halkası ihtiva eden, 15 karbon atomundan oluşan difenil propan (C6-C3-C6) yapısındaki polifenolik bileşiklerdir.



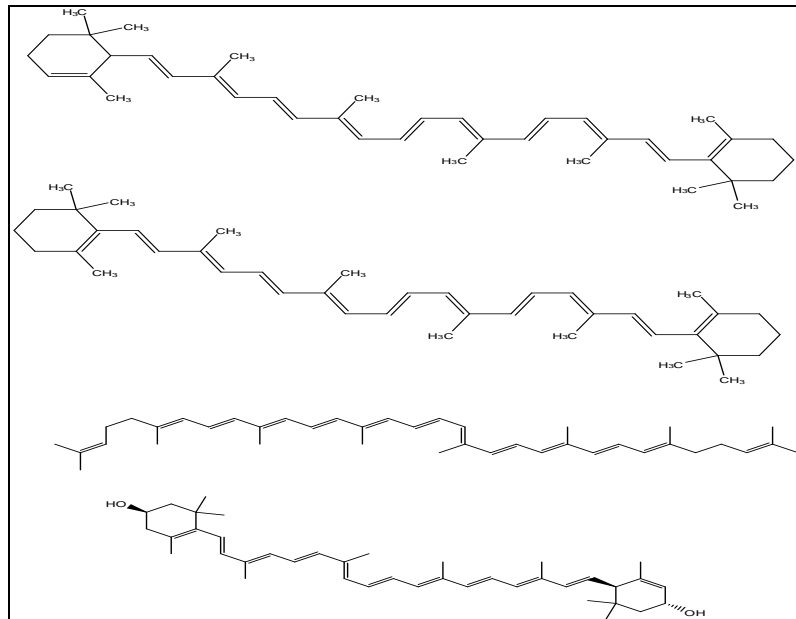
Şekil 1.7. Flavonoitlerin kimyasal yapısı

Flavonoitler, bu yapının A ve B aromatik halkalarına hidroksil gruplarının bağlanmasıyla antioksidan aktivite gösterme özelliği kazanırlar (Fuhrman ve Aviram, 2002).

1.10.4. Karotenoitler

Karotenoitler, çok sayıda meyve ve sebze ve mikroorganizmada bulunan bir grup doğal ürünleri kapsayan kırmızı-sarı pigment maddeler olup bu maddelerin genel kimyasal karakteristiği, konjuge çift bağlardan oluşan uzun bir hidrokarbon zincirine sahip olmalarıdır (Eberhardt, 2001).

Bu maddelerin sahip olduğu renkler yapılarında içerdikleri çift bağlardan kaynaklanmaktadır. Gıdalarda bulunmakta olan karotenoitler, sekiz adet beş karbonlu izoprenoit biriminin bir arada toplanarak oluşan 40 karbonlu polienlerdir. Doğada 600'den fazla karotenoit bulunmakta olup (Valko vd., 2006) pek çok sebze ve meyvede bulunan karotenoidler; turuncu, sarı, ve kırmızı renk veren pigmentlerdir. Bu pigmentlere çoklu doymamış yapıları stabil olmayan ve kolay okside olabilen bir yapı kazandırmaktadır. Antioksidan aktivitesi karotenoidlerdeki çift bağ sayısı arttıkça artmaktadır. Likopen karotenoidler içerisinde yer alan en etkili antioksidan olup, bunu sırasıyla β -kriptoksantin ve β -karoten izlemektedir (Podsdek, 2007).



Şekil 1.8. Gıdalardaki mevcut karotenoitlerin kimyasal yapıları

1.11. Mineraller

Serbest radikaller, hücreler için toksik olduklarından vücutta bu radikalleri gidererek etkin bir antioksidan sistemi geliştirmiştir. Serbest radikal hasarlara karşı doku savunma mekanizmaları, genellikle C, E vitamini ve beta karoteni (ve diğer karotenoidleri) ana vitamin antioksidan kaynakları olarak içerir. Buna ek olarak, glutatyon peroksidaz (Se), katalaz (Fe) ve süperoksit dismutaz (Cu, Zn ve Mn) içeren birçok metaloenzim de dahili hücresel bileşenleri oksidatif hasardan korumak açısından kritik öneme sahiptir. Vücut, ancak bu metaller yeterli miktarda tutulduğunda antioksidan enzimleri sentezleyebilir. Aksine, bu elementlerin eksikliği oksidatif strese ve biyolojik moleküllere ve membranlara zarar verir. Selenyum (Se) özellikle antioksidan işleviyle ilgili mineral olacaktır. Normal şartlar altında ROS / RNS'nin zararlı etkileri, temel besin maddelerinin (örn., vitaminler ve az miktarda mineraller) diyet alımıyla sağlanan vücudun antioksidan savunmaları tarafından engellenir. Antioksidan savunma sisteminde yer alan enzimlerin işleyişi için bir dizi eser minerali gereklidir. Bazı eser mineralleri antioksidan özelliklerinden farklı mekanizmalar yoluyla bağışıklık hücrelerini de etkileyebilir (Chew ve Park, 2004). Vücutta üretilen serbest radikallerin miktarı ile onlara karşı koruma sağlamak için gereken antioksidanlar arasında hassas bir denge vardır. Fazla sayıda serbest radikal veya antioksidan korumanın olmaması, bu dengeyi bozarak oksidatif strese neden olabilir. Tüm bu besinlerin (vitaminler ve eser elementler) beslenme ve doku dengesi, dokuları, serbest radikal hasarına karşı korumada ve bağışıklık fonksiyonuna katılmada önemlidir. Beslemedeki doğal ve sentetik antioksidanlar, aynı zamanda optimum seviyelerde Mn, Cu, Zn, Fe ve Se dokulardaki endojen antioksidanların etkin düzeylerini korumaya yardımcı olur. Optimum besin kompozisyonu, gıda antioksidanlarının verimli bir şekilde emilmesini ve metabolize olmasını sağlar (McDowell vd., 2007).

Canlılarda hücrelerin çoğalması, yenilenmesi, ve organizmaların büyüyüp gelişmesi için vitaminler, amino asitler, yağ asitleri ve glikozun yanında minerallere de ihtiyaç vardır. İnsan metabolizması için demir, bakır, çinko, iyot, kobalt gibi bazı mineraller gereklidir (Hadrzynski, 1999).

1.11.1. Selenyum (Se)

Selenyum, antioksidan sistemde glutatyon peroksidaz enzimlerinin bir ailenin temel bir bileşeni olarak işlev görür. Bu enzimler hidrojen peroksit ve ayrıca lipit hidroperoksitleri yok eder. TrXRI, oksidatif stresin önlenmesi için işlev gören bir başka selenoenzimdir (Mustacich ve Powis, 2000).

Enzim peroksitleri ve hidroperoksitleri yok ettiği için GPx'in bir parçası olan selenyum ikinci savunma hattıdır. Çeşitli GPx enzimleri, farklı doku özgüllükleri ile karakterize edilir ve farklı genlerden ifade edilir. Genel olarak, GPx'in farklı formları koruyucu fonksiyonlarını yerine getirir ve her biri vücudun farklı yerlerinde antioksidan koruma sağlar (McDowell vd., 2007).

1.11.2. Çinko (Zn)

Çinko, DNA ve RNA'nın sentezinde yer alan enzimler de dahil olmak üzere birçok enzimin önemli bir bileşenidir. Antioksidan sistemde Zn, Cu-Zn SOD'un bir bileşenidir. Çinko aynı zamanda hidroksit radikallerini temizleyebilen bir metal bağlayıcı protein metalothionein sentezini de indükler (Prasad vd., 2004). Antioksidan rolüne ek olarak, Zn, hücre replikasyonu ve proliferasyonundaki önemli rolüyle bağışıklığı da etkileyebilir (Weiss ve Spears, 2006).

1.11.3. Bakır (Cu)

Bakır, Cu-Zn süperoksit dismutaz (SOD) ve serüloplazmin enzimlerine katılarak antioksidan sisteme katılır. Bakır-Zn SOD, süperoksit radikallerinin sitozolde hidrojen peroksit ile bozunmasından sorumludur (Halliwell ve Gutteridge, 1999). Serüloplazmin, oksidaz aktivitesi gösteren bir Cu nakil proteindir. Serüloplazmin, hastalık sırasında artan ve süperoksit radikallerini atmada önemli bir akut faz proteindir (Broadley ve Hoover, 1989). Sığırlarda bakır eksikliği genellikle Cu biyoyararlanımını azaltan kükürt, molibden ve demir (Fe) gibi diyet antagonistlerinin varlığına bağlıdır (Spears, 2003). Bakır için diyet gereksinimleri, molibden ve sülfür konsantrasyonlarının yüksek olması nedeniyle büyük oranda artmaktadır.

Tablo 1.3. Antioksidan sistemlerde vitamin ve mineraller (Weiss, 2005).

Besinler	Bileşen (hücre içindeki yer)	İşlev
Vitamin C	Askorbik asit (sitozol)	Çeşitli ROS/RNS türleri ile reaksiyona giriyor
Vitamin E	α -tokoferol (membran)	Yağ asidi peroksidasyon zincir reaksiyonlarını keser
β - karoten	β -karoten (membran)	Yağ asidi peroksidasyon zincir reaksiyonlarının başlamasını önler
Selenyum	Glutasyon peroksidaz (sitozol)	Süperoksit ve hidrojen peroksiti suya dönüştüren bir enzim
Bakır ve Çinko	Süperoksit dismutaz (sitozol)	Süperoksit ve hidrojen peroksiti suya dönüştüren bir enzim
Manganez ve Çinko	Süperoksit dismutaz (mitokondri)	Süperoksit ve hidrojen peroksiti suya dönüştüren bir enzim
Bakır	Seruloplazmin (su faz)	Bir antioksidan protein, bakırın ve demirin oksidasyon reaksiyonlarına katılmasını önleyebilir
Demir	Katalaz (sitozol)	Hidrojen peroksidi suya dönüştüren bir enzim (esas olarak karaciğerde)

1.12. Antimikrobiyal Maddeler ve Özellikleri

20. yüzyıla kadar insanların organizmasını zarara uğratmadan mikroorganizmalara etki etmenin mümkün olmayacağı düşünülüyordu. M.Ö. 2500 yıllarında enfeksiyon hastalıkları tedavisinde bitki kökleri, küf, şarap gibi maddeler kullanılmış olup bilinçsiz olarak antimikrobik tedavi yöntemleri uygulanmıştır. Güney Amerika'da 1600'lü yıllarda insanlar cinchora bitkisinin kabuklarını yiyerek sıtma hastalığının etkisinden korunmuşlardır ayrıca ipeka bitkisinin de kök ekstraktını amipli dizanteri hastalığında

kullanarak tedavi etmişlerdir. Yapılan çalışmalarda, ipeka bitkisinin köklerinde emetin, cinchora bitkisinin kabuğunda ise kinin bulunduğu saptanmıştır. 20. yüzyılda patojen mikroorganizmalar hakkında bilgiler arttıkça enfeksiyon hastalıklarının tedavisi de bilinçli bir hale gelip sürdürülmüştür (Akyüz, 2007).

Bitki kökenli antimikrobiyal özelliğe sahip bileşenler bitkinin gövde, kök, çiçek, tohum, meyve ve yapraklarından elde edilmekte olup (Borchardt vd., 2008) bitkiler üzerinde yapılan önceki antimikrobiyal çalışmalar çoğunlukla bitkinin kök, yaprak, rizom ve gövde ekstraktlarıyla yapılmıştır (Barbour vd., 2004).

Gıda katkı maddeleri gıdalara; gıdayı korumak, raf ömrünü uzatmak ve ürünün kalitesini arttırmak gayesiyle gıda katkı maddeleri ürün içerisine eklenen kimyasal bileşiklerdir. Katkı maddesi barındırmayan, tuz ve ısı işlem görme oranı daha az olan gıdalarda koruyucu faktörlerin azalması ile ürünün bozunma reaksiyonları olmakta ve mikrobiyal gelişim bakımından tehlikeli bir hal alarak raf ömrünü sınırlamaktadır. Tüketicilerde sentetik katkı maddelerinin dışında hayvansal ve bitkisel mikrobiyal kaynaklardan meydana getirilen doğal antimikrobiyallere olan eğilim artmaktadır (Lemay vd., 2002, Oliveira vd., 2008).

1.12.1. Antimikrobiyal Etki Mekanizması

Antimikrobiyal madde, düşük dozlarda bile bakteri, virüs, mantar gibi mikroorganizmaları öldürmekle beraber üremesini de engelleyen, doğal veya sentetik kimyasallardır (Yılmaz ve Beyatlı, 2003; Altaş, 2009; Topal, 2013). Sidal maddeler olarak adlandırılan organizmaları öldüren maddeler olup adlandırmada aldığı ön ek öldürülen organizmanın tipini belirlemektedir. Bundan dolayıdır ki, funguslar ve bakterileri öldüren maddeleri fungusidal ve bakteriyosidal maddeler olarak adlandırabiliriz. Organizmayı yok etmeden sadece çoğalmasını engelleyen maddelere statik maddeler denilmektedir. Bunlar bakteriyostatik ve fungistatik maddeler olarak da adlandırılabilirler. Bitkisel kaynaklı antimikrobiyal maddeler, mikrobiyal enfeksiyonlara karşı savunmada etkilidirler (Madigan vd., 2012; Çopuroğlu, 2013).

Antimikrobiyal maddeler için toksisite sahip olması gereken en önemli özelliktir (Özgümüş, 2010; Topal, 2013). Seçici toksisite; antimikrobik maddenin konağa zarar vermeyip sadece hastalık yapan mikroorganizma üzerinde, düşük konsantrasyonda bile etki göstermesidir (Topal, 2013). Bu etkinin oluşması için, antimikrobiyal maddenin mikroorganizma hücrelerini hedef alması gerekmektedir. Bakteriler prokaryot, memeliler

ökaryot olduğu için prokaryot hücrelerde özel olarak bulunan molekülleri hedef alan antimikrobiyal maddeler büyük oranda seçici toksisite özelliği göstermektedir (Topal, 2013).

Antimikrobiyal maddeler dar ya da geniş spektrumlu olarak tanımlanmakta olup bu tanımlama etki ettikleri mikroorganizma cins sayısının az ya da çok oluşuna göre belirlenmektedir (Özgümüş, 2010; Topal, 2013). Tedavide en ideal olan antimikrobiyal madde, dar spektrumlu antimikrobiyallerdir. Etkisini enfeksiyon etkeni olan mikroorganizma üzerinde göstermektedir. Geniş spektrumlu antimikrobiyal maddeler ise normal flora olarak adlandırılan, konağın bağışıklık sisteminde görev alan ve ekolojik dengeyi sağlayan mikroorganizmanın yapısını bozmaktadır. Ancak tek bir patojene bağlı olmayan enfeksiyonlarda ya da laboratuvar sonuçlarının beklenemeyeceği acil vakalarda geniş spektrumlu antimikrobiyaller kullanılmaktadır (Topal, 2013).

Antimikrobik maddeler, mikroorganizmaların çeşitli yapı ve işlevleri üzerine beş farklı yoldan etki etmektedir (Van Boxtel, 2007; Özgümüş, 2010; Topal, 2013);

- Hücre duvarı sentezinin inhibisyonu
- Stoplazma zarının işlev ve yapısının bozulması
- Protein sentezinin inhibisyonu
- Nükleik asit sentez ve işlevinin bozulması
- Kimyasal yapılarındaki benzerlik yolu ile metabolizmanın bozulması

Antimikrobiyal duyarlılık testleri içinde en sık kullanılan yöntemler;

- Disk difüzyon testleri
- Dilüsyon testleri
 - Agar dilüsyon testleri
 - Broth dilüsyon testleri
 - Makrodilüsyon (tüp dilüsyon) yöntemi
 - Mikrodilüsyon yöntemi
- Gradient strip testleri
- Otomatize yöntemler
- Moleküler yöntemler (Şen, 2011).

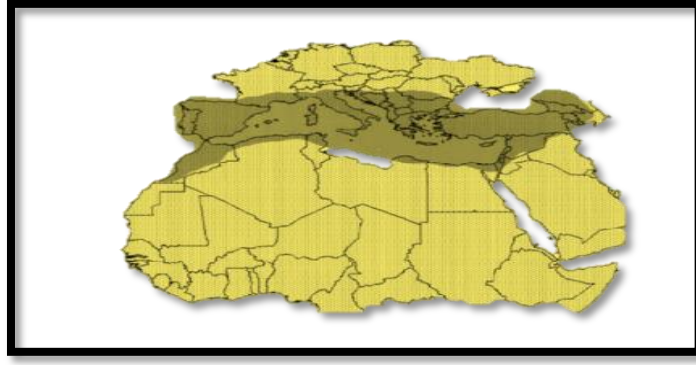
1.13. Bitkinin Özellikleri

1.13.1. Labiatae (Lamiaceae) Familyası

Türkiye florasında yaklaşık 12.000 bitki türü vardır ve bunların yaklaşık 3.750'si endemiktir (Baydar, 2013). Tıbbi amaçla kullanılan bitki sayısı 1.000-2.000'dir (Arslan vd., 2002). Türkiye, aromatik bitkilerden oluşan Lamiaceae ailesi için bir gen merkezi olmuştur. Nane, kekik, adaçayı gibi pek çok faydalı bitkileri içine alan çok geniş bir familya olan Lamiaceae ailesinin endemik bitki oranı % 44,2 olan 571tür, 45 cins ve toplam 763 takson içermektedir (Gümüşçü, 2014). Ege ve Akdeniz bölgeleri ülkemizde tıbbi ve aromatik bu bitkiler yönünden çok zengin bir yapıya sahiptir (Baser, 2002). Lamiaceae bir bitki ailesidir ve içinde çeşitli türlerin uçucu yağları nedeniyle potansiyel terapötik etkinlikleri vardır (Skocibusic ve Bezic, 2004).

1.13.2. *Sideritis* Cinsi

Lamiaceae familyasına ait *Sideritis* cinsi, 150'den fazla tür tarafından temsil edilmektedir. Bu cinse ait türler Bahama Adaları'ndan Batı Çin'e, Almanya'dan Fas'a Kuzey Yarımküre'nin ılıman ve tropikal bölgelerinde yaygın olarak bulunmaktadır. Ancak, *Sideritis* türleri özellikle Kanarya Adaları'ndan Kafkasya'ya kadar olan bölgeyi içine alan özellikle Akdeniz Havza'sında bulunmakta olup bunların 46 sı Türkiyede bulunur (Kırimer vd., 2004; Basile vd., 2006; Küpeli vd., 2007). Tür çeşitliliği bakımından en yoğun ülkeler Türkiye ve İspanya'dır. Türkiye'de ise, Marmara ve Ege Bölgeleri'nde hakim durumdadırlar (Aliyiannis vd., 2001; Aslan vd., 2006; Loğoğlu vd., 2006; Tekeli vd., 2008; Güvenç vd., 2010). İçerdiği taksonlardan 39 tanesi endemik olmakla beraber % 78,2'lik endemizm oranına sahip olarak Türkiye florasında en fazla endemik tür içeren cinslerden birisi olan *Sideritis* cinsi, 46 tür ve 53 taksondan oluşmaktadır (Tekeli vd., 2008).



Şekil 1.9. *Sideritis* cinsinin dünya üzerinde yayılışı (Barber vd., 2002).

Sideritis türleri; tek ya da çok yıllık otlar veya küçük çalılar yapısında olan, gövdeleri dik ve yükselteli, dört köşe ve genelde tüylüdür. *Sideritis* türleri ömürleri bir yıldır ve ertesi yıl aynı kökten tekrar çıkarlar (Büyükkaya, 2002). Genelde dağ çayı olarak bilinen *Sideritis* türleri, çiçeklenme döneminde (Temmuz-Ağustos) toplanıp çok çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olup sinir sistemi uyarıcı ve uyuşturucu, antioksidan, (Liu vd., 2013) anti-inflamatuar, (Charami vd., 2008; Heras ve Hortelano, 2009) anti-apoptoz, (Heras vd., 2007) antimikrobiyal, (Isçan vd., 2005; Ugras vd., 2006) antibakteriyel, antifeedent, böcek öldürücü, (Topçu ve Gören, 2007) hipotansif (Monsalve vd., 2005) ve anti-HIV (Bruno vd., 2002), analjezik (Küpeli vd., 2007), antitusif, spazmolitik (Brankovic vd., 2011), antikonvulsan (Aboutabl vd., 2002), antiülseratif (Gürbüz vd., 2005) aktiviteleri gibi çok çeşitli ilginç özelliklere sahip birçok türev içeren önemli bir bileşiktir. Ayrıca gastrointestinal bozuklukları tedavi etmek için de kullanılır (Aligiannis vd., 2001; Tsaknis ve Lalas, 2005; Kılıç, 2006; Kutlular, 2007; Gonzalez vd., 2009; Bojovic vd., 2011; Gonzalez-Burgos vd., 2013; Venditti vd., 2013)

Sideritis cinsinin tipik kimyasal bileşimleri, flavonoidler (Alipieva vd.,2010), iridoidler (Kırmızıbekmez vd., 2012), kumarinler, lignanlar, fenilpropanoid glikositleri (Kassi vd., 2011; Venditti vd., 2013) ve steroller (Navarro vd., 2001) içermektedir. *Sideritis* cinsinin hemen hemen her türü, diterpenleri (Fraga vd., 2009; Gonzalez-Burgos vd., 2013), flavonoidleri (Alipieva vd., 2009) ve esansiyel yağı içermektedir (González-Burgos vd., 2011).

Sideritis türleri, tıbbi amaçlı olmasının dışında bitkisel çay olarak eşsiz bir tada ve hoş aroma maddelerine sahiptir ve Türkiye'de kullanılır. Kırsal alanlarda, çay olarak *Salvia* türünden daha çok tercih edilir (Güvenç vd., 2010; Topçu vd., 2011).

Demir bıçaklardan kaynaklanan yaraların iyileştirilmesine yardım ettiği iddia edilen yeteneği nedeniyle, *Sideritis* cinsi Yunanca "Sideron" kelimesinden türetilerek kullanılmıştır (Piozzi vd., 2006). Geleneksel olarak bitkisel çay olarak tüketilirler. Çay, özellikle Akdeniz ve Ege bölgelerinde dağ çayı olarak bilinir (Uçar ve Turgut, 2009). *Sideritis* türlerinin yetiştikleri bölgeler ve kullanıldıkları bölgelerde verilen yöresel adları sonraki sayfada Tablo 1.4’de gösterilmektedir (Şahin, 2003; Çöl, 2007).

Tablo 1.4. *Sideritis* türlerinin halk arasında kullanılan yöresel adları (Şahin, 2003; Çöl, 2007).

TÜR	MAHALLİ ADI	KULLANILDIĞI BÖLGE
<i>S. albiflora</i>	Dağ çayı, Bozlan	Muğla, Marmaris, Köyceğiz, Dalaman
<i>S. amasiaca</i>	Tosbağa otu, Dağ çayı	Çorum
<i>S. arguta</i>	Yayla çayı, Dağ çayı, Karaçay	Antalya, Gündoğmuş
<i>S. argyrea</i>	Eşek çayı, Acı çay	Antalya, Gündoğmuş, Alanya
<i>S. athoa</i>	Kedi kuyruğu çayı	Balıkesir, Kazdağı, Eybek Dağı
<i>S. brevibracteata</i>	Dağ çayı	Alanya
<i>S. brevidens</i>	Adaçayı, Özel çay	İçel, Gülnar
<i>S. condensata</i>	Dağ çayı, Kozalı kekik, Kozalı çay, Eşek çayı	Antalya, Manavgat, Akseki, Isparta
<i>S. caeseria</i>	Dağ çayı	Sivas, Kayseri, Sarız
<i>S. congesta</i>	Anamur adaçayı, Yayla çayı, Dağ çayı	Antalya, Alanya
<i>S. dichotoma</i>	Sarıköz çayı	Balıkesir, Kazdağı
<i>S. erythrantha</i> var. <i>erythrantha</i>	Boz ot	Isparta
	Dağ çayı	Antalya, Serik
<i>S. erythrantha</i> var. <i>cedretorum</i>	Yayla çayı	Antalya, Alanya
<i>S. germanicopolitana</i>	Tosbağa çayı	Amasya
<i>S. hispida</i>	Dağ çayı	Kayseri
<i>S. huber-morathii</i>	Dağ çayı	Hatay, Yayla dağ
<i>S. lanata</i>	Dağ çayı	Manisa, Kula
<i>S. leptoclada</i>	Kızlan çayı	Muğla, Marmaris, Köyceğiz, Dalaman
	Kırtıl çayı	Denizli, Eskere
	Dağ çayı	Denizli, Acıpayam
<i>S. libanotica</i>	Bozla çayı, Dağ çayı, Yayla çayı	Antalya, Elmalı
	Altınbaş, Ada çayı	Mersin
	Yara otu	Van, Bitlis, Siirt, Hakkâri, Urfa
<i>S. libanotica</i> ssp. <i>curdica</i>	Dağ çayı	Maraş
<i>S. libanotica</i> ssp. <i>libanotica</i>	Altınbaş, Adaçayı, Dağ çayı	Hatay, İskenderun, Arsuz

Tablo 1.4'in devamı

<i>S. libanotica ssp. linearis</i>	Altınbaş	Kayseri, Maraş, Konya
	Acem arpası, Çalı çayı, Bozlan çayı	Muğla, Köyceğiz, Fethiye
	Çay otu, Akdağ çayı	Konya, Akdağ
	Düğümlü çay	Afyon
	İnce çay	Antalya, Elmalı, Alanya, Akseki
	Yayla çayı, Acem arpası	Mersin, Erdemli
	Çay otu	Denizli, Çivril, Baklan; Konya, Ermenek; Afyon, Çay
<i>S. lycia</i>	Dağ çayı	Antalya, Burdur
<i>S. montana ssp. montana</i>	Ballı ot, Dağ çayı, Kuyruk çayı	Kırklareli
<i>S. niveotomentosa</i>	Dokuz düğmeli	İçel, Gülnar
<i>S. ozturkii</i>	Kızıl çay, Ada çayı	Konya, Çamlık Kasabası, Kızıldağ
<i>S. perfoliata</i>	Dağ çayı, Yayla çayı, Cazık çayı	Antalya, Alanya; Bornova
	Elduran otu, Kandil çayı	Balıkesir, Bergama
<i>S. phrygia</i>	Çay otu	Afyon, Çay
<i>S. pisidica</i>	Dağ çayı, Eldiven çayı, Eldivan çayı	Antalya, Elmalı
	Çay çalbası,	Muğla, Antalya
	Hava otu, Dallı adaçayı	Konya, Beyşehir
	Yayla çayı, Akdağ çayı	Fethiye
<i>S. rubiflora</i>	Dağ çayı	İçel, Anamur
<i>S. scardica ssp. scardica</i>	Dağ çayı	Kırklareli
<i>S. sipylea</i>	Adaçayı, Sivri çay	İzmir, Ödemiş, Kemalpaşa; Manisa
<i>S. stricta</i>	Dağ çayı	Antalya, Selge
	Tilkikuyruğu, Dokuz donlu	Kepez, Korkuteli
<i>S. syriaca ssp. nusariensis</i>	Boz kekik	Mersin, Anamur
<i>S. syriaca ssp. violascens</i>	Topuklu çay	Antalya, Alanya
<i>S. tmolea</i>	Balbaşı, Sivri çayı	İzmir, Ödemiş, Bozdağ
<i>S. trojana</i>	Kazdağı çayı	Çanakkale, Bayramiç
	Sarı kız çayı	Balıkesir, Kaz Dağı
<i>S. vulcanica</i>	Nezle çayı	Elazığ
<i>S. vuralii</i>	Boz çay	İçel, Anamur

1.13.3. *Sideritis trojana* Bornm



Şekil 1.10. *Sideritis trojana* Bornm

Lamiaceae familyasına ait Kaz Dağlarında bulunan endemik türün alt alemi tracheobionta, bölümü; magnoliophyta, sınıfı; magnoliopsida, alt sınıfı; asteridae, takımı; lamiales, ailesi; lamiaceae; cinsi; *sideritis*, türü; *Sideritis trojana* Bornm'dur.

Sideritis trojana Bornm. kökleri odunsu olan, 10-60 cm boyunda yatık, dört köşeli gövdeli, basit veya küçük dallı, çok yıllık otsu veya çalı tipindedir. Gövde ve dallar 4 köşe, sıklıkla yatık, nadiren dik, beyaz yünsü keçemsi tüylü, aşağıda örtü ve salgı tüsüzdür (Öz, 1995). Bu bitki türü, nesli tükenmekte olan (EN) olarak işaretlenmiştir (Ekim vd., 2000).

Kazdağları endemik türü *Sideritis trojana* Bornm., içerdikleri aromalarından dolayı en fazla talep edilen ve bitki çayı olarak tüketilen tıbbi bitkilerden birisidir. Yerli halk tarafından toplanarak pazarlarda satılmaktadır. *Sideritis* türlerinin, sinir sistemi uyarıcı, yatıştırıcı, antitusif, antienflamatuar etkilerinin yanı sıra halk arasında özellikle boğaz ağrısı, hazımsızlık, göğüs rahatsızlıkları tedavisinde kullanıldığı bilinen ve aranılan bir bitkidir (Davis vd., 1982; Akçay vd., 1997; Çelik vd., 2008).

Taşlık dağ yamaçlarında, *Pinus nigra* ormanı altında ve açıklıklarda ve toprakça fakir alanlarda bulunmaktadır. Çanakkale-Bayramiç Kazdağı Tavşanoynağı mevkiinde *Pinus nigra* ormanı altında ve açıklığında şiddetli erezyonlu sarp meyilli, taşlı, kalkersiz kahverengi orman toprağı üzerinde 1200 m'de; Bayramiç-Kazdağı Susuztepe mevkiinde *Pinus nigra* ormanı altı ve açıklıklarında şiddetli erezyonlu, dik meyilli, taşlı, kalkersiz kahverengi orman

toprağı üzerinde 1350 m'de ve Bayramiç-Kazdağı Uzunoluk ile Sanot mevki arasında *Pinus nigra* ormanı altı ve açığında orta erozyonlu, taşlı, kalkersiz kahverengi orman toprağı üzerinde 1300 m'de yayılış göstermektedir (Uysal, 1990).

Tablo 1.5. *Sideritis trojana* Bornm.'un Yayılışı (Dirmenci, 2007).

Çiçeklenme Dönemi	Temmuz - Ağustos
Habitat	Kayalık yamaçlar, 1200 – 1720 m
Türkiye'deki Yayılış	Kaz dağlarında endemik
Kaz Dağlarında Yayılış	Sarıköz, Nanekırı

2. LİTERATÜR ÖZETİ

Bayan ve Akşit'in 2016 yılında yapmış oldukları çalışmada *Sideritis germanicopolitana* Bornm.'un uçucu yağlarının ve metanol ekstraktlarının bitki patojenlerinin; *F. oxysporum* f. sp. *Radicislycopersici*, *R. solani*, *S. sclerotiorum* ve *A. Solani* misel gelişimi üzerine etkisi araştırılmış olup sonuç olarak bitki ekstraktlarına ve uçucu yağlara bağlı olarak farklı sonuçlar ortaya çıkmış ve antifungal etki gösterdiği ortaya çıkmıştır.

Odabaş Köse ve arkadaşları tarafından 2010 da yapılan çalışmada endemik olan *Sideritis erythrantha* var. *Erythrantha* (SE) ve *Sideritis erythrantha* var. *Cedretorum*'ın (SC) yağlarının kimyasal bileşimi, antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerini araştırmışlar ve araştırma sonucunda A -Pinene, SC ve SE uçucu yağların ana bileşini olarak ortaya çıkmış. SC ve SE'nin antimikrobiyal ve antioksidan aktivite gösterdiklerini ortaya koymuşlardır.

Çarıkcı ve arkadaşları 2012 de yapmış oldukları çalışmada, Türkiye'ye özgü iki *Sideritis* türünün, (*S. brevidens* P.H. Davis, *S. niveotomentosa* Huber - Morathii) sahip oldukları diterpenik bileşikleri ve antioksidan özelliklerini araştırmışlardır. Çalışmada bitkilerin metanol ve aseton ekstraktlarını kullanmışlardır. Sonuç olarak antioksidan aktivite gösterdiklerini ortaya koymuşlardır.

Goulas ve arkadaşlarının 2013' de yapmış oldukları çalışmada *Sideritis syriaca*'nın antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır. Bu araştırma neticesinde *Staphylococcus aureus*'a karşı antimikrobiyal etki gösterdiğini ve flavonoid içeriğinden dolayı antioksidan etki gösterdiğini saptamışlardır. Ayrıca *Sideritis syriaca* çayının işlevsel bir çay olarak piyasaya çıkabileceğini, gıdalarda biyoaktif bileşiklerin değerli bir kaynağı olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Puerta ve arkadaşlarının 2013'de yayınlamış oldukları makalede *Sideritis perezlarae*'in antioksidan ve sitotoksik aktivitelerini incelemişlerdir. Bu araştırma neticesinde Folin-Ciocalteu metoduna göre kurutulmuş fraksiyonun her gramı için galik asit eşdeğeri olarak ifade edilen toplam fenol içeriği kuru madde gramı başına 102.54 ± 2.10 mg, $AlCl_3$ reaktifi ile araştırılan flavonoid içeriği gram kuru kalıntının 23.49 ± 0.90 mg flavonoid olduğunu, DPPH radikal giderme analizi sonucu, IC_{50} değeri $360 \mu g mL^{-1}$

olduğunu ve Trolox eşdeğer antioksidan aktivitesinin (TEAC, kurutulmuş fraksiyonun mg g⁻¹) yüksek bir antioksidan kapasite gösterdiğini (TEAC değeri 0.59 ± 0.02 mg g⁻¹) ortaya koymuşlardır.

Stagos ve arkadaşlarının 2012’de yayınlamış oldukları makalede Yunanistan’dan toplanan Lamiaceae ailesine ait olan *Salvia*, *Mentha* ve *Sideritis* türlerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Araştırma neticesinde polifenolik ekstraktların DPPH ve ABTS radikallerine karşı güçlü serbest radikal süpürme aktivitesi gösterdiğini ve 5 ekstrenin *Staphylococcus aureus* çoğalmasını inhibe ettiğini saptamışlardır.

Tekeli 2012’de yayınlamış olduğu makale de endemik iki *Sideritis* türünün (*Sideritis bilgerana* P.H Davis ve *Sideritis phrygia* Bornm) antioksidan aktivitelerini ve fenolik kompozisyonlarını incelemiştir. Bu inceleme de DPPH, FRAP metodlarını kullanarak bu iki türün antioksidan aktivitesinin standart BHT ve BHA ile karşılaştırdı. Sonuç olarak standart antioksidanlar kadar etki gösterdiklerini ve içeriklerinde 6 fenolik bileşik varlığını saptamıştır. *Sideritis phrygia* Bornm’un *Sideritis bilgerana* P.H Davis’e göre daha yüksek antioksidan kapasite gösterdiğini saptamışlardır.

Özcan ve arkadaşlarının 2008’de yayınlamış oldukları makalede; Biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.), dağ çayı (*Sideritis* spp), fesleğen (*Ocimum basilicum* L.), kireç çiçeği (*Tilia cordata*), ıspanak (*Urtica dioica* L.), kekik (*Thymbra spicata*), kişniş (*Coriandrum sativum* L.), kuşburnu (*Rosa canina* L.), mentha (*Mentha piperita* L.), balsam (*Melissa officinalis* L.), çay (Siyah ve yeşil), sena yaprağı (*Casia angustifolia*), papatya (*Matricaria chamomilla*), tarhun (*Artemisia dracuncululus* L.), tarçın (*Cinnamomum casia*) ve rezene (*Foeniculum vulgare* L.) bitkilerinin mineral madde içeriğini belirlemeyi ve minerallerin suya difüzyonu için en uygun kaynatma süresini belirlemeyi amaçlamışlardır. Çalışmanın sonucu olarak bitkiler içeriğinde ağır metallerin çok düşük olduğunu ve minerallerin suya geçmesi için kaynatma süresinin 10 dakika olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bitki ve bitki çaylarının iyi bir mineral kaynakları olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Pljevljakušić’ ve arkadaşlarının 2011’da yayınlamış oldukları makalede *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. subsp. Raeseri bitkisinin fenolik bileşik ve mineral içeriğini araştırmışlardır. Sonuç olarak fenolik içeriği 15.3- 34.1 mg GAE/gDW arasında değiştiğini ve 22 fenolik bileşiğin bulunduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca mineral madde bakımından zengin bir bileşiğe sahip olduklarını da yapılan çalışmalar sonucunda bildirmişlerdir.

Radojević ve arkadaşlarının 2012’de yayınlamış oldukları makalede *Sideritis montana* L’nin metanolik, aseton ve etil asetat özütlerinin antimikrobiyal, antioksidan

aktivite, toplam fenol ve flavonoid içeriğini incelemişler. Toplam fenol içeriği Folin-Ciocalteu reaktifi ile belirlendi ve miktarları 49,05 ile 97,85 mg GA g⁻¹ arasında olup, Bitkideki flavonoid miktarı 106,62 ile 206,43 mg Ru g⁻¹ aralığında gözlemlenmiştir. Antioksidan aktivitesi, DPPH reaktifi kullanılarak in vitro belirlenmişler ve 527,96 ile 31,37 µg mL⁻¹ arasında değişen IC₅₀ değerleri olarak ifade etmişler. Metanolik ekstraktın, en yüksek miktarda fenol içerdiğini (97,85 mg GA g⁻¹) ve güçlü antioksidan aktivite gösterdiğini (IC₅₀ = 31,37 µg mL⁻¹) gözlemlenmiştir. In vitro antimikrobiyal aktivite ise mikrodilüsyon yöntemi ile araştırmışlar ve minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) ve minimum mikrop öldürücü konsantrasyon (MMC) tespit edilmişlerdir. Testi, on beş suş (standart ve klinik suşlar), beş mantar türü ve üç maya türünden 23 mikroorganizmaya karşı gerçekleştirmişlerdir. Tüm istatistiksel analizleri SPSS kullanılarak yapmış olup istatistiksel analiz, farklı ekstraktların aktivitesinde önemli bir farklılığın olmadığını göstermiştir. Test edilen ekstraktların, G pozitif bakterilerine karşı belirgin antibakteriyel aktivite gösterdiğini ve diğer mikroorganizmalara karşı zayıf orta aktiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Basile ve arkadaşları 2006'da yayınlamış oldukları çalışmada *Sideritis italica* türünden elde edilen uçucu yağların antioksidan ve antibakteriyel aktivitelerini incelemişlerdir. Elde edilen uçucu yağların 9 adet ATCC ve klinik kaynaklardan elde edilen gram negatif ve gram pozitif bakteri suşlarına karşı antibakteriyel etkili olduğu belirtilmiştir. Yağların antibakteriyel aktiviteleri MIC ve MBC değerleri belirlenerek 3,9-250 µg/mL arası konsantrasyondaki yağların gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etki gösterdiğini gözlemlenmiştir. *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* ve *Proteus mirabilis* her iki yağa (yaprak ve çiçekten elde edilen) yüksek bir duyarlılık göstermiştir. Özellikle *Pseudomonas aeruginosa*'ın uçucu yağlara standart antibiyotiklerden daha yüksek bir duyarlılık gösterdiğini saptamışlardır.

Özkan ve arkadaşlarının 2005'de yapmış oldukları çalışma da *Lamiaceae* familyasına ait Türkiye'de endemik olarak yer alan *Sideritis condensata* (Boiss. & Heldr.) ve *Sideritis eryhrantha* var. *Eryhrantha* (Boiss. & Heldr.) türlerinden elde edilen ekstraktların antioksidan ve antibakteriyel etkilerini araştırmışlardır. Antibakteriyel aktivite ağız difüzyon tekniği kullanılarak 15 bakteriye karşı (*Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Escherichia coli* O157:H7, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella enteritidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*,

Mycobacterium smegmatis, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas hydrophila*) araştırılmış olup *Sideritis condensata* ekstreleri diğer ekstrelerden daha etkili olduğunu saptamışlardır. Bütün konsantrasyonlarda, en duyarlı bakteri *Pseudomonas aeruginosa* olmasına rağmen, en dirençli bakteriler *Sideritis condensata* ekstreleri için, *Enterococcus faecalis*, *Sideritis erythrantha* var. *erythrantha* ekstresi için ise *Staphylococcus aureus* olduğunu belirlemişlerdir.

Dülger ve arkadaşlarının 2005’de yapmış oldukları çalışmada Türkiye’de endemik olarak yer alan bazı *Sideritis* türlerinin (*S. Brevibracteata*, *S. Albiflora* ve *S. pisidica*) ekstre ve fraksiyonlarının disk difüzyon ve broth mikrodilüsyon metodu ile *Escherichia coli* ATCC 11230, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Klebsiella pneumoniae* UC57, *Micrococcus flavus* ATCC 14452, *Kluyveromyces fragilis* NRRL 2415, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Micrococcus luteus* La 2971, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Corynebacterium xerosis* CCM 7064, *Mycobacterium smegmatis* CCM 2067, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Bacillus cereus* ATCC 9730 ve *Rhodotorula rubra* CCY’ya karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. *S. pisidica*’nın metanol ekstresi ve kloroform fraksiyonu, *S. albiflora* ve *S. brevibracteata*’nın metanol ekstresi, butanol ve kloroform fraksiyonlarının bazı maya ve bakterilere karşı iyi antimikrobiyal etki gösterdiklerini görmüşlerdir. İnhibisyon zon çapları 10–20 mm, MIC değerleri ise 0.03–0.38 l/mL aralığında tespit edilmişlerdir. Çalışmanın sonucu olarak bu türlerin geleneksel tıp alanında kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Uğur ve arkadaşlarının 2005’de yayınlamış oldukları makalede *Sideritis curvidens* Stapf. ve *Sideritis lanata* L.’nin antibakteriyel aktivitelerini araştırmışlardır. Bitki örneklerinden hidrodistilasyon metodu ile elde edilen uçucu yağların antibakteriyel etkileri, *Streptococcus mutans* CNCTC 8/77, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Staphylococcus aureus* MU 38, *Staphylococcus epidermitis* MU 30, *Micrococcus luteus* NRRL B-4375, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* RSKK 863, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Shigella sonnei* RSKK 878, *Enterobacter aerogenes* RSKK 720 ve *Salmonella typhimurium* CCM 5445’ a karşı disk difüzyon yöntemi kullanılarak test edilmiştir. Her iki uçucu yağ da test edilen mikroorganizmaların tamamına karşı benzer etkiler gösterdiğini tespit etmişler. Sonuçta *Sideritis curvidens* Stapf. ve *Sideritis lanata* L.’nin uçucu yağlarının, gram pozitif bakterilere, özellikle metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)’a ve oxacillin’e dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus epidermitis*’e karşı güçlü bir antimikrobiyal

aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca; *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* ve *Micrococcus luteus*'un *Sideritis curvidens* Stapf. ve *Sideritis lanata* L.'nin uçucu yağlarına karşı en duyarlı bakteriler olduklarını ve uçucu yağların her ikisinin de bu bakterilere karşı araştırmada kullanılan referans antibiyotiklerden daha etkili olduklarını saptamışlardır.

Kılıç 2006'da yapmış olduğu çalışmada *Sideritis stricta* Boiss & Heldr.'nin aseton özütlerinden bilinen dokuz ve yeni ent-kaurene diterpenoidi elde ederek, *Sideritis stricta*'nın aseton ekstresinin antimikrobiyal aktivitesini standart mantar suşlarına ve bakterilere (*E.coli* ATCC 29995, *S. aureus* ATCC 6538P, *K.pneumonia* CCM 2318 ve *C. albicans* ATCC 10239) karşı olarak agar difüzyon metodu kullanarak test etmiş olup MIC değerlerinin sonucu ise gentamisin ve flukonazol ile karşılaştırdığında bu değerlerin test edilen bakteriler ve mantar türüne karşı çok az bir etkileşim içinde olduğunu saptamıştır.

Sağdıç ve arkadaşlarının 2007'de yayınlamış oldukları çalışmada *Lamiaceae* familyasına ait, Türkiye'de endemik olarak yer alan *Sideritis ozturkii* Aytaç & Aksoy ve *Sideritis caesarea* Duman, Aytaç & Baser'in metanol ekstralarının total fenolik, flavanol ve flavonal bileşikleri ve bunların antimikrobiyal ve antioksidan etkilerini incelemişlerdir. Antimikrobiyal etkiyi 15 mikroorganizmaya; *Bacillus brevis* FMC 3, *B. cereus* FMC 19, *Klebsiella pneumoniae* FMC5, *B. subtilis* ATCC 6630, *B. subtilis* var. *niger* ATCC 10, *Aeromonas hydrophila* ATCC 7965, *E. coli* ATCC 25922, *Mycobacterium smegmatis* RUT, *Proteus mirabilis* BC 3624, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 28213, *Saccharomyces cerevisiae* BC 5461, *Yersina enterocolitica* ATCC 1501, *Candida albicans* ATCC 1223 ve *Morgenella morganii*'e karşı agar difüzyon metodu kullanarak değerlendirmişlerdir. Değerlendirmenin sonucu olarak *S.ozturkii* ve *S. caesarea* ekstralarının gıda koruma ve insan sağlığında doğal antimikrobiyal ve antioksidan olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Çarıkçı ve arkadaşlarının 2007'de yayınlamış oldukları çalışmada *Sideritis tmolea* P.H.Davis'nin aseton ekstresinden farklı kromatografik metodlar kullanarak bilinen dört ent-kaurene diterpenoidi ayrıştırarak *Sideritis tmolea* bitkisinde bulunan siderol'un aseton ve metanol ekstraktlarını mikroorganizmalara karşı test etmiş olup, ham aseton ve metanol ekstraktlarının *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra (ATCC 25177)'e karşı etkileşim göstermediğini saptamışlardır. Ayrıca bitkiye ait ham aseton ve metanol özütlerinin antimikrobiyal etkileşiminin olmadığını da ifade etmişlerdir.

Kostadinova ve arkadaşlarının 2008'de yayınlamış oldukları makalede *Sideritis scardica* Grieb. ve hibrit *S.scardica* x *S.scardica* türlerini Gaz kromatografisi-kütle spektrofotometresi (GC-MS) metodu kullanarak test edilmiş olup, hekzan ekstralarının antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Bütün ekstraların ana bileşeni diterpenler ve n-alkanlar olarak bulmuşlardır. Antibakteriyel ve antifungal aktiviteler çukur agar yöntemi kullanılarak *Escherichia coli* WF, *Staphylococcus aureus* 209, *Candida albicans* 562'a karşı incelemişlerdir. Hekzan ekstralarının hiç biri *E. coli* ve *C. albicans*'a karşı aktive göstermemiş, fakat hepsi *S. aureus*'a karşı iyi aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir.

Atalay 2014'de yapmış olduğu çalışmada Kaz dağları'ndan toplanan Lamiaceae türlerinin (*Salvia tomentosa* Miller., *Sideritis perfoliata* L. ssp. *athoa* (Papan. & Kokkini) Baden., *Sideritis trojana* Bornm., *Stachys tmolea* Boiss. ve *Stachys cretica* L. *smyrnaea* Rech fil.) antioksidan kapasitesini, toplam fenol ve flavonoid miktarlarını, antimikrobiyal aktivitelerini ve sitotoksik aktiviteleri ile birlikte toplam protein miktarlarını araştırmıştır. Sonuç olarak en yüksek antioksidan aktivite *Sideritis perfoliata* ssp. *athoa*'ya (% 94.71) ait olduğunu gözlemlemiştir. Toplam fenol madde miktarı en yüksek olan bitki *S. trojana* (30.87 mg/g) olarak tespit etmiştir. *E.coli* ATCC-8739 ile yapılan antimikrobiyal aktivite sonuçlarında *S. perfoliata* ssp. *athoa*, 1,93 µm ve en yüksek aktiviteyi verdiğini, *Staphylococcus aureus* ATCC-6538 ile yapılan çalışmada *Sideritis trojana* en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiğini ve en yüksek sitotoksik aktiviteyi ise *S. trojana* (%95) gösterdiğini gözlemlemiştir.

Aslan ve arkadaşlarının *S. trojana* bitkisinin potansiyel insektisidal etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, aseton ekstraktı ile üç aktif bileşenin (7-epicandicandiol, 7-epicandicandiol diasetat ve 18-asetilsideroksol) üç böcek türüne (*Acanthoscelides obtectus*, *Sitophilus granarius* ve *Ephestia kuehniella*) karşı toksisitesi belirlenmeye çalışılmıştır. Sonuç olarak, *S. trojana* bitkisinin doza bağlı insektisidal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Başka bir çalışmada ise Dülger ve arkadaşları *S. trojana* da dahil olmak üzere toplam 7 endemik *Sideritis* türünün metanol ekstraktlarının klotrimazol dirençli *Candida albicans*'a karşı etkili olduğu bulunmuştur.

Bazı *Sideritis* türlerinin (*S. trojana*, *S. athoa*, *S. dichotoma*, *S. spilyea* ve *S. argyrea*) fitokimyasal içerikleri ve biyolojik aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada, Kılıç ve arkadaşları bütün türlerden toplam 41 diterpenoid bileşen izole edilmiş olup bu bileşenlerden bazılarının antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir.

2.1. Çalışmanın Amacı

Doğal antioksidanların kullanımının kanser, miyokart enfarktüsü ve enflamatuar hastalıklar gibi sağlık sorunlarının oluşma riskini azalttığı bilinmektedir. Bu nedenle araştırmacılar son yıllarda potansiyel antioksidan etkili maddelerin saptanmasına yönelik çalışmaları yoğunlaştırmışlardır. Bunların aksine sentetik antioksidanların bazılarının toksik olduğu ve kansere yol açabileceğini gösteren çalışmalar sonucunda bu tip antioksidanların kullanımlarında ise ciddi sınırlamalar getirilmiştir. Bu nedenle çalışacağımız kaynağın bir bitki olması yani doğal bir kaynak oluşu yukarıda sayılan tüm olumsuzlukları ortadan kaldıracak niteliktedir.

Çalışmamızda *Sideritis* türlerinden seçilen ve endemik bir tür olan *Sideritis trojana* Bornm.'un antioksidan ve antiradikal aktiviteleri 10 farklı metot kullanılarak incelenmiştir. Ülkemizde endemik olarak yetişen dağ çayı türünün (*Sideritis trojana* Bornm.) antioksidan ve radikal giderme aktivitelerini değerlendirmek için Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme kapasitesi, Kuprak metodu ile kuprik iyonları (Cu^{2+}) indirgeme kapasitesi, FRAP indirgeme kapasitesi, 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH \cdot) radikal giderme aktivitesi, 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS $^{+}$) radikal giderme aktivitesi, N,N-dimetil-p-fenilendiamin radikal (DMPD $^{+}$) giderme aktivitesi, H_2O_2 giderme aktivitesi, Fe^{2+} iyonları şelatlama aktivitesi, total fenolik içeriği ve total flavonoid içeriği çalışılmıştır. Bitkinin antimikrobiyal etkisi ise *S.aureus* ATCC: 29213, *E.faecalis* 29212 2STIK, *S.pneumoniae* ATCC: 49619, *P.aeruginosa* 27853, *E.coli* 35218, *E.coli* 25922, *E.coli* BC 1402, *P.putida* BC 1617, *Klebsiella pneumoniae* BL 2003, *B.cereus* ATCC: 33019 bakterileri kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Negatif kontrol olarak dimetil sülfoksit (DMSO), pozitif kontrol olarak ise amphisilin/ sulbactam ve basitrasin antibiyotikli diskler kullanılmıştır. Bilindiği üzere antimikrobiyal maddeler mikrobiyal gelişimi yada canlılığı azalttığı için gıda sanayiinde işlenmiş gıdaların raf ömrünü uzatabilmekte ve bitkiler gibi doğal maddelerden elde edilen antimikrobiyal maddeler ise gıdalarda doğal koruma maddesi olarak kullanılabilir.

Se, Zn gibi minerallerin vücuttaki antioksidan enzimleri aktive edici yönde etki ettiği ayrıca Mg, Ca gibi gıdalarda bulunan ve yine yaşamımızın devamlılığına etki eden minerallerin önemi oldukça büyüktür. Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda seçilen 20 element için (Na, Mg, P, S, Hg, Ca, B, Mo, Fe, Ni, Cu, Zn, Se, Mn, Cd, Sb, K, Pb, Cr, As) *Sideritis trojana* Bornm.'un mineral içeriği ICP-MS cihazı kullanılarak tespit edilmiştir.

Bulunan sonuçların; hem potansiyel ilaç molekülü olarak, hem de yapılan antioksidan ve antimikrobiyal çalışmaların gıda sanayisinde ihtiyaca cevap vermeyen sentetik maddelerin yerine alternatif olarak kullanılabilir olacak doğal antioksidan ve antimikrobiyal maddelerin bulunmasına yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda kullanılan *Sideritis* türü halk tarafından çay olarak kullanıldığından aynı zamanda bilimsel verilerle literatüre kazandırılacak olması daha güvenilir olarak tüketilmesine yol açacağı da düşünülmektedir.



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Bitki Örneği

Çalışmamızda kullanılan bitki örneğimiz *Sideritis trojana* Bornm. Balıkesir’de bir aktardan ticari olarak satın alındı. Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Meryem Şengül Köseoğlu tarafından tür teşhisi yapıldı.

3.2. Test Bakterileri

Çalışmamızda 10 standart mikroorganizma suşu kullanıldı ve kullanılan test mikroorganizmalarından 5 tanesi OXOİD’ den, 5 tanesi de Atatürk Üniversitesi Gıda Mühendisliği Moleküler Labaratuvarı kültür koleksiyonundan temin edilmiştir. Kullanılan bakteriler Tablo 3.1’de gösterilmektedir. Test edilen bakterilerin hassasiyetini tespit edebilmek ve kullanılan yöntemin kontrolü için Amphisilin/sulbactam ve Basitrasin standart antibiyotik diskleri kullanıldı.

Tablo 3.1. Kullanılan bakteriler ve kodları

Bakteri	Bakteri Kodu
<i>S.aureus</i>	ATCC 29213
<i>E.faecalis</i>	29212 2STIK
<i>S.pneumoniae</i>	ATCC 49619
<i>E.coli</i>	25922
<i>P.aeruginosa</i>	27853
<i>E.coli</i>	35218
<i>E.coli</i>	BC 1402
<i>P.putida</i>	BC 1617
<i>Klebsiella pnemoniae</i>	BL 2003
<i>B.cereus</i>	ATCC 33019

3.2.1. *S. aureus*

İlk kez 1878’de Robert Koch tanımlamış olan Stafilokoklar, 1880’de Pasteur tarafından sıvı besiyerinde üretilmiştir. 1881’de İskoçyalı cerrah Alexander Ogston tarafından bu türün fare ve kobaylar üzerinde patojen etkiye sahip olduğunu vurgulamıştır.

Grekçe’de staphyle (üzüm salkımı) kelimesinden meydana gelen Staphylococcus terimi karakteristik kümelenmeler oluşturdukları için Alexander Ogston tarafından seçilmiştir (Waldvogel, 2000). Sarı-portakal renkli kolonileri *Staphylococcus aureus*, beyaz renkli kolonileri ise *Staphylococcus albus* olarak Rosenbach tarafından 1884’te isimlendirmiştir. Bu ayırım yakın zamana kadar devam etmiştir (Cengiz, 1999).

Staphylococcus aureus bakterisinin doğal kaynağını insanlar oluşturmakta olup, sağlıklı insanlarda koloni oluşturma oranı % 10-20’si kalıcı olmak üzere, % 30-50 arasında değişmekte, sağlıklı olmasına karşın hastane personeline bu oran % 90’lara kadar çıkmaktadır (Dülger, 2007). Gram pozitifler yuvarlak şekilde ve hareketsiz bir yapıya sahip olup spor oluşturmazlar. Hemen hemen 1 µm çapında olan fakültatif anaerob bakteriler olmasına rağmen aerob koşullarda daha fazla olarak ürerler. *S. aureus*, optimum 30 -37 °C arasında bir üreme ısısına sahip olup, optimal pH’sı 7 -7,5’tur. *S. aureus*’un suşlarının bazıları kapsül oluşturmaktadır. Katı besiyerinde ürediklerinde birbirine dik iki yüzeyde bölünmeleri ile üzüm salkımına benzeyen kümeler oluşturmakta olup sıvı besiyerinde üreme yaptıklarında ise diplokoklar ve kısa zincirler meydana getirirler. Pek çok bakterinin 60 °C’de 30 dakikada aktivitesi kayboluyorken, *S. aureus* bakterileri ısıya karşı direnç gösteren nükleazları oluşturarak dayanıklılık sağlamakta olup, *S. aureus*’ın kültürleri 4°C’de ve oda ısısında bekletildikleri vakit canlılıklarını aylarca korurlar. Bundan dolayıdır ki; toprakta, eşya üzerinde, tozda, insan ve hayvanın deri, nazofarinks floraları ve ağızlarında bol miktarda bulunurlar. *Staphylococcus*’lara bağlı olarak oluşan deri enfeksiyonları, insanlarda ortaya çıkan *Staphylococcus* hastalıklarının en yaygın görülenleridir (Ereçevit, 2007).

3.2.2. *E. faecalis*

E. faecalis, gram pozitif hareketsiz koklar olup, tek tek, çift ya da kısa zincirler halinde mikroskopta gözlenebilmektedirler. Fakültatif anaerob olan bu bakteriye insan kalın bağırsağında çok yaygın olarak rastlanmaktadır. Sıklıkla *S. pneumonia* ile karıştırılmakta olan *E. faecalis* testlerle tespit edilebilecek birçok karakteristik özelliği bünyesinde barındırmaktadır. Hastaneyle ilgili enfeksiyonlara sebebiyet veren bakteriler içinde ilk sıralarda yer almaktadır. *E. faecalis* bakterisinin neden olduğu enfeksiyonlara karın ameliyatlarından sonra sıklıkla rastlanmaktadır. Antibiyotiklerin çoğuna direnç gösteren bakteri olarak *E. faecalis* bilinmektedir (Şen, 2011).

3.2.3. *S. pneumoniae*

S. pneumoniae insanda zatürreye sebep olan bakteri olup, ilk başlarda *Diplococcus pneumoniae* olarak bilinmekteydi (Bozkaya, 2005). Fakat sonradan *Streptococcus* cinsine geçirilmiştir. 0,5-1,0 µm büyüklüğe sahip olan, spor oluşturmeyen, hareketsiz, gram pozitif ve diplokok olan *S. pneumoniae*, üst solunum yolunun doğal florasında bulunmaktadır. Hücre duvarları yapısı peptidoglikan ve teikoik asit içermektedir. Peptidoglikanın yapısı N-asetilglukozamin ve N-asetilmuramik asitten oluşurken, teikoik asitin yapısında galaktozamin fosfat ve kolin bulunmaktadır (Bozkaya, 2005). Kapsüller yapısal ayırt edici özelliklerinden en belirginidir. Hastalığa neden olan bütün soylarında yüzey kapsülleri bulunmaktadır (Ryan vd., 2004).

3.2.4. *P. aeruginosa*

P. aeruginosa, gram negatif basiller şeklinde, 0,6–2 µm uzunluğunda, polar konumlu flagelları ile hareket etmektedir. Çift, tek veya kısa zincirler şeklinde bulunmakta olan *P. aeruginosa* bakterisinin çevresindeki ekstrasellüler, polisakkarit yapıda bir tabaka bulunurlar. Fermantasyon yapamadıkları halde glukozu okside edebilen ve çok az miktarda besin maddesi ihtiva eden nemli koşullarda aerob üreyebilen bir bakteridir. Doğada çok yaygın olup optimum 37 °C üreme sıcaklığına sahiptir. İnsan ve hayvan bağırsaklarında bulunmakta olan *P. aeruginosa* karakteristik olarak mavi-yeşil bir pigment oluşturmaktadır. Mavi cerahat yapan fırsatçı patojen bir bakteri olduğu için uygun koşullarda özellikle direnci kırılmış konakçılarda, idrar yolu enfeksiyonlarına, yanık ve yara enfeksiyonlarına, menenjitte, septisemiye, bronşit, göz enfeksiyonlarına ve bronkopnömoniye ve birçok çeşitli hastalıklara yol açan *P. aeruginosa*, ayrıca doğadaki azot devrinde önemli bir denitrifiye edici bakteri olarak önemli bir görevi de bulunmaktadır. Yaygın olarak kullanılan pek çok antibiyotiğe karşı bu mikroorganizma doğal olarak dirençlidir. Bu direnci ise bakterilerin hücrelerinde bulunmakta olan R plazmitleri üzerindeki genler ile sağlamaktadır. Bu organizma hastane çevrelerinde bol miktarda bulunmakta olup tedavi gören hastalarda enfeksiyona neden olmaktadır (Hacıoğlu, 2005).

3.2.5. *E. coli*

Escherichia coli, insanda en çok hastalık oluşturan *Escherichia* tür bakterisidir. Bu mikroorganizma insanlardaki enfeksiyon hastalığının nedeni olabilir ve bu nedenle klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında en sık soyutlanan bakteridir. *Escherichia coli* bakterileri gram negatif olan, glikozu fermente edebilen, oksidaz enzimi negatif olan basillerdir. Ayrıca peritrik kirpiklerinden dolayı hareketlidir. Birçok straininde bir kapsül polisakkarit yapısında yer almaktadır. Laktozu asit veya gaz oluşturarak fermente eden bakterinin, üreaz enzimi ve hidrojen sülfür oluşumu negatif iken, triptofandan indol oluşumu pozitifdir (Dülger, 2007).

E. coli, gram negatif, 2-6 µm boyunda, 1-1,5 µm eninde olan basil şeklinde bulunan bazen hareketli ve 1-2 mm çapında S tipi koloniler oluşturan bakteriler olup spor oluşturmamak ile birlikte (URL 1) fakültatif anaerobdur. 37°C optimal üreme ısısına ve optimal 7 -7.2 pH'ya sahiptir ve ısıya dayanıklılıkları fazla değildir. 55°C'ye 1 saat, 60°C'ye 20 dakika dayanıklıdırlar (Erecevit, 2007).

E. coli normal bağırsak bakterisi olarak kuşlar ve memelilerde bulunmakta olup mayalaşma, bağırsak içinde kokuşma ve beslenmeyle ilgili işlemlere rol oynayan ve diğer bağırsak bakterileri ile dengeli bir şekilde bulunmakta olan bir flora bakterisi olmasına rağmen canlılığının koruma potansiyelinin azaldığı durumlarda doku ve kana yayılarak enfeksiyon oluşturma özelliği taşımaktadır. Bunlar; safra ve safra yolları enfeksiyonları, menenjit, üriner sistem, hemolitik üremik sendrom, peritonit, trombotik ve trombositopenik purpura, sinüzit, apse, otit ve yara enfeksiyonlarıdır (URL 1).

3.2.6. *P. putida*

Pseudomonas putida, fırsatçı bir patojen olup, vücuda yerleşerek insan immunitésinin zayıflamasıyla birlikte kendini göstermektedir (Öztoprak vd., 2008). Gram negatif, düz kenarlı ya da hafif oval çomak şekilli ve sporsuz olan bir bakteridir. Tipik olarak bir ya da daha fazla polar flagella ile harekete sahip olan ve boyutları 0,5–1,0 µm, 1,5–4,0 µm arasında değişen *Pseudomonas putida* bakterileri mezofilik oldukları için 25–30°C arasında optimum üreme sıcaklığına sahiptirler. Toprak ve sulardan çeşitli karbon kaynakları ile zenginleştirilmiş mineral besiyerlerinden izole edilirler. Bu tür biyodegradasyon, karbon-azot vb. döngülerinde önemli rol oynamakta olup karbon kaynaklarını parçalayabildikleri için kirlilik gideriminde kullanılabilirler. Nişasta, üre ve

jelatini hidroliz edebilir ve sitratı karbon kaynağı olarak kullanabilir. 4°C’de üreyebilen *Pseudomonas putida* bakterisi 42°C ve 60°C’da gelişme gösterememektedir. Sakkaroz ve glikozu asit oluşturarak metabolize eden *Pseudomonas putida* bakterileri mannitol, laktoz, maltoz, fruktoz, ksiloz şekerlerini metabolize edemez (Güç vd., 2010).

3.2.7. *K. pnemoniae*

Kısa ve uçları yuvarlak 1,2 µm boyunda ve 0,5-0,8 µm eninde basiller olup gram negatif olan *Klebsiella pnemoniae* bakterileri hareketsiz, polisakkarit yapısında kapsüllü, sporsuz, aerob ve fakültatif anaerob özellik göstermektedir ve 37°C’de ve pH 7’de iyi üremeye sahiptirler. *Enterobacriaceae* familyasına ait olan *Klebsiella pnemoniae* bakterileri toprakta, suda, kanalizasyon sularında, ağız florasında, insan ve hayvan bağırsağında yaygın olarak bulunurlar. Sıcaklığa dayanıksız, kuruluğa dirençli, olan *K. pnemoniae* bakterileri, 4°C de aylarca, oda sıcaklığında ise haftalarca canlı kalabilirler.

Klebsiella pnemoniae bakterileri memelilerde dışkı florası ve üst solunum yolunda yer alan bir bakteri olduğundan dolayı patojenliği, uygunsuz koşullarda fırsatçı patojen olarak ortaya çıkar (Turantaş ve Ünlütürk, 2003). *Klebsiella* vücut direncinin kırılması, virutik üst solunum yolu enfeksiyonları sırasında özellikle 2 yaş altı ve 40 yaş üstü kişilerde pnömonilere sebep olmaktadır (Erecevit, 2007).

3.2.8. *B. cereus*

Bacillus cinsi Bacillaceae familyasına dâhil olup, aerobik veya fakültatif anaerobik, gram pozitif (bazı türleri değişken), spor oluşturmeyen, çubuksu şekilde olan bakterilerdir. Genellikle mezofilik olmakla birlikte psikrotrof ve termofilik türlerine rastlanmaktadır. Endospor oluşturmaktadırlar. Vejetatif hücreleri 0.5 × 1.2 µm ile 2.5 × 10 µm çapındadırlar. *Bacillus* cinsinin koloni formları çeşitlilik göstermektedir. Genellikle beyaz veya krem renkli kolonilere sahiptirler.

Bazı türleri ise pembe, sarı, portakal rengi ve siyah pigmentlere sahip koloniler oluşturmaktadır (Kalaylı vd., 2003). *Bacillus cereus* ise gıda zehirlenmelerine neden olmaktadır.

3.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler

BHT, BHA, Trolox, DPPH, DMPD, Gallik Asit, Nitrik asit (HNO₃), Etanol, Nutrient Agar, Nutrient Broth, Trozin, TPTZ (Trispyridiltriazin), DMSO, Hidrojen Peroksit (H₂O₂), Ferrozin, Neokuprin, Demir(II) Sülfat, Demir(III) Sülfat, Folin, Potasyum Asetat, Sodyum Asetat, Sodyum Sülfat, TCA, FeCl₃, CuCl₂, CH₃COONH₄, α – tokoferol, K₃Fe(CN)₆, Na₂HPO₄, ABTS, potasyum persülfat (K₂O₈S₂), Sodyum Asetat (CH₃COONa), Hidroklorik Asit (HCl), Sodyum Karbonat (Na₂CO₃), Kuarsetin Sigma- Aldrich’den temin edilmiştir.

3.4. Yararlanılan Alet ve Cihazlar

Tablo 3.2. Yararlanılan alet ve cihazlar

Cihaz Adı	Markası
Etüv	Wisecube
Blender	Waring Commercial
ICP-MS	Agilent Technologies
Yakma Cihazı Mikrodalga	Milestone
Evaporatör	Heidolph
Vortex	WiseMix VM-10
Milimetrik Cetvel	Carbon Fiber Composites
Petri Kabları	IsoLab
Otoklav	Alp
UV-3100 PC Spektrofotometre	VWR
Spektrofotometre küveti	Agilen Technologies, IsoLab
Magnetik karıştırıcı	WiseStir
Otomatik pipetler	Eppendorf, SCILOGEX
Hassas terazi	OHAUS
pH metre	İnoLab WTW
Çalkalayıcı	Wiseshake
Mikrobiyoloji Kabini	Biosafetty Cabinet Class I
Liyafilizatör	Xianou – 12
Homojenizatör	IKA-Ultra TURRAX

3.5. Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması

Araştırma süresince kullanılan çözeltilerin kullanılış yerleri ve hazırlanış şekilleri aşağıda belirtilmiştir.

3.5.1. Antioksidan Aktivite Tayininde Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

3.5.1.1. Fe^{3+} - Fe^{2+} İndirgeme Kapasitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler

1. 0,2 M'lık pH: 6,6 fosfat tamponu: 6,24 g Na_2HPO_4 yaklaşık olarak 180 mL'de destile suda çözüldü. Fosfat tamponu pH metre cihazı kullanılarak pH değeri 6,6'ya ayarlandı. Toplam hacimi destile su ile 200 mL'ye tamamlanarak hazırlandı.
2. %1'lik $K_3Fe(CN)_6$ çözeltisi: 1,5 g $K_3Fe(CN)_6$ destile suda çözülerek ve toplam hacim destile su ile 150 mL'ye tamamlanarak hazırlandı.
3. %10'luk TCA çözeltisi: 15 g TCA destile suda çözülerek ve toplam hacmi destile su ile 150 mL'ye tamamlanarak hazırlandı.
4. %0,1'lik $FeCl_3$ çözeltisi: 165 mg $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ destile suda çözülerek ve toplam hacim 100 mL'ye tamamlanarak hazırlandı.

3.5.1.2. Kuprak Metoduna Göre İndirgeme Kapasitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler

1. 0,01 M'lık $CuCl_2$ çözeltisi: 47 mg $CuCl_2$ alınır ve 50 mL destile suda çözülerek hazırlandı.
2. $7,5 \times 10^{-3}$ M'lık etanolik neokuprin çözeltisi: 78 mg Neokuprin alınır ve 50 mL etanolde çözülerek hazırlandı.
3. 1 M'lık CH_3COONH_4 tamponu (pH: 6,5): 7,7 g CH_3COONH_4 alındı ve 80 mL saf suda çözülerek pH-metre cihazı ile pH'sı 6,5'e ayarlandı. Toplam hacim saf su ile 100 mL'ye tamamlanarak hazırlandı.

3.5.1.3. FRAP İndirgeme Metodu

1. 0,3 M'lık pH 3,6 olan sodyum asetat tamponu
2. %37'lik 40 mM'lık HCl çözeltisi: 0,334 mL alınarak son hacim saf su ile 100 mL'ye tamamlandı.
3. 10 mM'lık TPTZ (Trispyridiltriazin) çözeltisi: 0,312 g TPTZ tartılarak %37'lik 100 mL HCl içerisinde çözünerek hazırlandı.
4. 20 mM'lık $FeCl_3$ çözeltisi: 0,54 g $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ alındı ve 100 mL saf suda çözülerek hazırlandı.
5. FRAP reaktifi: 10 hacim $NaCH_3COO$ tamponu, 1 hacim TPTZ çözeltisi ve 1 hacim $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ çözeltisi karıştırılarak hazırlandı.

3.5.1.4. DPPH Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ile İlgili Çözeltiler

1. 10^{-3} M'lık DPPH• çözeltisi: 39 mg DPPH• tamamen çözününceye kadar bir gece boyunca 100 mL etanolda manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak hazırlandı.

3.5.1.5. ABTS⁺ Giderme Aktivitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler

1. 2 mM'lık ABTS çözeltisi: 11 mg ABTS 0,1 M'lık ve pH'sı 7,4 olan fosfat tamponunda tamamen çözününceye kadar bir gece boyunca karıştırıldı. Toplam hacmi destile su ile 100 mL'ye tamamlanarak hazırlandı.

2. 2,45 mM'lık potasyum persülfat çözeltisi: 66,25 mg $K_2O_8S_2$ 0,1 M'lık ve pH'sı 7,4 olan fosfat tamponunda tamamen çözününceye kadar manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Toplam hacmi destile su ile 100 mL'ye tamamlanarak hazırlandı.

3.5.1.6. DMPD⁺ Giderme Aktivitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler

1. 0,1 M'lık asetat tamponu (pH 5,25): 2,05 g CH_3COONa 230 mL saf suda çözüldü ve pH-metre cihazı kullanılarak pH'sı 5,25'e ayarlandı. Toplam hacmi destile su ile 250 mL'ye tamamlanarak hazırlandı.

2. 0,1 M'lık DMPD çözeltisi: 209 mg DMPD 10 mL destile suda çözülerek hazırlandı.

3. 0,001 M'lık DMPD⁺ çözeltisi: 0,1 M'lık DMPD çözeltisinden 1 mL alınarak 100 mL'lik ve 0,1 M'lık (pH 5,25) asetat tamponuna aktarılır ve bunun üzerine 0,2 mL ve 0,05 M'lık $FeCl_3$ ilave edilerek hazırlandı.

4. 0,05 M'lık $FeCl_3$ çözeltisi: 0,81 g $FeCl_3$ 100 mL saf suda çözülerek hazırlandı.

3.5.1.7. Hidrojen Peroksit Giderme Aktivitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler

1. 0,1 M'lık fosfat tamponu (pH: 7,4): 1,38 g NaH_2PO_4 , 80 mL destile suda çözünerek, pH metre cihazı kullanarak pH'sı 6,6'ya ayarlandı ve toplam hacmi destile su ile 100 mL'ye tamamlanarak hazırlandı.

2. 43 mM'lık hidrojen peroksit (H_2O_2) çözeltisi: %30'luk H_2O_2 'den 440 µl alındı ve 100 mL 0,1 M'lık fosfat tamponunda çözülerek hazırlandı.

3.5.1.8. Metal Şelatlama Aktivitesi Tayini ile İlgili Çözeltiler

1. 2 mM'lık $FeCl_2$ çözeltisi: 0,014 g $FeCl_2.3/4H_2O$ alınarak 50 mL etanolda çözülerek

hazırlandı.

2. 5 mM'lık ferrozin çözeltisi: 6,2 mg ferrozin 25 mL saf etanolda tamamen çözününceye kadar karıştırılarak hazırlandı.

3.5.1.9. Toplam Fenolik Bileşik Miktarı Tayini

1. %2'lik Na₂CO₃ çözeltisi: 100 mL saf suda 2 gr Na₂CO₃ çözülerek hazırlandı.
2. Gallik asit standartı: 1mg gallik asit, 1mL saf suda çözünecek şekilde hazırlandı.
3. Folin reaktifi direk olarak kullanıldı.

3.5.1.10. Toplam Flavonoit Miktar Tayini

1. Kuarsetin standartı: 1mg kuarsetin 1mL saf etanol içerisinde çözülerek hazırlandı.
2. KCH₃COO çözeltisi: 0,98 g KCH₃COO tartılarak 10 mL saf suda çözünerek hazırlandı.
3. %10'luk Al(NO₃)₃ çözeltisi: 1g Al(NO₃)₃ 9 mL saf suda çözünerek hazırlandı.

3.5.2. Mineral Analizi ile İlgili Çözeltiler

10 ppm'lik Mix(I); Be, Na, Mg, Ca; Mix(II); P, S; Mix(III); K, Cr, Mn, Fe, Cu, N, As, Se, Pb, Cd mix standart çözeltileri ve B, Mo, Hg tekli standart çözeltiler kullanıldı.

Standart çözeltileri; $M_1V_1 = M_2V_2$ formülünden faydalanılarak kalibrasyon için kullanılan miktarları belirlenmiştir.

3.5.3. Antibakteriyel Aktivite Tayininde Kullanılan Besiyeri ve Çözeltiler

3.5.3.1. Besiyeri ve Bakteri Kültürlerinin Hazırlanması

1,6 g Nutrient agar tartıldı ve 80 mL distile su ilave edildi, benmari yöntemiyle eritip steril edildikten sonra yatık olarak donduruldu.

121 °C'da 15 dk steril edildikten sonra besiyerleri daha önceden pastör fırınında steril edilen cam petrilere döküldü.

Bakteri kültürleri için besiyeri olarak Nutrient agar kullanıldı. Steril edilen besiyerleri 90 mm çapındaki steril petri kaplarına 20 mL olacak şekilde döküldü. Bakteri kültürlerinin üremesi için 37 °C'de etüvde 18-24 saat inkübasyona bırakıldı.

3.7.2. Cu²⁺-Cu¹⁺ İndirgeme Kapasitesi (Kuprak metodu)

Bitki türünün Cu²⁺ indirgeme aktiviteleri bakır iyonları indirgeme metodunun hafif bir modifikasyonu ile yapıldı (Apak vd., 2006). Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan bitki ekstraktlarının tüplerine 0,25 mL CuCl₂ çözeltisi (0,01 M), 0,25 mL etanolik neokuprin çözeltisi (7,5x10⁻³ M) ve 0,25 mL CH₃COONH₄ tampon çözeltisi (1 M) sırasıyla eklendi. Yarım saat sonra 450 nm’de köre karşı absorpsiyon değerleri ölçüldü. Kör olarak destile su kullanıldı.

3.7.3. FRAP İndirgeme Kapasitesi

FRAP metodu, antioksidanların demir 2,4,6-tripiridil-s-triazin kompleksini [Fe³⁺-(TPTZ)₂]³⁺ yoğun mavi renkli demir kompleksine [Fe²⁺-(TPTZ)₂]²⁺ dönüşümü sağladığı bir reaksiyondur (Gülçin, 2012). Metoda göre 20 mM’lık FeCl₃ çözeltisi ve FRAP reaktifi kullanılarak 593 nm ’de bitki örneğinin su ve etanol ekstraktlarının ve standartların absorpsiyonları ölçüldü.

3.7.4. 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) Serbest Radikalleri Giderme Aktivitesi

DPPH serbest radikal giderme aktivitesi Blois metoduna göre yapıldı (Blois, 1958). Serbest radikal olarak DPPH•’ın 1 mM’lık çözeltisi kullanıldı. Numune olarak daha önce hazırlanan 1 mg/mL konsantrasyonundaki stok çözeltisi kullanıldı. Deney tüplerine sırasıyla 10, 20 ve 30 µg/mL konsantrasyonlarında çözelti oluşturacak şekilde stok çözeltiler aktarıldı ve toplam hacimleri 3 mL olacak şekilde etanol ile tamamlandı. Daha sonra her bir numune tüpüne stok DPPH• çözeltisinden 1 mL ilave edildi. Yarım saat oda sıcaklığı ve karanlıkta inkübe edildikten sonra etanolden oluşan köre karşı 517 nm’de absorpsiyonları ölçüldü. Kontrol olarak, 3 mL etanol ve 1 mL DPPH. çözeltisi kullanıldı. Azalan absorpsiyon geriye kalan DPPH• çözeltisi miktarını yani serbest radikal giderme aktivitesini verdi.

3.7.5. 2,2-Azino-bis (3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) Radikali Giderme Aktivitesi

ABTS radikali giderme aktivitesi Re ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmaya göre belirlendi (Re vd., 1999). Öncelikle 7 mM’lık ABTS çözeltisi hazırlandı ve bu

çözeltiye 2,45 nM'lık persülfat çözeltisi eklenerek ABTS radikalleri üretildi. ABTS radikal çözeltisi kullanılmadan önce kontrol çözeltisinin 734 nm'de absorbansı 0,1 M ve pH'sı 7,4 olan fosfat tamponu ile 0,700±0,025 nm'ye ayarlandı. ABTS radikal giderme aktivitesine bakılacak olan bitki türlerinin farklı konsantrasyonlarına (10-30 µg/mL) birer mL ABTS radikal çözeltisi ilave edildikten sonra yarım saat inkübe edildi. Etanoldan oluşan köre karşı 734 nm'de absorbanslar kaydedildi.

3.7.6. N,N'-dimetil-p-fenilendiamin dihidroklorür (DMPD) Radikalı Giderme Aktivitesi

N,N'-dimetil-p-fenilendiamin dihidroklorür (DMPD) radikalı giderme aktivitesi tayini Fogliona ve arkadaşlarının metoduna göre belirlendi (Fogliano vd., 1999). Bu amaçla, ilk olarak renkli radikal katyon (DMPD⁺) elde edildi. Bunun için 100 mL'lik DMPD çözeltisinin (pH: 5,3; 100 mM) 0,05 M olacak şekilde 0,2 mL FeCl₃ ilavesiyle elde edildi. Bu çözeltinin 1 mL'si için 505 nm'de ölçüm yapıldı. DMPD⁺ radikal çözeltisi kullanılmadan önce kontrol çözeltisinin 505 nm'de optik dansitesi 0,1 M'lık ve pH'ı 5,3 olan fosfat tamponu ile 0,900±0,100 nm'ye ayarlandı. Bitki ekstraktlarının ve standart antioksidanların farklı konsantrasyonlardaki çözeltileri (10–30 µg/mL) deney tüplerine aktarıldı ve hacim destile suyla 0,5 mL ye tamamlandı. Bunun üzerine 1 mL DMPD⁺ çözeltisi eklendi. 50 dakikalık bir inkübasyondan sonra absorbans değerleri 505 nm'de ölçüldü. Kör olarak tampon çözelti kullanıldı.

3.7.7. Hidrojen Peroksit Giderme Aktivitesi

Ruch ve arkadaşlarının belirledikleri metoda göre Dağ çayının hidrojen peroksit giderme aktiviteleri yapıldı (Ruch vd., 1989). Bunun için pH'sı 7,4 olan fosfat tamponunda 43 mM'lık hidrojen peroksit çözeltisi hazırlandı. H₂O₂ konsantrasyonu spektrofotometrik olarak, H₂O₂'in 240 nm'de absorbans göstermesiyle belirlendi. Değişik konsantrasyonlarda alınan bitki ekstraktlarının hacimleri 4 mL'ye kadar tampon çözelti ile tamamlandı. Daha sonra 0,6 mL'lık hidrojen peroksit çözeltisi ilave edildi. 10 dakika oda sıcaklığında inkübe edildikten sonra hidrojen peroksidin azalan miktarı 240 nm'de azalan absorbans olarak kaydedildi. Kör olarak tampon çözelti kullanıldı.

3.7.8. Ferröz İyonları (Fe²⁺) Şelatlama Aktivitesi

Dinis ve arkadaşlarının belirledikleri metoda göre bitki türünün metal şelatlama aktiviteleri yapıldı (Dinis vd., 1994). Bu işlem için 2 mM'lik ve 0,05 mL FeCl₂.4H₂O ve 0,35 mL saf su içeren çözelti, değişik konsantrasyonlarını oluşturacak şekilde değişik miktarlarda bitki ekstraktlarını ihtiva eden 0,2 mL'lik çözeltilere ilave edildi. Son hacim 4 mL olacak şekilde destile etanol ilave edildi. Reaksiyon 0,2 mL ve 5 mM'lik ferrozün çözeltisi ilave edilmesiyle başlatıldı. Çözelti vortekste kuvvetli bir şekilde karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 10 dakika bekletildi. İnkübasyondan sonra çözeltinin 562 nm'de absorbanısı etanoldan oluşan köre karşı kaydedildi. Kontrol olarak da fenolik bileşikli numune hariç geriye kalan çözelti kullanıldı.

3.7.9. Toplam Fenolik Bileşik Miktarı Tayini

Bitki türünün etanol ve su ekstralarında bulunan toplam fenolik bileşik miktarları FCR ile belirlendi (Singleton vd., 1999). Standart fenolik bileşik olarak gallik asit kullanıldı. Bunun için önce bir standart grafik çizildi. Bu amaçla 25 mg gallik asit 25 mL destile suda çözülecek ve 1 mg/mL konsantrasyonunda stok çözelti hazırlandı. Bu stok çözeltilerden 100, 200, 400, 500 ve 600 µg gallik asit içeren çözeltiler erlenlere aktarıldı ve hacim destile suyla 23 mL'ye tamamlandı. Erlenlere sırasıyla 0,5 mL FCR ve 3 dakika sonra da %2'lik Na₂CO₃ çözeltisinden 1,5 mL ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra numunelerin absorbanısı 760 nm'de destile sudan oluşan köre karşı kaydedildi. Kontrol için numune yerine destile su kullanıldı.

3.7.10. Toplam Flavonoit Miktarı Tayini

Bitki türünün etanol ve su ekstralarında bulunan toplam flavonoit miktarı Park ve arkadaşlarının yapmış olduğu metoda göre toplam olarak belirlendi (Park vd., 1997). Standart flavonoit bileşik olarak kuersetin kullanıldı. Bunun için önce standart grafik çizildi. Bu amaçla 25 mg kuersetin 25 mL destile suda çözülerek 1 mg/mL konsantrasyonda stok çözelti hazırlandı. Bu stok çözeltilerden 10, 20, 30, 40 ve 50 µg kuersetin içeren çözeltiler deney tüplerine aktarıldı. Daha sonra bunun üzerine sırasıyla 0,1 mL (1 M) suda hazırlanmış CH₃COOK ve 0,1 mL (%10) Al(NO₃)₃ çözeltilerini içeren 4,3

mL etanol çözeltisi ilave edilerek vortekste karıştırıldı. Oda sıcaklığında 40 dakika inkübe edildikten sonra 415 nm’de absorbanları etanolden oluşan köre karşı kaydedildi.

3.8. Mineral Analizi Tayin Yöntemi

Sideritis trojana Bornm. bitki örneğinden 0,5 g alınarak üzerine 2mL HNO₃ ve 1 mL H₂O₂ eklendi 15 dakika 200 C de ısıtma, 15 dakika 200 C’ de yakma ve 10 dakika soğutma işlemi ile toplam 40 dakika sürecek olan mikro dalga fırınında yakma işlemi yapıldı. Yakılan numune 50 mL’lik plastik balon jøjeye konularak ve ultra saf su ile 50 mL’ye tamamlandı. Bitkinin mineral analizi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezinde ICP-MS cihazı ile yapıldı.

Daha hassas ve daha hızlı çoklu-eser element analizine duyulan ihtiyaç üzerine geliştirilmiş bir teknik olan İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometrisi (ICP-MS) temelde bir kütle spektrometresidir.

3.9. Antibakteriyel Aktivite Tayin Yöntemi

3.9.1. Disk Difüzyon Yöntemi

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin antimikrobiyal aktivitesini tespit etmek için disk difüzyon yöntemi kullanıldı (Ayaz, 2008). *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve sulu ekstraktları kullanıldı. Son konsantrasyon 30 mg/mL olacak şekilde DMSO içerisinde çözüldü. Nutrient agar içeren petrilere yüzey yayma metodu ile 100 µL *S.aureus* ATCC: 29213, *E.faecalis* 29212 2STIK, *S.pneumoniae* ATCC: 49619, *P.aeruginosa* 27853, *E.coli* 35218, *E.coli* 25922, *E.coli* BC 1402, *P.putida* BC 1617, *Klebsiella pnemoniae* BL 2003, *B.cereus* ATCC: 33019 bakteri süspansüyonları inoküle edildi. Ekimi yapılan petrilere 15 dakikaya kadar bekletildi. Ardından bitki ekstraktlarının uygulanacağı boş diskler ve pozitif kontrol için hazırlanan antibiyotikli diskler numaralandırıldı ve sırasıyla plaklara yerleştirildi. Pozitif kontrol olarak Amphisilin/sulbactam ve basitrasin kullanıldı. Çalışmada negatif kontrol amacıyla çözücü olarak kullanılan DMSO boş disklere difüze edildi. Bu amaçla 6 mm çapında disklere 20 µL bitki ekstraktlarının DMSO’da çözülmüş su ve etanol çözeltileri ile etanol ekstraktı eklendi. Çözeltilerin disklere nüfuz etmesi için 10-15 dakika bekletildi. Petrilere düz olarak 37 °C’de 24 saat inkübe edildi (Özkan, 2009).

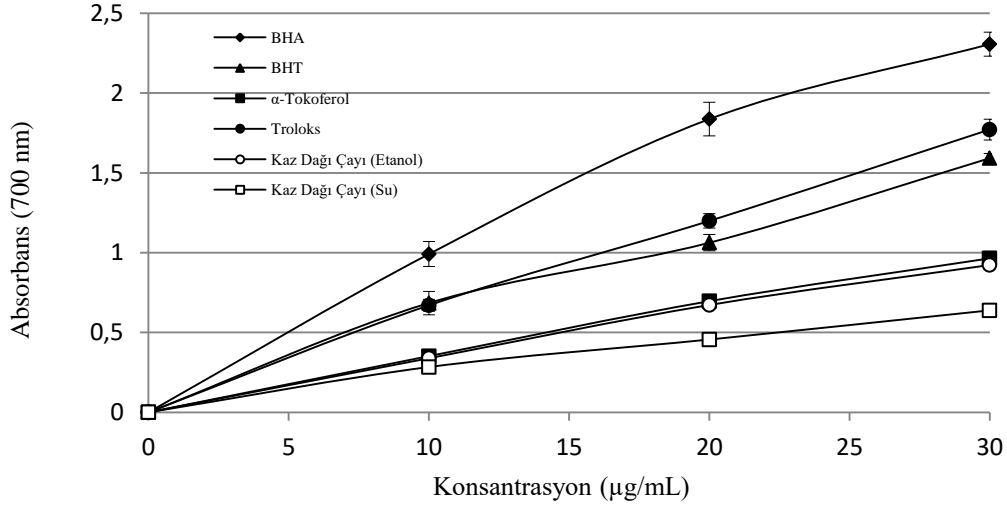
İnkübasyon sonucunda diskler etrafında meydana gelen inhibisyon zonlarının çaplarını milimetrik cetvel kullanılarak ölçüldü ve kaydedildi (Ebrahimabadi vd., 2010).

4. BULGULAR

4.1. Antioksidan Aktivite

4.1.1. Fe³⁺ - Fe²⁺ İndirgeme Kapasitesi

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin farklı konsantrasyonlarındaki (10-30 µg/mL) etanol ve su ekstraktlarının çözeltileri Oyaizu'nun yöntemine göre toplam indirgeme kuvveti 700 nm'de absorbansları ölçülerek belirlendi (Şekil 4.1.).



Şekil 4.1. Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının ferrik iyonlarını (Fe³⁺) indirgeme kuvvetlerinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması.

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su çözeltilerinin ferrik iyonlarını (Fe³⁺) ferröz iyonlarına (Fe²⁺) indirgeme kapasitesi grafiği çizildikten sonra (Şekil 4.1) her bir standart ve *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su çözeltileri için 20 µg/mL'ye karşılık gelen absorbans değerleri Tablo 4.1'de verilerek birbirleriyle mukayese edildi.

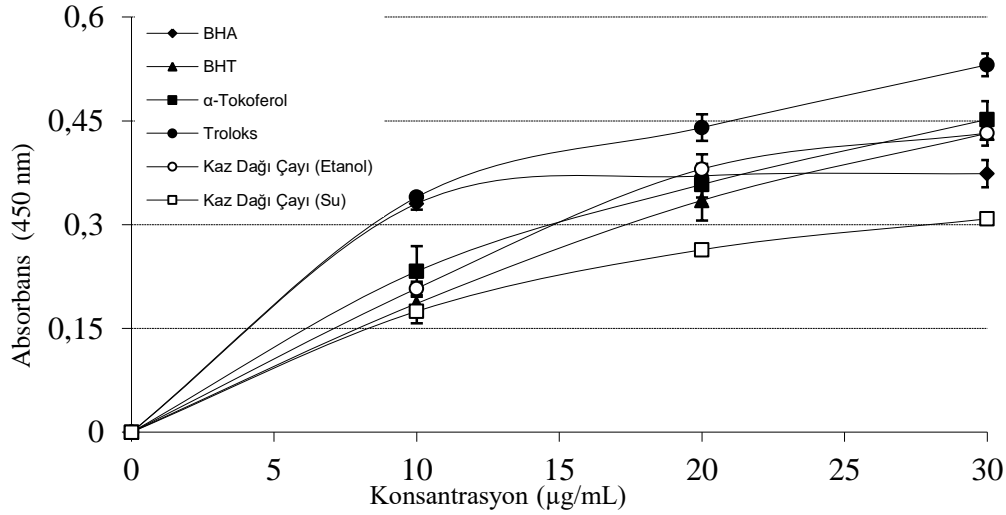
20 µg/mL konsantrasyonunda *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su çözeltileri ve standart antioksidanların ferrik iyonlarını (Fe³⁺) indirgeme kuvvetleri karşılaştırıldığında: BHA > Troloks > BHT > α-Tokoferol ≈ *Sideritis trojana* Bornm.(Etanol) > *Sideritis trojana* Bornm.(Su) şeklinde olduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 4.1. 20 µg/mL’de Fe³⁺- Fe²⁺ indirgeme kapasitesinin absorbands değerleri

Standartlar ve Bitki Ekstraktları	Absorbans (700 nm) (20 µg/mL)
BHA	1,837
BHT	1,063
α-Tokoferol	0,696
Troloks	1,199
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	0,672
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	0,456

4.1.2. Cu²⁺-Cu¹⁺ İndirgeme Kapasitesi (Kuprak metodu)

Sideritis trojana Bornm bitkisinden, farklı konsantrasyonlarda (10-30 µg/mL) hazırlanmış olan etanol ve su çözeltilerinin Cu²⁺ indirgeme aktiviteleri bakır iyonları indirgeme metodu modifiye edilerek yapıldı ve 450 nm’de absorbandsları ölçülerek belirlendi (Şekil 4.2.).



Şekil 4.2. Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının kuprik iyonlarını (Cu²⁺) indirgeme kapasitesinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması.

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su çözeltilerinin kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) indirgeme kapasitesinin grafiği çizildikten sonra (Şekil 4.2) herbir standart ve *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su çözeltileri için 20 $\mu\text{g/mL}$ 'ye karşılık gelen absorbans değerleri Tablo 4.2'de verilerek birbirleriyle mukayese edildi.

Tablo 4.2. 20 $\mu\text{g/mL}$ 'de Cu^{2+} - Cu^{1+} indirgeme kapasitesinin absorbans değerleri

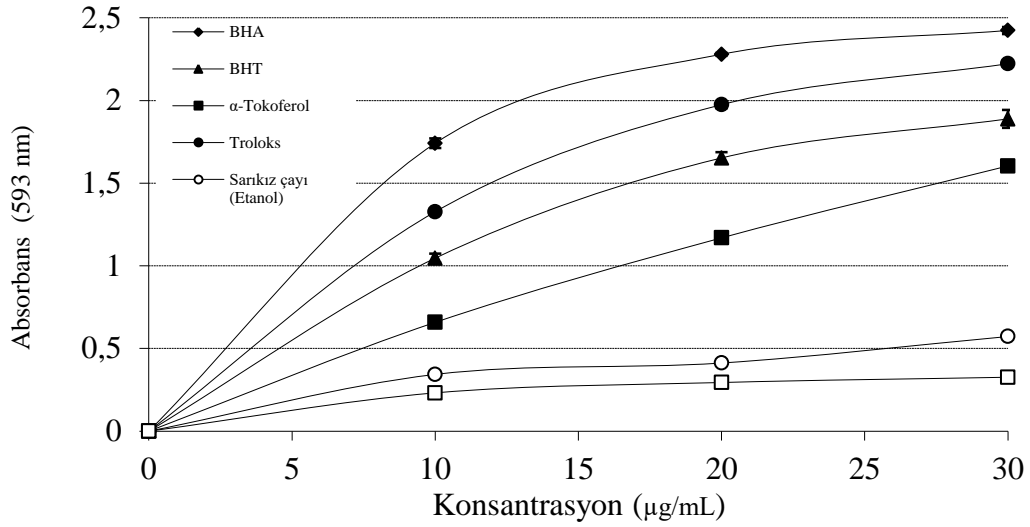
Standartlar ve Bitki Ekstraktları	Absorbans (450 nm) (20 $\mu\text{g/mL}$)
BHA	0,370
BHT	0,335
α -Tokoferol	0,358
Troloks	0,440
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	0,380
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	0,264

20 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su çözeltileri ve standart antioksidanların kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) indirgeme kapasitelerini karşılaştırıldığında: Troloks > *Sideritis trojana* Bornm.(Etanol) > BHA > α -Tokoferol > BHT > *Sideritis trojana* Bornm.(Su) şeklinde olduğu gözlemlenmiştir.

4.1.3. FRAP İndirgeme Kapasitesi

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının ferrik (Fe^{3+}) indirgeme kuvveti (FRAP) 593 nm'de absorbansları ölçülerek belirlendi. Bu metoda göre asidik ortamda (pH: 3,6) antioksidan varlığında (Fe^{3+}) - TPTZ kompleksi (Fe^{2+}) - TPTZ kompleksine indirgenir. Oluşan demir kompleksi oksidan olarak kullanılır.

Sideritis trojana Bornm. ferrik iyonlarının (Fe^{3+}) indirgeme kapasitesi konsantrasyon ile doğru orantılı olarak arttığı gözlemlendi. (Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının ferrik (Fe^{3+}) indirgeme kuvvetinin (FRAP) standart antioksidanlar (BHA, BHT, α -tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması.

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su çözeltilerinin ferrik (Fe^{3+}) indirgeme kuvvetinin grafiği çizildikten sonra (Şekil 4.3) her bir standart ve *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su çözeltileri için 20 µg/mL'ye karşılık gelen absorbans değerleri Tablo 4.3'de verilerek birbirleriyle mukayese edildi.

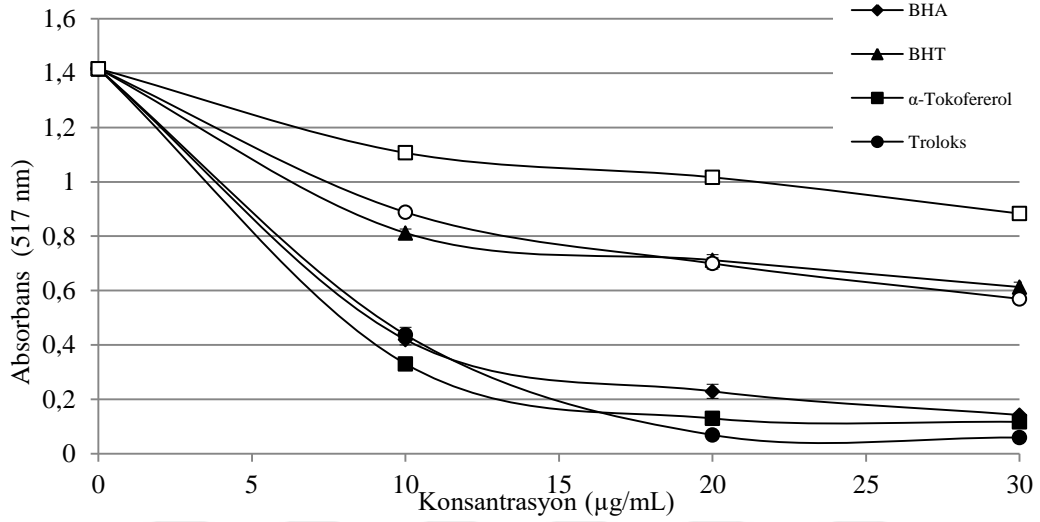
20 µg/mL konsantrasyonunda *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su çözeltileri ve standart antioksidanların ferrik (Fe^{3+}) indirgeme kuvvetleri karşılaştırıldığında: Troloks > *Sideritis trojana* Bornm.(Etanol) > BHA > α -Tokoferol > BHT > *Sideritis trojana* Bornm.(Su) şeklinde olduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 4.3. 20 µg/mL'de FRAP indirgeme kapasitesinin absorbans değerleri

Standartlar ve Bitki Ekstraktları	Absorbans (593 nm) (20 µg/mL)
BHA	2,280
BHT	1,653
α-Tokoferol	1,169
Troloks	1,975
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	0,412
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	0,294

4.1.4. 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) Serbest Radikalleri Giderme Aktivitesi

Sideritis trojana Bornm.'un etanol ve su ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarındaki (10-30 µg/mL) DPPH serbest radikal giderme aktivitesi Blois metodu ile 517 nm'de absorbanları ölçülerek belirlendi (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının DPPH radikali giderme aktivitelerinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması.

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin DPPH radikali giderme aktivitesi çizildikten sonra (Şekil 4.4.) herbir standart ve *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltileri için IC₅₀ değerleri hesaplandı (Tablo 4.4).

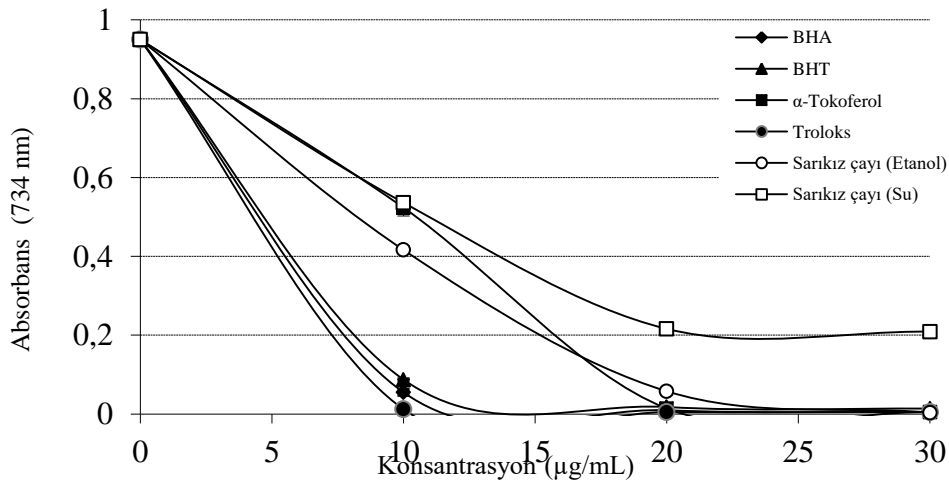
Tablo 4.4. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının DPPH serbest radikali giderme aktivitelerinin IC₅₀ değerlerinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması

Standartlar ve Bitki Ekstraktları	[IC ₅₀] (µg/mL)
BHA	11,1
BHT	22,2
α-Tokoferol	9,8
Troloks	10,2
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	21,8
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	38,5

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltileri ve kullanılan standart antioksidan moleküller sırasıyla şu şekilde DPPH serbest radikali giderme aktivitesi sergilediler: α-Tokoferol > Troloks > BHA > *Sideritis trojana* Bornm. (Etanol) > BHT > *Sideritis trojana* Bornm. (Su).

4.1.5. 2,2-Azino-bis (3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) Radikali Giderme Aktivitesi

Sideritis trojana Bornm.'un etanol ve su ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarındaki (10–30 µg/mL) ABTS^{•+} giderme aktivitesinin Re ve arkadaşlarının belirlemiş oldukları metoda göre 734 nm'de absorbansları ölçülerek belirlendi (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının ABTS^{•+} giderme aktivitelerinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin ABTS^{•+} radikali giderme aktivitesi çizildikten sonra (Şekil 4.5) herbir standart ve *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltileri için IC₅₀ değerleri hesaplandı (Tablo 4.5).

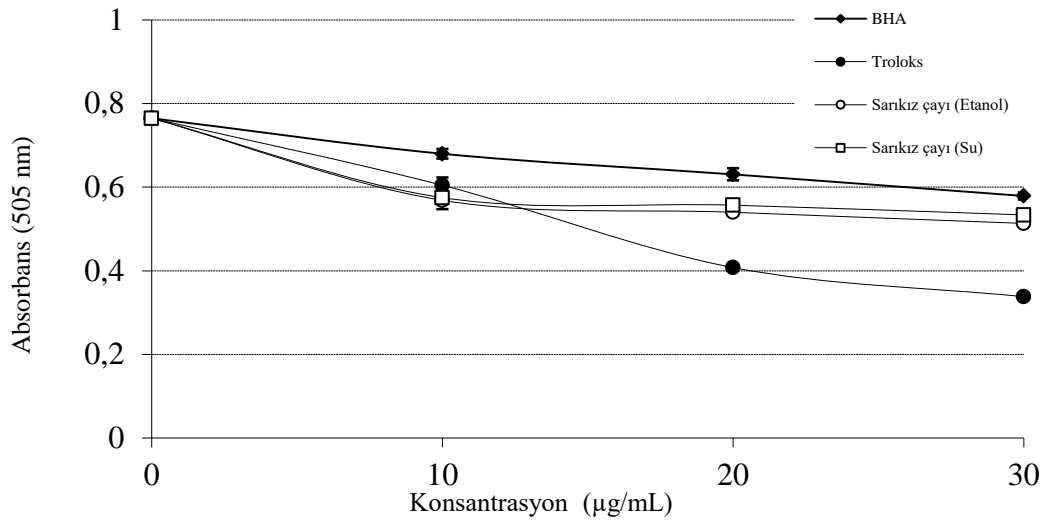
Tablo 4.5. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının ABTS^{•+} giderme aktivitesinde IC₅₀ değerlerinin standart antioksidanlar (BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks) ile karşılaştırılması

Standartlar ve Bitki Ekstraktları	[IC ₅₀] (µg/mL)
BHA	7,36
BHT	7,77
α-Tokoferol	11,26
Troloks	6,84
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	11,3
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	15,1

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltileri ve kullanılan standart antioksidan moleküller sırasıyla şu şekilde ABTS^{•+} giderme aktivitesi sergilediler: Troloks > BHA > BHT > α-Tokoferol ≈ *Sideritis trojana* Bornm. (Etanol) > *Sideritis trojana* Bornm. (Su).

4.1.6. N,N'-dimetil-p-fenilendiamin dihidroklorür (DMPD) Radikali Giderme Aktivitesi

Sideritis trojana Bornm'un etanol ve su ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarındaki (10-30 µg/mL) DMPD radikali giderme aktivitesi Fogliona ve arkadaşlarının metodu ile 505 nm'de absorbansları ölçülerek belirlendi (Şekil 4.6)



Şekil 4.6. Farklı konsantrasyonlardaki (10-30 µg/mL) *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının DMPD radikali giderme aktivitesinin standart antioksidanlar (BHA, troloks) ile karşılaştırılması

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltilerinin DMPD radikali giderme aktivitesi çizildikten sonra (Şekil 4.6) herbir standart ve *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltileri için IC₅₀ değerleri hesaplandı (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının DMPD giderme aktivitesinde IC₅₀ değerlerinin standart antioksidanlar (BHA, troloks) ile karşılaştırılması

Standartlar ve Bitki Ekstraktları	[IC ₅₀] (µg/mL)
BHA	61
Troloks	24,9
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	42,5
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	46,7

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının çözeltileri ve kullanılan standart antioksidan moleküller sırasıyla şu şekilde DMPD⁺ giderme aktivitesi sergilediler; Troloks > *Sideritis trojana* Bornm. (Etanol) > *Sideritis trojana* Bornm. (Su) > BHA.

4.1.7. Hidrojen Peroksit Giderme Aktivitesi

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarındaki (10-30 µg/mL) hidrojen peroksit giderme aktiviteleri Ruch ve arkadaşlarının belirlemiş oldukları metoda göre 240 nm'deki absorbansları ölçülerek belirlendi.

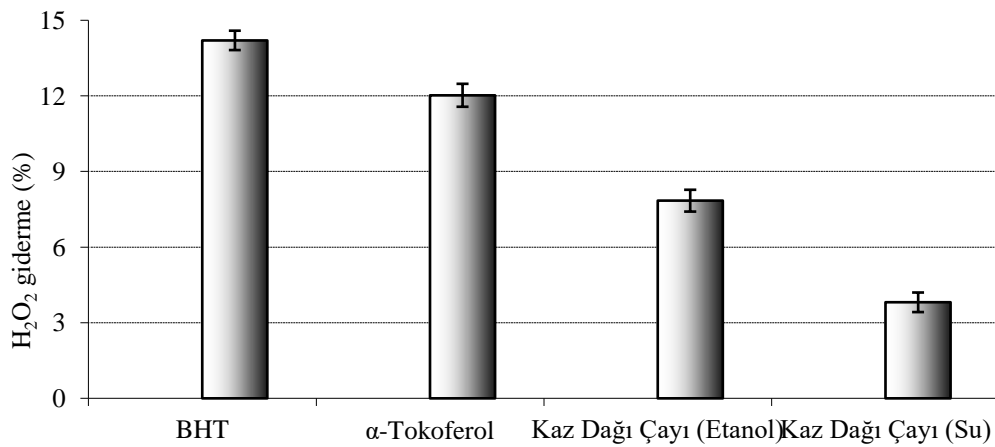
Sideritis trojana Bornm.'un ortamdan giderilen H₂O₂ radikali aşağıda verilen denklemden yüzde olarak hesaplandı.

$$[\text{H}_2\text{O}_2] \text{ giderme aktivitesi (\%)} = \left(1 - \frac{A_s}{A_c}\right) \times 100$$

Formülde verilen λ230-K kontrol nümunesinin absorbans değeridir. λ230-N ise çalışmada kullanılan su veya etanol ekstraktlarının ya da standart antioksidanların absorbans değeridir (Köksal vd., 2009).

Sideritis trojana Bornm.'un su veya etanol ekstraktlarının 10 µg/mL konsantrasyonunda hidrojen peroksit giderme aktivitelerinin birer standart antioksidan olan α-tokoferol ve troloks ile karşılaştırması Şekil 4.7'de verildi.

Kullanılan konsantrasyonda (10 µg/mL) % hidrojen peroksit giderme değerleri ise tablo şeklinde verildi (Tablo 4.7).



Şekil 4.7. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının 10 µg/mL konsantrasyonunda hidrojen peroksit giderme aktivitelerinin birer standart antioksidan olan BHT ve α-tokoferol ile karşılaştırması grafiği

Tablo 4.7. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının 10 µg/mL konsantrasyonunda hidrojen peroksit giderme aktivitelerinin birer standart antioksidan olan BHT ve α-tokoferol ile karşılaştırması

Standartlar ve Ekstraktlar	H ₂ O ₂ Giderme (%)
BHT	14,21±0,383
α-Tokoferol	12,03±0,453
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	7,851±0,436
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	3,816±0,392

Sideritis trojana Bornm. ve kullanılan standart antioksidan moleküller sırasıyla BHT > α-Tokoferol > *Sideritis trojana* Bornm. (Etanol) > *Sideritis trojana* Bornm.(Su) şeklinde hidrojen peroksit giderme aktivitesi gösterdiler: Bu değerler sırasıyla %14,21, %12,03, %7,851, %3,816 olarak bulundu.

4.1.8. Ferröz İyonları (Fe²⁺) Şelatlama Aktivitesi

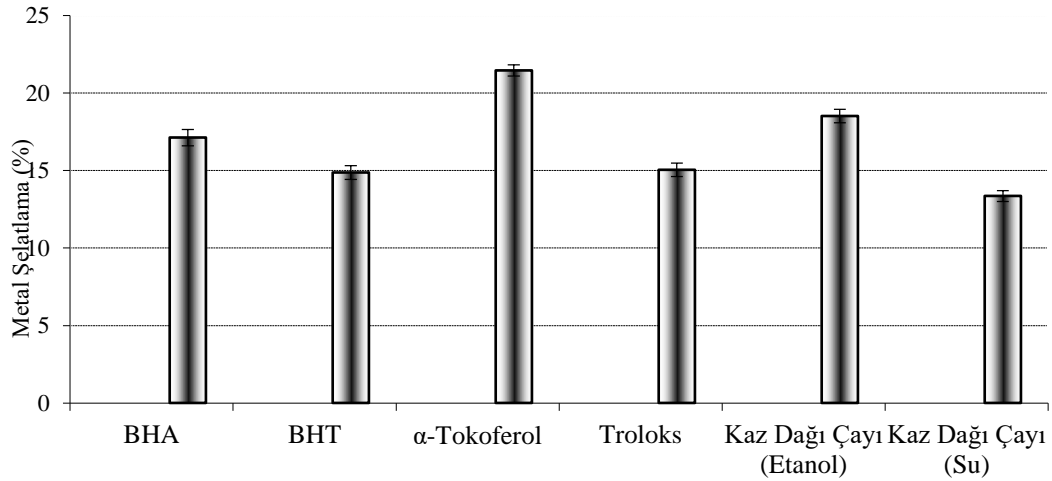
Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarındaki (10-30 µg/mL) metal şelatlama aktiviteleri Dinis ve arkadaşlarının belirledikleri metoda göre 562 nm'deki absorbansları ölçülerek belirlendi.

Bu metotta azalan absorbans ferrozün bağlanmadan önce metal iyonlarının şelatlandığını gösterir. Aşağıda verilen denklemden şelatlanan metal iyonu miktarı yüzde olarak hesaplandı.

$$\text{Ferröz iyonları (Fe}^{2+}\text{) şelatlama aktivitesi (\%)} = \left(\frac{A_{\text{Kontrol}} - A_{\text{Nüme}}}{A_{\text{Kontrol}}} \right) \times 100$$

Formülde verilen λ_{562-K} değeri ortamda ferrozün ve Fe²⁺ iyonlarının varlığındaki kontrol numunesinin absorbans değeridir. λ_{562-N} ise su veya etanol ekstraktlarının ya da standart antioksidanların absorbans değeridir (Ruiz-Navajas vd., 2013).

Sideritis trojana Bornm.'un su veya etanol ekstraktlarının 10 µg/mL konsantrasyonunda Ferröz iyonları (Fe²⁺) şelatlama aktivitelerinin birer standart antioksidan olan α-tokoferol ve troloks ile karşılaştırması Şekil 4.8'de verildi.



Şekil 4.8. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının 10 µg/mL konsantrasyonunda ferröz iyonları (Fe²⁺) Şelatlama Aktivitesi (%) değerlerinin birer standart antioksidan olan BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks ile karşılaştırması grafiği

Ekstraktların kullanılan konsantrasyonda (10 µg/mL) ferröz iyonları (Fe²⁺) şelatlama aktiviteleri tablo şeklinde verildi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının 10 µg/mL konsantrasyonunda Ferröz İyonları (Fe²⁺) Şelatlama Aktivitesi (%) değerlerinin birer standart antioksidan olan BHA, BHT, α-tokoferol ve troloks ile karşılaştırması

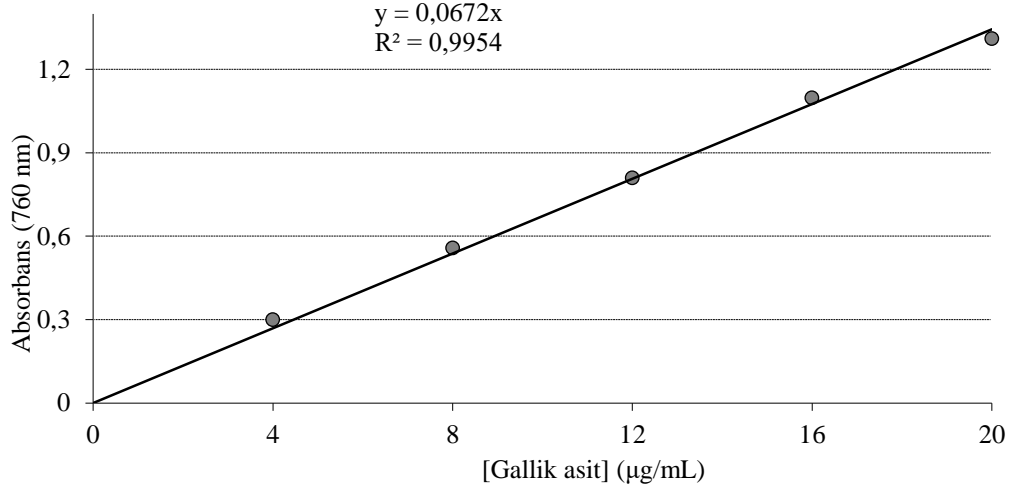
Standartlar ve Ekstraktlar	Ferröz İyonları (Fe ²⁺) Şelatlama Aktivitesi (%)
BHA	17,129±0,530
BHT	14,872±0,436
α-Tokoferol	21,460±0,361
Troloks	15,046±0,436
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	18,518±0,437
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	13,360±0,347

Sideritis trojana Bornm. ve kullanılan standart antioksidanlar sırasıyla α-tokoferol > *Sideritis trojana* Bornm. (Etanol) > BHA > Troloks > BHT > *Sideritis trojana* Bornm. (Su) şeklinde ferröz iyonları (Fe²⁺) şelatlama aktivitesi sergilediler: Değerler sırasıyla %21,460, %18,518, %17,129, %15,046, 14,872 ve %13,360 olarak bulundu.

4.1.9. Toplam Fenolik Bileşik Miktarı Tayini

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarda bulunan toplam fenolik bileşik miktarı tayinin için standart fenolik bileşik olarak gallik asit kullanıldı. Standart grafikten elde edilen denklem yardımıyla *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin su ve etanol ekstraktları için 760 nm’de bulunan toplam fenolik bileşik miktarı gallik asit ekivalenti (GAE) olarak hesaplandı (r^2 : 0,9954). Bu amaçla hazırlanan gallik asit grafiği Şekil 4.9’de verildi.

Sideritis trojana Bornm.’un su ve etanol ekstraktlarının toplam fenolik bileşik miktarı gallik asit ekivalenti olarak (GAE) $\mu\text{g}/\text{mg}$ cinsinden bulunan miktarları Tablo 4.9’de verildi.



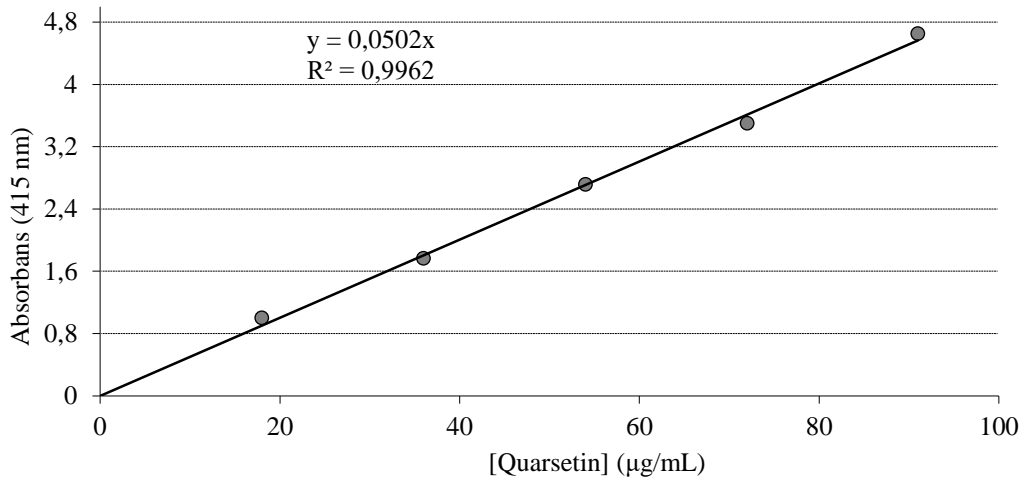
Şekil 4.9. Toplam fenolik bileşik miktarı tayini için hazırlanan standart grafiği

Sideritis trojana Bornm.’un su ve etanol ekstraktlarında bulunan toplam fenolik bileşik miktarını hesaplamak amacıyla standart grafikten elde edilen aşağıda gösterilen eşitlikten faydalanıldı.

$$\text{Absorbans}(\lambda_{760 \text{ nm}}) = 0,0672x [\text{GAE}]$$

4.1.10. Toplam Flavonoit Miktarı Tayini

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarında bulunan toplam flavonoit bileşik miktarı tayini için standart flavonoit bileşik olarak kuersetin kullanıldı. Standart grafikten elde edilen denklem yardımıyla *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin su ve etanol ekstraktlarında 415 nm’de bulunan toplam flavonoit bileşik miktarı kuersetin ekvivalenti (KE) olarak hesaplandı (r^2 : 0,9962). Bu amaçla hazırlanan kuersetin grafiği Şekil 4.10’da verildi.



Şekil 4.10. Toplam flavonoit miktarı tayini için hazırlanan kuersetin grafiği

Sideritis trojana Bornm.’un su ve etanol ekstraktlarında bulunan toplam flavonoit miktarını hesaplamak amacıyla standart grafikten elde edilen, aşağıda gösterilen eşitlikten faydalanıldı.

$$\text{Absorbans}(\lambda_{415 \text{ nm}}) = 0,0502x \text{ [KE]}$$

Sidertis trojana Bornm.’un su ve etanol ekstraktlarında toplam flavonoit bileşik miktarı kuersetin ekvivalenti (KE) µg/mg cinsinden bulunan miktarları Tablo 4.9’de verildi.

Tablo 4.9. *Sideritis trojana* Bornm.'un su ve etanol ekstraktlarının GAE cinsinden toplam fenolik bileşik ve KE cinsinden toplam flavonoit miktarı ($\mu\text{g}/\text{mg}$)

Ekstraktlar	Toplam Fenolik	Toplam Flavonoit
	$\mu\text{g}/\text{mg}$	$\mu\text{g}/\text{mg}$
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	106,895 \pm 0,861	65,367 \pm 0,461
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	78,372 \pm 1,135	19,550 \pm 0,677

4.2. Mineral Analizi

Sideritis trojana Bornm.'un 20 element (Ni, Cu, Zn, Se, Mn, Cd, Sb, K, Pb, Cr, Na, Mg, P, S, Hg, Ca, B, Mo, Fe, As) için mineral içeriği mg/kg olarak Tablo 4.10'da verilmiştir. Mineral içeriğinin belirlenmesinde faydalanan limit of detection (LOD) ve limit of quantification (LOQ) değerleri Tablo 4.11'de verilmiştir.

Sideritis trojana Bornm. bitkisinde Mg, P, S, Ca, K elementlerinin yüksek miktarda bulunduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 4.10. *Sideritis trojana* Bornm.'un mineral içeriği

BİTKİ	Na ppm (mg/Kg)	Mg Ppm (mg/Kg)	P Ppm (mg/Kg)	S Ppm (mg/Kg)	Hg Ppm (mg/Kg)
<i>Sideritis trojana</i> Bornm.	59,13	1631,79	1094,80	1110,75	0,16
BİTKİ	Ca Ppm (mg/Kg)	B Ppm (mg/Kg)	Mo Ppm (mg/Kg)	Fe Ppb (mg/Kg)	As Ppb (mg/Kg)
<i>Sideritis trojana</i> Bornm.	2068,7	-	0,39	1,37	0,42
BİTKİ	Ni Ppb (mg/Kg)	Cu Ppb (mg/Kg)	Zn Ppb (mg/Kg)	Se Ppb (mg/Kg)	Mn Ppb (mg/Kg)
<i>Sideritis trojana</i> Bornm.	2,39	4,51	6,19	0,14	33,23
BİTKİ	Cd Ppb (mg/Kg)	Sb Ppb (mg/Kg)	K Ppb (mg/Kg)	Pb Ppb (mg/Kg)	Cr Ppb (mg/Kg)
<i>Sideritis trojana</i> Bornm.	0,03	10,97	13331,28	2,16	3,51

Tablo 4.11. *Sideritis trojana* Bornm.'un LOD ve LOQ değerleri

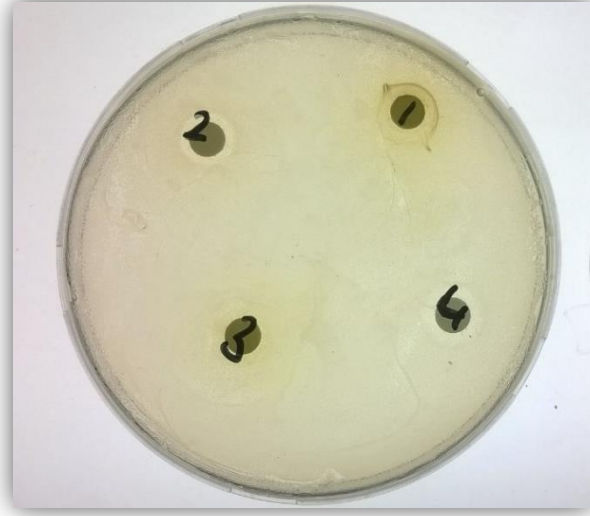
ELEMENT	Na 0,1 ppm	Mg 0,1 ppm	P 1 ppm	S 1 ppm	Hg 1 ppb
R	0,9989	0,9997	0,9995	0,9992	0,9992
S.D	0,003	0,002	0,052	0,035	0,033
LOD	0,009	0,007	0,155	0,104	0,100
LOQ	0,030	0,022	0,518	0,348	0,335
	Ca 0,1ppm	B 1 ppb	Mo 1 ppb	Fe 0,1ppm	As
R	0,9991	0,9985	0,9996	0,9999	1,0000
S.D	0,007	0,06	0,02	0,009	0,003
LOD	0,022	0,17	0,06	0,027	0,008
LOQ	0,074	0,58	0,21	0,089	0,025
	Ni 0,1 ppm	Cu 0,1 ppm	Zn 0,1 ppm	Se 0,1 ppm	Mn 0,1 ppm
R	1,0000	1,0000	0,9992	1,0000	1,0000
S.D	0,003	0,003	0,012	0,002	0,015
LOD	0,008	0,008	0,037	0,007	0,046
LOQ	0,027	0,026	0,122	0,024	0,155
	Cd 0,1 ppm	Sb 1 ppb	K 0,1 ppm	Pb 0,1 ppm	Cr 0,1 ppm
R	1,0000	0,9998	0,9999	0,9999	1,0000
S.D	0,003	0,03	0,012	0,005	0,003
LOD	0,008	0,09	0,036	0,014	0,008
LOQ	0,027	0,29	0,121	0,045	0,027

4.3. Antibakteriyel Aktivite

Sideritis trojana Bornm.'dan hazırlanan DMSO'da çözülmüş etanol ve su ekstraktların 10 bakteri üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi ile belirlendi (Tablo 4.12). Pozitif kontroller büyük zon verdiklerinden dolayı farklı besiyerlerinde disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Suda çözünen etanol ekstraktının hiçbir bakteride zon oluşturmadığı gözlemlenmiştir.

Tablo 4.12. *Sideritis trojana* Bornm.'dan hazırlanan etanol ve su ekstraktların 10 bakteri üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri

BAKTERİLER	İNHİBİSYON ZON ÇAPLARI (mm)				
	Etanol ekstrakt (DMSO)	Su ekstrakt (DMSO)	DMSO	Amphisilin/sulbactam	Basitrasin
<i>S.aureus</i> ATCC: 29213	10,1	7,8	(-)	12,2	9,5
<i>E.faecalis</i> 29212 2STIK	9,8	6,8	(-)	32,7	21,4
<i>S.pneumoniae</i> ATCC: 49619	10,8	8,2	(-)	(-)	(-)
<i>E.coli</i> 25922	8,6	7,1	(-)	25,4	10,8
<i>P.aeruginosa</i> 27853	10,2	8,0	(-)	12,1	(-)
<i>E.coli</i> 35218	9,9	9,6	(-)	13	9,7
<i>E.coli</i> BC 1402	10,9	10,6	(-)	(-)	(-)
<i>P.putida</i> BC 1617	-	7,3	(-)	15,4	10,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BL 2003	10,8	8,8	(-)	11,1	9,4
<i>B.cereus</i> ATCC: 33019	-	8,8	(-)	11,9	8,7



Şekil 4.11. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktlarının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktlarının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin *B. cereus* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



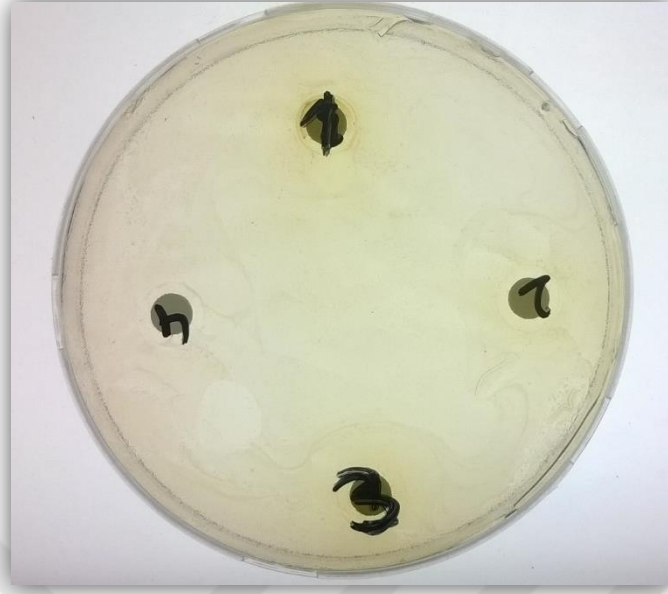
Şekil 4.12. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktlarının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktlarının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin *Klebsiella pneumoniae* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 4.13. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin DMSO’da çözülmüş etanol ekstraktlarının (1), DMSO’da çözülmüş su ekstraktlarının (2), suda çözülmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin *P.putida* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 4.14. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin DMSO’da çözülmüş etanol ekstraktlarının (1), DMSO’da çözülmüş su ekstraktlarının (2), suda çözülmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin *E.coli* BC 1402 üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 4.15. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin DMSO'da çözülmüş etanol ekstraktlarının (1), DMSO'da çözülmüş su ekstraktlarının (2), suda çözülmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin *E.coli* 35218 üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



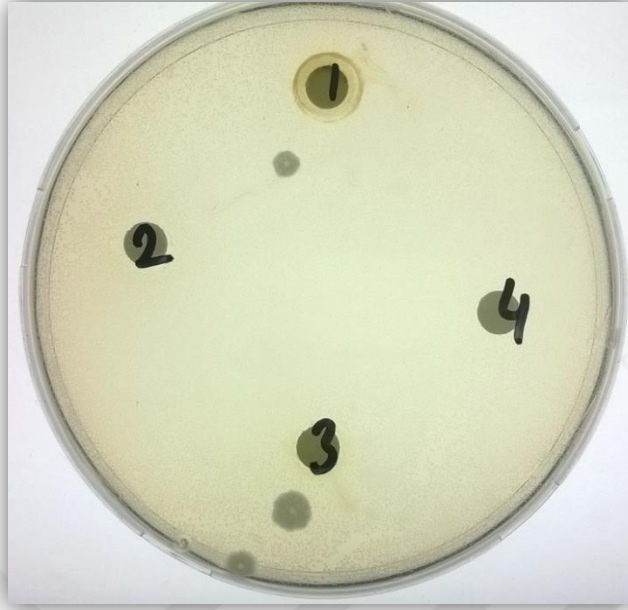
Şekil 4.16. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin DMSO'da çözülmüş etanol ekstraktlarının (1), DMSO'da çözülmüş su ekstraktlarının (2), suda çözülmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin *P.aeruginosa* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 4.17. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktlarının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktlarının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin *E.coli* 25922 üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 4.18. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin DMSO'da çözünmüş etanol ekstraktlarının (1), DMSO'da çözünmüş su ekstraktlarının (2), suda çözünmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin *S.pneumoniae* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 4.19. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin DMSO'da çözülmüş etanol ekstraktlarının (1), DMSO'da çözülmüş su ekstraktlarının (2), suda çözülmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin *E.faecalis* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



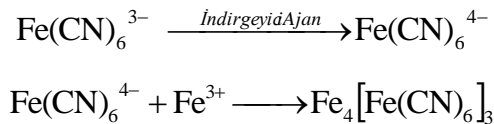
Şekil 4.20. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin DMSO'da çözülmüş etanol ekstraktlarının (1), DMSO'da çözülmüş su ekstraktlarının (2), suda çözülmüş etanol ekstraktının (3) ve negatif kontrol olarak DMSO (4) emdirilen disklerin *S.aureus* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, Lamiaceae familyasının bir üyesi olan *Sideritis trojana* Bornm. bitkisi su ve etanol ile ekstrakta edildi. Her bir ekstraktın antioksidan ve antiradikal aktivitelerini belirlemek amacıyla Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme kapasitesi, Cu^{2+} - Cu^{1+} indirgeme kapasitesi, Frap indirgeme kapasitesi, DPPH serbest radikal giderme aktivitesi, ABTS^{•+} giderme aktivitesi, DMPD^{•+} giderme aktivitesi, serbest olmayan bir reaktif oksijen türü olan hidrojen peroksit giderme aktivitesi, Ferröz İyonları (Fe^{2+}) şelatlama aktivitesi, toplam fenolik ve flavonoid madde içerikleri çalışılmıştır. Ekstraktlar BHA, BHT, α -tokoferol ve troloks gibi standart maddeler ile karşılaştırılmıştır.

Bilindiği üzere antioksidan kapasiteyi belirlemek için kullanılan en önemli parametrelerden birisi indirgeme kapasitesidir (Meir vd., 1995). Bir elektron kazancı bir kimyasalın indirgenmesi olarak tanımlanırken, bir elektronun kaybedilmesi oksidasyon olarak tanımlanır. Her indirgenen antioksidan molekülü antioksidan olmak zorunda değildir. Pro-oksidanları etkili bir şekilde gideren bir antioksidan ferrik iyonlarını etkili bir şekilde indirgemeyebilir (Gülçin, 2012). Radikal giderme aktiviteleri antioksidanların, biyolojik sistemlerde gıda ve farmasötik sanayilerde serbest radikallerin zararlı etkilerinin azaltılması ya da giderilmesi için önem arz etmektedir (Min, 1998).

Antioksidan kapasitesini belirleme de kullanılan metodlardan birisi olan Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme kapasitesi; Ferrik iyonlarını (Fe^{3+}) ferröz iyonlarına (Fe^{2+}) indirgeme kapasitesi $Fe[(CN)_6]^{3+}$ 'nin $Fe[(CN)_6]^{2+}$ 'ye indirgenmesiyle ölçülmekte olup Prussian mavisi renginde bir kompleks olan $Fe_4[Fe(CN)_6]_3$ oluşumuna yol açar (Gülçin, 2012). Bu methodda test solüsyonlarının sarı rengi antioksidan numunelerin indirgeme gücüne bağlı olarak yeşil ve mavi renk tonlarına dönüşür.



İndirgeme kapasitesi tayininde çalışmamız da kullanılan *Sideritis trojana* Bornm.'un su ve etanol ekstraktlarının Fe^{3+} 'ü Fe^{2+} 'ye dönüştürebilme etkinliği incelenmiştir. Bir

bileşiğın elektron transfer edebilmesiyle alakalı olan indirgeme kapasitesi antioksidan aktivitenin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Çalışmamızda 20 µg/mL konsantrasyonunda *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ekstraktı su ekstraktından daha güçlü bir indirgeme gösterdiği belirlenmiştir. Standart antioksidanlar ile mukayese edildiğinde ise *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol çözeltisinin α-tokoferol ile eşit bir indirgeme kapasitesine sahip olduğu belirlenmiştir. Bitki ekstraktlarının ve standart antioksidanların indirgeme kapasiteleri aralarındaki ilişki; BHA > Troloks > BHT > α-Tokoferol ≈ *Sideritis trojana* Bornm.(Etanol) > *Sideritis trojana* Bornm.(Su) şeklindedir (Tablo 5.1)

İki tane salvia türü (*Salvia tomentosa*, *Salvia fruticose*), beş tane *sideritis* türünün (*Sideritis congesta*, *Sideritis pisidica* var. *termessi*, *Sideritis arguta*, *Sideritis perfoliata* ve *Sideritis libanotica* subsp. *linearis*.) Erdoğan Orhan ve arkadaşları tarafından 2010'da Fe³⁺-Fe²⁺ indirgeme kapasiteleri 0,25, 0,50, 1 mg/mL konsantrasyonlarında çalışılarak absorbansları ölçülmüştür. Bu konsantrasyonlardaki beş *sideritis* bitki türü için 0,26- 1,19 arasında absorbans değerleri bulunmuştur. Çalışmamız ile mukayese edildiğinde *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin daha düşük konsantrasyondaki (20 µg/mL) etanol ve su ekstraktlarının daha yüksek bir indirgeme kapasitesi gösterdiği gözlemlenmiştir.

FRAP metodu, ferrik iyonlarını (Fe³⁺) ferröz iyonlarına (Fe²⁺) indirgeme metodudur. Bu metot, asidik ortamda ferrik iyonunu 2,4,6-tripridil-s-triazin kompleksini [Fe³⁺-(TPTZ)₂]³⁺ yoğun mavi renkli ferröz komplekse [Fe²⁺-(TPTZ)₂]²⁺ indirgeyebilen antioksidanları ölçmekte kullanılır (Benzie ve Strain, 1996).

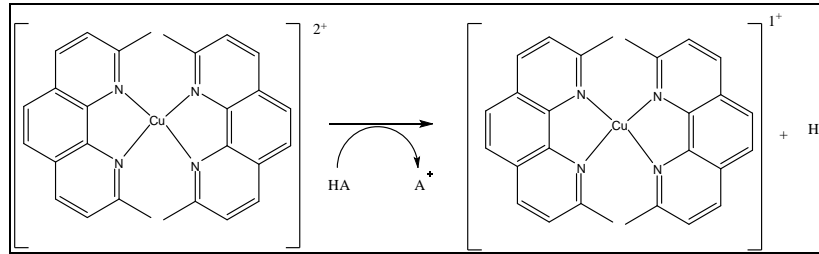
FRAP gerçekte, mekanistik ve fizyolojik antioksidan aktiviteyle ilişkili olmayan ferrik iyon temelli indirgeme kapasitesini ölçer. Bununla birlikte FRAP diğer indirgeyici analiz yöntemlerinden farklı olarak hızlı, basit, ucuz, sağlam ve TPTZ dışında spesifik malzeme gerektirmeyen bir yöntemdir. FRAP yönteminin bu avantajlarının yanı sıra bazı dezavantajları da söz konusudur. Sistem içerisinde serbest radikaller olmadığından dolayı, antioksidan kapasitenin farklı radikal türler ile karşılaştırılması mümkün değildir (Prior vd., 2005; Gülçin, 2012).

FRAP testinin mekanizması, karışık tek elektron transferine dayanan reaksiyonlar (SET) ve hidrojen transferine dayanan reaksiyonlar (HAT) yerine tamamen elektron transferi olduğundan, diğer yöntemlerle kombinasyon halinde baskın mekanizmaları farklı antioksidanlar ile ayırt etmekte çok yararlı olabilir (Prior vd., 2005).

Mevcut çalışmamızda elde edilen sonuçlar incelendiğinde 20 µg/mL *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ekstraktının su ekstraktına nazaran daha güçlü indirgeme göstermiş olduğu gözlemlenmiştir. Ancak *Sideritis trojana* Bornm.'un su ve etanol ekstraktları standart antioksidanlar ile mukayese edildiği zaman ise daha düşük indirgeme gösterdiği gözlemlenmiş olup indirgeme kapasiteleri arasındaki ilişki; BHA > Troloks > BHT > α-Tokoferol > *Sideritis trojana* Bornm.(Etanol) > *Sideritis trojana* Bornm.(Su) şeklindedir (Tablo 5.1).

Goulas ve arkadaşlarının 2014'de *Sideritis syriaca* türünün FRAP indirgeme kapasitesini belirlemek için yapmış oldukları çalışmada indirgeme kapasitesini askorbik asit eşdeğerine göre 13,4 mmol/100 g kuru madde şeklinde bulmuşlardır.

Diğer bir indirgeme metodu olan Kuprak metodu ise Apak ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Apak vd., 2006). Kuprak metodunun esası indirgeyicilerin veya antioksidanların neokuprin varlığında kuprik iyonlarını (Cu^{+2}) kupröz iyonlarına indirgenmesine dayanır (Gülçin, 2012). Bu metot basit, hızlı, kararlı, düşük maliyetli, seçimli ve aynı zamanda indirgeyici maddenin türüne veya hidrofiliğine dikkat edilmeden çeşitli antioksidanlar için kullanılan bir metottur (Gülçin, 2008, 2012).



Şekil 5.1. Kuprak reaksiyonu (HA: Antioksidan bir molekül, A⁺: Okside antioksidan molekül)

Çalışmamızda uygulanan kuprak indirgeme metoduna göre *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin 20 µg/mL'daki etanol ekstraktının aynı konsantrasyondaki su ekstraktından daha yüksek bir indirgeme potansiyeline sahip olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ekstraktının standart antioksidan olarak kullanılan α-Tokoferol, BHA ve BHT'den daha yüksek bir indirgeme kapasitesine de sahiptir. *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su ekstraktları standart antioksidanlar ile mukayese edildiğinde indirgeme

sıralamasının Troloks > *Sideritis trojana* Bornm.(Etanol) > BHA > α -Tokoferol > BHT > *Sideritis trojana* Bornm.(Su) şeklinde olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 5.1).

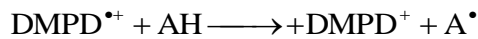
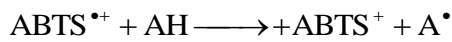
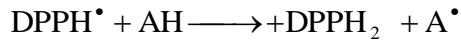
Dereli 2016'da yapmış olduğu bir çalışmada *Sideritis bilgerana* bitkisinin kuprak indirgeme metoduna göre indirgeme kapasitesini hekzan, metanol ve aseton ekstraktları için incelemiş olduğu ve troloks eşdeğeri cinsinden 0,086-0,26 $\mu\text{g/mL}$ arasında değerler bulduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 5.1. 20 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve çözeltilerinin ferrik iyonlarının (Fe^{3+}), kuprik (Cu^{2+}) iyonlarının indirgeme kapasitelerinin ve FRAP metoduna göre ferrik iyonlarının (Fe^{3+}) indirgenme kapasitelerinin birer standart antioksidan olan BHA, BHT, α - tokoferol ve troloks ile karşılaştırmaları

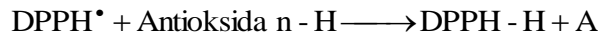
Standartlar ve Bitki Ekstraktları	Absorbans (700 nm) (20 $\mu\text{g/mL}$)	Absorbans (450 nm) (20 $\mu\text{g/mL}$)	Absorbans (593 nm) (20 $\mu\text{g/mL}$)
BHA	1,837	0,370	2,280
BHT	1,063	0,335	1,653
α -Tokoferol	0,696	0,358	1,169
Troloks	1,199	0,440	1,975
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	0,672	0,380	0,412
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	0,456	0,264	0,294

Bitki ekstraktlarında, saf maddelerde, yiyecek ve içeceklerde antioksidan kapasiteyi belirlemek amacıyla DPPH, ABTS, DMPD radikalleri giderme aktivitesi gibi tayin metotları kullanılmaktadır. Bu metotlardan özellikle ABTS⁺ ve DPPH[•] yöntemleri basit, hızlı, hassas ve tekrarlanabilir yöntemlerdir. Radikal giderme yöntemleri olan bu yöntemler yüksek duyarlılığa sahiptir (Awika vd., 2003; Gülçin vd., 2005c, Gülçin, 2012).

Antioksidan bir maddenin DPPH[•], ABTS⁺⁺ ve DMPD⁺⁺ radikal çözeltilerinden birisine eklendiği zaman bu reaktif türleri indirgenerek bir renksizleşme oluşturur (Şehitoğlu, 2012).



Son zamanlarda kararlı organik bir radikal olarak bilinen DPPH bitki özütleri ve yiyeceklerin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. DPPH çözeltisi mordur ve antioksidan bileşik ile etkileşimde yapısı değiştiğinden sarı renkli yeni bir bileşik haline dönüşür. Renk değişimi antioksidan konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak değişmektedir. DPPH yöntemi basit, hızlı, hassas ve tekrarlanabilir yöntemdir. DPPH radikalının bir hidrojen verici antioksidant madde varlığında radikal olmayan DPPH-H'a dönüşümünün spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır ve tepkime mekanizması aşağıda gösterildiği gibidir.



Çalışmamızda *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin 10-30 µg/mL'deki her bir ekstraktı için DPPH serbest radikal giderme aktivitesi belirlenerek IC₅₀ değeri hesaplanmıştır. Bitki ekstraktlarının DPPH serbest radikal giderme aktiviteleri için hesaplanan IC₅₀ değerleri arasındaki ilişki etanol ekstraktı (21,8 µg/mL) > su ekstraktı (38,5 µg/mL) şeklinde belirlenmiştir. Standart antioksidanlar ile mukayese edildiğinde ise α-tokoferol > troloks > BHA > *Sideritis trojana* Bornm.(etanol) > BHT > *Sideritis trojana* Bornm.(su) olarak tespit edilmiş olup IC₅₀ değerleri 9,8-38,5 µg/mL arasındadır (Tablo 5.2).

Radojević ve arkadaşları 2012'de DPPH serbest radikal giderme aktivite tayini için *Sideritis montana* L. bitki ekstraktlarının IC₅₀ değerlerinin 31,37 - 527,96 µg/mL arasında olduğunu belirlemişlerdir. Çarıkçı ve arkadaşları ise 2012'de endemik iki *sideritis* türünün DPPH serbest radikal giderme aktivitelerini IC₅₀ olarak hesaplamış ve 41,75-56,26 µg/mL arasında değerler bulmuşlardır.

Lamiaceae familyasına ait *Sideritis raeseri* ssp. raeseri, *Sideritis raeseri* ssp. attica ve farklı türlerin bulunduğu bir başka çalışmada Stagos ve arkadaşları 2012'de antioksidan kapasitesini belirlemek amacıyla yapmış olduğu DPPH radikali giderme metodunda, *sideritis* türleri için IC₅₀ değerlerini 31-94 µg/mL arasında bulmuşlardır.

Bu çalışmalarda kullanılan *sideritis* türleri ile mukayese edildiğinde *Sideritis trojana* Bornm.'un daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Sideritis türleri ile ilgili başka bir çalışmada Pljevljakušić ve arkadaşları dört farklı dönemde toplanan *Sideritis raeseri* subsp. raeseri bitkisinin DPPH serbest radikal giderme

aktivitelerini IC₅₀ olarak 17,9-45,1 µg/mL şeklinde bulmuşlardır. Çalışmamız da kullanılan bitkimizde bu aralıkta aktivite gösterdiği gözlenmiştir.

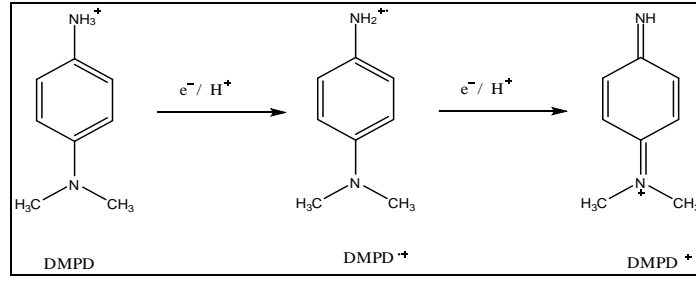
ABTS⁺ giderme metodu Re ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup ABTS bir oksidan tarafından okside edilerek koyu renkli olan ABTS⁺ katyonu oluşturur. Antioksidan kapasitesi test bileşiklerinin ABTS⁺⁺ ile doğrudan reaksiyona sokularak renkteki azalma ile ölçülür (Gülçin, 2012). DPPH radikallerinden daha reaktif olan ABTS^{•+} radikal reaksiyonları hem hidrojen atom transferi hem de tek elektron transferi içermektedir (Kaviarasan vd., 2007; Gülçin, 2012). ABTS⁺, gıda bileşenleri içindeki antioksidanlarla, genellikle 30 dakika içinde hızlı tepkime verir. Geniş bir pH aralığında kullanılabilir ve antioksidan mekanizmalar üzerindeki pH etkilerini incelemek için kullanılabilir. Ayrıca, ABTS⁺ hem sulu hem de organik çözücülerde çözünür ve iyonik mukavemetten etkilenmez. Bu nedenle ekstraktların ve vücut sıvılarının hidrofilik ve lipofilik antioksidan kapasitelerini belirlemek için çoklu ortamda kullanılabilir (Awika vd., 2003).

Çalışmamız da kullanılan *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin 10-30 µg/mL'deki su ve etanol ekstraktlarının ABTS radikal giderme aktivitesi için hesaplanan IC₅₀ değerleri arasındaki ilişki; *Sideritis trojana* Bornm.(etanol) (11,3 µg/mL) > *Sideritis trojana* Bornm.(su) (15,1 µg/mL) şeklindedir. Standart antioksidanlar ile mukayese edildiğinde Troloks > BHA > BHT > α-Tokoferol ≈ *Sideritis trojana* Bornm. (Etanol) > *Sideritis trojana* Bornm. (Su) şeklinde sıralamaya sahip olduğu görülmüştür (Tablo 5.2).

Stagos ve arkadaşlarının 2012'de Lamiaceae familyasına ait bazı türlerin ABTS[•] radikalini giderme aktivitesini belirlemek amacıyla yapmış oldukları bir çalışmada radikal giderme aktivitesinin bir etkinliği olan IC₅₀ değerlerinin 12-95 µg/mL arasında olduğu sonucuna varmışlardır. Çalışmamız ile mukayese edildiğinde *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ekstraktının daha yüksek aktivite gösterdiği; su ekstraktının ise eş değer bir giderme gösterdiği belirlenmiştir.

Miguel ve arkadaşları 2014'de *Sideritis arborescens* (yaprak), *S. arborescens* (kök), bitkisinin ABTS[•] radikalini giderme aktivitesini araştırmışlar ve 0,110 – 0,289 mg/mL arasında IC₅₀ değerine sahip olduklarını tespit etmişlerdir. Çalışmamız ile karşılaştırıldığında bitki ekstraktlarımızın çok daha iyi giderme gösterdiği gözlemlenmiştir.

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin antioksidan kapasitesini belirlemek için diğer bir radikal giderme yöntemi olan DMPD metodunda, DMPD⁺⁺ye bir H atomu transfer edebilen antioksidanlar çözeltideki rengi giderek renksizleştirirler (Ak ve Gülçin, 2008).



Şekil 5.2. DMPD \cdot^+ 'nin oluşum ve giderilme mekanizması

DMPD metodu özellikle hidrofilik antioksidanlar için uygundur fakat hidrofobik biyoaktif bileşikler için daha az duyarlıdır.

Çalışmamızda *Sideritis trojana* Bornm.'un 10-30 $\mu\text{g/mL}$ 'deki su ve etanol ekstraktlarının DMPD radikali giderme aktiviteleri için hesaplanan IC_{50} değerleri arasındaki ilişki *Sideritis trojana* Bornm. (Etanol) (42,5 $\mu\text{g/mL}$) > *Sideritis trojana* Bornm. (Su) (46,7 $\mu\text{g/mL}$) olarak belirlenmiştir. Standart antioksidanlara karşı mukayese edildiğinde ise IC_{50} değeri 24,9-61 $\mu\text{g/mL}$ arasında bulunmuş ve giderme aktiviteleri Troloks > *Sideritis trojana* Bornm. (Etanol) > *Sideritis trojana* Bornm. (Su) > BHA şeklinde sıralanmıştır (Tablo5.2).

Basile ve arkadaşları 2006'da *Sideritis italica* türünden elde edilen uçucu yağların antioksidan kapasitelerini belirlemek için yapmış oldukları çalışmada DMPD radikali giderme aktivitesine (Troloks eş değerine göre) yaprakta 4.53 ± 0.67 ve çiçekte 3.91 ± 0.58 mM/l sahip olduğunu gözlemlemişlerdir.

Tablo 5.2. *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su çözeltilerinin DPPH radikali giderme, ABTS radikali giderme ve DMPD radikali giderme aktivitelerinin IC_{50} değerlerinin birer standart antioksidan olan BHA, BHT, α -tokoferol ve troloks ile karşılaştırmaları

Standartlar ve Bitki Ekstraktları	DPPH (IC_{50})	ABTS (IC_{50})	DMPD (IC_{50})
BHA	11,1	7,36	61
BHT	22,2	7,77	-
α -Tokoferol	9,8	11,26	-
Troloks	10,2	6,84	24,9
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	21,8	11,3	42,5
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	38,5	15,1	46,7

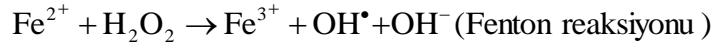
Hidrojen peroksit canlı organizmalarda superoksit dismutaz gibi pek çok enzim tarafından meydana getirilebilmektedir ayrıca polifenol içerik olarak zengin olan gıda ve içeceklerden de üretilebilmektedir. Hidrojen peroksitin bir uçtan bir uca diffüze olarak hücre membranında birçok bileşiği oksitleyebildiği gibi hidrojen peroksitin üretiminin bazı bakteri ve fungal türlerini öldürmede de önemli rol oynadığı bilinmektedir. Hidrojen peroksitin hücre kültürüne eklenmesi ile geçiş metal iyonlarının varlığında oksidatif DNA hasarlarına neden olan hidroksi iyonlarının oluşmasına sebebiyet vermektedir. Hidrojen peroksit çok reaktif olmamasına rağmen hücrede serbest radikallerin artmasına neden olmasından dolayı zamanla hücre için toksik bir etki oluşturabilir. Birçok hücre tipinde 20-50 mg'ın üzerinde olması durumunda toksitiye sebep olabilmektedir. Bütün bu olumsuzluklardan dolayı farmasötik ve gıda sistemlerinin oksidatif hasarlardan korunması için hidrojen peroksitin uzaklaştırılması büyük önem arz etmektedir (Şerbetçi, 2007; Sarıkaya, 2009).

Mevcut çalışmamızda *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin su ve etanol ekstraktlarının hidrojen peroksit giderme potansiyeli araştırılmış olup, bunun neticesinde *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ekstraktının su ekstraktına nazaran daha yüksek giderme potansiyeline sahip olduğu görülmüştür. *Sideritis trojana* Bornm.'un 10 µg/mL etanol ve su ekstraktlarının % H₂O₂ giderme aktivitelerinin standart antioksidan olan BHT ve α-Tokoferol ile karşılaştırıldığında sıralamanın; BHT > α-Tokoferol > *Sideritis trojana* Bornm. (Etanol) > *Sideritis trojana* Bornm.(Su) şeklinde olduğu gözlemlenmiştir. Değerler sırasıyla % 14,21±0,383, 12,03±0,453, 7,851±0,436, 3,816±0,392 olarak bulunmuştur (Tablo 5.3).

Sideritis türlerine ait hidrojen peroksit giderme metodu kullanılarak yapılan hiç bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Ferröz (Fe²⁺) iyonu gibi iyonik türlerin organizmada ROS üretimini kolaylaştırmasından dolayı demir şelatlama aktivitesi oldukça önem kazanmaktadır. Metallerin katalizlediği oksidasyon reaksiyonlarını engellemek veya geciktirmek için metal iyonları şelatlama aktivitesi sık bir şekilde kullanılan önemli bir antioksidan metodudur. Lipitleri oksitleyen en önemli oksitleyici metal olarak bilinen demirin bu özelliği yüksek aktivitesinden kaynaklanmaktadır. Metal iyonları arasında ferröz iyonları (Fe²⁺) olarak bilinen iyonlar en önemli prooksidan iyonlardır. Fenton tipi reaksiyonlarda peroksitlerin ortamda varlığı esnasında ferrik iyonlar (Fe³⁺) da oluşabilir lakin ferröz iyonları (Fe²⁺),

ferrik iyonlarından (Fe^{3+}) on kat daha reaktiftir (Miller, 1996). Bu reaksiyonlar sonucunda peroksitlerden daha reaktif olan OH radikalleri de oluşabilmektedir (Gülçin, 2007).



Böylece ferröz iyonları (Fe^{2+}) şelatlama kapasitesi, ferröz iyonları (Fe^{2+}) konsantrasyonlarını minimuma indirme ve dolayısıyla da oksidatif hasara sebep olan serbest radikal oluşumu inhibisyonu ile yakından ilgilidir (Gülçin vd., 2007b).

Metal şelatlama ile verilen bu bilgiler çerçevesinde çalışmamızda *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin 10 µg/mL'daki etanol ve su ekstraktlarının şelatlama aktivitesi incelenmiştir ve standart antioksidanlar ile karşılaştırılmıştır. Bunun neticesinde α-tokoferol > *Sideritis trojana* Bornm. (Etanol) > BHA > Troloks > BHT > *Sideritis trojana* Bornm. (Su) şeklinde ferröz iyonları (Fe^{2+}) şeklinde şelatlama aktivitesi sergilemişlerdir: Değerler sırasıyla %21,460, %18,518, %17,129, %15,046, 14,872 ve %13,360 olarak bulunmuştur (Tablo 5.3).

Tablo 5.3. *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının 10 µg/mL konsantrasyonunda hidrojen peroksit giderme aktivitesi ve (Fe^{2+}) şelatlama kapasitesinin birer standart antioksidan olan BHT ve α-tokoferol ile karşılaştırması

Standartlar ve Bitki Ekstraktları	H ₂ O ₂ Giderme (%)	(Fe^{2+}) Şelatlama (%)
BHA	-	17,129±0,530
BHT	14,21±0,383	14,872±0,436
α-Tokoferol	12,03±0,453	21,460±0,361
Troloks	-	15,046±0,436
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Etanol)	7,851±0,436	18,518±0,437
<i>Sideritis trojana</i> Bornm. (Su)	3,816±0,392	13,360±0,347

Erdoğan Orhan ve arkadaşları 2010'da beş *sideritis* türünün (*Sideritis congesta*, *Sideritis pisidica* var. *termessi*, *Sideritis arguta*, *Sideritis perfoliata* ve *Sideritis libanotica* subsp. *linearis*.) (Fe^{2+}) şelatlama kapasitelerini incelemişler ve % şelatlama kapasitelerinin % 2,50-20,84 mg/mL arasında değerlere sahip olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamız ile

mukayese edildiğinde *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su ekstraktları daha yüksek metal şelatlama aktivitesi göstermiş olduğu gözlemlenmiştir.

Bitkilerde antioksidan aktivite gösteren bileşiklerin başında fenolik bileşikler ve flavonoidler gelmektedir (Connor vd., 2002; Guo vd., 2003). Bitkilerde bulunan fenolik bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerinden dolayı insan sağlığı açısından çok önemli olduğu tespit edilmiştir. Bu etkilerinden dolayı ek gıda olarak kullanımı kabul görmektedir (Nizamoğlu ve Nas, 2010).

Bitkilerin mikroorganizmaları öldürücü ve insan sağlığı için önemli özellikleri, uzun yıllardan beri araştırılmaktadır. Bitkilerdeki doğal antioksidanların en önemli gruplarını fenolik maddeler oluşturmaktadır. Bunlar bitkilerin tüm kısımlarında görülen polifenolik bileşiklerdir. Bunların besinlerde bulunan ve kolaylıkla oksitlenebilen maddeleri oksidasyondan korudukları bilinmektedir. Fenolik bileşenler radikal söndürücü özellikleri olan çok önemli bitki bileşenleridir. Bu bileşenler antioksidan aktiviteden sorumludurlar. Toplam fenolik bileşen miktar tayininde amaç bitkinin içerdiği gallik asite ekvalent fenolik bileşen miktarını bulmaktır. Genellikle güçlü radikal söndürme ve antioksidan aktivitesi olan maddelerin yüksek oranda fenolik bileşen içerdikleri bulunmuştur. Bu nedenle bu yöntem bitkilerin içerdiği toplam fenolik bileşen miktarını ölçme temeline dayanmaktadır (Şahin, 2010). Fenolik bileşikler, ikincil bitki metabolitleri olup bitki kökenli gıda ürünleri de dahil olmak üzere hemen hemen tüm bitki materyallerinde bulunur. Bu bileşiklerin hem insan hem de hayvan diyetlerinin ayrılmaz bir parçası olduğu düşünülmektedir (Gülçin, 2006b). Doğal antioksidanların çoğu fenolik bileşiklerdir ve doğal antioksidanların en önemli grupları tokoferoller, flavonoidler ve fenolik asitlerdir.

Mevcut çalışmamızda *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su ekstraktlarının toplam fenolik bileşik miktarları gallik asit ekvalenti cinsinden etanol ekstraktı için $106,895 \pm 0,861 \mu\text{g}/\text{mg}$, su ekstraktı için $78,372 \pm 1,135 \mu\text{g}/\text{mg}$ bulunmuştur. Birbirleri ile mukayese edildiğinde etanol ekstraktının, su ekstraktına nazaran daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Atalay 2014'de Lamiaeceae familyasına ait *sideritis* ve *stachys* türleri, Radojević ve arkadaşlarının 2012'de *Sideritis montana* L bitkisiyle ilgili yapmış oldukları çalışmalarda, toplam fenolik bileşik miktarları araştırılmış olup sırasıyla 12,71-30,87 mg/g, 49,05- 97,85 mgGA/g olarak bulunmuştur. *Sideritis trojana* Bornm.'un etanol ve su ekstraktlarının bu türlere göre daha yüksek fenolik bileşiğe sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Farklı bir çalışmada ise Loizzo ve arkadaşlarının 2008’de bazı bitki türlerinin toplam fenolik bileşik miktarı üzerine yapmış oldukları çalışmada 66,8-84,9 mg/g arasında değer elde etmişlerdir. Çalışmamız ile mukayese ettiğimiz de *Sideritis trojana* Bornm.’un etanol ekstraktının toplam fenolik bileşik miktarının daha yüksek olduğu, su ekstraktının ise yaklaşık değerlere sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Flavonoidler çoğu bitki türünde bulunan çok yararlı doğal bileşiklerdir. Bu moleküllerin ortak yapısal bileşenleri, bir 3-karbonlu halkasının her iki yanında iki benzen halkası içerir. Bu yapılara bağlı birçok hidroksil grubu, şeker, oksijen ve metil grubu kombinasyonu birçok farklı sınıf flavonoid: flavanoller, flavanonlar, flavonlar, flavan-3-ols (kateşinler), antosiyaninler ve izoflavonlar oluşturur (Miller, 1996). Flavonoid glikozitler ve flavonlar, *Sideritis* özütlerinde en bol bulunan flavonoid gruplarıdır (Radojević, 2012).

Mevcut çalışmamızda *Sideritis trojana* Bornm.’un etanol ve su ekstraktlarının toplam flavonoid miktarları araştırılmış olup; etanol ekstraktının, su ekstraktına nazaran flavonoid miktarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. *Sideritis trojana* Bornm.’un Kuarsetin ekivalenti cinsinden etanol ekstraktının flavonoid miktarı 65,367 µg/mg, su ekstraktının ise 19,550 µg/mg olarak bulunmuştur.

Atalay 2014’de yapmış olduğu çalışmada Lamiaeceae familyasına ait *sideritis* ve *stachys* türlerinin toplam flavonoid miktarını araştırmış olup 5,45-9,12 mg/g arasında değerler bulmuştur. Çalışmamız ile mukayese edecek olursak *Sideritis trojana* Bornm.’un etanol ve su ekstraktlarının flavonoid miktarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Özkan’ın 2009’da *Sideritis* türleri (*Sideritis caesarea* Duman, Aytac et Baser, *Sideritis condensata* Boiss. & Heldr., *Sideritis ozturkii* Aytac & Aksoy, *Sideritis perfoliata* Linnaeus ve *Sideritis pisidica* Boiss. & Heldr.) ile ilgili toplam flavonoid miktarını belirlemek için yapmış olduğu çalışmada 1,43-3,83 mg/100g arasında bir değere sahip olduğu ve çalışmamız ile mukayese edildiğinde *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin daha yüksek flavonoid içeriğe sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Miguel ve arkadaşlarının 2014’de *Sideritis arborescens* bitkisinin yaprak ve köklerinde ve farklı türlerde toplam flavonoid miktarını araştırmış ve *sideritis* türünün yaprak ve kök kısmındaki değerlerini sırasıyla 2.076 ve 9,285 mg/g olarak bulmuşlardır. Çalışmamız ile mukayese edildiğinde *Sideritis trojana* Bornm.’un etanol ve su ekstraktlarının toplam flavonoid miktarlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Mineraller normal metabolizma ve yaşamsal fonksiyonların sürdürülebilmesi için insan vücudunda belirli miktarda bulunması elzem olan inorganik maddelerdendir. Mikro

besinler gurubuna dahil olan minerallerin son derece az miktarları yeterli olabilmektedir. Birçok metabolik reaksiyona katılan mineraller esansiyel besinler arasında yer alırlar (Güngör, 2003).

Mineral ve eser elementler insanlar tarafından uzun bir süredir bilinmektedir. Anemi tedavisinde demir içeren besinlerden yararlanılmış, çeşitli hastalıklarda kurşun içeren merhemler kullanılmış ve uzun yıllardan beri gümüş ve bakır tuzları başlıca dezenfektan olarak kullanılmıştır.

Birçok vücut fonksiyonunda katalizör görevi gören mineraller metabolik olaylara katılarak pıhtılaşma, kas liflerinin uyarılması gibi birçok biyolojik reaksiyonlarda görev alırlar. Kasların kasılması ve gevşemesi kalsiyum, potasyum, magnezyum ve sodyum iyonlarının uygun konsantrasyon ve dengesine bağlıdır (Güngör, 2003). Ayrıca mineraller serbest oksijen radikallerini kendilerine bağlayarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engellerler (Kozat, 2006).

Literatürlerde Cu minerallerin düzeyindeki azalmanın antioksidan olarak görev yapan A, C, E ve β -karoten düzeylerinde azalmaya neden olacağı bildirilmiştir (Özçelik, 2014). Ayrıca Selenyum ve vitamin E'nin doku homojenatlarında, mitokondri ve mikrozoamlarda lipit peroksidasyonunu engellediği de bildirilmiştir (Özçelik, 2014). Selenyum, hücre membranlarında yer alan doymamış yağ asitleri ve sülfidril gruplarının oksidasyonuna neden olan hidrojen peroksidin katabolizmasında görev alan GSH-Px enziminin yapısına girer (Özçelik, 2014) ve selenyumun beslenmedeki etkisi GSH-Px enziminin yapısında yer almasıyla izah edilebilmektedir (Özçelik, 2014). GSH-Px enzimi membran lipitlerinin bütünlüğünü korumak için hücrede peroksitlerin parçalanmasını kolaylaştırarak doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonunu önlemede rol oynar.

Günümüze kadar gelen ve önemli miktarlarda tüketilen bitki çaylarının inorganik madde içerikleri mutajenik etkileri, mikrobiyolojik kaliteleri ile ilgi yurt içi ve yurtdışında birçok araştırma mevcuttur (Parıldar, 2001; Kaya, 2006). Bitki çaylarını ağır metal içerikleri açısından değerlendiren çalışmalara bakıldığında ise bitkisel çayların kapsamında Cu, Co, Zn, Mn, Fe, Ca, Mg, Na, K, Al gibi bitkiler içinde doğal olarak bulunan ve insan sağlığı için gerekli olan metallerin yanı sıra Ni, Pb, Cd, As, Hg, Zn, Cr gibi belirli seviyelere ulaştıklarında zehir etkisi gösteren bazı metallerinde bulunduğu görülmektedir (Özcan, 2004; Bedir, 2010).

Bitkisel gıdaların mineral madde içerikleri hayvansal gıdalardan daha yüksektir (Miller, 1996). *Sideritis* türlerinin tıbbi amaçlı kullanılmasının dışında bitkisel çay olarak

tüketildiği bildirilmiştir (Güvenç vd., 2010; Topçu vd., 2011). Ayrıca *Sideritis* türlerinin eski zamanlardan beri bazı rahatsızlıkların giderilmesinde ve yaraların iyileştirilmesinde kullanıldığı da literatürde yer almaktadır (Uçar ve Turgut, 2009).

Mevcut çalışmamızda kullanılan ve bir gıda maddesi olarak tüketilen *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin ağır metaller ve bitki besin elementleri açısından miktarları araştırılmıştır. Yapılan bu çalışmada Ni, Cu, Zn, Se, Mn, Cd, Sb, K, Pb, Cr, Na, Mg, P, S, Hg, Ca, B, Mo, Fe, As elementlerinin mineral miktarları tespit edilmiştir. Mevcut çalışmamızda mineral analiz sonuçları değerlendirildiğinde $K > Ca > Mg > S > P > Na > Mn > Sb > Zn > Cu > Cr > Ni > Pb > Fe > Mo > As > Hg > Se > Cd > B$ şeklinde bir sıralama olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 4.10).

Çalışmamız da *Sideritis trojana* Bornm.'un mineral içeriğinde bor (B) elementine rastlanmamıştır.

Adale kasılmasında, impulsların iletilmesinde, enzim faaliyetlerinde ve hücre membranı fonksiyonunda, kan basıncının düzenlenmesinde, vücut suyunun kontrol edilmesinde rol oynayan potasyum (K); iskelet sisteminin gelişmesinde, karbohidrat ve yağların metabolizmasında görev alan kalsiyum (Ca); organizmada özellikle enzimlerin aktivasyonunda, kalsiyum ve fosfor emilimini artırarak kemik yapısının korunmasında rol oynayan magnezyum (Mg) ve fosfor (P) ; solunum sisteminin düzenli çalışmasında görev alan kükürt (S) (Güngör, 2003).bakımından zengin bir içeriği sahip olan *Sideritis trojana* Bornm. günlük ihtiyaçlara karşılık verebilmektedir.

Sideritis trojana Bornm. bitkisinin içeriğinin Ni, Cd, Pb, Hg, B, Mo, Zn, Cr, As gibi ağır metaller bakımından çok az miktarda olması da sağlık açısından oldukça önemli bir durumdur.

Süperoksit dismutaz enziminin etkinliğinde aktif bölgesinde yer alan çinko'nun (Zn) ve bakır'ın (Cu) önemi literatürlerden bilinmektedir (Valko vd., 2006). Aynı şekilde demir'in (Fe) katalaz enzimi, selenyum'un (Se) ise peroksidaz enziminin aktivitesinde oldukça büyük öneme sahiptir (Weis, 2005). Yukarıda anlatılan mineral ve enzim aktivitesi ilişkisine dayanarak selenyum (Se), çinko (Zn), demir (Fe) ve bakır (Cu) minerallerinin *Sideritis trojana* Bornm. bitkisindeki varlığının vücutta oldukça önemli görevleri olan antioksidan enzimlerin aktivitesinin korunması veya artırılması yönünde etki edeceği düşünülmektedir.

Dursun ve arkadaşları 2016'da bazı bitki türleri ile ilgili yapmış olduğu mineral içeriğinin belirlenmesinde fosfor (P) içeriği 649,39- 2016,98 mg/kg; potasyum (K) içeriği

10184,91-21293,79 mg/kg; kalsiyum (Ca) içeriği 8094,63-18797,36 mg/kg; magnezyum (Mg) içeriği 1180,23- 2890 mg/kg; kükürt (S) içeriği 892,21-2256,31 mg/kg; demir (Fe) içeriği 70,16- 2060,67 mg/kg ; çinko (Zn) içeriği 9,19-37,06 mg/kg; mangan (Mn) içeriği 0,79-39,40 mg/kg; bor (B) içeriği 10,61-32,10 mg/kg; bakır (Cu) içeriği 6,19-32,35 mg/kg; molibden (Mo) içeriği 0-2,70 mg/kg arasında değerler bulunmuş olup çalışmamız ile karşılaştırıldığında *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin P, K, Mg, S, Mn, Mo, B, elementlerinin içeriği yukarıda belirtilen aralık içerisinde yer aldığı gözlemlenmiştir. Ayrıca Zn, Cu elementlerinin içeriği de aralık değerlerine yakın bir değer aldığı gözlemlenmiştir.

Çin'de yapılan bir çalışmada marketlerden toplanan 19 farklı çay türü üzerinde 13 metalin (Mg, Ca, K, Na, Fe, Zn, Cu, Mn, Cr, Co, Ni, Pb, Cd) varlığı araştırılmıştır. Bu makro elementler içerisinde en yüksek değerler K (1906 mg/100g) P (287 mg/100g) ve Mg (231 mg/100g) olarak bulunmuştur. Ayrıca yeşil çayın iyi bir Mn (96 mg/100g) ve Ca (93 mg/100g) kaynağı olduğuda belirlenmiştir. Genel olarak yeşil çay türlerinin K, P, Mg, Mn, ve Ca bakından zengin bir içeriğe sahip olduğu tespit edilmiştir (Brzezicha vd., 2014). Bu durumda yapılan çalışma bitkimizin mineral içeriği ile benzerlik göstermektedir.

Pljevljakušić' ve arkadaşları 2011'de dört farklı çiçeklenme döneminde *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. subsp. raeseri türünün mineral içeriğini araştırmışlardır. En yüksek mineral içeriğine sahip elementlerin K (4755 µg/100 ml), Ca (2974 µg/100 ml), Mg (460 µg/100 ml), Na (85,3 µg/100 ml) olduğunu gözlemlemiştirlerdir.

Bitkiler çok eski zamanlardan beri insanlar tarafından hastalıkların iyileştirilmesinde kullanılmaktadır. Birçok bitki ilaç olarak hastalıklara karşı modern ilaç endüstrisi çeşitli ilaçları geliştirmeden önce kullanılmıştır. Bugün de insanlar çeşitli hastalıkların tedavisinde ya bitkileri ya da onlardan elde ettikleri ilaçları kullanarak tedavi yoluna gitmektedir. Bitkilerin mikroorganizmaları öldürücü ve insan sağlığı için önemli olan özellikleri 1926'dan beri araştırılmaktadır. Doğal olarak yetişen bitkilerin ekstraktları bakterilere olduğu kadar mantarlara karşıda antifungal aktivite gösterdiği ve antimikrobiyal aktivitelerin besinlerin korunmasında, eczacılıkta alternatif tıp ve doğal terapi gibi birçok uygulama alanı için önem arz etmektedir (Abay, 2006). Sentetik koruyucular sağlık üzerinde olumsuz yan etkiler oluşturduğu için tüketicilerin doğal antimikrobiyal maddelere ilgisi artmış ve bundan dolayı son yıllarda bitkisel maddelerin koruyucu etkileri üzerine araştırmalar yoğunlaşmıştır (Koyuncu, 2009).

Antimikrobiyal bileşikler mikrobiyal gelişimi ya da canlılığı azalttığı için gıda sanayisinde işlenmiş gıdaların raf ömrünü uzatabilmektedirler. Bitkiler gibi doğal kaynaklardan elde edilen antimikrobiyal maddeler gıdaların güvenliğini korumayı başardığı ve bitkisel ekstraktların gıdalarda doğal antimikrobiyal olarak kullanılabileceği literatürlerde bildirilmiştir (Dorman ve Deans, 2000; Hsieh vd., 2001; Alzokery ve Nakahara, 2003; Holley vd., 2005; Kotzekidou vd., 2007; Özkan vd., 2007).

Çok sayıda *Sideritis* türünün yaygın olarak tıpta kullanıldığı bilgisi ve *Sideritis* türlerinin analjezik, anti-inflamatuar, antimikromiyal özelliklerinin olduğu literatürlerde bildirilmiştir (Villena vd., 2000; Aboutabl vd., 2002; Hernandez-Perez ve Rabanal, 2002., 2004; Iscan vd., 2005; Basile vd., 2006; Pala-Paul vd., 2006).

Yukarıda belirtilen bilgilerin ışığında *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin antibakteriyel aktivitesini belirlemek amacıyla yapılan mevcut çalışmamızda; DMSO'da çözülmüş etanol ekstraktlarının su ekstraktlarına nazaran bakteriler üzerinde daha iyi antibakteriyel etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Negatif kontrol olarak kullanılan DMSO'un hiçbir bakteride zon oluşturmadığı gözlemlenmiştir.

Suda çözünen etanol ekstraktının hiçbir bakteride zon oluşturmadığı gözlemlenmiştir. *Sideritis trojana* Bornm.'un DMSO'da çözülmüş etanol ve su ekstraktlarının en iyi zonu *E.coli* BC 1402 bakterisi üzerinde göstermiştir. *Sideritis trojana* Bornm.'un DMSO'da çözülmüş etanol ekstraktı *P.putida* BC 1617 ve *B.cereus* ATCC: 33019 bakterileri üzerinde herhangi bir zon oluşturmamıştır. Elde edilen bu sonuçlar arasındaki farklılıklar; farklı çözümler kullanılması nedeni ile çözümlerin biyoaktif bileşikleri çözebilme yeteneklerine, bitki türlerinin farklılığından dolayı kimyasal bileşenlerinin kompozisyonlarına ve miktarlarının farklı olabilmesine, bitki örneklerinin toplanma zamanındaki farklılıklara bağlı olabilir (Dülger vd., 2005). Ayrıca pozitif kontrol olarak kullanılan Amphisilin/sulbactam ve Basitrasin *S.pneumoniae* ATCC: 49619 ve *E.coli* BC 1402 üzerinde herhangi bir zon oluşturmamışlardır.

Sideritis trojana Bornm.'un DMSO'da çözülmüş etanol ekstraktı *S.aureus* ATCC: 29213, *E.coli* 35218 ve *Klebsiella pnemoniae* BL 2003 bakterileri üzerinde standart Basitrasin'den daha iyi zon göstermiş olduğu ve *Klebsiella pnemoniae* BL 2003 bakterisi üzerinde standart Amphisilin/sulbactam'a yakın bir zon göstermiş olduğu gözlemlenmiştir.

Sideritis trojana Bornm.'un DMSO'da çözülmüş su ekstraktı *E.coli* 35218, *Klebsiella pnemoniae* BL 2003 ve *B.cereus* ATCC: 33019 bakterileri üzerinde standart Basitrasin ile hemen hemen eşit zon oluşturduğu gözlemlenmiştir.

Tosun ve arkadaşları 2006'da yapmış oldukları çalışmada Türkiye'de yetişen aralarında *sideritis* türünün de bulunduğu bitki türlerinin metanol ekstraktlarının *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*'ye karşı antibakteriyel aktivitesini disk difüzyon yöntemi kullanarak araştırmışlar ve *Sideritis galatica* Bornm. türünün seçilmiş bakterilerde hiç bir zon göstermemiş olduğunu gözlemlemişlerdir.

Sağdıç ve arkadaşları 2008'de yapmış oldukları çalışmada disk difüzyon yöntemine göre farklı konsantrasyonlardaki *S. özturkii* ve *S. caesarea* bitkilerinin metanol ekstraktlarının 15 mikroorganizma türüne karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemişler ve bu bitki türlerinde en yüksek zonu *A. hydrophila* *M. smegmatis* *S. aureus* *B. subtilis* *B. cereus* mikroorganizmalarına karşı göstermiştir.

Saraç ve Uğur 2007'de Lamiaceae familyasına ait içerisinde *sideritis* türlerinde bulunduğu 23 türün 7 mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemine göre incelemişlerdir. *Sideritis* türlerinin en yüksek zon oluşturduğu mikroorganizmaların *S.aureus* ve *S. epidermidis* olduğu gözlemlenmiştir.

Dülger ve arkadaşları 2005'de yapmış oldukları çalışmada *Sideritis*, *Verbascum*, *Stachys* türlerinin antimikrobiyal aktivitesini 12 mikroorganizmaya karşı disk difüzyon yöntemi göre araştırmışlardır. *Sideritis* türleri arasında *Sideritis cilicica* bitkisi en yüksek zona sahip olup *B. cereus*'a karşı aktivite göstermektedir. *Sideritis vuralii* ise en yüksek zonu *E.coli* ve *K. pneumoniae*'ye karşı göstermektedir. *Sideritis brevidens* ise en yüksek zonu *M. smegmatis*'e karşı göstermektedir.

Yukarıda yeşil çay ve *sideritis* türleri için verilen antimikrobiyal çalışmalar değerlendirilmiş olup *Sideritis trojana* Bornm. ile mukayase edildiğinde ise *S.aureus*, *E.coli* ve *K. pneumoniae* bakterileri üzerinde oluşumu olduğu gözlemlenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız bir bütün olarak düşünüldüğünde *Sideritis trojana* Bornm. bitkisinin hem antioksidan hemde antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ayrıca vücudumuz ve antioksidan enzim aktiviteleri açısından önemli olan mineral içeriğine sahip olduğu görülmüştür. Bitkinin halk arasında çay olarak tüketildiği ve şifa verici olduğu göz önüne alındığında çalışmamızdan elde edilen sonuçların hem gıda hem farmakoloji alanlarına hemde bu bitki türleri ile ilgili yeni çalışmalara yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Bu bitki türü ile ilgili bizim yaptığımız analizlerden farklı olarak yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) cihazı kullanılarak fenolik madde analizi yapılabileceği gibi GC-MS cihazı kullanılarak ise yağ asiti kompozisyonu belirlenebilir. Ayrıca bitkinin antifungal aktiviteye sahip olup olmadığı da incelenebilir. Bu sayede bitki türüyle ilgili çok daha kapsamlı biçimde bilimsel bilgi birikimi oluşturulabilir.

7. KAYNAKLAR

- Abay, E., 2006, Bazı Bitki Ekstraktlarının Antibakteriyel Etkilerinin Disk Difüzyon Yöntemiyle Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars, 38s.
- Aboutabl, E.A., Nassar, M.I., Elsakhawy, F.M., Maklad, Y.A., Osman, A.F., El-Khrisy, E.A.M., 2002. Phytochemical and Pharmacological Studies on *Sideritis taurica* Stephan ex Wild, Journal of Ethnopharmacology, 82, 177–184.
- Ak, T., Gülçin, İ., 2008. Antioxidant and Radical Scavenging Properties of Curcumin. Chemico-Biological. Interaction, 174, 27-37.
- Akçay, Y., Ezer, N., Edit, Çoşkun, M. R., Tel, B. C., 1997. 4-O-Metilhipoletin-7-Asetilglukopiranozit ve Antienflamatuar Aktivitesi, XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı, Ankara Üniversitesi, Ankara, p. 555.
- Aktaş, M., Değirmenci U., Yıldırım H., Ercan S. K., Tamer L., Atik U., 2004. Mda Ölçümünde Hplc Ve Spektrofotometrik Yöntemlerin Karşılaştırılması, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 4, 365-370.
- Akyüz, E., 2007, *Polygonum Bistorta* Ssp. *Carneum* Bitki Ekstraktının Kromatografik Yöntemlerle Kimyasal Bileşiminin Belirlenmesi ve Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktiviteleri. Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 93s.
- Alamed, J., Chaiyasit, W., McClements, D.J., & Decker, E.A., 2009. Relationship between Free Radical Scavenging and Antioxidant Activity in Foods, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 57, 2969–2976.
- Al-Gubory, K. H., Fowler, P. A., Garrel, C., 2010. The Roles of Cellular Reactive Oxygen Species, Oxidative Stress and Antioxidants in Pregnancy Outcomes, the International Journal of Biochemistry and Cell Biology, 42, 1634–1650.
- Aliyiannis, N., Kalpoutzakis, E., Chinou. I.B., Mitakou, S., Gikas, E., Tsiaropoulos, A. 2001. Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of Five Taxa of *Sideritis* from Greece. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 49, 811–815.
- Alipieva, K., Petreska, J., Gil-Izquierdo, A., Stefova, M., Evstatieva, L., Bankova, V., 2010. Influence of the Extraction Method on the Yield of Flavonoids and Phenolics from *Sideritis* spp. (Pirin Mountain tea). Natural Product Communications, 5, 51-54.
- Alipieva, K.I., Kostadinova, E.P., Evstatieva, L.N., Stefova, M., Bankova, V.S., 2009. An Iridoid and a Flavonoid from *Sideritis lanata* L. Fitoterapia, 80, 51–53.

- Aliyev, V., 2006, Sigara İçenlerde Oksidatif Stres Göstergelerinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 95s.
- Altan, N., Dinçel, A. S., Koca, C., 2006. Diabetes Mellitus and Oxidative Stress, Turkish Journal of Biochemistry, 31, 51-56.
- Altaş, S., 2009, *Cedrus libani* (Sedir) ve *Abies cilicia* (Kökner) Reçine Özütlерinin Antimikrobiyal ve Antioksidant Aktivitelerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 146s.
- Alzokery, N.S., and Nakahara, K., 2003. Antibacterial Activity of Ectracts from Some Edible Plants Commonly Consumed in Asia. International Journal of Food Microbiology, 80, 223-230.
- Amarowicz, R., Pegg, R.B., Moghaddam, B.B., 2004. Free Radical Scavenging Capacity and Anioxisdant Activity of Selected Plant Species from Canadian Prairies, Food Chemistry, 84, 551-562.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S.E., Erça, E., 2006. The Cupric ion Reducing Antioxidant Capacity and Polyphenolic Content of Some Herbal Teas, International Journal of Food Sciences and Nutrition, 57, 292–304.
- Arslan, N., Gürbüz, B., Gümüşçü, A., Sarıhan, E. O., İpek, A., Özcan, S., Mirici, S., & Parmaksız, İ., 2002. Researches on cultivation of *Sternbergia candida* Mathew et. Baytop, Proceedings of 14th Meeting of Plant Originated Drugs, Eskişehir, Turkey.
- Aslan, İ., Kılıç T., Gören A.C. ve G., 2006. Toxicity of Acetone Extract of *Sideritis trojana* and 7-Epicandicandiol, 7-Epicandicandiol Diacetate and 18-Acetylsideroxol against Stored Pests *Acanthoscelides obtectus* (Say), *Sitophilus granarius* (L.) and *Ephestia kuehniella* (Zell.), Industrial Crops and Products, 23, 171-176.
- Atalay, B., 2014, Kazdağları'nda Yetişen Lamaceae Familyasının Bazı Türlerinin Biyolojik Aktiviteleri. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir, 80s.
- Awika, J.M., Rooney, L.W., Wu, X., Prior, R.L., Cisneros-Zevallos, L., 2003. Screening methods to measure antioxidant activity of sorghum (*Sorghum bicolor*) and Sorghum product. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 51, 6657-6662.
- Ayala, A., Munoz, M.F., Arguelles, S., 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehydeand 4-hydroxy-2-nonenal. Oxid Medicine Cellular Longevity. 360438, 1-31.
- Ayaz, A., 2008, *Sideritis hololeuca* Boiss.&Heldr. apud Bentham ve *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *Violascens* Ekstraktlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü, Konya, 70s.

- Aydın, İ., 2015, *Prosopis Farcta* (Çeti) Bitkisinin Meyve Kısımının Antioksidan Kapasitesi ve Flavonoid İçeriği. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 68s.
- Bahorun, T., Soobrattee, M.A., Luximon-Ramma, V., Aruoma, O.I., 2006. Free Radicals and Antioxidants in Cardiovascular Health and Disease, Internet Journal of Medical Update, 1, 25-41.
- Barber J.C., Francisco-Ortega J., Santos-Guerra A., Turner K.G. ve Jansen R.K., 2002. Origin of Macaronesian *Sideritis* L. (Lamioideae: Lamiaceae) Inferred from Nuclear and Chloroplast Sequence Datasets. Molecular Phylogenetics and Evolution, 23: 293-306.
- Barbour, E. K., Sharif, M. A., Sagherian, V. K., Habre, A.N., Talhouk, R.S., Talhouk, S.N., 2004 Screening of Selected İndigenous Plants of Lebanon for Antimicrobial Activity, Journal of Ethnopharmacology, 93, 1-7.
- Baser, K. H. C., 2002. Aromatic Biodiversity Among the Flowering Plant Taxa of Turkey, Pure and Applied Chemistry, 74, 527-545.
- Basile, A., Senatore, F., Gargano, R., Sorbo, S., Pezzo, M.D., Lavitola, A., Ritieni, A., Bruno, M., Spatuzzi, D., Rigano, D., Vuotto, M.L., 2006. Antibacterial and antioxidant activities in *Sideritis italica* (Miller) Greuter et Burdet essential oils. Journal of Ethnopharmacology, 107, 240-248.
- Bayan, Y., Akşit, H., 2016. Antifungal Activity of Essential Oils and Plant Extracts from *Sideritis germanicopolitana* BORN. Grown in Turkey. Egyptian Journal of Biological Pest Control, 2, 333-337.
- Baydar, H., 2013. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bilimi ve Teknolojisi, Süleyman Demirel Üniversitesi Yayınları, Isparta, 51, 16.
- Baysal, T., Yıldız H., 2003. Bitkisel Fenoliklerin Kullanım Olanakları ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, Gıda Mühendisliği Dergisi, 14, 29-35.
- Bedard, K., Krause K.H., 2007. The NOX Family of ROS-Generating NADPH Oxidases: Physiology and Pathophysiology, 87, 245-313.
- Bedir, N., 2010, Açık ve Paket Çaylarda Bulunan Ağır Metallerin ICP-OES ile Analizleri. Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya, 68s.
- Belitz, H.D., Grosch, W. and Schieberle, P., 2002. Phenolic Compounds. In: Food Chemistry, Springer, pp.822-835.
- Benzer, F., ve Temüzer Ozan, S., 2003. Fasciola Hepatica ile Enfekte Koyunlarda Lipid Peroksidasyonu, Antioksidant Enzimler ve Nitrik Oksit Düzeyleri, Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 27, 657-658.

- Benzie, I.F.F., Strain J.J., 1996. The Ferric Reducing Ability of Plasma as a Measure of 'Antioxidant Power': the FRAP assay. Analytical Biochemistry, 239, 70-76.
- Biçim, G., 2013, Oksidatif Stres ve Antioksidan Kapasite ile İlişkili Gen Polimorfizimlerinin Değişik Yöntemlerle Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 105s.
- Block, G., Dietrich, M., Norkus, E.P., Morrow, J.D., Hudes, M., Caan, B., Packer, L., 2002. Factors Associated with Oxidative Stress in Human Populations, American Journal of Epidemiology, 156, 274-285.
- Blois, MS., 1958. Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical, Nature, 26, 1199-1200.
- Bojovic, D., Jankovi, S., Potpara, Z., Tadic, V., 2011. Summary of the Phytochemical Research Performed to Date on *Sideritis* species. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research, 12,109–122.
- Boots, A. W., Haenen, G. M. M. R., Bast, A., 2008. Health effect of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. European Journal of Pharmacology, 585, 325-337.
- Borchardt, J.R., Wyse, D.L., Sheaffer, C.C., Kauppi, K.L., Fulcher, R.G., Ehlike, N.J., Biesboer, D.D., Bey, R.F., 2008. Antimicrobial Activity of Native and Naturalized Plants of Minnesota and Wisconsin, Journal of Medicinal Plants Research, 2, 98-110.
- Bouayed, J., 2010. Polyphenols: a Potential New Strategy for the Prevention and Treatment of Anxiety and Depression, Current Nutrition & Food Science, 6, 13-8.
- Bozkaya, E., 2005. Tıbbi Mikrobiyoloji -2- İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi
- Brankovic, S., Kitic, D., Radenkovic, M., Veljkovic, S., Jankovic, T., Savikin, K., Zdunic, G., 2011. Spasmolytic Activity of the Ethanol Extract of *Sideritis raeseri* spp. *raeseri* Boiss. & Heldr. on the Isolated Rat İleum Contractions, Journal of Medicinal Food, 14, 495–498.
- Broadley, C., Hoover, R.L., 1989. Ceruloplasmin reduces the adhesion and scavenges superoxide during the interaction of activated polymorphonuclear leukocytes with endothelial cells, American Journal of Pathology, 135, 647–655.
- Bruno, M., Rosselli, S., Pibiri, I., Kilgore, N., and Lee, K.H., 2002. Journal of Natural Products, 65, 1594-1597.
- Brzezicha, J., Grembecka, M., Szefer, P., 2014. Macro and Micro Elements in Green Tea and its Infusions. Environmental Science and Technology, 69, 19.

- Bülbül, A., ve Soylu, S.M., 2008. Nitrik Oksitin Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri, Veteriner Hekimler Derneği Dergisi, 79, 49-54.
- Bursal, E., Gülçin, İ., 2011. Polyphenol Contents and in Vitro Antioxidant Activities of Lyophilised Aqueous Extract of Kiwifruit (*Actinidia Deliciosa*), Food Research International, 44, 1482-1489.
- Büyükkaya, F., 2002. *Sideritis trojana* Bitkisinin Kimyasal Analizi ve Bileşenlerinin Yapılarının Aydınlatılması. Yüksek Lisans Tezi Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çanakkale.
- Can, A., Özçelik, B., Güneş, G., 2005. Meyve ve Sebzelerin Antioksidan Kapasiteleri. GAP IV Tarım Kongresi Bildirileri 1458-1461. http://ziraat.harran.edu.tr/kongre/Bildiriler/1458_AsliCAN.pdf.
- Cankurtaran, M., 2005. Yaşlılık, Yaşlanma Mekizmaları, Antiaging ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri. 7. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitapçığı. 1-5.
- Çapanoğlu Güven, Ç., Toydemir Oktun, G., Boyacıoğlu, D., 2010. Flavonoidlerin Biyoyararlılığını Etkileyen Faktörler, Gıda, 35, 387-394.
- Çarıkçı, S., Çöl, Ç., Kılıç, T., Azizoğlu, A. 2007. Diterpenoids from *Sideritis tmolea* P. H. Davis, ACG Publications, 1, 44-50.
- Çarıkçı, S., Kılıç, T., Azizoğlu, A., Topçu, G., 2012. Chemical Constituents of Two Endemic *Sideritis* Species from Turkey with Antioxidant Activity. Records of Natural Products. 6:2, 101-109.
- Carocho, M., Ferreira, I.C.F.R., 2013. A Review on Antioxidants, Prooxidants and Related Controversy: Natural and Synthetic Compounds, Screening and Analysis Methodologies and Future Perspectives, Food and Chemical Toxicology, 51, 15–25.
- Çelik, S., Karabacak, E., ve Uysal, İ., 2008. Plants Have Been Collected from Mythological Kazdağı (Mt. Ida) National Park, West Turkey by Turkmens and their Folk, Cultural and Social Uses, European Journal of Scientific Research, 19, 835-843.
- Çelik, S., Özyürek, M., Güçlü, K., Apak, R., 2010. Solvent Effects on the Antioxidant Capacity of Lipophilic and Hydrophilic Antioxidants Measured by CUPRAC, ABTS/persulphate and FRAP Methods, Talanta, 81, 1300-1309.
- Cemeroğlu, B., 2009. Fenolik Bileşikler. Meyve Sebze İşleme Teknolojisi 1, Editör: Cemeroğlu, B., Ankara, s. 76-80.
- Cengiz, A.T., 1999. Staphylococcus. Ustacelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji Kitabı. Güneş Kitabevi, Ankara, 339-346.

- Charami, M.T., Lazari, D., Karioti, A., Skaltsa, H., Hadjipavlou-Litina, D., Souleles, C., 2008. Antioxidant and Antiinflammatory Activities of *Sideritis perfoliata* subsp. *perfoliata* (Lamiaceae), Phytotherapy Research, 22, 450–454.
- Cheesman, K.H., ve Slater, T.F., 1993. An Introduction to Free Radical Biochemistry, British Medical Bulletin, 49, 481-493.
- Chevion, M., Berenshtein, E., ve Stadtman, E.R., 2000. Human Studies Related to Protein Oxidation: Protein Carbonyl Content as a Marker of Damage, Free Radical Research, 33, 99-108.
- Chew, B.P., Park, J.S., 2004. Carotenoid action on the immune response, Journal of Nutrition, 134, 257–261.
- Choe, E., Min, D.B., 2005. Chemistry and Reactions of Reactive Oxygen Species in Foods, Journal of Food Science, 70, 142-159.
- Çöl, Ç., 2007, *Sideritis tmolea* P.H. Davis Bitkisinin Diterpen Bileşenlerinin İzolasyonu ve Yapılarının Tayini. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 102s.
- Colleen, S., Marks A.D., Lieberman M. M., 2007. Temel Tıbbi Biyokimyası “Klinik Yaklaşım”. 2. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Yayınları.
- Connor, A. M., Luby, J. J., Hancock, J. F., Berkheimer, S., Hanson, E.J., 2002. Changes in fruit antioxidant activity among blueberry cultivars during cold-temperature storage. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50, 893-898.
- Çopuroğlu, Ö. 2013, Niğde Yöresindeki Bazı Endemik Türlerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri. Yayınlanmamış *Yüksek Lisans Tezi*, *Niğde Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Niğde.
- Craft, B. D., Kerrihard, A. L., Amarowicz, R., & Pegg, R. B., 2012. Phenolbased Antioxidants and the In Vitro Methods Used for Their Assessment, Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 11, 148-173.
- Dasgupta, A., and Klein, K., 2014. Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements (Chapter 15 - Antioxidant Vitamins and Minerals), Elsevier, San Diego, 277-294.
- Davies, M.J., 2003. Singlet Oxygen-Mediated Damage to Proteins and Its Consequences, Biochemical and Biophysical Research, 305, 761–70.
- Davis, P. H., 1982. Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol.7. University Press, Edinburgh.
- Dereli, S., 2016, *Sideritis Bilgerana* P. H. Davis Bitkisinin Fitokimyasal Analizleri. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir, 156s.

- Derviş, E. 2011. Oral Antioksidanlar. Dermatoz, 2, 263-267.
- Devasagayam, T.P.A., Bloor, K.K., Ramsarma, T., 2003. Methods for Estimating Lipid Peroxidation: Analysis of Merits and Demerits (minireview). Indian Journal of Biochemistry and Biophysics, 40, 300-308.
- Devasagayam, T.P.A., Tilak, J.C., Bloor, K.K., Sane, K.S., Ghaskadbi, S.S., Lele, R.D., 2004. Free Radicals and Antioxidants in Human Health: Current Status and Future Prospects, Journal of the Association of Physicians of India, 52.
- Diaz-Garcia, M. C., Obon, J. M., Castellar, M. R., Collado, J., & Alacid, M., 2013. Quantification by UHPLC of Total Individual Polyphenols in Fruit Juices, Food Chemistry, 138, 938–949.
- Dinis, T.C.P., Maderia, V.M.C., Almeida L.M., 1994. Action of Fenolic Derivates (acetaminophen, salicylate and 5 aminosalicylate) as Inhibitors of Membrane Lipid Peroxidation and as Peroxyl Radical Scavengers, Archives of Biochemistry and Biophysics, 315, 161-169.
- Diri, M., 2006a, *Coridothymus capitatus* (L.) Reichb. Uçucu Yağının Analizi, Su ve Etanol Ekstraktlarının Antioksidant Aktivitelerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Muğla Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Muğla, 101s.
- Dirmenci, T., Satıl, F. ve Tümen, G., 2007. Kazdağı Milli Parkı Çiçekli Bitkileri, Balıkesir.
- Dorman, H.J.D., and Deans, S.G., 2000. Antimicrobial Agents from Plants: Antibacterial Activity of Plant Volatile Oils. Journal of Applied Microbiology, 88, 308-316.
- Dülger, B., 2007. Bakteriyoloji, Ders Notları, Çanakkale20-30.
- Dülger, B., Gönüz A. ve Aysel V., 2006. Inhibition of Clotrimazole-Resistant *Candida albicans* by Some Endemic *Sideritis* Species from Turkey, Fitoterapia, 77: 404-405.
- Dülger, B., Gonuz, A., Bican, T., 2005. Antimicrobial Studies on Three Endemic Species of *Sideritis* from Turkey. Acta Biologica Cracoviensia, 2,153-156.
- Dülger, B., Uğurlu, E., Aki, C., Bican Suerdem, T., Çamdeviren, A., Tazeler, G., 2005. Evaluation of Antimicrobial Activity of Some Endemic *Verbascum*, *Sideritis*, and *Stachys* Species from Turkey. Pharmaceutical Biology, 43, 270-274.
- Durak, Z.E., 2014. Antioxidant Food, and Disease, Scholars Academic Journal of Biosciences (SAIB), 2, 486- 495.
- Dursun, N., Doğu, S., Gezgin, S., Özcan, M.M., Uslu, N., 2016. Mineral contents and chemical properties of some *Sideritis* and *Origanum* species, Journal of Agroalimentary Processes and Technologies, 22, 220-225.

- Eberhardt, M.K., 2001. Reactive Oxygen Metabolites: Chemistry and Medical Consequences. CRC Press, Boca Raton, London, New York, Washington, D.C., pp. 571, USA.
- Ebrahimabadi, A.H., Bidgoli Z., Mazoochi A., Kashi F.J., Batooli H., 2010. Essential Oil Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activity of the Leaves and Flowers of *Chaerophyllum Macropodium* Boiss, Food Control, 21, 1173-1178.
- Ekim, T., Koyuncu, M., Vural, M., Duman, H., Aytaç, Z., and Adıgüzel, N., 2000. Red Data Book of Turkish Plants (Pteridophyta and Spermatophyta). Foundation for Turkish Nature Conservation and Van Centinential University Press, Ankara.
- Elik, M., Serdaroğlu G., Özkan R., 2007. Mirisetin ve Kuersetin Bileşiklerinin Antioksidan Etkinliklerinin DFT Yöntemiyle İncelenmesi, Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 28, 53-65.
- Ercan, S., 2008, Doğumsal Kalp Hastalığı Olan Çocuklarda Total Oksidan (TOS) ve Antioksidan Seviye (TAS) ile Oksidatif Stres İndeks (OSİ) Düzeyleri. Uzmanlık Tezi, Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa, 71s.
- Erdoğan-Orhan, İ., Baki, E., Şenol, S., Yılmaz, G., 2010, Sage-Called Plant Species Sold in Turkey and Their Antioxidant Activities. Journal the Serbian Chemical Society, 75, 1491-1501.
- Erecevit, P., 2007. Tıbbi Amaçlar İçin Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ
- Fang, Y. Z., Yang, S., Wu, G., 2002. Free Radicals Antioxidants and Nutrition, Regulation of Phsyiological by Nutrients, 18, 872-879.
- Farrugia, G., and Balzan, R., 2012. Oxidative Stress and Programmed Cell Death in Yeast, Frontiers in Oncology, 2, 64.
- Flora, S.J., 2007. Role of Free Radicals and Antioxidants in Health and Disease, Cell and Molecular Biolog, 53, 1-2.
- Fogliano, V., Verde, V., Randazzo, G., Ritiene, A., 1999. Method for Measuring Antioxidant Activity and its Application to Monitoring the Antioxidant Capacity of Wines, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 47, 1035-1040.
- Fraga, B.M., Hernández, M.G., Fernández, C., Santana, J.M.H., 2009. A Chemotaxonomic Study of Nine Canarian *Sideritis* species. Phytochemistry, 70, 1038–1048.
- Fubuni, B., Hubbard, A., 2003. Reactive Oxygen Species (ROS) and Reactive Nitrogen Species Generation by Silica in Imflammation and Fibrosis, Free Radical Biology&Medicine, 34, 1507-1516.

- Fuhrman, B., Aviram, M., 2002. Polyphenols and Flavonoids Protect LDL against Atherogenic Modification. The Lipid Research Laboratory, Technion Faculty of Medicine, N.Y. Acad. Sci, 146- 161.
- Gill, S.S., Tuteja, N., 2010. Reactive Oxygen Species and Antioxidant Machinery in Abiotic Stress Tolerance in Crop Plants, Plant Physiology and Biochemistry, 48, 909-930.
- González-Burgos, E., Gómez-Serranillos, M.P., Palomino, O.M., Carretero, M.E., 2009. Aspectos Botánicos y farmacológicos del género *Sideritis*. Rev. Fitoterapia, 9, 133–145.
- González- Burgos, E., Carretero, M.E., and Gomez-Serranillos, M.P., 2011. *Sideritis* spp. Uses, Chemical Composition and Pharmacological Activities- A review, The Journal of Ethnopharmacology, 135, 209-225.
- González-Burgos, E., Carretero, M.E., Gómez-Serranillos M.P., 2013. Nrf2-dependent Neuroprotective Activity of Diterpenoids Isolated from *Sideritis* spp, Journal of Ethnopharmacology, 147, 645–652.
- Goulas, V., Exarchou, V., Kanetis, L., Gerothanassis, I. P. 2013. Evaluation of the Phytochemical Content, Antioxidant Activity and Antimicrobial Properties of Mountain Tea (*Sideritis syriaca*) Decoction, Journal Of Functional Foods, 6, 248-258.
- Goulas, V., Exarchou, V., Kanetis, L., Gerothanassis, I.P., 2014. Evaluation of the Phytochemical Content, Antioxidant Activity and Antimicrobial Properties of Mountain Tea (*Sideritis syriaca*) Decoction. Journal of Functional Foods, 6, 248-258.
- Güç, E., Bayat, O., 2010. Kolemanit İçeriğindeki Arseniğin Biyoliç İle Uzaklaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi.
- Güçlü, K., Apak, R., Özyürek, M., 2009. Hidroksil ve Süperoksit Radikallerinin Süpürülmesine Dayalı Yeni Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemlerinin Geliştirilmesi. Tübitak Proje, pp.1-114.
- Gülçin İ., 2007. Comparison of in vitro antioxidant and antiradical activities of L-tyrosine and L-Dopa. Amino Acids, 32, 431-438.
- Gülçin, İ. 2005. Antioxidant Activity of Caffeic Acid (3,4-dihydroxycinnamic acid). Toxicology, 217, 213-220.
- Gülçin, İ., 2006b. Antioxidant and Antiradical Activities of L-Carnitine. Life Sciences, 78, 803–811.

- Gülçin, İ., 2008. Measurement of antioxidant ability of melatonin and serotonin by the DMPD and CUPRAC methods as trolox equivalent. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 23, 871-876.
- Gülçin, İ., 2012. Antioxidant Activity of Food Constituents: an Overview, Archives of Toxicology, 86, 345-391.
- Gülçin, İ., Köksal, E., Elmastas, M., Aboul-Enein, H.Y., 2007b. Determination of *in vitro* antioxidant and radical scavenging activity of *Verbascum oreophilum* C. Koch var. joannis. Research Journal of Biological Sciences, 2, 372-382.
- Gülçin, İ., Küfrevioğlu, Ö.İ., Oktay, M., Büyükkuroğlu, M.E., 2004b. Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.), Journal of Ethnopharmacology, 90, 205-215.
- Gülçin, İ., Topal, F., Öztürk Sarıkaya, S.B., Bursal, E., Bilsel, G., Gören, A.c., 2011. Polyphenol Contents and Antioxidants Properties of Medlar (*Mespillus germanica* L.), Records of Natural Products, 5:3, 158-175.
- Gümüşçü, A., 2014. Seed Germination of Some Endemic *Sideritis* Species under Different Treatments, Medicinal and Aromatic Plants Research Journal 2, 1-5.
- Günaldı, M., 2009, Kan Selenyum Düzeyi ve Glutasyon Peroksidaz Aktivitesinin Akut Miyokart Enfarktüsü Gelişimi Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 71s.
- Güner, G., 2002. Ekstrasellüler Matriks Yapısı ve Metabolizma Bozuklukları (ed). In: Onat T., Emerk K., Sözman E. T. (eds) İnsan Biyokimyası 975-8624-20- 02 İstanbul Palme Yayıncılık.
- Güngör, K., 2003. Vitamin ve Minerallerin Dış Hekimliğindeki Önemi. Gazi Üniversitesi Dışhekimliği Fakültesi Dergisi, 20, 51-56.
- Güngör, N., Knaapen, A.M., Munnia, A., 2010. Genotoxic Effects of Neutrophils and Hypochlorous Acid, Mutagenesis, 25, 149-154.
- Guo, A., Yang, J., Wei, J., Li, Y., Xu, J., Jaing, Y., 2003. Antioxidant activities of peel, pulp and seed fractions of common fruit as determined by FRAP assay. Nutrition Research, 23, 1719-1726.
- Gupta, R.K., Patel, A.K., Shah, N., 2014. Oxidative Stress and Antioxidants in Disease and Cancer: a Review, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 15, 4405-4409.
- Gürbüz, D.G., 2008, Demir Eksikliği Anemisinde İntravenöz Demir Tedavisinin Total Antioksidan Kapasite Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

- Gürbüz, I., Ozkan, A.M., Yesilada, E., Kutsal, O., 2005. Anti-ulcerogenic Activity of Some Plants Used in Folk Medicine of Pinarbasi (Kayseri, Turkey), Journal of Ethnopharmacology, 101, 313–318.
- Güvenç, A., Okada, Y., Küpeli Akkol, E., Duman, H., Okuyama, T., ve Çalış, İ., 2010. Investigations of Anti-Inflammatory, Antinociceptive, Antioxidant and Aldose Reductase Inhibitory Activities of Phenolic Compounds from *Sideritis brevibracteata*, Food Chemistry, 118, 686-692.
- Hacıoğlu, Ö., 2005, Achillea (Anthemideae) cinsi Filipendulinae ve Santolinoidea Seksiyonlarına Ait Yedi Türün Uçucu Yağ Kompozisyonları ve Antimikrobiyal Aktivite Özellikleri. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir
- Hadrzynski, C., 1999. Diabetes and Trace Elements. Journal of Trace Elements in Experimental Medicine, 12, 367- 374.
- Halliwell, B., 2005. Free Radicals and Other Reactive Species in Disease, Wiley Online Library.
- Halliwell, B., 2007. Biochemistry of Oxidative Stres. Biochemical Society Transactions, 35, 1147-1150.
- Halliwell, B., 2007. Oxidative Stress and Cancer Have We Moved Forward. Biochemistry Journal, 401, 1-11.
- Halliwell, B., 2010. Oxidative Stress and Antioxidants, Beneficial or Pathological Drug. Metabolism Reviews, 42, 23-24.
- Halliwell, B., and Gutteridge, J.M.C., 2003. Free Radicals in Biology and Medicine. 3 rd ed: Oxford University Press.
- Halliwell, B., Aruoma O.I., 1991. DNA Damage by Oxygen-Derived Species: Its Mechanisms and Measurement in Mammalian Systems, FEBS Letters, 281 - 919.
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M., 1995. The Definition and Measurement of Antioxidants in Biological Systems, Free Radical Biology & Medicine, 18, 125 - 126.
- Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C., 1999. In: Free Radicals in Biology and Medicine, third ed. Oxford University Press, New York, USA.
- Halliwell, B., Nutrition Reviews, 1997. 55, 44-52.
- Heras, B., and Hortelano, S., 2009. Inflammation & Allergy - Drug Targets, 8, 28-39.
- Heras, B., Hortelano, S., Girno, N., Bermejo, P., Rodríguez, B., and Bosca, L., 2007. British Journal Pharmacology, 152, 240-255.

- Hernandez-Perez, M., Rabanal, R.M., 2002. Evaluation of the anti-inflammatory and analgesic activity of *Sideritis canariensis* var. Pannosa in mice. Journal of Ethnopharmacology, 81, 43–47.
- Holley, R.A., Patel, D., 2005. Improvement in Shelf-Life and Safety of Preishable Foods by Plant Essential Oils and Smoke Antimicrobials. Food Microbiology, 22, 273-292.
- Hollman, P.C.H., 2004. Absorption, Bioavailability, and Metabolism of Flavonoids. Pharmaceutical Biology, 42, 74-83.
- Hongyan, L., Tu, H., Wang, Y., and Levine, M., 2012. Vitamin C in Mouse and Human Red Blood Cells: An HPLC assay, Analytical Biochemistry, 42, 109-117.
- Hsieh, P.C., Mau, J.L., Huang, S.H., 2001. Antimicrobial Effect of Various Combinations of Plant Extracts. Food Microbiology, 18, 35-43.
- Iscan, G., Kirimer, N, Kurkcuoglu, M, Baser, K.H.C., 2005. Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of Two Endemic Species from Turkey: *Sideritis cilicica* and *Sideritis bilgerana*, Chemistry of Natural Compounds, 41, 679-682.
- Jens, L., 2007. Malondialdehyde as Biomarker of Oxidative Damage to Lipids Caused by Smoking, Clinica Chimica Acta, 380, 50-58.
- Joshi, G., Sultana, R., Tangpong, J., Cole, M.P., Clair, D.K., Vore, M., Estus, S. ve D. Butterfiel, A.D., 2005. Free Radical Mediated Oxidative Stress and Toxic Side Effects in Brain Induced by the Anti Cancer Drug Adriamycin, Insight Into Chemobrain, Free Radical Research, 39, 1147-1154.
- Kalaylı, E., Beyatlı, Y., 2003. Bacillus Cinsi Bakterilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri, PHB Üretimleri ve Plazmid DNA'ları. Orblab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi, 01, 24 – 35.
- Karabiga, M., 2006, A Protein'in Deneysel Aortik İskemi Reperfüzyon Modelinde Böbrek Hasarı Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta, 88s.
- Karaman, Ş., 2008, Türkiye'de Yetiştirilen Bazı Elma Çeşitlerinin Toplam Antioksidan Kapasitelerinin ve Antioksidan Özellik Gösteren Baslıca Bileşenlerinin Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 158s.
- Karre, L., Lopez, K., & Getty, K. J. K., 2013. Natural Antioxidants İnmeat and Poultry Products. Meat Science, 94, 220–227.
- Kassi, E., Paliogianni, A., Dontas, I., Aligiannis, N., Halabalaki, M., Papoutsis, Z., Skaltsounis, A.L., Moutsatsou, P., 2011. Effects of *Sideritis euboica* (Lamiaceae)

- Aqueous Extract on IL-6, OPG and RANKL Secretion by Osteoblasts. Natural Product Communications, 6, 1689-1696.
- Kaur, C., Kapoor, H.C., 2001. Antioxidants in Fruits and Vegetables–the Millennium’s Health, International Journal of Food Science and Technology, 36, 703–725.
- Kaviarasan, S., Naik, G.H., Gangabhairathi, R., Anuradha, C.V., Priyadarsini, K.I., 2007. In vitro studies on antiradical and antioxidant activities of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seeds. Food Chemistry, 103, 31–37.
- Kaya, D.B., 2006, Piyasada Satışa Sunulan Bazı Bitkisel Çayların Mikrobiyolojik Kalitesi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 49s.
- Kayış, T., 2010, Diazinon’un Subletal Konsantrasyonlarının *Pimpla turionellae* L.’nin Eşey Oranı ve Bazı Biyokimyasal Parametreleri Üzerine Etkileri. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 109s.
- Kedare, S., Singh, R., 2011. Genesis and Development of DPPH of Antioxidant Assay, Journal of Food Science and Technology, 48, 412-422.
- Khlebnikov, A. I., Schepetkin, I. A., Domina, N. G., Kirpotina, L. N., Quinn, M. T., 2007. Improved Quantitative Structure-Activity Relationship Models to Predict Antioxidant Activity of Flavonoids in Chemical, Enzymatic, and Cellular Systems, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 15, 1749-1770.
- Kılıç, T., 2006. Isolation and Biological Activity of New and Known Diterpenoids from *Sideritis stricta* Boiss. & Heldr, Molecules, 11, 257-262.
- Kılıç, T., Yıldız, Y.K., Gören, A.C., Tümen, G. ve Topçu, G., 2003. Phytochemical Analysis of Some *Sideritis* Species of Turkey. Chemistry of Natural Compounds, 39, 453-456.
- Kiokias, S., Varzakas, T., & Oreopoulou, V., 2008. In Vitro Activity of Vitamins, Flavanoids, and Natural Phenolic Antioxidants against the Oxidative Deterioration of Oil-Based Systems Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 48, 78–93.
- Kırimer, N., Bas, er, K. H. C., Demirci, B., & Duman, H., 2004. Essential Oils of *Sideritis* Species of Turkey Belonging to the Section. Empedoclia Chemistry of Natural Compounds, 40, 19-23.
- Kırmızıbekmez, H., Ariburnu El, Masullo, M., Festa, M., Capasso, A. Yesilada, E., Piacente, S., 2012. Iridoid, Phenylethanoid and Flavonoid Glycosides from *Sideritis trojana*. Fitoterapia, 83, 130–136.
- Koca, N, Karadeniz, F., 2005. Gıdalardaki Doğal Antioksidan Bileşikler, Gıda, 30, 229-236.

- Kojo, S., 2004. Vitamin C: Basic Metabolism and Its Function as an Index of Oxidative Stress, Current Medicinal Chemistry, 11, 1041-1064.
- Köksal, E., Bursal, E., Aggöl, A.G., Gülçin, İ., 2012. Purification and Characterization of Peroxidase from Sweet Gourd, International Journal of Food Properties, 15, 1110-1119.
- Köksal, E., Gülçin, İ., Öztürk Sarıkaya, S.B., Bursal, E., 2009. In vitro Antioxidant Activity of Silymarin. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 24, 395-405.
- Kopáni, M., Celec, P., Danisovic, L., Michalka, P., Biró, C., 2006. Oxidative Stress and Electron Spin Resonance, Clinica Chimica Acta, 364, 61-66.
- Kostadinova, E., Alipieva, K., Stefova, M., Antonova, D., Stefkov, G., Tsvetkova, I., Bankova, V., 2008. Research Article Influence of Cultivation on the Chemical Composition and Antimicrobial Activity of *Sideritis* spp. Pharmacognosy Magazine.
- Kotzekidou, P., Giannakidis, P., Boulamatsis, A., 2007. Antimicrobial Activity of Some Plant Extracts and Essential Oils against Foodborne Pathogens *In Vitro* and on the Fate of Inoculated Pathogens Chocolate. Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie.in press.
- Koyuncu, İ., 2009, Bazı *Sideritis* Türlerinin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya, 62s.
- Kozat, S., 2006. Geviş Getiren Hayvanlarda İz Elementlerin Önemi, Gerekliği ve Noksanlıklarının Etkileri. YYU Sağlık Bilimleri Dergisi, 9, 58-67.
- Kumar, S., 2014. The Importance of Antioxidant and their role in Pharmaceutical science, Asian Journal of Research in Chemistry and Pharmaceutical Sciences 1, 27-44.
- Kumar, S., Pelagia Research Library, 2011, 2, 129-135.
- Küpeli, E., Pınar Sahin, F., Calis, I., Yesilada, E., Ezer, N., 2007. Phenolic Compounds of *Sideritis ozturkii* and Their *in vivo* Anti-inflammatory and Antinociceptive Activities, Journal of Ethnopharmacology, 112, 356-360.
- Kutlular, Ö., 2007, Bazı Adaçayı Ve Kekik Türlerinin Uçucu Yağlarının Süper Isıtılmış Su ile Ekstraksiyonları Ve Gc-Ms ile Karakterizasyonları. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli, 94s.
- Lemay, M.J., Choquette, J., Delaquis, P.J., Gariépy, C., Rodrigue, N., Saucier, L., 2002. Antimicrobial Effect of Natural Preservatives in a Cooked and Acidified Chicken Meat Model, International Journal of Food Microbiology, 78, 217- 226.

- Lephart, E.D., 2016. Skin Aging and Oxidative Stress: Equol's Anti-Aging Effects via Biochemical and Molecular Mechanisms. Ageing Research Reviews, 31, 36-54.
- Liochev, S.I., 2013. Reactive Oxygen Species and the Free Radical Theory of Aging, Free Radical Biology and Medicine, 60, 1 – 4.
- Liu, X., Berezniak, T., Panek, J. J., and Jezierska- Mazzarello, A., 2013. Chemical Physics Letters, 557, 140-144.
- Loğoğlu, E., Arslan, S., Öktemer, A. ve Şakıyan, İ., 2006. Biological Activities of Some Natural Compounds from *Sideritis sipylea* Boiss, Phytotherapy Research, 20, 294-297.
- Loizzo, M.R., Saab, A.M., Tundis, R., Menichini, F., Bonesi, M., Piccolo, V., Statti, G.A., Cindio, B., Houghton, P.J., Menichini, F., 2008. *In Vitro* Inhibitory Activities of Plants Used in Lebanon Traditional Medicine Against Angiotensin Converting Enzyme (ACE) and Digestive Enzymes Related to Diabetes, Journal of Ethnopharmacology, 119, 109-116.
- Madigan, M. T., Martinko, J. M., Stahl, D. A., Clark, D. P., 2012. BrockBiology of Microorganisms, 13. Edition, Benjamin Cummings.
- Makahleh, A., Saad, B., & Bari, M. F., 2015. Synthetic Phenolics as Antioxidants for Food Preservation. In F. Shahidi (Ed.), *Handbook of antioxidants for food preservation* (pp. 51–78). Cambridge, UK: Woodhead Publishing Ltd.
- Maslarova, N.V.Y., 2001. Inhibiting oxidation. In J. Pokorny, N. Yanishlieva, and M. Gordon (eds), *Antioxidants in food*. CRC Press, USA.
- Mattila, P., Hellström, J., 2007. Phenolic Acids in Potatoes, Vegetables, and Some of Their Products, Journal of Food Composition and Analysis, 20, 152-160.
- McDowell, L.R., Wilkinson, N., Madison, R., Felix, T., 2007. Vitamins and Minerals Functioning as Antioxidants with Supplementation Considerations. Department of Animal Sciences University of Florida.
- Meir, S., Kanner, J., Akiri, B., Hadas, S.P., 1995. Determination and involvement of aqueous reducing compounds in oxidative defense systems of various senescing leaves. Journal Agricultural Food Chemistry, 43, 1813-1819.
- Memişoğulları, R., 2005. Diyabette Serbest Radikallerin Rolü ve Antioksidanların Etkisi, Düzce Tıp Fakültesi Dergisi, 3, 30-39.
- Miguel, M., Bouchmaaa, N., Aazza, S., Gaamoussi, F., Lyoussi, G., 2014, Antioxidant, Anti-Inflammatory and Anti-Acetylcholinesterase Activities of Eleven Extracts of Moroccan Plants. Fresenius Environmental Bulletin, 23, 1375-1388

- Miller, L.A., 1996. Antioxidant Flavonoids: Structure, Function and Clinical Usage, Alternative Medicine Review, 1, 103-111.
- Min, D.B., 1998. Lipid oxidation of edible oil. In Food Lipids chemistry, nutrition, and biotechnology, Akoh, C.C., Min, D.B., (Eds), Marcel Dekker, New York, pp. 283-296.
- Moco, S., Çapanoğlu, E., Tikunov, Y., 2007. Tissue Specialization at the Metabolite Level is Perceived during the Development of Tomato Fruit, Journal of Experimental Botany, 58, 4131-4146.
- Monsalve, L.N., Rosselli, S., Bruno, M., Baldessari, A., European Journal of Organic Chemistry, 2005, 10, 2106-2115.
- Mortaş, M., 2012, Sakkı Elması (*Malus Communis L.*)'nın Meyve ve Çekirdek Kısımlarının Antioksidan Aktivitelerinin Mukayesesi. Yüksek Lisans Tezi, Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzincan, 79s.
- Mothanaa, R. A.A., Lindequistb, U., 2005. Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants of the Island Soqotra, Journal of Ethnopharmacology, 96, 177-181.
- Muanda, F. N., Soulimani, R., Diop, B., & Dicko, A., 2011. Study on Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oil and Extracts from *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves, LWT – Food Science and Technology, 44, 1865-1872.
- Muller, F.L., Liu, Y., Van Remmen, H., 2004. Complex III Releases Superoxide to Both Sides of the Inner Mitochondrial Membrane, The Journal of Biological Chemistry, 279, 49064-49073.
- Mustacich, D., Powis, G., 2000. Thioredoxin reductase, Biochemistry Journal, 346, 1-8.
- Naczki, M., and Shahidi, F., 2004. Extraction and Analysis of Phenolics in Food, Journal of Chromatography A, 1054, 95-111.
- Navarro, A., De Las Heras, B., Villar, A., 2001. Anti-Inflammatory and Immunomodulating Properties of a Sterol Fraction from *Sideritis foetens*, Biological and Pharmaceutical Bulletin, 24, 470-473.
- Ningappa, B.M., Dinesha, R., Srinivas, L., 2008. Antioxidant and Free Radical Scavenging Activities of Polyphenol-enriched Curry Leaf Extract, Food Chemistry, 106, 720-728.
- Nizamhoğlu, M.N., Nas, S., 2010. Meyve ve Sebzelerde Bulunan Fenolik Bileşikler; Yapıları ve Önemi. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi, 5, 20-35.
- Noyan, T., Balahoroğlu, R., ve Kömüroğlu, U., 2004. Diyabetik Sıçanlarda İnsülinle Kombine Edilmiş A, E, ve C Vitamini Tedavisinin Antioksidan Enzimler Üzerine Etkileri, Türk Klinik Biyokimya Dergisi, 2, 113-119.

- Odabaş Köse, E., Deniz, İ. G., Sarıkürkçü, C., Aktaş, Ö., Yavuz, M. 2010. Chemical Composition, Antimicrobial and Antioxidant Activities of the Essential Oils of *Sideritis erythrantha* Boiss. And Heldr. (Var. *Erythrantha* and Var. *Cedretorum* P.H. Davis) Endemic in Turkey, Food and Chemical Toxicology, 48, 2960-2965.
- Oliveira, I., Sousa, A., Ferreira, I.C.F.R., Bento, A., Estevinho, L., Pereira, J.A., 2008. Total Phenols, Antioxidant Potential and Antimicrobial Activity of Walnut (*Juglans regia* L.) Green Husks, Food and Chemical Toxicology, 46, 2326-2331.
- Onat, T., Emerk, K., Sözmen, E.Y., 2006. İnsan Biyokimyası II. Baskı, Ankara: Palme Yayıncılık, 2006.
- Oyazuru, M., 1986. Studies on Product of Browning Reaction Prepared from Glucose Amine, Japanese Journal of Nutrition, 44, 307-315.
- Öz, S., 1995, Balıkesir Edremit Kazdağı Yöresinde Yetişen *Sideritis* Türlerinde Kromozom Çalışmaları (*S. perfoliata* L., *S. athenica* Papanikolaou & Kokkini, *S. dichitoma* Huter, *S. trojana* Bornm.). Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Eğitimi Anabilim Dalı, Balıkesir, 42s.
- Özcan, M., 2004. Mineral Contents of Some Plants Used as Condiments in Turkey. Food Chemistry, 84, 437-40.
- Özcan, M.M., Ünver, A., Uçar, T., Arslan, D., 2008. Mineral Content of Some Herbs and Herbal Teas by Infusion and Decoction, Food Chemistry, 106, 1120-1127.
- Özçelik, M., İssi, M., Gül, Y., Güler, O., Şimşek, H., Özdemir, N., Kılıç, A., 2014. Bakteriyel Pnömoni Besi Sığırlarında Oluşan Serbest Radikal Hasarının Antioksidan Aktivite ve Bazı Mineral Maddeler Üzerine Etkisi, Journal of Faculty of Veterinary Medicine, 11, 1-6.
- Özdemir, Ç., 2011, Superoksit Dismutaz Enziminin Nardan (*Punica Granatum* L.) Saflaştırılması ve Karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 50s.
- Özgümüş, O. B., 2010. Mikroorganizmaların Üretilmesi, Metabolizması, Genetiği ve Antimikrobik Maddeler. *Mikrobiyoloji*, Editör: M. Altındiş. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s. 9-27.
- Özkan, G., 2009. Comparison of Antioxidant Phenolics of Ethanolic Extracts and Aqueous Infusions from *Sideritis* Species. Asian Journal of Chemistry, 21, 1024-1028.
- Özkan, G., Kuleasan, H., Celik, S., Gokturk, R.S., Unal, O., 2007. Screening of Turkish Endemic *Teucrium Montbretii* Subsp. *Pamphylicum* Extracts for Antioxidant and Antibacterial Activities. Food Control, 18, 509-512.

- Özkan, G., Sagdıç, O., Özcan, M., Özçelik, H., ve Ünvers, A. 2005. Antioxidant and Antibacterial Activities of Turkish Endemic *Sideritis* Extracts. Grasasy Aceites, 1, 16–20.
- Öztoprak, N., Çelebi, G., Bayar, A., Beğendik, F., 2008. Travma Sonrasında *Pseudomonas putida*'nın Etken Olduğu Tibial Osteomyelit, Posttraumatic tibial osteomyelitis caused by *Pseudomonas putida*. Joint Diseases & Related Surgery, 19, 41-44.
- Öztürk, B., 2012. Flavonoidler Ne Kadar Antioksidan? Türk Biyokimya Dergisi, 37, 68.
- Pala-Paul, J., Perez-Alonso, M.J., Velasco-Negueruela, A., Ballesteros, M.T., Sanz, J., 2006. Essential oil composition of *Sideritis hirsuta* L. from Guadalajara Province, Spain. Flavour and Fragrance Journal, 21, 410–415.
- Parıldar, S., 2001, Aktarlarda Satılan Antidiyabetik Etkili Droglar Üzerinde Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- Park, P.J., Shahidi F, Jeon YJ., 2004. Antioxidant Activities of Enzymatic Extracts from and Edible Seaweed *Sargassum Horneri* Using ESR Spectroscopy, Journal of Food Lipids, 11, 15-27.
- Park, Y.K., Koo, M.H., Ikegaki, M., Contado, J.L., 1997. Comparison of the Flavonoid Aglycone Contents of *Apis Mellifera* Propolis from Various Regions of Brazil, Brazilian Archives of Biology and Technology, 40, 97–106.
- Pektaş, İ., 2009, Bitki Gelişim Düzenleyicilerinin Antioksidan Enzimler Üzerindeki Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir, 76s.
- Pham-Huy, L.A., He H., Pham-Huy, C., 2008. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health, International Journal of Biomedical Science, 4, 89.
- Picone, P.I., Nuzzo, DM., Carlo. M.D., 2013. Ferulic acid: a Natural Antioxidant against Oxidative stress Induced By Oligomeric A-beta on Sea Urchin Embryo, Biological Bulletin, 224, 18–28.
- Piozzi, F., Bruno, M., Rosselli, S., and Maggio A., 2006. The Diterpenoids from the Genus *Sideritis*, Studies in Natural Products Chemistry., 33, 493-540.
- Pljevljakušić, D., Šavikin, K., Jankovic, T., Zdunic, G., Ristic, M., Godjevac, D., Konic-Ristic, A., 2011. Chemical Properties of the Cultivated *Sideritis Raeseri* Boiss. & Heldr. Subsp. *Raeseri*, Food Chemistry, 124, 226-233.
- Podsdek, A., 2007. Natural Antioxidants and Antioxidant Capacity of Brassica Vegetables: A Review. LWT - Food Science and Technology, 40, 1-11.

- Poljsak, B., Suput, D., Milisav, I., 2013. Achieving the Balance between ROS and Antioxidants: When to Use the Synthetic Antioxidants, Oxidative Medicine and Cellular Longevity, Article ID 956792, 11 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/956792>.
- Powers, SK., Jackson M.J., 2008. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production, Physiological Reviews, 88, 1243 – 1276.
- Prasad, A.S., Bao, B., Beck Jr., F.W., Kucuk, O., Sarkar, F.H., 2004. Antioxidant effect of zinc in humans, Free Radical Biology and Medicine, 37, 1182–1190.
- Praticò, D., 2005. Antioxidants and Endothelium Protection. Atherosclerosis, 181, 215-224.
- Prior, R.L., Wu, X., Schaich, K., 2005. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. Journal of Agriculture Food Chemistry, 53, 4290-4302.
- R. de la Puerta, M.A. Fernández-Arche , M. Lopez-Lazaro & M.D. Garcia (2013) Antioxidant and cytotoxic activities of *Sideritis perezlarae* (Borja) Roselló, Stübing and Peris, Natural Product Research, 27:17, 1602-1606.
- Radojević, I.D., Stanković, M.S., Stefanović, O.D., Topuzović, M.D., Čomić, L.R., 2012. Antioxidative and Antimicrobial Properties of Different Extracts from *Sideritis Montana* L, Romanian Biotechnological Letters, 17, 7014-7022.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., 1999. Antioxidant Activity Applying an Improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay. Free Radical Biology and Medicine, 26, 1231-1237.
- Repetto, M., Semprine, J., Boveris, A., 2012. Chapter 1 Lipid Peroxidation: Chemical Mechanism, Biological Implications and Analytical Determination, Lipid Peroxidation, Dr. Angel Catala (Ed), ISBN 978953-51-0716-3, Published: August 29, 2012 under CC BY 3.0 license..
- Reuter, S., Gupta, S.C., Chaturvedi, M.M. ve Aggarwal, B.B., 2010. Oxidative Stress, Inflammation, and Cancer: How are They Linked? Free Radical Biology & Medicine, 49, 1603-1616.
- Robards, K., Prenzler, P.D., Tucker, G., Swatsitang, P., Glover, W., 1999. Phenolic Compounds and Their Role in Oxidative Processes in Fruits, Food Chemistry, 66, 401-436.
- Ruch, R.J., Cheng, S.J., Klauning, J.E., 1989. Prevention of Cytotoxicity and Inhibition of Intercellular Communication by Antioxidant Catechins Isolated from Chinese Green Tea, Carcinogenesis, 10, 1003-1008.

- Ryan, K. J., Ray C. G., Sherris J. C., Champoux J. J., Neidhardt F. C., Drew W. L., Plorde J. J., Marchalonis J. J., Falkow S., Robinovitch M. R., 2004. Sherris Medical Microbiology, 4th Edition, McGraw-Hill Medical Publishing.
- Saad, B., Sing, Y. Y., Nawi, M. A., Hashim, N. H., Ali, A. S. M., Saleh, M. I., Sulaiman, S. F., Talib, K. M., & Ahmad, K., 2007. Determination of Synthetic Phenolic Antioxidants in Food Items Using Reversed-Phase HPLC, Food Chemistry, 105, 389– 394.
- Sağdıç, O., Aksoy, A., Gülcan, Ö., Ekici, L., Albayrak, S., 2007 Biological Activities of the Extracts of Two Endemic *Sideritis* Species in Turkey, Elsevier, 5.
- Sağdıç, O., Aksoy, A., Özkan, G., Ekici, L., Albayrak, S., 2008. Biological Activities of the Extracts of two Endemic *Sideritis* Species in Turkey. Innovative Food Science and Emerging Technologies, 9, 80-84.
- Sağdıçoğlu Celep, G., Marotta F., 2014. Oxidants and Antioxidants in Health and Disease, Oxidants and Antioxidants in Medical Science, 3, x-x (ISSN: 2146-8389).
- Şahin, F. P., 2003, Bazı *Sideritis* L. Türleri Üzerinde Farmasötik Botanik ve Fitokimyasal Çalışmalar. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 20361s.
- Şahin, M., 2010, *Sideritis libanotica* Labill. ssp. *linearis* (Benth) Bornm'ın Methanol Ekstraktının Antioksidan Etkilerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 57s.
- Saraç, N., Uğur, A., 2007. Antimicrobial Activities and Usage in Folkloric Medicine of Some Lamiaceae Species Growing in Mugla, Turkey. EurAsian Journal of BioSciences, 4, 28-37.
- Sarı, S., 2008, Farelerde Ehrlich Asit Solid Tümör Modelinde Thymus Sipyaleus Ve Taurinin, Böbrek Mda, Glutatyon, Aopp Düzeylerine Ve Sod Aktivitesine Etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 104s.
- Sarıkaya Öztürk, S.B., 2009, Bazı Fenolik Asitlerin Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi ve İnsan Karbonik Anhidraz İzo Enzimleri (HCA1 Ve HCA2) Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Doktora, Atatürk Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 163s.
- Sarma, A.D., Mallick, A.R., Ghosh A.K., 2010. Free Radicals and Their Role in Different Clinical Conditions: an Overview. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 1, 185-192.
- Scandalios, J.G., 2005. Oxidative Stress: Molecular Perception and Transduction of Signals Triggering Antioxidant Gene Defenses, Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 38, 995–1014.

- Şehitoğlu, M. Ş., 2012, Bazı Fenolik Doğal Bileşiklerin Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi ve İnsan Karbonik Anhidraz İzoenzimleri (hCA-I ve hCA-II) Üzerine İnhibisyon Etkilerinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 190s.
- Selen İşbilir, Ş., 2008, Yaprakları Salata-Baharat Olarak Tüketilen Bazı Bitkilerin Antioksidan Aktivitelerinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne, 132s.
- Sellapan, S., Akoh, C.C., Krewer, G., 2002. Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity of Georgia Grown Blueberries and Blackberries, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50, 2432-2438.
- Şen, C., 2011, *Hibiscus sabdariffa* L. Bitkisinin Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitesinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne, 63s.
- Sen, S. et al, 2010. Free Radicals, Antioxidants, Diseases and Phytomedicines: Current Status and Future Prospect. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 3, 91–100.
- Şerbetçi, H., 2007, Meyan (*Glycyrrhiza glabra* L.) Bitkisinin Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 108s.
- Sezgin, N., 2006, Adaçayı (*Salvia* spp.) Bitkisinde Antioksidan Maddelerin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 62s.
- Shahidi, F., & Zhong, Y., 2010. Novel Antioxidants in Food Quality Preservation and Health Promotion, European Journal of Lipid Science & Technology, 112, 930–940.
- Sharafati, R., Sherafati F., Rafieian-kopaei, M., 2011. Biological Characterization of Iranian Walnut (*Juglans regia*) Leaves, Turkish Journal of Biology, 35: 635-9.
- Shebis, Y., Iluz, D., Kinel-Tahan, Y., Dubinsky, Z., Yehoshua, Y., Natural Antioxidants: Function and Sources, Food and Nutrition Sciences, 643-649.
- Shinde, A., Ganu J., Naik P., 2012. Effect of Free Radicals & Antioxidants on Oxidative Stress: A review, J Dental Allied Sciences, 1, 63-66.
- Shirzad, H., Taji, F., Pourgheysari, B., Raisi, S., Rafieian-Kopaei, M., 2012. Comparison of Antitumour Activities of Heated and Raw Garlic Extracts on Fibrosarcoma in Mice. Journal of Babol University of Medical Sciences, 14; 77-83.
- Singleton, V.L., Orthofer, R.; Lamuela-Raventös, R.M., 1999. Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent, Methods Enzymol, 299, 152–178.

- Skocibusic, M., Bezic, N., 2004. Phytochemical Analysis and in Vitro Antimicrobial Activity of Two Satureja Species Essential Oils, Phytotherapy Research, 18, 967–970.
- Spears, J.W., 2003. Trace Mineral Bioavailability in Ruminants, Journal of Nutrition, 133, 1506S–1509S.
- Sreeramulu, D., Reddy, C.V., Chauhan, A., Balakrishna, N. Raghunath, 2013. Natural Antioxidant Activity of Commonly Consumed Plant Foods in India: Effect of Domestic Processing, Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 369- 479.
- Stagos, D., Portesis, N., Spanou, C., Mossialos, D., Aligiannis, N., Chaita, E., Panagoulis, C., Reri, E., Skaltsounis, L., Tsatsakis, A.R., Kouretas, D. 2012. Correlation of total polyphenolic content with antioxidant and antibacterial activity of 24 extracts from Greek domestic Lamiaceae species, Food and Chemical Toxicology, 50, 4115-4124.
- Stevenson, D.E., Hurst, R.D., 2007. Polyphenolic Phytochemicals – just Antioxidants or much more, Cellular and Molecular Life Sciences, 64, 2900-2916.
- Taleb-Senouci, D., Ghomari, H., Krouf, D., Bouderbala, S., Prost, J., Lacaille-Dubois, M. A., 2009. Antioxidant Effect of Ajuga İva Aqueous Extract in Streptozotocin-induced Diabetic Eats. Phytomedicine, 16, 623–631.
- Tekeli, Y. 2012. Antioxidant Activities and Phenolic Compounds of Two Endemic Taxa of *Labiatae Sideritis*, Revista de Chimie, 63: 465-469.
- Tekeli, Y., Sezgin, M., Demirel, H., Ulusal Biyoloji Kongresi 23-27 Haziran 2008 Trabzon.
- Tekinsen, C., 2000, Süt Ürünleri Teknolojisi. Selçuk Üniversitesi Basım evi. Konya
- Tekkes, Y., 2006, Streptozotosin ile Diyabet Oluşturulmuş Farelerde Aspirin ve E Vitaminin Dokularda Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Sisteme Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş, 78s.
- Topal, M., 2014, Bazı Kinizarin Türevleri: Antioksidan Kapasiteleri ve Karbonik Anhidraz I ve II İzoenzimleri Üzerine İnhibisyon Etkileri. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 153s.
- Topal, Y., 2013, *Alchemilla* L. (Rosaceae) Cinsine Ait Bazı Türlerin Fenolik Bileşiklerinin Antioksidan ve Antimikrobiyal Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Bingöl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bingöl, 103s.
- Topçu, G., Gören, A.C., 2007. Records of Natural Products, 1,1-16.

- Tosun, A., Bahadır, Ö., Altanlar, N., 2006. Antimicrobial Activity of Some Plants Used in Folk Medicine in Turkey. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, 3, 167-176.
- Tsaknis, J, Lalas, S., 2005. Extraction and Identification of Natural Antioxidant from *Sideritis euboica* (mountain tea). Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53, 6375–6381.
- Tüközkan, N., Erdamar, H., Seven, I., 2006. Measurement of Total Malondialdehyde in Plasma and Tissues by High-Performance Liquid Chromatography and Thiobarbituric Acid Assay, Fırat Tıp Dergisi, 11, 88-92.
- Turantaş, F., Ünlütürk, A., 2003. Gıda Mikrobiyolojik Analizi. (Microbiological Quality Control). 186 Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri. Bornova-İzmir.
- Uçar, E., & Turgut, K., 2009. In Vitro Propagation of Some Mountain Tea (*Sideritis*) species. Akdeniz University, The Journal of Agricultural Faculty, 22, 51-57.
- Ugras, H.I., Çakır, U., Azizoğlu, A., Kılıç, T., Erk, C., 2006. Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, 55, 159-165.
- Uğur, A., Varol, Ö., Ceylan, Ö., 2005. Antibacterial Activity of *Sideritis curvidens* and *Sideritis lanata* from Turkey, Pharmaceutical Biology, 43, 47-52.
- Ünlü, C.M., 2001, Çeşitli İçeceklerdeki Antioksidan Kapasitenin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, 69s.
- URL-1, www.mikrobiyoloji.org
- Uysal, İ., Öztürk, M., Pirdal, M., 1990. *Sideritis trojana* Bornm., Endemik Türünün Morfolojisi, Anatomisi ve Ekolojisi, Turkish Journal of Botany, 15, 371-379.
- Vaibhav, D. A., Arunkumar, W., Abhijit, M.P., Arvind, S., 2011. Antioxidants as an Immunomodulator, An International Journal Of Current Pharmaceutical Research, 1, 8-10.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M., Mazur, M., Telser, J., 2007. Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease, The International Journal of Biochemistry&Cell Biology, 39, 44-84.
- Valko, M., Rhodes, C.J., Moncol, J., 2006. Free Radicals, Metals and Antioxidants in Oxidative Stress-Induced Cancer, Chemico-Biological Interactions, 160, 1-40.
- Van Boxtel, C.J., 2007. Antimikrobiyal Maddeler. *İlaç Yararları ve Riskleri Farmakolojiye Giriş*. Türkiye Eczacılar Birliği Yayınları, Ankara, 83-115.
- Venditti, A., Bianco, A., Maggi, F., Nicoletti, M., 2013. Polar Constituents Composition of Endemic *Sideritis italica* (Mill.) Greuter et Burter from Central Italy, Natural Product Research, 27, 1408–1412.

- Verma, B., Huci, P., Chibbar, R.N., 2009. Phenolic Acid Composition and Antioxidant Capacity of Acid and Alkali Hydrolysed Wheat Bran Fractions, Food Chemistry, 116, 947-954.
- Villena, C., Vivas, J.M., Villar, A.M., 2000. Suppression of croton oil-induced rabbit corneal edema by *Sideritis javalambrensis*. Journal of Ethnopharmacology, 71, 301-305.
- Vincent, A.M., Russell, J.W., Low, P., ve Feldman, E.L., 2004. Oxidative Stress in the Pathogenesis of Diabetic Neuropathy, Endocrine Reviews, 25, 612-628.
- Vinita, S., Vartika, G., Kameshwar, S., Sonal, B., Reeta, K., Neeti, D., 2013. Potential Application of antioxidants, Journal of Pharmacy Research, 7, 828-835.
- Wahlquist, L.M., 2013. Antioxidant Relevance to Human Health, Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 22, 171-176.
- Waldvogel, F.A., 2000. Staphylococcus Aureus (Including Staphylococcal Toxic Shock). in: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds). Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. New York, Churchill Livingstone, 2069-2092.
- Weichselbaum, E., Buttriss, J. L., 2010. Polyphenols in the Diet, British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin, 35, 157-164.
- Weiss, W.P., 2005. Antioxidants Nutrients, Cow Health and Milk Quality. Dairy Cattle Nutrition Workshop, Department of Dairy and Animal Sciences, Penn State, p.11-18.
- Weiss, W.P., Spears, J.W., 2006. Vitamin and trace mineral effects on immune function of ruminants. In: Sejrnsen, K., Hvelplund, T., Nielsen, M.O. (Eds.), Ruminant Physiology. Wageningen Academic Publishers, Utrecht, the Netherlands, pp. 473-496.
- Yang, R., Tsao, R., 2003. Optimization of a New Mobile to Know the Complex and Real Polyphenolic Composition: towards a Tool Phenolic Index Using High Performance Liquid Chromatography. Journal of Chromatography A, 1018, 29-40.
- Yılmaz, M. ve Beyatlı, Y., 2003. *Bacillus* Cinsi Bakterilerde Antimikrobiyal Aktivite ve Antibiyotik Üretimi. Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi, 1, 35-49.
- Yüzer, H., 2008, Ketamin, Tiyopental, Propofol, Etomidat ve İntralipidin Böbrek İskemi Reperfüzyon Hasarına Etkileri. Uzmanlık Tezi, K.Maraş Sütçü imam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kahramanmaraş, 67s.

ÖZGEÇMİŞ

Cuma ZEHIROĞLU 1992’de İstanbul’da dünyaya geldi. İlk ve Ortaokul eğitimini İstanbul’da Cumhuriyet İlköğretim Okulunda, lise eğitimini ise Gaziantep İnci Konukoğlu Lisesinde tamamladı. 2011’de Gümüşhane Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümünü kazandı ve 2015’de lisans eğitimini tamamladı. 2015’de Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Bilimleri Anabilim Dalı’nda yüksek lisans eğitimine başladı ve hala devam etmektedir.

