

T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



*Platanus orientalis* L. (DOĞU ÇINARI) BİTKİ EKSTRAKTLARININ  
ANTİBAKTERİYEL VE ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Fatih ÇETİNKAYA

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEMMUZ 2023

ANTALYA

T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



*Platanus orientalis* L. (DOĞU ÇINARI) BİTKİ EKSTRAKTLARININ  
ANTİBAKTERİYEL VE ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Fatih ÇETİNKAYA

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEMMUZ 2023

ANTALYA

T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

*Platanus orientalis* L. (DOĞU ÇINARI) BİTKİ EKSTRAKTLARININ  
ANTİBAKTERİYEL VE ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Fatih ÇETİNKAYA  
KİMYA  
ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez TÜBİTAK tarafından 4207015 nolu 1702-Patent Tabanlı Teknoloji  
Transferi projesi ile desteklenmiştir.

TEMMUZ 2023

T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

*Platanus orientalis* L. (DOĞU ÇINARI) BİTKİ EKSTRAKTLARININ  
ANTİBAKTERİYEL VE ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Fatih ÇETİNKAYA  
KİMYA  
ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez 19/07/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Sevil AKSU (Danışman)



Doç. Dr. Naciye ERKAN



Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül HANİKOĞLU



## ÖZET

### ***Platanus orientalis* L. (DOĞU ÇINARI) BİTKİ EKSTRAKTLARININ ANTİBAKTERİYEL VE ANTIOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**Fatih ÇETİNKAYA**

**Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı**

**Danışman: Doç. Dr. Sevil AKSU**

**Temmuz 2023; 142 sayfa**

Bitkiler, içerisinde çok sayıda biyoaktif bileşik barındıran canlılardır. Bitkilerin içerdikleri fitokimyasallar bakımından oldukça önemli işlevleri vardır. Bu çalışmada *Platanus orientalis* L. (Doğu Çınarı) bitkisinin dal (kabuk), yaprak ve kozalak (meyve) gibi farklı kısımlarının su, etanol ve n-hekzan çözümleri ile elde edilen ekstraktlarının antioksidan ve antibakteriyel özellikleri araştırıldı. Bitkinin farklı kısımlarından, soğuk infüzyon yöntemiyle etanol çözgeninde 3 adet (Grup-1), sokslet yöntemiyle su çözgeni ile 3 adet (Grup-2), etanol çözgeni ile 3 adet (Grup-3) ve n-hekzan çözgeni ile 3 adet (Grup-4) olmak üzere toplamda 12 adet ham ekstrakt elde edilerek numaralandırıldı. Ardından rotary evaporatör yardımıyla vakum altında 40 °C'da çözümleri uzaklaştırılan ekstraktlar analizler için +4 °C'da saklandı. Etanol ve su ekstraktlarının (Grup-1, Grup-2 ve Grup-3) fenolik bileşikleri U-HPLC-MS/MS (Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi) ile ve n-hekzan ekstraktlarının (Grup-4) yağ asiti bileşimi ise GC-MS (Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometresi) ile analiz edildi. Bitkinin 3 farklı kısmının pestisit içeriği GC-MS/MS ve LC-MS/MS ile belirlendi. Tüm ekstraktların serbest radikallere karşı antioksidan etkileri antioksidan aktivite tayin yöntemleri olan DPPH (1,1-difenil-2-pikril hidrazil) testi, toplam flavonoid içeriği (TFC) testi ve hidroksil radikal temizleme-deoksiriboz testi ile belirlendi. Tüm ekstraktların antibakteriyel aktiviteleri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 bakterilerine karşı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlendi.

**ANAHTAR KELİMELER:** Antibakteriyel, Antioksidan, Bitki fitokimyasalları, *Platanus orientalis* L.

**JÜRİ:** Doç. Dr. Sevil Aksu (Danışman)

Doç. Dr. Naciye Erkan

Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül Hanikoğlu

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF ANTIBACTERIAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF *Platanus orientalis* L. (EASTERN PLANE) PLANT EXTRACTS

Fatih Çetinkaya

MSc Thesis in Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Sevil Aksu

July 2023; 142 pages

Plants are living organisms that contain a large number of bioactive compounds. Plants have very important functions in terms of the phytochemicals they contain. In this study, the antioxidant and antibacterial properties of the extracts of different parts of *Platanus orientalis* L. such as branches (bark), leaves and cones (fruit) obtained with water, ethanol and n-hexane solvents were investigated. From the three different parts of the plant a total of 12 raw extracts including 3 units (Group-1) in ethanol with the cold infusion method, 3 units (Group-2) in water, 3 units (Group-3) in ethanol, and 3 units (Group-4) in n-hexane with the soxhlet method were obtained and numbered. Then, the solvents were evaporated at 40 °C under vacuum with the help of a rotary evaporator, and the extracts were stored at +4 °C for analysis. The phenolic compounds of ethanol and water extracts (Group-1, Group-2 and Group-3) and the fatty acid composition of the n-hexane extracts (Group-4) were determined by U-HPLC-MS/MS (High Pressure Liquid Chromatography-Mass Spectrometry) and GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectrometry) analysis, respectively. The pesticide content of the three different parts of the plant was determined by GC-MS/MS and LC-MS/MS. Antioxidant effects of all extracts against free radicals were determined by the antioxidant activity determination methods DPPH (1,1-diphenyl-2-picryl hydrazil) test, total flavonoid content (TFC) test, and hydroxyl radical scavenging-deoxyribose test. Antibacterial activities of all extracts were determined by the Kirby-Bauer disk diffusion method against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, and *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 bacteria.

**KEYWORDS:** Antibacterial, Antioxidant, Plant phytochemicals, *Platanus orientalis* L.

**COMMITTEE:** Assoc. Prof. Dr. Sevil Aksu (Supervisor)

Assoc. Prof. Dr. Naciye Erkan

Asst. Prof. Dr. Ayşegül Hanikoğlu

## ÖNSÖZ

Bu çalışma, bilimsel araştırma ve geliştirme amacıyla akademik anlamda başladığım ilk çalışma olmasından dolayı benim için oldukça önemlidir. Bu konuyu seçmemin nedeni bilimsel anlamda ilerleyeceğim ve sonrasında akademik kariyer hedeflerime yönelebileceğim çalışma alanlarımı belirlemektir. Çevremize baktığımızda bitkilerin cezbedici olduğunu ve mükemmel bir uyum içinde doğal yaşamın önemli bir parçasını oluşturduğunu görebiliriz. İnsanlık tarihi boyunca doğal süreçte birçok toplum kendi yaşayışı içinde bitkilerden sağlık, kozmetik gibi alanlarda yararlanmışır. Bu konunun iyi bir şekilde araştırılması, bitkilerin hayatımızdaki yerinin ve öneminin bilinmesi amacıyla bu ve buna benzer çalışmaların geliştirilmesi gerekmektedir. Geçmişten günümüze kadar gelen bilgilerin araştırma ve geliştirme yoluyla sonraki çağlara aktarılması ve insanların bitkisel yollarla tedavi olabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. İnsanların doğal yaşamda bitkilerle olan bağının oldukça kuvvetli olduğunu düşünüyorum ve çeşitli hastalıklara karşı tedavi yolları ararken bitkisel droglardan yararlanmanın önemini vurgulamak istiyorum. Bu tez çalışması sonraki bitkisel drog hazırlama çalışmalarına bir ön hazırlık niteliğinde olup bitki fitokimyasallarının araştırılması için temel yöntem ve prensipleri içermektedir.

Bu çalışmaya başladığımda ve sonraki süreçlerde çeşitli zorluklar, hatta imkânsız gibi görünen durumlar yaşamış olabilirim. Bu zorlukların ve imkânsızlığın hayatın çeşitli dönemlerinde sürebileceğini de biliyorum. Ben, “Önemli ve kalıcı olabilmenin yolu, bilime ve insanlığa yaptığın katkıdan geçer” diye düşünüyorum. Bu yüzden pes etmeden çalışmalarımı sürdürmekteyim.

Tezin hazırlanması esnasında her konuda destek olan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Sevil AKSU’ya, tezimi yazarken bilgi ve tecrübe bakımından bana yardımcı olan Sayın Doç. Dr. Naciye ERKAN’a, Sayın Doç. Dr. Sevilay CENGİZ ŞAHİN’e, Sayın Doç. Dr. Elif ODABAŞ KÖSE’ye, Sayın Öğr. Gör. Timur TONGUR’a, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül HANİKOĞLU’na ve Sayın Taner ERKAYMAZ’a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Ayrıca hayatım boyunca bana karşı ilgi ve sevgisini esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmamı yaparken teknik ve cihaz desteği ile çalışmalarımı başarılı bir şekilde sonuçlandırmama olanak sağlayan Akdeniz Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu’na, Akdeniz Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu’na, Süleyman Demirel Üniversitesi SUDUM-Doğal Ürünler Uygulama ve Araştırma Merkezi’ne ve bana bugüne kadar çalışmalarımında bilgi ve emek bakımından yardımlarını esirgemeyen bütün değerli hocalarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ.....	iii
AKADEMİK BEYAN.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xvii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK TARAMASI.....	5
2.1. <i>Platanus orientalis</i> L. (Doğu Çınarı) Bitkisi Üzerine Yapılan Çalışmaların Özeti.....	5
2.2. Serbest Radikaller .....	8
2.2.1. Serbest Radikallerin Oluşumu, Türleri ve Etkileri.....	8
2.2.2. Serbest Radikaller ve Biyopolimerler .....	12
2.2.3. ROS'un Etkisi Altında Lipidlerin Peroksidasyonu.....	13
2.2.4. Serbest Radikaller ve Proteinler.....	14
2.3. Antioksidanlar.....	15
2.3.1. Antioksidan Savunma Sistemleri.....	15
2.3.2. Antioksidan Moleküller ve Antioksidanların Sınıflandırılması.....	17
2.3.3. Doğal Antioksidanlar.....	18
2.3.4. Sentetik Antioksidanlar.....	19
2.3.4.1. BHA (Bütillenmiş Hidroksianisol).....	19
2.3.4.2. BHT (Bütillenmiş Hidroksitoluen) .....	20
2.3.4.3. Etoksikuin.....	20
2.3.4.4. Propil Gallat.....	21
2.3.4.5. Tersiyer-bütül Hidrokinon.....	21
2.3.4.6. Nordihidroguairetik Asit (NDGA).....	22
2.3.5. Endojen Kaynaklı Antioksidanlar.....	22
2.3.5.1. Enzimatik Antioksidanlar.....	23
2.3.5.1.1. Süperoksit Dismutaz (SOD).....	23
2.3.5.1.2. Katalaz (CAT).....	24
2.3.5.1.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx).....	24
2.3.5.1.4. Glutasyon Redüktaz (GR).....	25
2.3.5.1.5. Glutasyon-S-Transferaz (GST).....	25
2.3.5.1.6. Paraoksonaz (PON).....	26
2.3.5.1.7. Tirosinaz (PPO).....	26
2.3.5.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar.....	26
2.3.5.2.1. Glutasyon (GSH).....	26
2.3.5.2.2. Melatonin.....	27
2.3.5.2.3. Ürik asit .....	27
2.3.5.2.4. Bilirubin.....	28
2.3.5.2.5. Albümin.....	28



2.3.5.2.6.	Koenzim Q <sub>10</sub> .....	28
2.3.5.2.7.	Selenyum.....	29
2.3.5.2.8.	$\alpha$ -lipoik asit.....	29
2.3.5.2.9.	Seruloplazmin ve Transferrin.....	29
2.3.6.	Eksojen Vitamin Antioksidanlar.....	30
2.3.6.1.	$\alpha$ -tokoferol (Vitamin E).....	30
2.3.6.2.	Vitamin A (Retinol).....	31
2.3.6.3.	Karotenoidler.....	31
2.3.6.4.	Askorbik Asit (Vitamin C).....	32
2.3.6.5.	Folik asit (Vitamin B <sub>9</sub> ).....	32
2.3.6.6.	Vitamin K.....	33
2.3.6.7.	Antioksidan Mineraller.....	33
2.4.	Fenolik Bileşikler.....	33
2.4.1.	Fenolik Asitler.....	36
2.4.1.1.	Hidroksibenzoik Asitler.....	37
2.4.1.2.	Hidroksisinnamik Asitler.....	38
2.4.2.	Flavonoidler.....	38
2.4.2.1.	Flavonoller ve Flavonlar.....	42
2.4.2.2.	Flavanonlar, Flavanoller ve Kalkonlar.....	43
2.4.2.3.	Antosiyanidinler/Antosiyaninler.....	45
2.4.3.	Taninler (Tanenler).....	46
2.4.4.	Stilbenler ve Lignanlar.....	47
2.5.	Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri.....	48
2.5.1.	Hidrojen Transferine Dayalı Yöntemler.....	49
2.5.1.1.	Oksijen Radikal Absorpsiyon Kapasite Yöntemi (ORAC).....	49
2.5.1.2.	$\beta$ -karoten/Linoleik Asit Emülsiyon Yöntemi.....	50
2.5.1.3.	Toplam Radikal Tuzaklayıcı Antioksidan Parametre Yöntemi (TRAP).....	50
2.5.1.4.	Krosin Beyazlatma Yöntemi.....	50
2.5.2.	Elektron Transferine Dayanan Reaksiyonlar (ET).....	51
2.5.2.1.	DPPH Serbest Radikal Giderim Kapasitesinin Belirlenmesi.....	51
2.5.2.2.	Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite (TEAC veya ABTS) Yöntemi.....	52
2.5.2.3.	Demir(III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç Yöntemi (FRAP).....	54
2.5.2.4.	Metal Şelatlama Gücü.....	55
2.5.2.5.	Toplam Antioksidan Kapasite Testi (Fosfomolibdenum Metodu).....	55
2.5.2.6.	Cu(II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Yöntemi.....	55
2.5.3.	Diğer ROS Giderici Kapasiteleri Ölçen Metotlar.....	56
2.5.3.1.	Süperoksit Radikali (O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> ) Yakalama Aktivitesi.....	56
2.5.3.2.	Hidroksil Radikali (•OH) Yakalama Aktivitesi (Deoksiriboz Degradasyon) Testi.....	57
2.6.	Bitkilerin Antibakteriyel Özellikleri.....	57
2.6.1.	Dilüzyon Yöntemi.....	57
2.6.2.	Difüzyon Yöntemi.....	58

3. MATERYAL ve METOT.....	60
3.1. Kullanılan Cihazlar.....	60
3.2. Kullanılan Kimyasallar.....	60
3.3. <i>Platanus orientalis</i> L. Bitkisi'nin Analize Hazırlanması.....	60
3.4. <i>Platanus orientalis</i> L. Bitki Özütlerinin Elde Edilmesi.....	61
3.4.1. Soğuk İnfüzyon (Demleme) Yöntemi ile Bitki Özütü Hazırlanması.....	62
3.4.2. Sokslet Ekstraksiyonu Yöntemi ile Bitki Özütü Hazırlanması.....	62
3.5. U-HPLC-MS/MS Cihazı ile Fenolik Bileşen Analizi.....	64
3.5.1. Analiz Cihazı Bilgileri.....	65
3.5.2. Fenolik Bileşen Tayini İçin Özütleme Metodu.....	65
3.5.3. Analizde Kullanılan Mobil Fazlar.....	66
3.6. GC-MS Cihazı ile Yağ Asiti Analizi.....	66
3.6.1. Analiz Cihazı Bilgileri ve Cihaz Şartları.....	67
3.6.2. Yağ Asiti Bileşenleri Tayini İçin Türevlendirme Metodu.....	67
3.7. GC-MS/MS ve LC-MS/MS ile Pestisit Tayini.....	68
3.7.1. GC-MS/MS Sistemi Cihaz Bilgileri.....	69
3.7.2. LC-MS/MS Sistemi Cihaz Bilgileri.....	69
3.7.3. QuEChERS Yöntemi ile Vial Hazırlama.....	69
3.8. Antioksidan Testler.....	70
3.8.1. DPPH (1,1-difenil-2-pikril hidrazil) Testi.....	71
3.8.2. Hidroksil radikali (•OH) Yakalama Aktivitesi (Deoksiriboz Degradasyon) testi .....	71
3.8.3. Toplam Flavonoid İçeriği (TFC) Testi.....	72
3.9. Antibakteriyel Testler.....	73
3.9.1. Disk Difüzyon Yöntemi.....	74
4. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	76
4.1. U-HPLC-MS/MS Cihazı ile Fenolik Bileşen Analizi Sonuçları.....	76
4.2. GC-MS Cihazı ile Yağ Asiti Analizi Sonuçları.....	80
4.3. GC-MS/MS ve LC-MS/MS ile Pestisit Analizi Sonuçları.....	81
4.4. DPPH Radikali Yakalama Testi Sonuçları.....	81
4.5. Hidroksil Radikali (•OH) Yakalama Aktivitesi (Deoksiriboz Degradasyon) Testi Sonuçları.....	89
4.6. Toplam Flavonoid İçeriği (TFC) Testi Sonuçları.....	98
4.7. Kirby-Bauer Disk Difüzyon Testi Sonuçları.....	101
5. SONUÇ.....	104
6. KAYNAKLAR.....	107
7. EKLER.....	125
EK-1 GC-MS/MS ve LC-MS/MS Cihazı ile Pestisit Analizi Verileri.....	125
EK-2 DPPH Radikali Yakalama Testi Verileri.....	134
EK-3 Hidroksil Radikali (•OH) Yakalama Aktivitesi (Deoksiriboz degradasyon) Testi Verileri.....	138
8. ÖZGEÇMİŞ	

## AKADEMİK BEYAN

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “*Platanus orientalis* Linnaeus (Doğu Çınarı) Bitki Ekstraktlarının Antibakteriyel ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

19/07/2023

Fatih Çetinkaya



## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Simgeler

dk	: dakika
°C	: derece Celcius
g	: gram
kg	: kilogram
µL	: mikrolitre
µm	: mikrometre
µM	: mikromolar
mg	: miligram
mL	: mililitre
mm	: milimetre
mM	: milimolar
M	: molar
nm	: nanometre
cm	: santimetre
%	: yüzde

NOT: Tezde bulunan verilerde ondalık kısımlarda virgöl kullanılmıştır. Örneğin 0,005 gibi ondalık kısımların tamamı virgüllü olarak verilmiştir.

### Kısaltmalar

AAPH : 2,2'-azobis(2-amidinopropan) dihidroklorür

Abs. : Absorbans

ABTS : 2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonat)

AH : Antioksidan molekül

BHA : Bütillenmiş hidroksi anisol

BHT : Bütillenmiş hidroksi toluen  
CAT : Katalaz  
CBD : Kannabidiol  
CUPRAC : Bakır(II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasitesi  
DMSO: Dimetil sülfoksit  
DNA : Deoksiribo nükleik asit  
DPPH : 2,2-difenil-1-pikril hidrazil radikali  
EDTA : Etilen diamin tetra asetik asit  
ET : Elektron transferi  
FAME: Yağ asiti metil esteri  
FCR : Folin-Ciocalteu reaktifi  
FRAP : Ferrik (Fe(III)) iyonu indirgeyici antioksidan gücü  
GC-MS : Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi  
GPx : Glutatyon peroksidaz  
GR : Glutatyon redüktaz  
GSH : Glutatyon  
GSSG : Yükseltgenmiş glutatyon  
GST : Glutatyon-S-Transferaz  
HAT : Hidrojen atom transferi  
HPLC : Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi  
IC<sub>50</sub> : Yarı maksimum inhibitör konsantrasyonu  
Kont. : Kontrol  
LDL : Düşük yoğunluklu lipoprotein  
MDA : Malon dialdehit  
MİK : Minimum inhibitör konsantrasyonu  
MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*

NADH: Nikotinamid adenin dinükleotit  
NBT : Nitroblutetrazolyum  
NDGA: Nordihidroguairetik asit  
NP : Nanopartikül  
ORAC : Oksijen radikal absorbans kapasitesi  
Ort. : Ortalama  
PG : Propil gallat  
PMS : Fenazin meta sülfat  
PO : *Platanus orientalis*  
PON : Paraoksonaz  
PPO : Polifenil oksidaz-Tirosinaz  
RNS : Reaktif azot türleri  
ROS : Reaktif oksijen türleri  
RSS : Reaktif kükürt türleri  
SEM : Taramalı elektron mikroskobu  
SOD : Süperoksit dismutaz  
TBA : 2-tiyobarbitürik asit  
TBHQ : Tersiyer bütihidrokinon  
TCA : Trikloro asetik asit  
TEAC : Troloks eşdeğeri antioksidan kapasitesi  
TPTZ : Tripiridiltriazin  
TRAP : Toplam radikal yakalama antioksidan kapasitesi  
UV : Ultra viyole

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. <i>Platanus orientalis</i> L. (Doğu Çınarı) ağacı .....	4
Şekil 1.2. <i>Platanus orientalis</i> L. ağacının farklı kısımları.....	4
Şekil 2.1. <i>Platanus orientalis</i> L. bitkisi (Dal, yaprak ve kozalak kısımları) a) Kozalağın yaş hali; b) Kozalağın kuru hali .....	6
Şekil 2.2. Serbest radikal türleri.....	9
Şekil 2.3. ROS türlerinin oluşumuna yol açan reaksiyonlar .....	12
Şekil 2.4. Serbest radikallerin hücresel hasarı .....	12
Şekil 2.5. Oksidatif denge .....	13
Şekil 2.6. Lipid peroksidasyon süreci .....	14
Şekil 2.7. Antioksidanların sınıflandırılması .....	18
Şekil 2.8. BHA'nın yapısı.....	20
Şekil 2.9. BHT'nin yapısı .....	20
Şekil 2.10. Etoksikuin'in yapısı.....	21
Şekil 2.11. Propil Gallat'ın yapısı.....	21
Şekil 2.12. Tersiyer-bütil Hidrokinon'un yapısı .....	22
Şekil 2.13. Nordihidroguairetik asit'in yapısı.....	22
Şekil 2.14. GSH'nin yapısı .....	27
Şekil 2.15. Melatonin'in yapısı.....	27
Şekil 2.16. Ürik asit'in yapısı .....	27
Şekil 2.17. Bilirubin'in yapısı.....	28
Şekil 2.18. Koenzim Q <sub>10</sub> 'un yapısı.....	29
Şekil 2.19. $\alpha$ -lipoik asit'in yapısı.....	29
Şekil 2.20. E vitamin'in yapısı.....	30

Şekil 2.21. Beta-karoten'in yapısı.....	31
Şekil 2.22. Askorbik asit'in yapısı.....	32
Şekil 2.23. Folik asit'in yapısı .....	32
Şekil 2.24. K vitamini'nin yapısı .....	33
Şekil 2.25. a) p-kumarik asit; b) Ferulik asit; c) Kafeik asit yapıları .....	36
Şekil 2.26. a) Vanilik asit; b) Salisilik asit; c) Gallik asit yapıları .....	37
Şekil 2.27. Flavonoidlerin temel yapıları.....	39
Şekil 2.28. a) Taksifolin; b) Silibinin yapıları.....	39
Şekil 2.29. a) Kuersetin; b) Luteolin; c) Hesperidin; d) Gallik asit; e) Kafeik asit yapıları .....	40
Şekil 2.30. a) Apigenin; b) Krisin; c) Luteolin; d) Orientin yapıları .....	41
Şekil 2.31. a) Kamferol; b) Ramnetin; c) Rutin; d) Mirisetin; e) Fisetin yapıları.....	42
Şekil 2.32. a) Genistin; b) Daidzein yapıları .....	43
Şekil 2.33. a) Kateşin; b) Epikateşin; c) Epikateşin gallat; d) Epigallokateşin gallat yapıları .....	44
Şekil 2.34. a) Maldivin; b) Apigenidin; c) Peonidin; d) Pelargonidin; e) Siyanidin ve f) Delfinidin yapıları.....	45
Şekil 2.35. a) Hidrolize taninler ve b) Bağlı taninler .....	46
Şekil 2.36. Tanenlerin fenolik polimer yapısı.....	47
Şekil 2.37. Resveratrol'un yapısı .....	47
Şekil 2.38. AAPH bileşiğinin yapısı .....	50
Şekil 2.39. DPPH radikalinin kimyasal yapısı.....	52
Şekil 2.40. DPPH radikalinin reaksiyonu .....	52
Şekil 2.41. ABTS radikal katyon oluşumunun reaksiyon denklemi.....	53
Şekil 2.42. ABTS'nin persülfatla reaksiyonu .....	53
Şekil 2.43. ABTS'nin kimyasal yapısı.....	54



Şekil 2.44. Troloks'un yapısı.....	54
Şekil 2.45. Fe(III)-TPTZ kompleksin indirgenme tepkimesi .....	54
Şekil 2.46. Ferrozin'in yapısı.....	55
Şekil 2.47. Cu(II)'nin antioksidan madde ile Cu(I)'e indirgenmesi tepkimesi.....	56
Şekil 2.48. Nitroblue difarmazon'un yapısı.....	56
Şekil 3.1. <i>Platanus orientalis</i> L. bitkisinin kurutulmuş kısımları a) Yaprak; b) Kabuk; c) Kozalak .....	61
Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan rotary evaporatör ve soğutmalı sirkülatör .....	61
Şekil 3.3. Çalışmada kullanılan çalkalayıcı .....	62
Şekil 3.4. İnfüzyon (Etanol) yöntemiyle elde edilen özütler a) Yaprak; b) Kabuk; c) Kozalak özütleri.....	62
Şekil 3.5. Çalışmada kullanılan Sokslet Özütlemesi deney düzeneği .....	63
Şekil 3.6. Sokslet (Su) yöntemiyle elde edilen a) Yaprak; b) Kabuk; c) Kozalak özütleri.....	63
Şekil 3.7. Sokslet (Etanol) yöntemiyle elde edilen a) Yaprak; b) Kabuk; c) Kozalak özütleri .....	64
Şekil 3.8. Sokslet (n-Hekzan) yöntemiyle elde edilen a) Yaprak; b) Kabuk; c) Kozalak özütleri .....	64
Şekil 3.9. Çalışmada kullanılan U-HPLC-MS/MS cihazı .....	66
Şekil 3.10. Çalışmada kullanılan GC-MS cihazı .....	67
Şekil 3.11. GC-MS/MS Cihazı .....	68
Şekil 3.12. LC/MS-MS Cihazı.....	68
Şekil 3.13. Çalışmada kullanılan UV-Vis spektrofotometre cihazı.....	70
Şekil 3.14. DPPH testi için hazırlanan çözeltiler .....	71
Şekil 3.15. Hidroksil radikal süpürme-Deoksiriboz testi için hazırlanan çözeltiler .....	72
Şekil 3.16. Toplam flavonoid içeriği (TFC) testi için hazırlanan çözeltiler .....	73

<b>Şekil 3.17.</b> Bakterilerin çoğaltılması.....	74
<b>Şekil 3.18.</b> Bakterilerin McFarland (0,5) standartına getirilmesi .....	74
<b>Şekil 3.19.</b> Bakteri inokulumlarının hazırlanması .....	74
<b>Şekil 3.20.</b> Besiyerlerinin hazırlanışı .....	75
<b>Şekil 3.21.</b> İnkübasyon işlemi.....	75
<b>Şekil 4.1.</b> Sırasıyla (1'den 9'a kadar) Grup-1, Grup-2 ve Grup-3 özütlerinin HPLC cihazı ile belirlenen mg/kg olarak fenolik bileşik miktarları .....	79
<b>Şekil 4.2.</b> Bitkinin 3 farklı kısmından Sokslet (n-Hekzan) yöntemiyle elde edilen Grup-4 özütlerinin içerdiği yağ asitlerinin yüksekten düşük miktara doğru mg/kg olarak dağılım grafiği .....	80
<b>Şekil 4.3.</b> DPPH testinde No:1 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	85
<b>Şekil 4.4.</b> DPPH testinde No:2 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	85
<b>Şekil 4.5.</b> DPPH testinde No:3 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	86
<b>Şekil 4.6.</b> DPPH testinde No:4 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	86
<b>Şekil 4.7.</b> DPPH testinde No:5 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	86
<b>Şekil 4.8.</b> DPPH testinde No:6 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	86
<b>Şekil 4.9.</b> DPPH testinde No:7 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	87
<b>Şekil 4.10.</b> DPPH testinde No:8 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	87
<b>Şekil 4.11.</b> DPPH testinde No:9 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	87
<b>Şekil 4.12.</b> DPPH testinde No:10 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	87

<b>Şekil 4.13.</b> DPPH testinde No:11 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	88
<b>Şekil 4.14.</b> DPPH testinde No:12 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	88
<b>Şekil 4.15.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:1 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	94
<b>Şekil 4.16.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:2 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	94
<b>Şekil 4.17.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:3 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği.....	94
<b>Şekil 4.18.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:4 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	94
<b>Şekil 4.19.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:5 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	95
<b>Şekil 4.20.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:6 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon % inhibisyon grafiği .....	95
<b>Şekil 4.21.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:7 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	95
<b>Şekil 4.22.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:8 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	95
<b>Şekil 4.23.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:9 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği.....	96
<b>Şekil 4.24.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:10 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	96
<b>Şekil 4.25.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:11 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği. ....	96
<b>Şekil 4.26.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:12 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği.....	96
<b>Şekil 4.27.</b> Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde BHA çözeltileri için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği .....	97
<b>Şekil 4.28.</b> Rutin için 510 nm’de elde edilen kalibrasyon grafiği .....	99

**Şekil 4.29.** Bakterilere karşı antibiyotik diskler, kontroller ve sırasıyla Grup-1, Grup-2, Grup-3, Grup-4 özütlerinin (1'den 12'ye kadar) zon çapları ..... 101

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 2.1.</b> Serbest radikallerin etkilediği moleküller.....	8
<b>Çizelge 2.2.</b> Serbest radikallerin eksojen kaynakları .....	10
<b>Çizelge 2.3.</b> Antioksidan moleküller .....	15
<b>Çizelge 2.4.</b> Doğal (endojen) antioksidanlar.....	22
<b>Çizelge 2.5.</b> Fenolik bileşiklerin yapıları ve çeşitleri .....	33
<b>Çizelge 3.1.</b> Uygulanan yöntemin cihaz ve kolon şartları .....	65
<b>Çizelge 4.1.</b> (Grup-1) İnfüzyon (Etanol) özütlerinin fenolik bileşen içerikleri .....	76
<b>Çizelge 4.2.</b> (Grup-2) Sokslet (Su) özütlerinin fenolik bileşen içerikleri.....	77
<b>Çizelge 4.3.</b> (Grup-3) Sokslet (Etanol) özütlerinin fenolik bileşen içerikleri.....	77
<b>Çizelge 4.4.</b> (Grup-4) Sokslet (n-Hekzan) özütlerinin içerdiği yağ asitleri .....	80
<b>Çizelge 4.5.</b> No:1 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	82
<b>Çizelge 4.6.</b> No:2 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	82
<b>Çizelge 4.7.</b> No:3 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	82
<b>Çizelge 4.8.</b> No:4 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	82
<b>Çizelge 4.9.</b> No:5 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	83
<b>Çizelge 4.10.</b> No:6 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	83
<b>Çizelge 4.11.</b> No:7 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	83
<b>Çizelge 4.12.</b> No:8 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	84
<b>Çizelge 4.13.</b> No:9 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama	

Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	84
<b>Çizelge 4.14.</b> No:10 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	84
<b>Çizelge 4.15.</b> No:11 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	84
<b>Çizelge 4.16.</b> No:12 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	85
<b>Çizelge 4.17.</b> Bitki özütlerinin DPPH testi sonucu hesaplanan IC <sub>50</sub> değerleri .....	88
<b>Çizelge 4.18.</b> No:1 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	90
<b>Çizelge 4.19.</b> No:2 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	90
<b>Çizelge 4.20.</b> No:3 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	90
<b>Çizelge 4.21.</b> No:4 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	91
<b>Çizelge 4.22.</b> No:5 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	91
<b>Çizelge 4.23.</b> No:6 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	91
<b>Çizelge 4.24.</b> No:7 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	91
<b>Çizelge 4.25.</b> No:8 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	92
<b>Çizelge 4.26.</b> No:9 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	92

<b>Çizelge 4.27.</b> No:10 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	92
<b>Çizelge 4.28.</b> No:11 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	92
<b>Çizelge 4.29.</b> No:12 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	93
<b>Çizelge 4.30.</b> BHA (Bütillenmiş Hidroksi Anisol) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	93
<b>Çizelge 4.31.</b> Bitki özütlerinin hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testi sonucu hesaplanan IC <sub>50</sub> Değerleri.....	97
<b>Çizelge 4.32.</b> TFC testi sonucu rutin standartı için 510 nm’de elde edilen ortalama absorbans değerleri.....	98
<b>Çizelge 4.33.</b> TFC testi sonucu bitki özütleri için elde edilen ortalama absorbans değerleri ± standart sapmaları .....	99
<b>Çizelge 4.34.</b> TFC testi sonucu bitki özütlerinin (1’den 12’ye kadar) Toplam Flavonoid İçeriği (TFC, mg RE/gr kuru özüt).....	100
<b>Çizelge 4.35.</b> Bitki özütlerinin ve antibiyotik disklerin Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi sonucu elde edilen zon çapları .....	102
<b>Çizelge 7.1.</b> Bitkinin yaprak, kabuk ve kozalak kısımlarının GC-MS/MS ile pestisit analizi sonuçları.....	125
<b>Çizelge 7.2.</b> Bitkinin yaprak, kabuk ve kozalak kısımlarının LC-MS/MS ile pestisit analizi sonuçları.....	129
<b>Çizelge 7.3.</b> No:1 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	134
<b>Çizelge 7.4.</b> No:2 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	134
<b>Çizelge 7.5.</b> No:3 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	134
<b>Çizelge 7.6.</b> No:4 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama	

Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	135
<b>Çizelge 7.7.</b> No:5 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	135
<b>Çizelge 7.8.</b> No:6 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	135
<b>Çizelge 7.9.</b> No:7 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	136
<b>Çizelge 7.10.</b> No:8 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	136
<b>Çizelge 7.11.</b> No:9 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	136
<b>Çizelge 7.12.</b> No:10 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	137
<b>Çizelge 7.13.</b> No:11 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	137
<b>Çizelge 7.14.</b> No:12 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	137
<b>Çizelge 7.15.</b> No:1 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	138
<b>Çizelge 7.16.</b> No:2 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	138
<b>Çizelge 7.17.</b> No:3 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	138
<b>Çizelge 7.18.</b> No:4 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	139
<b>Çizelge 7.19.</b> No:5 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	139
<b>Çizelge 7.20.</b> No:6 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve	



% inhibisyon değerleri .....	139
<b>Çizelge 7.21.</b> No:7 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	140
<b>Çizelge 7.22.</b> No:8 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	140
<b>Çizelge 7.23.</b> No:9 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	140
<b>Çizelge 7.24.</b> No:10 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	141
<b>Çizelge 7.25.</b> No:11 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri .....	141
<b>Çizelge 7.26.</b> No:12 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	141
<b>Çizelge 7.27.</b> BHA (Bütillenmiş Hidroksi Anisol) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % inhibisyon değerleri.....	142

## 1. GİRİŞ

Doğa, birçok varlığın yaşam alanıdır. İnsanlar, hayvanlar ve bitkiler başta olmak üzere birçok organizma bir döngü halinde yaşamını sürdürmektedir. Bütün varlıkların bir düzen içinde yaşamını sürdürdüğü dünyada her şey doğal bir denge içerisinde devam etmektedir. Bitkiler ise doğal yaşamda önemli bir görevi üstlenmekte olup, günlük yaşantımızda oksijen kaynağımızdır. Doğal dengeyi oluşturan bir bütünün ayrılmaz parçası olan bitkiler kimyasal içerikleri bakımından insan vücuduna yararlı olabilecek birçok bileşeni içerisinde barındırır. Bu özellikleri bakımından bitkiler kozmetik, gıda, ilaç sanayi gibi sektörlerde geçmişten günümüze dek kullanılmaktadır. Doğal yaşamımız gereği bitkileri gıda olarak veya ilaç olarak vücudumuza alırız. Bitkiler bu rolleriyle temel ihtiyaçlarımızı kısmen karşılamaktadır.

İnsanlar geçmişten bu yana bitkilerin özellikle iyileştirici gücünü önce gözlemler ve somut analizlerle ortaya koymuşlardır. Bu çalışmalar ışığında, günümüzde ilaç sektöründe bitkilerden izole edilen ve besin ögesi olmayan bu fitokimyasallardan yararlanılmaktadır (Hammer vd. 1999). Bitki sistemiğinde (taksonomi) 500.000 kadar bitki tanımlanmıştır. Tıbbi amaçlı bitkilerin sayısı ise 19. yüzyıl kaynaklarına göre 13.000 civarındadır ve bu sayıya her yıl yaklaşık 2000 yeni bitki türü eklenmektedir. Günümüz ihtiyaçları, tıbbi ve zirai bitkilerin sayısını ve çeşitliliğini arttırmıştır. Gıda amaçlı kullanımı olan 3.000 zirai bitki bulunmaktadır (Aslan ve Karakuş 2019). Dünya genelinde yaklaşık 120 civarında bitkisel içerikli ilaç bulunmaktadır ve yaklaşık 250.000 çiçekli bitki türünden yalnızca 5000 türü farmasötik olarak değerlendirilmektedir (Lewington 2003).

Bitkileri kullanarak hastalıkları tedavi etme yaklaşımı olan "fitoterapi" kavramı ilk olarak 1913'te "La Presse Medicale" adlı dergide ortaya atılmıştır. Ninova tabletleri'ne (M.Ö. 3000) göre, Mezopotamya bölgesindeki Sümer, Akat, Asur gibi medeniyetlerde bitkisel ilaçlarla tedavilerin olduğu belirtilmiştir. M.Ö. 2500'lerde Rig Veda'nın eserlerinde yaklaşık 1000 adet şifalı bitkiden bahsedilmiştir. Ayrıca, Eskulap ve Hipokrat gibi bilime önemli katkılar yapan kişilerin kitaplarında yaklaşık 400 adet bitkisel ürün anlatılmıştır (Çalışkan ve Sarışen 2005). Fitoterapi, bitkisel bileşimlerden yola çıkarak hastalık etkenine karşı tedavi yöntemleri geliştirmeyi amaçlasa da bitki bileşenlerinin iyice analiz edilmesi ve reaksiyon mekanizmalarının doğru bir şekilde açıklanması gerekmektedir (Hammer vd. 1999).

Modern ilaç sektörü her geçen gün gelişmekte ve bitkisel bileşimler sentetik olanlara göre daha çok tercih edilmektedir. Bitkilerin doğal olarak içerdiği bileşikler doğru kullanıldığında insan vücuduna yararlı işlevlere sahiptir. Bitkisel ilaçlarla tedavi konusunda, özellikle gelişmekte olan ülkelerde doğal yöntemler tercih edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün açıklamalarına göre hastalıkların tedavisinin %80'inde bitkisel ekstraktlar (özütler) ve bileşenleri kullanılmaktadır (Eloff 1998). Yapılan çalışmalara göre doğada bulunan bazı bitkisel özütler ve uçucu yağlar patojenlere karşı antibakteriyel olarak, mantarlara karşı ise antifungal olarak etkilidir. Bu fitokimyasalların gösterdiği etki içerdikleri etken maddeye bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte bu uçucu yağların, antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir (Tanker ve Tanker 1990). Bitkilerin içerdiği fenolik bileşiklerden fenolik asitler, flavonoidler, terpenler ve vitaminler güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir (Deniz 2016).

Serbest radikaller üzerinde yapılan araştırmalara göre, yaşlanma ve dejeneratif hastalıklara serbest radikallerin neden olduğu bulunmuştur (Atoui vd. 2005). Serbest radikaller, DNA'nın yapısını etkilemektedir ve vücudumuzda karbonhidratların, proteinlerin ve lipidlerin yapısını bozarak çeşitli hastalıklara sebebiyet vermektedir. Serbest radikallerin aşırı miktarda üretilmesi ve vücudumuzu tehdit etmesi durumunda organizmalarda doğal antioksidan savunma sistemleri devreye girer. Böylece canlıyı serbest radikallerden korumak amacıyla antioksidan bileşikler üretilir (Rice-Evans vd. 1997).

Antioksidan bileşikler çeşitli sebze ve meyvelerin yapısında doğal olarak bolca bulunmaktadır. Doğal antioksidanları beslenme yoluyla vücudumuza alırız. Bitkilerin yapısında bulunan fenolik bileşikler, yağ asitleri ve uçucu bileşenler antioksidan, antibakteriyel, antimikrobiyal, antifungal olarak çeşitli özellikler sergilemektedir (Toroğlu vd. 2006). Vücudumuzdaki antioksidan yapılar, serbest radikalleri yakalayarak etkisizleştirir. Kanseri, ülser gibi pek çok kronik hastalığa karşı önlem almak, ilerleyişini engellemek ve risklerini azaltmak için vücudun doğal antioksidan savunma sistemlerinin güçlendirilmesi ve bitkisel antioksidanlarca zengin gıda takviyesi alması gerekmektedir (Stanner vd. 2004).

Bitkilerin sahip olduğu çok sayıda biyoaktif bileşen yani doğal antioksidanlar serbest radikallerin olumsuz etkilerini önlemektedir (Kolaç vd. 2017). Bu yüzden çeşitli kanser ve ülser gibi hastalıkların tedavisi için bitkilerde bulunan yararlı fitokimyasalların antioksidan, antibakteriyel, anti-inflamatuvar, antilserojenik gibi özelliklerinin ortaya çıkarılması son derece önemlidir (Del Campo vd. 2000).

Bitkilerin içerdiği fitokimyasal bileşiklerin insan sağlığı açısından önemli özellikleri 1926'dan günümüze kadar laboratuvarlarda araştırılmaktadır (Vanderbank 1949). Bu yüzden doğal olarak bitkilerden elde edilen bu yararlı bileşikler tıp alanında doğrudan ilaç olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, yeni ilaçların tasarımı ve sentezi için kimyasal bir model işlevi görmektedir. Bitkilerde bulunan antioksidanlar etkilerini reaktif oksijen türlerini direkt olarak temizleyerek, oluşmasını engelleyerek, metal iyonlarını şelatlayarak ya da bu radikallerin zarar verdiği organik molekülleri onararak gösterirler (Deniz 2016).

Bitkilerde bulunan fenolik bileşikler mikroplara karşı etkinliklerini bakterilerin hücre duvarının yapısını bozarak gösterirler. Ayrıca H<sup>+</sup> iyonlarının hücrenin dışına çıkmasını engeller ve aktif olarak hareket ettikleri süreçte hücre içeriğinde bulunan kısımlarda pıhtılaştırmayı sağlamaktadır (Burts 2003). Bitkisel materyallerin serbest radikalleri, bakteri ve virüsleri engelleyici ve önleyici aktiviteye sahip çok sayıda faydalı bileşeni içerdiği bilinmektedir (Kırca vd. 2007). Özellikle, flavonoid olarak bilinen fenolikler işlevsel olarak sağlık alanında önemlidir. Bu fenolikler, alerjiye neden olan tepkimelerden korunma, cildin gerginliğini sağlama ve yara iyileşmesine hız kazandırma gibi işlevlere sahiptir (Ren vd. 2003). Bitkiler yukarıda sayılan işlevlere ek olarak vücutta kesinlikle bulunması şart olan kalsiyum, demir, magnezyum, fosfat, selenyum ve çinko gibi pek çok minerali yeterli miktarda bünyesinde bulundurmaktadır (Başgel ve Erdemoğlu 2006).

Bitkisel içerikli ürünlerin artmasının sebepleri, kolay bulunabilir ve ucuz olması, faydalı bileşenleri bünyesinde barındırması ve bu ürünlerin uygulamalarda pratiklik sağlamasıdır. Ayrıca, sentetik olarak üretilen ilaçlar yan etkilerinin olması nedeniyle bazı

durumlarda doğal antioksidanlar kadar yararlı işleve sahip olmayabilir (Aboolenein 1982). Kronik hastalıkların tedavisinde laboratuvar ortamında sentezlenmiş kimyasal bileşiklerin sınırlı etki göstermesi ve pahalı olması nedeniyle bitkisel kökenli ilaçlar ilaç endüstrisinde öncelikli olarak değerlendirilmektedir (Baytop 1984). Bu yüzden sentetik ilaçların yerini fitokimyasallar almaya başlamıştır. Nitekim günümüzde insanların büyük bir çoğunluğu bitkisel ilaçlarla tedavi olmayı tercih etmektedir (Özbek 2005).

Günümüzde reçete ile satılan ilaçların içeriğinde %25 oranında bitkisel materyal bulunmaktadır. İlaç firmaları bitkilerden çeşitli yöntemler kullanılarak özütlenen doğal ürünlerin geliştirilmesinde para ve zaman bakımından fayda sağladığı için bitkisel içerikli ürünlere daha çok yatırım yapmaktadır (Farnsworth 1994). Tıp alanında ise hastalıkların tedavisinde yeni yöntemler araştırılmakta olup bunun yanında insanların sağlıklı bir yaşam sürdürme ve hastalıkları önleme konusunda çeşitli çabaları mevcuttur. Teknolojik gelişmeler, çevresel kirlilik etmenleri ve atıklar çeşitli toksik maddelere maruz kalmamıza neden olmaktadır. Günlük hayatta maruz kalınan toksik maddeler insanlarda kardiyovasküler problemlere, kansere, ciltte kırıskılığa, erken yaşlanmaya sebebiyet vermektedir. İnsanlar yaşlandıkça bağışıklık sistemleri zayıfladığından, vücudun metabolik dengesi bozulmaktadır. Bu yüzden bozulan vücut dengesinin tekrardan sağlanması ve sağlıklı bir hale gelmesi için antioksidan içerikli doğal besinlerin tercih edilmesi oldukça önemlidir (Çelik ve Ayran 2020).

Bu çalışmada araştırılacak olan bitki *Platanus orientalis* Linnaeus (Doğu Çınarı) türüdür. *Platanus orientalis*, Asya, Avrupa ve Doğu Akdeniz bölgeleri ve ılıman bölgelerde yetişen çok yıllık odunsu bir ağaçtır. Bitki, ana kimyasal bileşenleri olarak flavonol glikozitler, proantosiyanidin glikozitler, fenolikler, yağ asitleri, karbohidrat bileşenleri, fitol türevleri ve flavonoidler içermektedir. Bu bitkinin özleri doğrudan veya dolaylı olarak oftalmi, dizanteri, diş ağrısı gibi rahatsızlıklarda kullanılmaktadır. Ayrıca antiseptik ve antimikrobiyal ve anti-kanser olarak bu bitkinin bileşimlerinden yararlanılmaktadır (Tantry vd. 2012).

*Platanus orientalis*, rüzgârla tozlanan bir ağaçtır ve ilkbaharda havaya büyük miktarlarda polen saçmaktadır. *P. orientalis*'in polen taneleri trikolpat, orta büyüklükte (ortalama kutup eksen çapı: 19,8 µm ve ekvator çapı: SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu) ölçümlerine göre 15,8 µm) ve ağsıdır. Retikulum, çokgen veya yuvarlak ince ve kaba elemanlardan oluşur (Mujbata vd. 2017).



**Şekil 1.1.** *Platanus orientalis* L. (Doğu Çınarı) ağacı



**Şekil 1.2.** *Platanus orientalis* L. ağacının farklı kısımları

Bilimsel literatüre bakıldığında bu bitki üzerinde çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Ancak, Türkiye’de bu bitkinin bilimsel çalışmalarının oldukça az olduğu görülmektedir. Ayrıca bugüne kadar yapılan araştırmalarda bitkinin fenolik içeriğinin yeterince ortaya konulmadığı görülmektedir. Bu çalışmada *Platanus orientalis* L. bitkisinin farklı kısımlarının özütleri farklı çözücülerle elde edilmiş ve bu bitki türünün fenolik bileşen analizi yapılarak antioksidan ve antibakteriyel özelliği araştırılmıştır. Şekil 1.1 ve şekil 1.2’de bitkinin farklı kısımları görülmektedir. Bu bitki üzerine yapılacak olan fitokimyasal ve farmakolojik araştırmalar yeni ilaçların keşfi için kaynak olabilecek materyallere ulaşmada olanak sağlayacaktır. Ayrıca yeni bileşenlerin tespiti ile ilaç veya kozmetik endüstrisinde antioksidan ve antibakteriyel kaynaklar olarak kullanılabilir. Yapılan bilimsel araştırmalardan elde edilen veriler ve sonuçlar özellikle tıptan eczacılığa ve dahası kozmetik alanlarında da büyük değere sahip olacaktır.

Bu yüksek lisans tez çalışmasında *Platanus orientalis* Linnaeus bitkisinin yaprak, dal (kabuk) ve kozalak (meyve) kısımlarının özütleri infüzyon ve sokslet yöntemleriyle farklı çözücüler (su, etanol ve n-hekzan) kullanılarak elde edilmiştir. Bitkinin fenolik bileşen içeriği U-HPLC-MS/MS cihazı ile araştırılmıştır. Ardından özütler çeşitli antioksidan test yöntemleriyle (DPPH, hidroksil radikal-deoksiriboz ve toplam flavonoid içeriği (TFC) testleri) araştırılarak serbest radikallere karşı antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir. Bitki özütlerinde bulunan yararlı fitokimyasalların bazı patojen bakterilere karşı antibakteriyel etkinliği Kirby-Bauer Disk difüzyon yöntemi ile incelenmiştir. Bitkinin pestisit analizi GC-MS/MS ve LC-MS/MS cihazları ile yapılmıştır. Yağ asiti analizi ise GC-MS cihazlarıyla araştırılmıştır.

## 2. KAYNAK TARAMASI

### 2.1. *Platanus orientalis* L. (Doğu Çınarı) Bitki Özütleri Üzerine Yapılan Literatür Çalışmaların Özeti

Haider vd. (2012) tarafından yapılan çalışmada, *Platanus orientalis* L. yapraklarından elde edilen fitol türevlerinin anti ülser aktivitesi gösterdiği, yaprakların halk hekimliğinde yara iyileştirici, oftalmolojik ve hemostatik ajan olarak, yılan ısırması için antivenom olarak kullanılmakta olduğu (Khidyrova vd. 1994; Nishanbaev vd. 2004) bildirilmiştir. *Platanus orientalis* yaprakları kurutularak etanol ile sokslet cihazında yapılan ekstraksiyon ile özütler elde edilerek petrol eteri, metanol ve kloroform ile fraksiyonlanmıştır. *Platanus orientalis*, “ibuprofen” gibi bir anti-inflamatuar maddeye benzer antiödem ve antinosiseptif etkiler göstermiştir. Etanol özütü ve fraksiyonlarının, standart ilaç ibuprofen ile karşılaştırıldığında daha az ülserojenik risk sergilemiştir. *Platanus orientalis*'in hidroalkolik ve polifenolik özütlerinin orta derecede antinosiseptif aktiviteye sahip olduğu (Hajhashemi vd. 2011) bildirilmiştir. Sonuçta, *Platanus orientalis*'in saman nezlesi, ateroskleroz ve romatoid artrit gibi anti-inflamatuar hastalıkların tedavisi için güçlü bir tıbbi bitki olabileceği ifade edilmiştir.

Thai vd. (2016) tarafından yapılan çalışmada; *Platanus* cinsi, *Platanaceae* ailesinin tek canlı üyesi olduğu ve dünyanın farklı bölgelerinde yaygın olarak kabul edilen yedi türü ve on iki alt türü (The Plant List 2013) olduğu bildirilmiştir. Bu bitki Doğu Avrupa ve Yakın Doğu'da blefarit, konjunktivit, kanama (Nishanbaev vd. 2004) gastro-intestinal bozukluk, diş ağrısı, cilt hastalığı, ateş ve vücut ağrısı (Haq vd. 2011; Murad vd. 2011), böbrek taşları ve kaşıntı (Polat ve Satıl 2012) gibi rahatsızlıklarda kullanıldığı ve bu bitkinin antihepatotoksik, antioksidan, sitotoksik, in vivo anti-inflamatuar ve antinosiseptif etkilerinin olduğu (El-Alfy vd. 2008; Hajhashemi vd. 2011; Haider vd. 2012) bildirilmiştir. Çalışmada ayrıca, bitkinin kimyasal bileşimi olarak yapraklardan tokoferol türevleri, yağ asitleri ile fitol esterleri (Abdullaev vd. 1994) ve birkaç polifenol (El-Alfy vd. 2008; Tantry ve ark, 2012); tomurcuklardan kamferol türevleri ve kafeik asit (Dimas vd. 2000; Mitrokotsa vd. 1993); ve kabuklardan triterpenoidler, proantosiyanidinler ve proantosiyanidin glikozitler (Khan vd. 2013; Nishanbaev vd. 2010) izole edilmiştir. Kafeik asit, kamferol ve diğer flavonoidler gibi tomurcukların kimyasal bileşenlerinin anti-inflamatuar özellikler sergilediği belirlenmiştir (Haanaluart vd. 2011; Michaluart vd. 1999; Park vd. 2009; Sala vd. 2003). *P. orientalis* meyvelerinin kimyasal bileşiminde yağ asitleri, terpenoidler, kumarinler ve özellikle flavonoidler ve flavonoid glikozitlerin varlığı bildirilmiştir.

Chatzigeorgiou vd. (2017) tarafından yapılan çalışmada, bu bitkinin dermatolojik, gastrointestinal ve romatizmal patolojilerin tedavisinde kullanıldığı (Ebn-e Sina 1988; Tonekaboni 2007) ve *P. orientalis* (PO) nanopartiküllerinin (NP) anti-inflamatuar, antimikrobiyal, antiseptik ve analjezik özelliklere sahip olduğu (Hajhashemi vd. 2011; Haider vd. 2012) bildirilmiştir. İbn-i Sina ve Hakim Momen gibi önemli kişilerce bu bitki, diş ağrısı ve iltihaplanmada ağrı kesici ve iltihap önleyici etkilere sahiptir. PO meyvelerinde yağ asitleri, terpenoidler, kumarinler, flavonoidler ve flavonoid glikozitler (Thai vd. 2016) tespit edilmiştir. *P. orientalis*'in meyvelerinden izole edilen NP'lerin antioksidan etkiler sergilediğini, proteostatik mekanizmaları aktive ettiğini, sineklerin

yaşlanmasını veya insan hücrelerinin yaşlanmasını geciktirdiği açıklanmıştır. Çalışmada bitkinin meyve özündeki biyoaktif bileşiklerden iki ana bileşen olan “Platanoside ve Tiliroside” saflaştırılmıştır. PO meyvelerinden türetilen NP’lerin potansiyel yaşlanma karşıtı biyoaktivitesi incelenmiş ve yaşlanma karşıtı olduğu görülmüştür.

Uçar vd. (2018) tarafından yapılan çalışmada, *P. orientalis* özütlerinin *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumonia* (ATCC 13883) ve *Candida albicans* (ATCC 10231) mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak test edilmiştir. Bu çalışmaya göre antimikrobiyal aktiviteleri 2,5 ile 0,018 mg/mL aralığındadır. Bitki özütlerinin antimikrobiyal aktivitesinin, MIC değeri 0,1 mg/mL veya daha düşükse önemli, MIC değeri  $0,1 < MIC \leq 0,625$  mg/mL aralığındaysa orta, MIC değeri 0,625 mg/mL’den daha büyükse zayıf olduğu bildirilmiştir. Bu kriterlere göre, *P. orientalis*’ten elde edilen su özütlerin *Staphylococcus aureus* üzerinde orta (0,156 mg/mL) ve test edilen diğer bakteriler ve *C. albicans* üzerinde zayıf olduğu bulunmuştur. Ancak metanol özütlerin bakteri ve mantarlar üzerinde su özütlerine göre daha etkili olduğu belirlenmiştir. *P. orientalis*’in metanol ekstraktlarının *S. aureus* üzerinde etkili (0,018 mg/mL) ve *P. aeruginosa* üzerinde orta derece etkili (0,625 mg/mL) olduğu bulunmuştur. Ancak *P. orientalis*’in su ve metanol özütlerinin diğer mikroorganizmalar üzerinde zayıf antimikrobiyal etkilere ( $>0,625$  mg/mL) sahip olduğu tespit edilmiştir. Şekil 2.1’de bitkinin kozalaklarının yaş ve kuru hali verilmiştir.



a) Kozalağın yaş hali



b) Kozalağın kuru hali

**Şekil 2.1.** *Platanus orientalis* L. bitkisi (Dal, yaprak ve kozalak kısımları)

**a)** Kozalağın yaş hali; **b)** Kozalağın kuru hali

Doğan ve Anuk (2019) tarafından yapılan bir çalışmada; Çınar yaprağında benzaldehit, palmitik asit, 2,4-ditert-bütilfenol, stearik asit, oktadekanoik asit, linoleik asit, linolenik asit, kamferol, kamferol 3-O- $\alpha$ -l-ramnopiranosit, kamferol 3-O- $\beta$ -d-glukopiranosit, kafeik asit, platanosit, tilirosit, flavonol glikositler, proantosiyanidin glikozitler, yağ asitleri ve fitol türevleri gibi birçok metabolitin var olduğu ve yaprak özütlerinden izole edilen bileşiklerin, anti-HIV ve anti-ülser, antiseptik ve anti-kanser gibi

farklı hastalıkların veya rahatsızlıkların tedavisinde kullanılabilmesi bildirilmiştir. Çalışmada bitkinin yaprak özütleri GC-MS ile incelenmiştir. Buna göre, stearik asit %44,23 katkı ile baskın yağ asidi olup, ardından palmitik (%8,12), oktadekanoik (%5,91), linoleik asit (%2,99) ve linolenik asit (%1,10) gelmektedir ve 2,4-ditert-butilfenolün %15,58 ve benzaldehitin %4,15 nispi konsantrasyona sahip olduğu belirlenmiştir. Serbest radikallere karşı *Platanus orientalis* L. bitkisinin vücudun metabolik reaksiyonları tetikleyen, küçük miktarlarda üretilen ve hücrelerde hasara neden olan reaktif moleküllere karşı antioksidan aktivite gösterdiğinden bahsedilmiştir.

El-Alfy vd. (2008) tarafından yapılan bir çalışmada; fenolik bileşenlerin, oksidatif stresin anahtar bir rol oynadığı hepatotoksisite vakalarının korunması ve tedavisi için umut vaat ettiğinden bahsedilmektedir. Halk tıbbında çınar yaprakları Oftalmi’de, sirkede kaynatılan kabuk ishal, dizanteri ve diş ağrısında, tomurcukların flavonoidal içeriği idrar yolu antiseptik, sitotoksik ve antimikrobiyal olarak kullanılmıştır. PO bitkisinin özütlerinin güçlü antioksidan aktivitesine ek olarak karaciğer enzimlerinin yüksek seviyelerini düşürme kabiliyetine sahip olduğu ve bunun fenolik içeriğine bağlı olabileceği açıklanmıştır. Bu çalışmalarda bitkiden elde edilen özütler “silimarin” ilacıyla kıyaslandığında etki bakımından daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir.

Akar vd. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada; *Platanus orientalis* kabuğu tozu, ilk kez bir nikel-krom kaplama atık suyundan Cr(VI) ve Ni’yi uzaklaştırmak için biyosorbent olarak kullanılmıştır. Çalışmada *P. orientalis*’in Cr(VI) ve Ni’yi kaplama atık suyundan adsorbe etmek ve uzaklaştırmak için ucuz ve verimli bir biyosorbent olabileceği sonucuna varılmıştır. Cr(VI)’nın ortalama %90,15 çıkarma gücüne ve Ni’nin ortalama %65,75 çıkarma gücüne sahip olduğu görülmüştür. Modifiye edilen ve modifiye edilmeyen PO kabuğu, ilk kez bir nikel-krom kaplama atık suyundan Cr(VI) ve Ni’nin giderilmesinde gerçek bir numune olarak kullanılmıştır. Sonuçlar, modifiye edilen kabuğun Cr(VI) ’nın daha iyi bir adsorban olduğunu göstermiştir.

Irtiza vd. (2016) tarafından yapılan çalışmada, *Platanus orientalis*’in antioksidan, anti-inflamatuvar ve toplam fenol içeriği belirlenmiştir. Bitkinin gövde, kök ve yaprak gibi farklı bölgelerinin özütleri kloroform, metanol ve su gibi farklı çözücülerle hazırlanmıştır. Bu bitki, kuersetin, kamferol gibi flavonoidler ve anti-inflamatuvar etkileri olan glikozitleri içerir (Mitrokotsa vd. 1993; Chirumbolo 2010). *P. orientalis*’in en önemli bileşenleri, kafeik asit ve türevi olan rosmarinik asittir. Bitki yapraklarında bulunan kafeik asitin anti-inflamatuvar aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Bitki özütlerinin antioksidan aktivitesine göre metanol ve kloroform özütleri sulu özütlere göre %50’nin üzerinde inhibisyon göstermiştir. *Platanus orientalis*’in anti-inflamatuvar aktivitesine göre, sulu odun özütü diğer özütlere kıyasla yüksektir. Akut toksisite testinde (Wistar fareleri kullanılarak) tüm özütlerin 2 g/kg’da toksik olmadığı bulunmuştur. Bu bulgu, farklı *Platanus orientalis* özütlerinin antioksidan ve anti-inflamatuvar ajan olarak güvenli kullanımına olanak sağlamaktadır. Tüm aktiviteler değerlendirildiğinde genellikle en yüksek etki bitkinin odun özütüdür, bu nedenle biyoaktif malzemelerin çoğunun, çözücü sistem ne olursa olsun kabukta yoğunlaştığı sonucuna varılmıştır.

Bitkilerin fitoterapik ajanlar olarak kullanılabilmesinin ifade edildiği Rahman vd. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada ise, “Bitkilerin diş sağlığını iyileştirmek ve ağız hijyenini teşvik etmek için kullanımının uzun bir geçmişi vardır (Lewis ve Elvin-Lewis 1977), diş hastalıklarını tedavi etmenin doğal yolları olarak bitkilerin, diş hastalıklarına



bağlı enfeksiyon ve iltihabı ortadan kaldırır (Al-Otaibi vd. 2003), antimikrobiyal ajanların esas olarak dış macunlarına plak oluşumu üzerinde doğrudan bir inhibitör etki yaratmak için eklenir (Pannuti vd. 2003; Fine vd. 2006)” şeklinde bildirilmiştir.

## 2.2. Serbest Radikaller

Bir serbest radikal dış orbitalinde bir veya birden çok eşleşmemiş elektron bulunduran ve enerjisi yüksek element, atom ya da moleküldür (Nawar 1996). Serbest radikaller, homolitik bağ yıkımı, bileşiğin bir elektron kaybetmesi veya ilave bir elektron alması ile oluşabilir. Serbest radikaller katyonik, anyonik veya elektriksel olarak yüksüz olabilir (Koca ve Karadeniz 2003; Karafakoğlu 2004). Serbest radikallerin çok farklı kararlılıkları olduğu bilinmektedir.

Oksijen canlılığın devamı açısından yaşamımız için çok önemlidir. Ancak, normal metabolik faaliyetler sırasında üretilen bazı reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırısı vücudumuza tahribat verir (Diplock 1998). ROS’lar bir enzim yardımı olmaksızın organik moleküller ile reaksiyona girer ve hücre zarlarında hasara yol açar (Mammadov 2020). Reaktif oksijen türleri, serbest radikallerin çoğunluğunu oluşturur ve bunlar oksijen molekülüne göre çok daha reaktiflerdir (Nawar 1996).

**Çizelge 2.1.** Serbest radikallerin etkilediği moleküller (Akpoyraz ve Durak 1995).

Etkilenen Bileşikler	Sonuçlar
<b>Nükleik asit bazları</b>	Mutasyon ve hücresel gelişimde değişiklik
<b>Karbonhidratlar</b>	Hücresel yüzey reseptörlerinde değişiklik
<b>Doymamış yağlar</b>	Kolesterol ve yağ asitlerinin okside olması
<b>Proteinler</b>	Denatürasyon ve peptid zincirlerinde kırılmalar
<b>DNA</b>	Baz modifikasyonları ve bağ kırılmaları
<b>Antioksidanlar</b>	$\alpha$ - tokoferol ve $\beta$ -karoten gibi antioksidanların aktifliğinin azalması

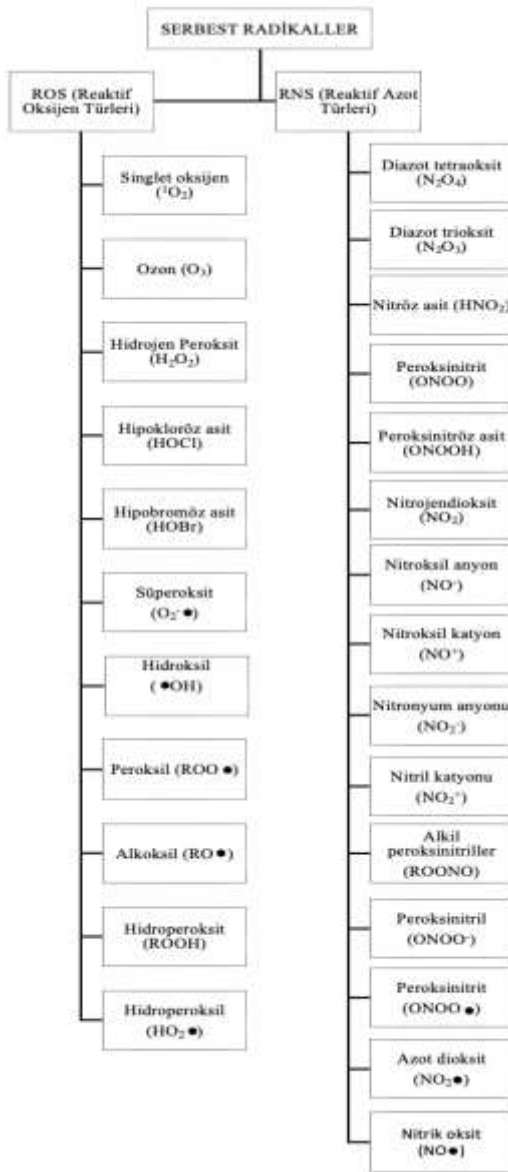
### 2.2.1. Serbest Radikallerin Oluşumu, Türleri ve Etkileri

Serbest radikaller eşleşmemiş elektronlarından dolayı kararsızdır ve diğer moleküllerle kimyasal reaksiyonlara girmedi aktiftirler. Serbest radikallerin oluşum mekanizmaları; kovalent bağla bağlanmış olan normal bir molekülün ortak elektronlarından birisinin kalarak homolitik bölünmeye veya bu normal molekülden bir elektron eksilmesi ile heterolitik bölünmeye sebep olması ve normal bir moleküle elektron aktarılmasıdır (Kılınç ve Kılınç 2002).

Reaktif türler üç elementten türer; oksijen, azot ve kükürt. Bunlar, reaktif oksijen türleri (ROS), reaktif azot türleri (RNS) ve reaktif kükürt türleri (RSS) olarak ifade edilir (Lü vd. 2010). Canlı organizmalarda bulunan ROS türleri; hidroksil radikali ( $\bullet$ OH), süperoksit radikali ( $O_2\bullet^-$ ), hidroperoksil radikali ( $HO_2\bullet$ ), alkoksil radikali ( $RO\bullet$ ), lipid

alkoksil radikali ( $LO\bullet$ ), singlet oksijen ( $^1O_2$ ), alkil peroksil radikali ( $ROO\bullet$ ), lipid peroksil radikali ( $LOO\bullet$ ), hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ), hidroperoksit ( $ROOH$ ), lipid hidroperoksil radikali ( $LOOH$ ) 'dir (Huang vd. 2005; Pham-Huy vd. 2008).

Oksijen molekülü ( $O_2$ ), bir elektron alınca süperoksit ( $O_2\bullet^-$ ), iki elektron alınca hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ), üç elektron alınca ise hidroksil ( $\bullet OH$ ) radikali oluşur (Winston, 1991). Hidroksil radikali karbohidratlar, proteinler ve yağlar ile daha güçlü tepkimeye girer ve biyolojik sistemlerde diğer serbest radikal formlarından daha fazla hasara neden olur (Halliwell 1987; Miller vd. 1990; Flora 2007). Serbest radikal türleri şekil 2.2'de verilmiştir.



Şekil 2.2. Serbest radikal türleri

Serbest radikaller, canlı organizmalarda hem endojen hem de eksojen kaynaklardan üretilmektedir (Pham-Huy vd. 2008). Biyolojik sistemlerde, en fazla elektron transferiyle serbest radikaller meydana gelirken, hücresel koşullarda ciddi miktarda serbest radikal üretilmektedir (Akkuş 1995).

Serbest radikallerin endojen kaynakları: (Karabulut ve Gülay 2016a).

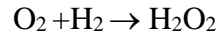
- Aerobik solunumda elektron aktarımı ile oluşan oksijen molekülleri serbest radikalleri yan ürün şeklinde üretmektedir.
- Vücutta mikroplara karşı savunma sistemi oluşturulurken sitokinler serbest hale gelir ve bu durumda nötrofiller ve makrofajlar serbest radikal üretmektedir.
- Lipid peoksidasyonu sürecinde serbest radikal üretilmektedir.
- Miyositler ve kanımızda bulunan kırmızı ve beyaz kan hücreleri aracılığıyla serbest radikaller üretilebilir.
- Otooksidasyon reaksiyonları esnasında meydana gelen elektron kaçaklarından serbest radikaller oluşabilir.
- Bedensel ve zihinsel yorgunluktan ortaya çıkan stres durumunda toksik olarak serbest radikal üretebilir.
- Bağışıklık sistemi hücreleri hastalık yapıcı organizmalara yanıt olarak ROS türleri ve oksiradikaller üretmektedir.

**Çizelge 2.2.** Serbest radikallerin eksojen kaynakları (Mercan 2004).

Serbest Radikallerin Eksojen Kaynakları	Türleri
<b>İlaçlar</b>	Aminotriazol, asetaminofen, bleomisin, doksorubisin, hiperbarik oksijen, klonazin, klosapin, nitrofurantoin, siprofloksasin, siklosporin, trisiklik antidepresanlar,
<b>Metal iyonları</b>	Fe, Cu, Cd, Ni, Cr, Hg
<b>Kirleticiler</b>	Asbest lifleri, mineral tozlar, O <sub>3</sub> , CO, NO, NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub> , silika, bazı solventler, toksik maddeler, hipoklorit, yangın, parakuat, dikuat
<b>Radyasyon</b>	UV-ışını, X-ışını, gama ışınması

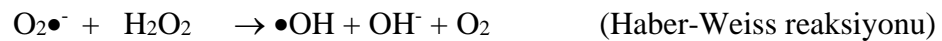
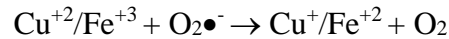
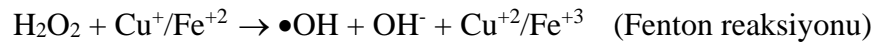
Serbest radikallerin oluşum mekanizmaları (Mammadov 2020);

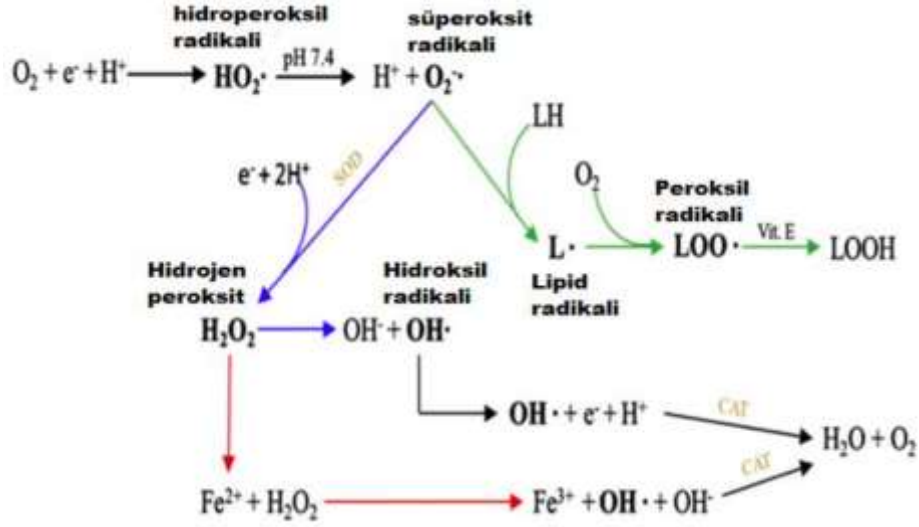
1. Fotosensitizerler tarafından ROS üretimi: Fotosensitizer (ışığa duyarlılaştırıcı), bir fotonu emen, uyarıcı, başka bir molekül kimyasal olarak dönüştüren ve sonra da orijinal durumuna geri dönen organik bir moleküldür. Bitkilerde klorofil fotosensitizer olarak görev yapmaktadır.
2. Kloroplast ve mitokondri elektron taşıma zincirlerinde ROS üretimi: Bitkilerdeki ROS' un ana kaynağı, kloroplastların elektron taşıma zinciri, hayvanlarda ise mitokondrinin elektron taşıma zinciridir. Kloroplastlarda bir  $O_2^{\bullet-}$  meydana getirme reaksiyonuna Mehler reaksiyonu denir.
3. Plazma zarında NADPH oksidaz ile ROS üretimi: Hayvanlarda ve bitkilerde kuvvetli  $O_2^{\bullet-}$  üreticileri plazma zarında bulunan, NADPH-oksidadlardır. Bunlar sitozolik tarafta NADPH'yi oksitleyerek ve zarın dış tarafının üzerinde bulunan  $O_2$ 'ye elektronları transfer ederek, onu bir  $O_2^{\bullet-}$ 'ne dönüştürmektedir.
4. Peroksidazlarla ROS üretimi: Bitki peroksidazları fenollere karşı daha aktiftir. Bunlar, hücre duvarlarında ve vakuollerde lokalize oldukları için "salgı peroksidazları" olarak da bilinir. Elektron alıcısı olarak  $H_2O_2$  ve  $O_2$  kullanarak sırasıyla peroksidaz ve oksidaz aktivitesi gösterebilir.
5. Oksidoredüktazlar tarafından ROS üretimi: Flavirik oksidazlar, koenzim olarak FMN (flavin mononükleotit) içerir. Genellikle flavin oksidazlar, iki hidrojen atomunu substrattan moleküler oksijene transfer eder, böylece hidrojen peroksit üretir.



6. ROS dönüşümleri: Aktif oksijen formları birbirine dönüşebilir. Canlı organizmalar için en tehlikelisi  $O_2^{\bullet-}$  ve  $H_2O_2$ 'nin girdiği Haber-Weiss reaksiyonudur. Bu reaksiyonun bir sonucu olarak doğada en güçlü oksitleyici ajan olan  $\bullet OH$  oluşur.

Haber-Weiss reaksiyonu, aktif Fenton reaksiyonu tarafından desteklendiğinden, demir ve bakır varlığında hızlı bir şekilde ilerler. Süperoksit radikalinin ayrılmasından sonra  $H_2O_2$  oluşur. Süperoksitler, fenton reaksiyonu ile bağlantı kurar ve bu tepkimede oluşan metal iyonlarının tekrardan kullanılmasında önemlidir. Bu iki reaksiyona "Haber-Weiss reaksiyonu" denilir (Halliwell 1987; Betteridge 2000). ROS türlerinin oluşumuna yol açan reaksiyonlar şekil 2.3'te verilmiştir.

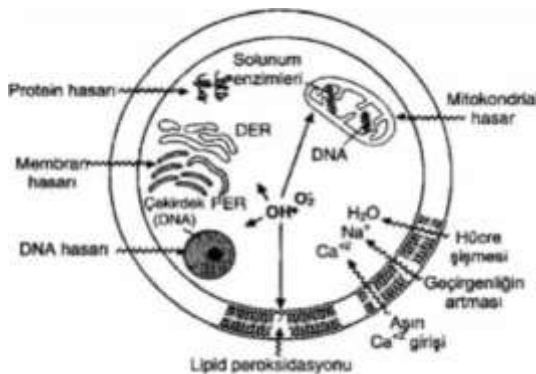




**Şekil 2.3.** ROS türlerinin oluşumuna yol açan reaksiyonlar. Yeşil oklar (lipid peroksidasyonu); mavi oklar (Haber-Weiss reaksiyonu); kırmızı oklar (Fenton reaksiyonu) (Carocho ve Fereira 2013).

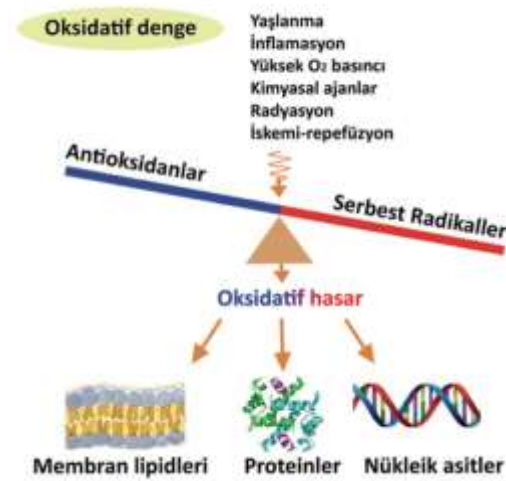
### 2.2.2. Serbest Radikaller ve Biyopolimerler

Biyolojik sistemlerde serbest radikallerin olduğu Denham Harman (1956) tarafından ortaya atılmıştır. Serbest radikaller metabolizmada bulunur ve bu radikaller pek çok hücrenin biyomolekülerinde değişimlere ve gen mutasyonlarına yol açar (Storz ve Implayt 1999). Serbest radikallerin çiftlenmemiş elektronları radikallere aktiflik kazandırarak öncelikle DNA olmak üzere protein, lipid ve enzimler gibi biyolojik olarak önemli materyallere ciddi hasarlar verir. Bu yüzden, yaşlanma, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, katarak gibi hastalıklara sebebiyet verir. Ayrıca bağışıklık sistemini zayıflatarak sinir sisteminde dejeneratif hastalıklara yol açar (Diplock 1998). Serbest radikallerin hücresel hasarı şekil 2.4'te verilmiştir.



**Şekil 2.4.** Serbest radikallerin hücresel hasarı (Onat vd. 2006)

Oksidanların sebep olduğu strese bağlı olarak serbest radikallerin zarar verdiği DNA ve proteinlerde oluşan hasar, lipitlerde oluşan hasardan daha önemlidir. DNA hasarı, zincir kırılmalarına sebebiyet verir ve böylece hücrelerin enerji kaybetmesiyle nekrotik tipte hücre ölümü gerçekleşir. Böyle hasarlar, cildin yaşlanmasına ve hücrelölümlere sebep olarak biyolojik işlevlerin kaybına sebep olur. Bugüne kadar serbest radikallerin sebep olduğu hasar sonucu olarak değişen yaklaşık 20 tür DNA bulunmaktadır (Akkuş 1995; Koca ve Karadeniz 2003; Özel 2006). Bu yüzden, serbest radikallerin vücuda zarar vermeden nötralize edilmesi gerekmektedir (Bakonyi ve Radak 2004; Eruçar 2006). Antioksidanlar ise ROS ve serbest radikaller ile reaksiyona girerek metabolizmada istenmeyen durumlar ve sağlığı tehdit eden durumlar ile savaşır (Velioglu 2000; Jensen 2003; Yavaşer 2011). Oksidatif denge şekil 2.5'te verilmiştir.



Şekil 2.5. Oksidatif denge (Özcan vd. 2015)

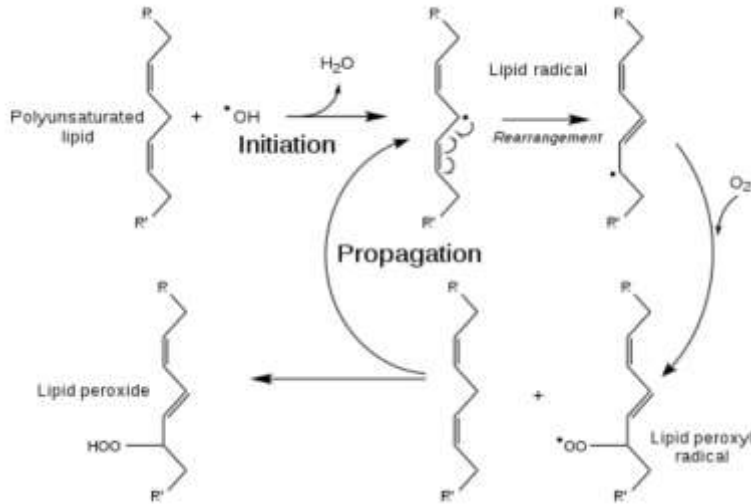
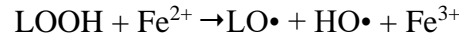
### 2.2.3. ROS'un Etkisi Altında Lipidlerin Peroksidasyonu

Yağlar, hücre yapısında bulunan, vücut organlarını aşırı sıcaklık ve mekanik şoktan koruyan, karbon (C), hidrojen (H) ve oksijenden (O) oluşan yapılardır. Vücut için önemli olan yağ asitleri linoleik, linolenik ve araşidonik asitlerdir. Yağlar, yüksek enerji sağlayan maddelerdir. Ayrıca, yağda çözünen vitaminleri yapılarında barındırmaları, proteinlerle bir araya gelerek lipoproteinleri oluşturmaları, çeşitli mineral maddeler, enzimler ve steroidleri içermeleri ve sağlık üzerindeki etkileri nedeniyle oldukça önemlidirler (Onat vd. 2006; Çakmakçı ve Kahyaoğlu 2012).

Yağlar, oksidasyona oldukça yatkın bileşiklerdir. Bunlardan araşidonik asit gibi çoklu doymamış yağ asitleri oksidasyona doymuş olanlara göre daha yatkındır. ROS'lar protein omurgasını ve yan zincirlerini okside eder. ROS, nükleik asitlerin yapılarında değişiklikler meydana getirdiğinden mutasyona neden olur (Gandhi ve Abramov 2012). Lipid peroksidasyonunda, serbest radikallerle başlatılan reaksiyonda membran

fosfolipitlerdeki çoklu doymamış yağ asitleri oksidasyona uğrar ve böylece membranın lipid yapısı değişerek hücrenin fonksiyonları bozulur (Akkuş 1995; Gutteridge 1995; Koca ve Karadeniz 2003; Onat vd. 2006).

Lipid peroksidasyonunda, membran lipitleriyle çift bağ yapan hidroksil radikalleri ile oluşan lipit-radikal etkileşimi sonucunda, malondialdehit (MDA) gibi peroksidasyon ürünleri oluşur. Böylece oluşan karbon radikali, moleküler oksijen ile tepkimeye girer ve lipit peroksil radikalini (LOO•) oluşturur. Sonrasında diğer lipid moleküllerini de etkilediğinden lipit hidroperoksitler (LOOH) şekillenir ve fazladan lipit peroksitleri üretilir. Fe<sup>3+</sup> veya Cu<sup>2+</sup> varlığında ise LOOH aşağıdaki reaksiyonların sonucunda LOO• ve LO•'ye dönüştürülür (Devasagayam vd. 2004; Valko vd. 2006; Özel 2006; Karabulut ve Gülay 2016b). Lipid peroksidasyon süreci şekil 2.6'da verilmiştir.



Şekil 2.6. Lipid peroksidasyon süreci (Tepe vd. 2012)

#### 2.2.4. Serbest Radikaller ve Proteinler

Serbest radikaller, proteinlerin yapısal fonksiyonunu ve enzimsel aktivitelerini baskılayarak proteinlere hasar verir. Reaktif oksijen ve azot türlerinin sebep olduğu protein oksidasyonu sonucunda, proteinlere zarar veren kararsız ve reaktivitesi yüksek ürünler oluşur. Hidroksil radikallerinin proteinler ile reaksiyona girmesi sonucu karbon atomundan bir hidrojen çıkar ve üretilen radikal moleküllerin zincir kırılmalarına yol açar

(Dewasayagam vd. 2004; Karabulut ve Gülay 2016a). Proteinlerin oksidatif modifikasyonu ile ilgili yapılan araştırmalarda, proteinlerin polipeptid omurgasındaki aminoasitlerde bulunan  $\alpha$ -karbonlardan, hidroksil radikalinden ötürü bir hidrojenin ayrıldığı belirlenmiştir. Bu durum, hücrede işlevsel olarak önemli olan enzimlerin bozulmasına neden olur (Schessler ve Schilling 1984).

### 2.3. Antioksidanlar

Serbest radikallerin oksidasyonlarını engelleyen, serbest radikalleri yakalayıp, nötralize eden maddelere antioksidan denilir. İnsan vücudunda bulunan antioksidanlar vücudumuzda doğal olarak üretilir veya dışarıdan besinler vasıtasıyla beslenme yoluyla alınır. Antioksidanlar endojen veya eksojen kaynaklı olabilir. Bunlar, serbest radikal temizleyicidir ve bağışıklık sistemini güçlendirerek hastalık riskini azaltır (Elliot 1999; Şener ve Yeğen 2009; Sen vd. 2010). Antioksidan moleküller çizelge 2.3'te verilmiştir.

**Çizelge 2.3.** Antioksidan moleküller (Yalçın 1992).

Antioksidan Enzimler/Proteinler	Küçük Moleküller
<b><u>Enzimler:</u></b>	<b><u>Yağda Çözünen Bileşikler:</u></b>
Katalaz	Ubikinol
Glutasyon peroksidaz	$\alpha$ -tokoferol
Glutasyon-S-Transferaz	Bilirubin
Süperoksit dismutaz (SOD)	$\beta$ -karoten
Mitokondriyal sitokrom oksidaz	Flavonoidler
<b><u>Metal Bağlayıcı proteinler:</u></b>	<b><u>Suda Çözünen Bileşikler:</u></b>
Albümin	Glutasyon
Ferritin	Sistein
Transferrin	Askorbik asit
Seruloplazmin	Ürik asit

#### 2.3.1. Antioksidan Savunma Sistemleri

Vücudumuzdaki antioksidan savunma sistemi, organizmada meydana gelen patolojik olaylar veya fizyolojik şartlarda oluşan serbest radikalleri süpürerek temizler (Öğüt 2014). Çeşitli enzimler ve antioksidanlar olarak pek çok vitamini veya minerali içeren bu sistemler, ROS'ların meydana getirdiği hasarları önleyen, oluşumunu engelleyen, detoksifikasyonu sağlayan yani, dış tesirler sonucu meydana gelen serbest radikallere



karşı koymak üzere görevlendirilen savunma sistemleridir (Şener ve Yeğen 2009). Antioksidanlar, yapısında genellikle fenolik fonksiyon taşır (Pham-Huy vd. 2008).

Antioksidanlar etkilerini iki şekilde gösterir. Bu etkilerden ilki serbest radikal oluşumunun engellenmesi şeklindedir. Bunlar, başlatıcı radikal türlerini yok edici etki, oksijen konsantrasyonunu düşürücü etki, katalitik metal iyonlarını şelatlayıcı etki gibi etkilerdir. Diğerisi ise, oluşan serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesidir. Bunlar, radikalleri toplama, bastırma, onarma, zincir kırma gibi etkilerdir (Becker vd. 2004).

Antioksidan moleküllerin vücudumuzdaki işlevleri ortamdaki oksijen miktarına, sıcaklığa, derişim miktarı ve substrat türü gibi parametrelere göre değişir (Becker vd. 2004). Antioksidan moleküllerin, düşük konsantrasyonları bile var oldukları ortamdaki substratların okside olmasını engeller veya oksidasyonu ortadan kaldırır (Becker vd. 2004; Atoui vd. 2005). Oksidanlar, sigara, çevresel atıklar, ateşli hastalıklar, x-ışınları, çoklu doymamış yağ asitleri ile beslenme, kanserojen maddelerdir. Antioksidanlar ise SOD, CAT, GSH, peroksidaz, ubikinon, selenyum, ürik asit, vitamin E, vitamin C,  $\beta$ -karoten ve diğer karotenoidlerdir (Koca ve Karadeniz 2003).

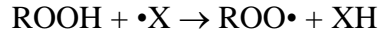
Serbest radikallere karşı antioksidanlar aşağıdaki şekilde oksidanları etkisizleştirir (Taysi vd. 2002; Cherubini vd. 2005; Memişoğulları 2005; Çelik ve Ayran 2020).

- Temizleyici (Scavenging) etki, okside olmuş molekülleri zayıf bir molekül formuna döndürme şeklindedir. Antioksidan enzimlerin aktivitesi bu şekildedir.
- Zincir koparma etkisi, radikalleri bağlayarak işlevlerini engeller. Hemoglobun ve E vitamini bu şekilde çalışır. Böylece, serbest radikal üreten kimyasal reaksiyonlar durdurulur.
- Baskılama (Quencher) etkisi, okside edici maddelere bir hidrojen aktararak etkisizleştirir ve genellikle vitaminler ve fenolikler aracılığıyla yapılmaktadır. Baskılayıcı etki ile serbest radikallerin reaksiyon hızı azaltılır.
- Onarma etkisi, radikallerin oluşturduğu hasarı ortadan kaldırma şeklindedir. Hedef moleküllerin hasar sonrası tamiri veya temizlenmesidir. Ayrıca, onarıcı etki ile biyomoleküllerde oluşmakta olan hasarlar tamir edilir.
- Oluşan serbest radikaller antioksidanların toplayıcı etkiler ile bağlanarak kararlı duruma getirilir.
- Hücresel kinaz kayıplarını önleyip oksidasyon reaksiyonları antioksidanlar tarafından durdurulur.

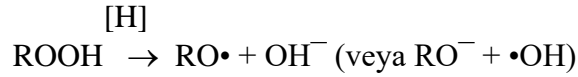
Atmosferdeki oksijen ile organik bir molekül arasında gerçekleşen tepkime "otooksidasyon" olarak adlandırılır. Otoksidasyon olayı, yağ içeren besinleri etkileyerek lipid peroksidasyonunu başlatır. Bu yüzden besin maddelerinin bu tür bozunmalara karşı korunması gıda endüstrisinde ekonomik olarak önemlidir (van den Berg vd. 1999). Antioksidan moleküller, serbest radikallerle hızlıca reaksiyona girer ve otooksidasyon/peroksidasyonun ilerleyişini önler (Dündar ve Aslan 1999a).

Otooksidasyonda ilk oluşan ana ürünler ROOH'dir ve bunların zincirleme bir reaksiyonu başlatabilmesi için üç temel mekanizma bulunmaktadır (Koca ve Karadeniz 2003).

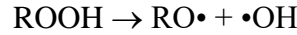
- a) ROOH, başlatıcı bir radikal  $X\cdot$  ile reaksiyona girerek bir peroksi radikalini ( $ROO\cdot$ ) oluşturabilir.



- b) ROOH'nin, bir metal iyonu veya başka bir indirgenle reaksiyonu sonucunda alkoksi ( $RO\cdot$ ) radikali veya hidroksi ( $\cdot OH$ ) radikali oluşabilir.

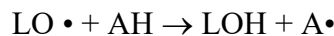
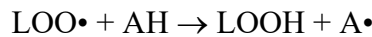
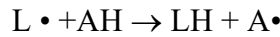


- c) Oda sıcaklığında ROOH'da bulunan O-O bağı kırılarak alkoksi ve hidroksi radikalleri oluşabilir.



### 2.3.2. Antioksidan Moleküller ve Antioksidanların Sınıflandırılması

Antioksidan maddeler birincil ve ikincil antioksidanlar olarak iki gruba ayrılır (Apak vd. 2007). Birincil antioksidanların, bir elektron ve H atomu vericisi olması yani, standart redoks potansiyeli düşük olması önemlidir. Bu özelliği nedeniyle, birincil antioksidanlar serbest radikal oksidasyonun zincir reaksiyonunu bozmaktadır. Lipid peroksidasyonunu söndürmede, AH (antioksidan)'nın rolü şöyledir;

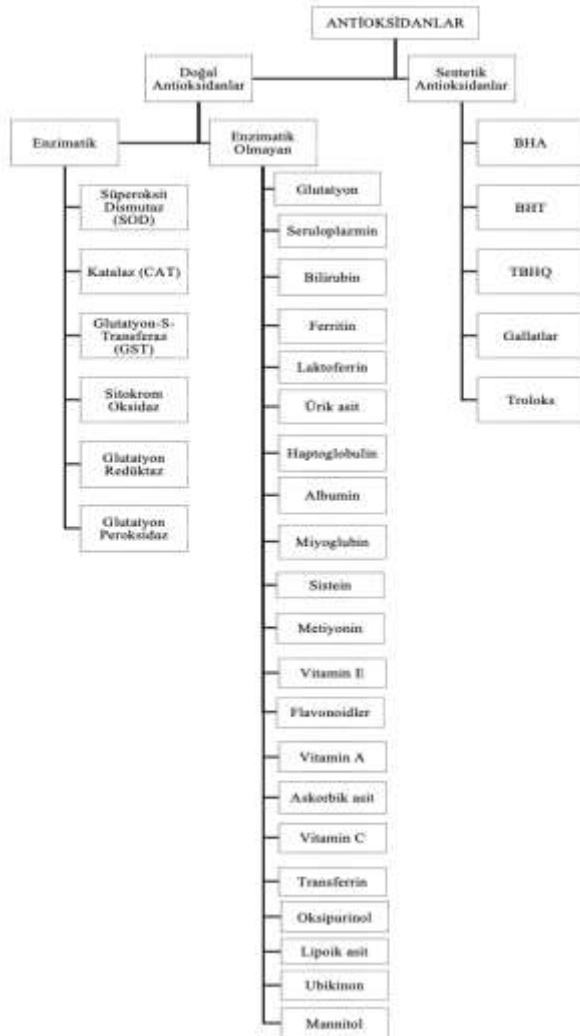


Antioksidan moleküller radikalik bir reaksiyonun başlamasını inhibe edebilir. Burada ( $L\cdot$ ) lipid, ( $LO\cdot$ ) alkoksil, ( $LOO\cdot$ ) peroksil radikaldir. Bu reaksiyonlarla aktivite gösteren antioksidan moleküller birincil antioksidanlardır. İkincil antioksidanlar ise oksidasyon hızını düşürür ve Fenton tipi reaksiyonları önler. Çünkü, Fenton reaksiyonunda hidroksil radikalleri oluşur (Graf vd. 1984; Yavaşer 2011). Bir antioksidanın aktivitesi, hidrojen veya elektron aktarıcısı olarak davranabilmesine, diğer antioksidanlarla etkileşimine ve geçiş metalleri şelatlama potansiyeline bağlıdır (Rice-Evans vd. 1997).



### 2.3.3. Doğal Antioksidanlar

Antioksidanlar besinlerde ya doğal olarak bulunurlar ya da Maillard reaksiyonları sonucunda oluşurlar. Bazı gıda ürünlerine ise sebze meyve gibi doğal kaynaklardan özütlenen antioksidanlar katılır. Fenolik bileşikler, sebze ve meyvelerde bulunan başlıca antioksidanlardır. Özellikle, besinlerde oldukça yoğun olarak bulunan flavonoidler güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir. Araştırmalarda beslenme ile alınan doğal antioksidanların kalp-damar hastalıkları, kanseri ve diğer bazı kronik rahatsızlıkların oluşumunu önleyici etkileri olduğu ifade edilmiştir. Meyve ve sebzelerde bulunan fenolikler, vitaminler ve karotenoidler, serbest radikallerle ilişkili çeşitli hastalıklardan korunmada etkilidir (Davies 2000; Öğüt 2014). Flavonoidler, fenolik asitler, lignanlar, terpenler ve tokoferollerden oluşan bitki fenolikleri doğal antioksidanlardır. Bu bileşikler meyve ve sebzelerin yaprak, kök, kabuk ve tohumlarında bulunur (Wanasundrara vd. 1995). Antioksidanların sınıflandırılması şekil 2.7’de verilmiştir.



Şekil 2.7. Antioksidanların sınıflandırılması

Doğal antioksidanlardan özellikle flavonoidler önemli bir yere sahiptir. Genel olarak 6 temel flavonoid grubu; antosiyaninler flavonoller, flavonlar, kateşinler, flavanonlar ve izoflavonoidlerdir (Çelik ve Ayran 2020). Bitkilerden izole edilen yaklaşık 100 000 sekonder metabolit bulunmaktadır ve bu sayıya her yıl yaklaşık 4000 yeni bileşik eklenmektedir. Bitkilerde bulunan sekonder metabolitler; fenolik bileşikler, terpenler ve alkaloidlerdir (Verpoorte vd. 1999).

Doğal antioksidan olarak bitkilerde bulunan fenoliklerin antioksidan olarak etkisi, moleküler yapısında bulunan hidroksil grubuyla ilişkilidir (Pietta ve Gardana 2003). Kuersetin ve kamferol sebze ve meyvelerde en çok bulunan flavonoidlerdendir. Meyve ve sebzelerin yapısında bulunan ve besin ögesi olmayan flavonoidler kanser ve kalp hastalıklarına karşı koruyucudur (Karakaya ve El 1997; Atoui vd. 2005; Huang vd. 2005).

### 2.3.4. Sentetik Antioksidanlar

Sentetik antioksidanlar, işlenmiş gıdaların üretiminde raf ömrünü uzatmak için kullanılır. Bunlar, doğal antioksidan bileşiklerin formları ve türevlerinden elde edilir. 1940'lı yıllardan bu yana birçok yapay antioksidan madde sentezlenmiş olup, yirminci yüzyılın başlarından beri yaklaşık 70 yıllık süredir gıda endüstrisinde kullanılmaktadır. Bu sentetik maddeler, lipid bulunan gıdalarda, katı ve sıvı yağların işlenmesi ve depolanmasında lipid peroksidasyon prosesinin başlamasını geciktirerek önler (Saad vd. 2007; Çelik ve Ayran 2020).

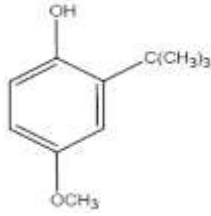
Sentetik antioksidan uygulamaları oldukça maliyetlidir. Gıda sanayindeki en yaygın kullanılan sentetik antioksidanlar; PG (propil gallat), BHA (bütillenmiş hidroksianisol), BHT (bütillenmiş hidroksitoluen), TBHQ (tersiyer bütihidrokinon) ve NDGA (Nordihidroguairetik asit) olarak bilinir (Elitok 1996). Sentetik antioksidanların toksik veya kanser yapıcı etkide olabileceği bazı çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bazı ülkelerde yapay antioksidanların gıda ürünlerinde kullanımlarına ciddi sınırlamalar konulmuştur (Haigh 1986; Madhavi vd. 1996; Öğüt 2014). Gıdalarda kullanılacak sentetik antioksidanlar, insan sağlığına zarar vermemeli, eser miktarda kullanılmalı, maliyeti yükseltmemeli, gıdanın doğal kokusunu, görünüşünü ve tadını bozucu etki yapmamalı, koruyacağı madde içinde çözünürlüğü yüksek olmalı, normal üretim esnasındaki yüksek sıcaklık uygulamalarına dayanıklı olmalıdır (Sezgin 2006).

#### 2.3.4.1. BHA (Bütillenmiş Hidroksi Anisol)

BHA, beyaz, muma benzeyen katılıkta olan, suda çözünemeyen, hayvansal ve bitkisel yağlarda çözünen bir antioksidandır. Yapısındaki hidroksil grubuna karşı orto- veya meta- pozisyonundaki ter-bütül grubu sebebiyle BHA sentetik antioksidanının diğer adı engelleyici fenoldür (Yavaşer 2011).

BHA, uçucu yağların renginin, tadının ve kokusunun bozulmasını engeller (Ito vd. 1983). BHA, hindistan cevizi ve palmye yağında bulunan kısa zincirli yağ asitlerinin oksidasyon sürecinin kontrol edilmesinde etkili bir moleküldür (Shadidi ve Wanasundara

1992). BHA, tahıl ürünlerinde ve şeker bulunan ürünlerde kullanılmaktadır (Özyürek 2005). BHA'nın yapısı şekil 2.8'de verilmiştir.

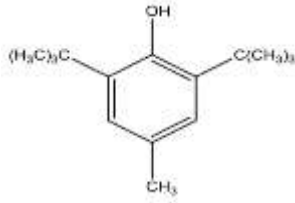


Şekil 2.8. BHA'nın yapısı

#### 2.3.4.2. BHT (Bütillenmiş Hidroksi Toluen)

Bütillenmiş hidroksi toluen (BHT), gıdalarda yaygın kullanımı olan bir antioksidandır (Rusifli 2019). BHT, soya yağının otoksidasyonunda oluşan bozunma ürünlerine uygulanarak bulunmuştur. BHT, oksidasyon sürecinde yağlarla ve yağ asitleriyle tepkime verir ve peroksit radikallerini inhibe eder (Çöllü 2007).

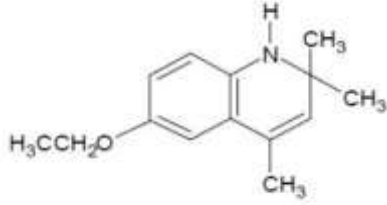
BHT, yağda çözünür, fakat suda çözünmez. Bu yapay antioksidan bitkisel yağlardan çok hayvansal yağların okside olmasını kontrol etme aşamasında daha etkilidir (Dziezak 1986). BHT'nin, aşırı dozu iç ve dış kanamalara neden olur (Ito vd. 1986). BHT'nin yapısı şekil 2.9'da verilmiştir.



Şekil 2.9. BHT'nin yapısı

#### 2.3.4.3. Etoksikuin

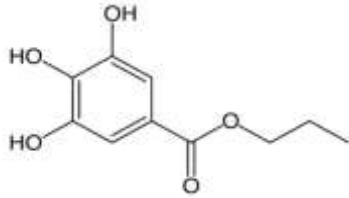
Etoksikuin'in formülü  $C_{14}H_{19}NO$ 'dir. Bu yapay antioksidan lipid peroksil radikallerini temizleyebilme özelliğinden ötürü özellikle katı yağlarda ve hayvan gıdalarında stabilizatör olarak kullanılır (Yavaşer 2011). Etoksikuin'in yapısı şekil 2.10'da verilmiştir.



Şekil 2.10. Etoksikuin'in yapısı

#### 2.3.4.4. Propil Gallat

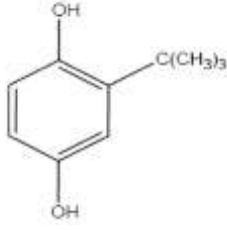
Propil gallat, beyaz ve kokusuz toz halde bulunan yapay antioksidandır. Yağların oksidasyonunu engellemek için kullanılır. Bu madde yiyecekler, yağlar ve medikal maddelerde tazelik, besin değeri, aroma ve renk gibi özellikleri korur veya dengeler. Etanolde iyi çözünür ve ısıya dayanımı azdır (Tongur 2014). Gallik asitin en fazla kullanılan esterleri, propil gallat (PG), oktil gallat, dodesil gallat ve lauril gallattır (Çakmakçı ve Çelik 2000; Shadidi ve Nacz 2004). Propil Gallat'ın yapısı şekil 2.11'de verilmiştir.



Şekil 2.11. Propil Gallat'ın yapısı

#### 2.3.4.5. Tersiyer-bütül Hidrokinon

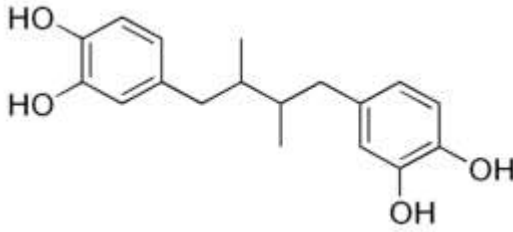
TBHQ doymamış bitkisel yağlar ve et ürünlerinde etkili bir koruyucu olan bu madde yüksek dozda bazı olumsuz etkilere sahiptir (Kashanian ve Dolatabadi 2009). Kızartma ve bitkisel yağları oksidasyondan korumak için en etkili sentetik antioksidandır ve bitkisel yağların raf ömrünü uzatır. Yüksek sıcaklıklara dayanıklıdır (Keskin ve Erkmen 1987). Tersiyer-bütül Hidrokinon yapısı şekil 2.12'de verilmiştir.



**Şekil 2.12.** Tersiyer-bütül Hidrokinon'un yapısı

#### 2.3.4.6. Nordihidroguairetik Asit (NDGA)

NDGA, yüksek toksik etkiye sahiptir ve yağdaki çözünürlüğü azdır. Gıdalara % 0,01 oranında koruyucu madde olarak eklenir. Yüksek sıcaklıklara dayanıklı olduğundan pişirilmiş besinlerde bile etkisini korur. Toksisitesi hakkında henüz bir bilgi yoktur (Keskin ve Erkmn 1987; (Lu vd. 2010). NDGA'nın yapısı şekil 2.13'te verilmiştir.



**Şekil 2.13.** Nordihidroguairetik asit'in yapısı

#### 2.3.5. Endojen Kaynaklı Antioksidanlar

Endojen kaynaklı antioksidanlar, enzim ve enzim olmayan antioksidanlar olarak iki grupta sınıflandırılabilir (Kasnak ve Palamutoğlu 2015). Doğal (endojen) antioksidanlar çizelge 2.4'te verilmiştir.

**Çizelge 2.4.** Doğal (endojen) antioksidanlar (Aslan 1999).

Antioksidanlar	İşlevi
Sitokrom oksidaz	Süperoksitleri nötrleştirir.
Süperoksit Dismutaz (SOD)	Süperoksit'i H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 'ye çevirir.
Katalaz (CAT)	Peroksitleri nötrleştirir.
Glutasyon Peroksidaz (GPx)	Lipid peroksidasyon ürünlerini indirgeyicidir.

Çizelge 2.4.'ün devamı

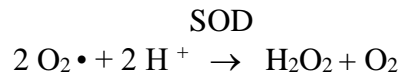
Glutasyon Redüktaz (GSH-Rd)	Disülfitleri indirgeyicidir.
$\alpha$ -tokoferol	Peroksidasyonu azaltır.
$\beta$ -karoten	Peroksilleri temizler.
Glutasyon (GSH)	Redoks substratı olarak davranır.
Ürik asit	Hidroksilleri toplar. Vitamin C'yi korur.
Sistein	Organik bileşik indirgeyicidir.
Albumin	Serbest radikal gidericidir.
Bilirubin	Zincir kırıcı antioksidandır.
Seruloplazmin	Süperoksit'i hidrojen peroksit'e dönüştürür.
Transferrin	Demir iyonlarını şelatlar.
Laktoferrin	Demir iyonlarını şelatlar.
Ferritin	Doku demirini şelatlar.
Askorbik asit	Vitamin E'yi rejenere eder.

### 2.3.5.1. Enzimatik Antioksidanlar

SOD, CAT, GPx ve GR gibi enzimsel antioksidanlar, vücutta enzimatik savunma hattını oluşturur. Vücudumuzdaki enzimatik antioksidanlar devamlı olarak üretilir ve beslenmeyle aldığımız gıdalar antioksidan savunma sistemimize önemli katkı sağlamaktadır (Yılmaz 2010).

#### 2.3.5.1.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz, süperoksit molekülünün ( $O_2^{\bullet-}$ ), hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve oksijen molekülüne ( $O_2$ ) dönüşmesini hızlıca katalize eden enzimatik bir antioksidandır (Chaudiere ve Ferrari-iliou 1999; Pellegrini vd. 2009).  $H_2O_2$ , sonraki süreçte glutasyon peroksidaz (GPx) ve katalaz (CAT) enzimleri aracılığı ile etkisizleştirilerek nötralize edilir ve CAT veya GPx ile suya dönüştürülerek ortamdaki uzaklaştırılır (Fridovich 1995; Velioğlu 2000). SOD enziminin katalitik aktivitesi çok yüksektir ve oksijeni metabolize eden tüm hücrelerde süperoksitin zararlı etkilerine karşı koruyucudur (Greenwald 1990).



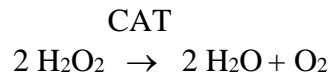


SOD'un insan vücudunda üç formu bulunmaktadır. Bunlar, sitozolde bakır ve çinko içeren süperoksit dismutaz (Cu/Zn SOD), mitokondride manganez içeren süperoksit dismutaz (MnSOD) ve hücre dışı sıvılarda ekstrasellüler süperoksit dismutaz (EC SOD) olarak adlandırılır (Young ve Woodside 2001; Sen vd. 2010; Chakraborty 2011; Karabulut ve Gülay 2016a). SOD, dokuların yenilenmesi ve kırışıklıkların giderilmesi için ağız yoluyla alınır. SOD, osteoartrit, spor yaralanmaları ve romatoid artrit için ağrı ve şişlik durumlarında, böbrek hastalığı, gut, paraquat zehirlenmelerinde, kanser ve yenidoğanlarda akciğer problemlerinin tedavisinde kullanılır (Kinnula ve Crapo 2004; Mammadov 2020).

### 2.3.5.1.2. Katalaz (CAT)

Katalaz (CAT), dört protein alt birimden (dört tane Fe<sup>+3</sup> bulunduran bir hemoprotein) oluşur. Her bir alt birim, bir hem grubu ve bir NADPH molekülü içermektedir (Memişoğulları 2005). CAT, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin, H<sub>2</sub>O ve O<sub>2</sub>'ye dönüşümünü katalizler ve biyolojik sistemleri H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin zararlarına karşı korur (Duthie vd. 1989). CAT, mitokondri ve peroksizomda bulunan, kloroplastta bulunmayan ve vücudu temizleyen antioksidandır (Singh 2009). Hayvansal organizmaların aerobik hücreleri olan eritrositlerde ve karaciğerde yoğun olarak bulunur (Garewal,1997).

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, bir radikal değildir ve biyolojik olarak önemli olan moleküller ile reaksiyona girmez. Ancak, Fenton reaksiyonu sonucu olarak hidroksil radikalinin (•OH) oluşumunda bir öncül madde rolü oynar (Larson 1988; Cheung vd. 2001; Limon-Pacheco ve Gonsebatt 2009). Hidrojen peroksit, anyonik yapısına kolayca dönüşebileceğinden anyon kanallarından kolayca geçebilir ve oksidan etkiye sahip potansiyelinden ötürü dokulara zarar vermeden önce hücreden uzaklaştırılması gerekir. Katalaz enzimi, hücrelerden hidrojen peroksiti uzaklaştırma görevini yerine getirir (Valko vd. 2006).

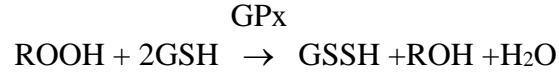
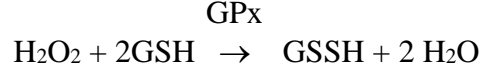


H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, bu reaksiyonda su ve oksijene ayrılarak, demir(II) ve bakır(I) veya diğer geçiş elementleri (çinko, mangan, krom, kobalt, nikel, molibden) varlığında indirgenerek •OH'ye dönüştürülür. Bu reaksiyon daha önce belirtilen Fenton reaksiyonudur (Betteridge 2000; Karabulut ve Gülay 2016a).

### 2.3.5.1.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)

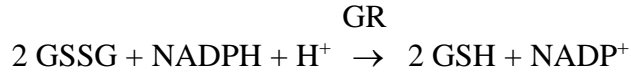
Glutasyon peroksidaz (GPx), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin dönüşümünü katalizler ve lipid peroksidasyon kontrolü için önemli bir rol oynar. GPx, hidrojen peroksit veya lipid peroksit indirgenmesinden sorumludur ve katalazdan farklı bir mekanizma ile etkisini göstermektedir (Saijad ve Leonard 2000; Townsend vd. 2003; Perkins 2006). GPx, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'den •OH'nin oluşumunu önler ve elektron kaynağı olarak glutasyonu kullanarak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'yi ve organik hidroperoksitleri metabolize eder. Selenyum ile bu enzimin çalışması doğrudan ilişkili olduğundan selenyum eksikliğinde GPx yetersizliği oluşabilir

(Cheeseman ve Slater 1993; Chao vd. 2002; Fang vd. 2002; Sen ve Chakraborty 2011; Karabulut ve Gülay 2016a).



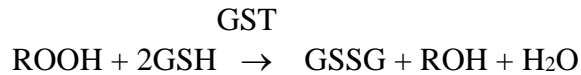
#### 2.3.5.1.4. Glutasyon Redüktaz (GR)

GR, aktif merkezinde bir adet flavin adenin dinükleotid (FAD) içerir. GR, NADPH molekülünün bir elektronunu okside glutasyonun disülfid bağlarına aktararak yeniden GSH molekülüne dönüştürür. NADPH, serbest radikallerin oluşturduğu hasarları engeller ve böylece okside glutasyon indirgenmiş glutatyona dönüştürülerek GSH'nin hücrede yeterli seviyede kalması sağlanır ve antioksidan etki oluşur. GPx ile birlikte glutasyon redüktaz zararlı hidrojen peroksit molekülünün hücredeki seviyesini düşürür (Meister 1994; Patel vd. 1998; Young ve Woodside 2001; Özkan ve Fışkın 2004; Sen vd. 2010).



#### 2.3.5.1.5. Glutasyon-S-Transferaz (GST)

Glutasyon-S-Transferaz, indirgenmiş glutasyon aracılığıyla organik elektronca fakir substrat ve suyu sevmeyen bileşiklerin konjugasyonunu sağlayan antioksidan bir enzimdir. GST, suda çözülebilen, taşınımı ve atılımı kolay bileşikler oluşturan bir enzim olarak detoksifikasyonda rol oynar. GST, karaciğerde, eritrositlerde ve diğer memeli dokularda bulunur. Glutasyon peroksidazlardan farkı, sadece organik hidroperoksitleri indirgemesi ve selenyumdan bağımsız olarak görev yapmasıdır. GST, selenyum eksikliğinde devreye girer ve selenyum varlığında enzimin görevi baskılanır (Tozkoparan ve Aytaç 2007; Sen ve Packer 2000; Kolaylı ve Şahin 2018).



### 2.3.5.1.6. Paraoksonaz (PON)

Paraoksonaz, parationun aktif metaboliti olan paraoksonu hidrolize hale getirme yeteneğine sahiptir ve adını buradan alır Paraoksonazlar, kalsiyuma bağımlı ve glikoprotein yapısında olan ester hidrolazlardır (Gan vd. 1991; Kolaylı ve Şahin 2018).

### 2.3.5.1.7. Tirosinaz (PPO)

Tirosinaz bakır içeren, monofenolaz ve difenolaz aktivitesine sahip bir monooksijenazdır. Bitki ve hayvanlarda melanin oluşumunu katalizlemektedir Tirosinaz enzimi insanlarda ve hayvanlarda saç, deri ve göz pigmentlerinde bulunur Tirozinaz, funguslarda, yüksek bitkilerde ve hayvanlardaki oksijen molekülü ile monofenollerin o-difenollere hidroksilasyonunu katalizler (Witkop 1985; Kahn 2007; Bilgin Sökmen ve Yılmazoğlu 2018).

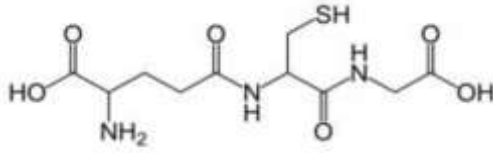
## 2.3.5.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

Enzim yapısında olmayan antioksidanlar, serbest radikal toplayıcılarıdır. Bunlar serbest radikale bir H atomu verir ve radikali nötralize ederek toksik olmayan moleküllere dönüştürür ve kendileri de bu şekilde yükseltgenmiş olur. Besinlerdeki eksojen antioksidanlar E vitamini, askorbik asit, karotenoidler ve flavonoidlerdir. Besinlerde ayrıca, endojen olarak üretilen enzimatik olmayan antioksidanlarda bulunmaktadır. Bunlar glutatyon, melatonin, ürik asit, bilirubin, albümin, koenzim Q10, selenyum,  $\alpha$ -lipik asit, seruloplazmin ve transferrindir (Pham-Huy vd. 2008; Sen vd. 2010).

### 2.3.5.2.1. Glutatyon (GSH)

Glutatyon, çoğu memeli dokusunda bulunan üç aminoasitten (sistein, glutamik asit ve glisin) oluşan suda çözünür bir tripeptittir. GSH, DNA sentezi ve hasarlı parçalarının onarılmasında etkilidir (Bannai ve Tateishi 1986; Blokhina vd. 2003). Aşırı oksidatif stres ve antioksidan yetersizliği durumunda hücrede hasar oluştuğunda, GSH düzeyi azalır ve serbest radikallerden ötürü patolojik sorunlar ortaya çıkar (Aksoy 2002; Memişoğulları 2005).

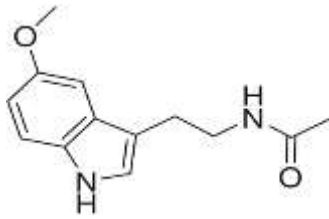
GSH, bir tiyol (-SH) grubu içerir. Biyolojik sistemlerde tiyoller, stresten korunma ile ilgili bileşiklerin en önemli grubudur. Genellikle bütün ökaryotik hücrelerde sentezlenen GSH, hücrenin indirgeme-yükseltgeme durumunu korumada, detoksifikasyonunda, eikosonoidlerin sentezinde, hücresel sinyalizasyonunun düzenlenmesinde, gen ekspresyonunda ve apoptoziste antioksidan olarak çalışır (Kim vd. 2003; Townsend vd. 2003; Green vd. 2006; Kalinina vd. 2014). GSH'nin yapısı şekil 2.14'te verilmiştir.



Şekil 2.14. GSH'nin yapısı

### 2.3.5.2.2. Melatonin

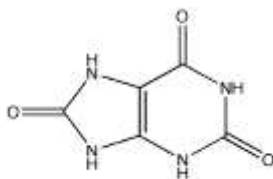
Melatonin hormonu (N-asetil-5-metoksi-trip-tamin), uyku, üreme gibi çoğu faaliyetin düzenlenmesinde rol oynar. Melatonin oksidatif stres durumunda reaktif oksijen ve azot türlerini ve serbest radikallerin farklı formlarını temizler (Yazıcı ve Köse 2004). Melatonin proteinleri, lipitleri, çekirdek ve mitokondriyel DNA'yı korur. Ayrıca SOD, CAT, GPx ve GR içeren enzimleri uyarır (Yazıcı ve Köse 2004; Hevia vd. 2014; Kasnak ve Palamutoğlu 2015; Karabulut ve Gülay 2016a). Melatonin'in yapısı şekil 2.15'te verilmiştir.



Şekil 2.15. Melatonin'in yapısı

### 2.3.5.2.3. Ürik Asit

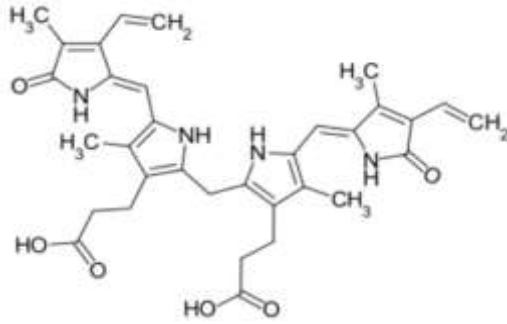
Ürik asit, heterosiklik bir bileşiktir ve suda çözünürlüğü oldukça düşüktür. İnsanlarda, idrarla atılan ürik asit pürin metabolizmasının nihai oksidasyon ürünüdür. Ürik asit, yüksek yoğunluklarda kristalize olmasından dolayı böbrek taşlarına sebep olabilir. Güçlü bir antioksidan olarak ürik asit, ROS'ları etkisizleştirir, geçiş metallerini şelatlar ve lipit peroksidasyonu engeller (Waring 2002; Kumar vd. 2015; Mammadov 2020). Ürik asit'in yapısı şekil 2.16'da verilmiştir.



Şekil 2.16. Ürik asit'in yapısı

#### 2.3.5.2.4. Bilirubin

Bilirubin, dört adet pirol benzeri halka ve açık bir zincirden oluşur. Bilirubin, molekülü suda çözünür hale getiren bir glukuronik asit molekülü ile konjuge edilebilir. Bilirubin, biliverdin üzerindeki redüktazın etkinliği ile oluşturulur. Bilirubin oksitlendiğinde tekrar biliverdin haline döner. Bu döngü, bilirubinün güçlü antioksidan aktivitesinin gösterir. Bilirubin fazlalığı organizmada toksitite oluşur. Işıқта hızla bozulan bu bileşik, yaşlı bireylerde daha yüksek seviyelerde bulunur (Gutteridge 1995). Bilirubin, ömrünü dolduran eritrositlerin parçalanmasıyla eritrositlerdeki hem proteinlerinin yıkımı sonucu oluşur. Dolaşımında, karaciğer tarafından alınır, ilaç metabolizması tarafından değişikliğe uğratılarak safra veya idrar aracılığıyla atılır (Gutteridge 1995; Burtis ve Ashwood 2005). Bilirubinün yapısı şekil 2.17.'de verilmiştir.



Şekil 2.17. Bilirubinün yapısı

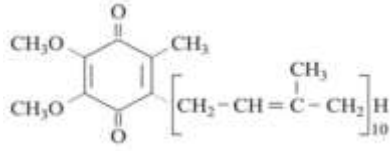
#### 2.3.5.2.5. Albümin

Albumin, 585 aminoasit içerir. Vücut içerisinde bulunan bazı kısımlar arasındaki sıvı dağılımında ve ozmotik basınç düzenlenmesinde etkili olduğundan fizyolojik ve farmakolojik öneme sahiptir. Serum albümini, en bol bulunan kan plazma proteindir. Karaciğerde üretilir ve plazma proteinlerinin büyük bir kısmını oluşturur. Albümin suda çözünürlüğü az olan yağ asitlerinin (oleik, linoleik, linolenik, araşsidonik, palmitik ve miristik asit gibi) kandaki taşıyıcısıdır ve oksijen serbest radikallerine bağlanarak bunları kontrol eder. Ayrıca albümin kan pH' sını kısmen tamponlar ve plazmada hipoklöröz asitin temizleyicisidir. (Halliwell ve Gutteridge 1985; Karabulut ve Gülay 2016a).

#### 2.3.5.2.6. Koenzim Q<sub>10</sub>

Koenzim Q<sub>10</sub>, enzimatik reaksiyonlarda koenzim olarak görev yapan, suda çözünemeyen, yağda çözünen, kristalimsi vitamin benzeri, antioksidan bir bileşiktir (Mammadov 2020). Koenzim Q<sub>10</sub>, serbest radikalleri temizler, lipitleri ve proteinleri peroksidasyona karşı korur. İndirgenmiş formu, ubikinol (CoQH<sub>2</sub>)'dür. Ubikinol,

oksidanları nötralize ederek güçlü bir antioksidan özellik sergiler. Böylece koenzim Q<sub>10</sub>, hidrojen peroksit ve süperoksit gibi serbest radikal türleri karşısında oldukça etkilidir (Gürkan ve Bozdağ-Dündar 2005). Koenzim Q<sub>10</sub>'un yapısı şekil 2.18'de verilmiştir.



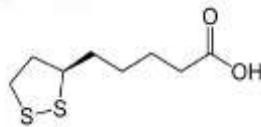
Şekil 2.18. Koenzim Q<sub>10</sub>'un yapısı

### 2.3.5.2.7. Selenyum

Serbest radikallere karşı koruyucu etkiye sahip olan selenyum, glutatyon peroksidaz enziminin koenzimidir. GPx enziminin parçası olan CAT, SOD ve vitamin E ile birlikte sitozolik H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 'yi süpürerek hücreleri oksidatif stresten korur. Selenyum, GPx aktivitesini artırarak ROS oluşumunu baskılar. Se vücudun enfeksiyonlara karşı direncini artırır ve bağışıklık sistemini güçlendirir. İnsan vücudunda en azından 25 selenoprotein bulunur (Kim vd. 2014; Mammadov 2020).

### 2.3.5.2.8. α-lipoik asit

α-Lipoik asit ve α-lipoik asitin indirgenmiş formu dihidrolipoik asit (DHLA) güçlü antioksidanlar olarak ROS'ları süpürür. Ispanak, brokoli ve domates, akciğer, böbrek, karaciğer ve kalp gibi hayvansal dokularda lipoik asit bakımından zengindir. Lipoik asit ve dihidrolipoik asit, diyetle kolayca emilir ve metalleri şelatlayarak onların zararlı etkilerini indirger (Packer vd. 1995; Parker vd. 2001). α-lipoik asit'in yapısı şekil 2.19'da verilmiştir.



Şekil 2.19. α-lipoik asit'in yapısı

### 2.3.5.2.9. Seruloplazmin ve Transferrin

Seruloplazmin ve transferrin önemli antioksidan proteinlerdir. Seruloplazmin kanda bulunan bakırın %95'ini taşıyan bir α<sub>2</sub> serum glikoproteini iken, transferrin

hücrelere demir(III) iyonların taşınmasında sorumludur. Seruloplazmin'in, Cu metabolizmasındaki aktif rolü Cu'ya geri dönüşümlü olarak bağlanmasıdır. Ayrıca, ferrokسيدaz ve süperoksit dismutaz gibi davranır ve eritrositlerde bulunan çoklu doymamış yağ asitlerini ROS'ların hasarlarından korur (Arnaud vd. 1988; Karabulut ve Gülay 2016a).

Transferrin, serbest ferröz iyon ( $Fe^{+2}$ ) konsantrasyonunu düşürücü bir antioksidan olarak davranır (Chauhan vd. 2004). Temel işlevi çoğalan hücrelere demir taşımaktır. Transferin, hücre gelişiminde önemli bir büyüme faktörüdür (Loeffler vd. 1995). İnsanlarda transferrin, 679 amino asit ve iki karbonhidrat zinciri içeren bir polipeptit zincirinden oluşur. Karaciğer transferrin sentezinin ana bölgesidir (Mammadov 2020).

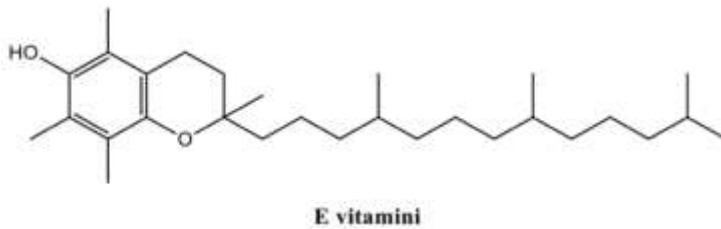
### 2.3.6. Eksojen Vitamin Antioksidanlar

#### 2.3.6.1. $\alpha$ -tokoferol (Vitamin E)

Vitamin E, yağda çözünen ve bitkilerde sentezlenen bir vitamindir. Vitamin E; çeşitli kanser türleri, bazı kalp-damar hastalıkları, çeşitli göz hastalıkları ve sinir sistemiyle ilgili bazı bozukluklarda koruyucudur. Serbest radikalleri etkisiz hale getirir ve peroksidasyon zincirini kırar (Pham-Huy vd. 2008; Karabulut ve Gülay 2016a).

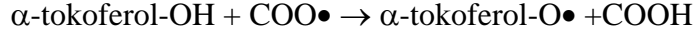
Vitamin E, zarlarda ve proteinlerde hasarı önler, ROS'ları ve nitrik oksiti temizler, antioksidan olarak etki ederek spesifik enzimler ve transkripsiyon faktörleri ile etkileşerek onları düzenler ve lipidler gibi hücresel yapıları korur. Vitamin E, lipofilik karakterde olduğundan mitokondri, mikrozoamlar ve lipoproteinlerde bulunur (Akkuş 1995; Memişoğulları 2005; Kolaylı ve Şahin 2018).

Pamuk, keten gibi bitkilerin tohumlarında vitamin E bol miktarda bulunur. Vitamin E ve vitamin C gibi eksojen vitaminler ve bazı mineraller, stres durumlarında daha fazla tüketilmelidir. Çünkü, lipid peroksidasyonunun başlangıç safhalarında biyomembranlardaki serbest radikal toplayıcı olarak aktivite gösterir ve membranlardaki çoklu doymamış yağ asitlerini serbest radikallere karşı koruyarak lipid peroksidasyonun ilk savunmasını oluşturur (Gey 1993; Kolaylı ve Şahin 2018). E vitamininin yapısı şekil 2.20.'de verilmiştir.



**Şekil 2.20.** E vitamininin yapısı

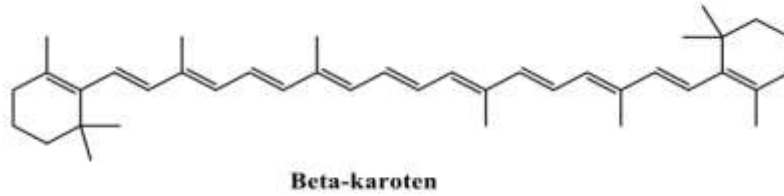
Vitamin E oksitleyici ajanların neden olduğu kemiğin kalsiyum eksikliğini giderir, göğüs kanserinin ilerleyişini önler ve kanda kolesterolü düzenleyici etki gösterir (Al-Attar 2011).  $\alpha$ -tokoferolün radikal temizleme özelliği, bir lipid radikalının hidrofob kısmına hidrojenini kolayca verebilme özelliğine sahip olan -OH grubuna bağlıdır. Oluşan  $\alpha$ -tokoferol radikalının yağ asitlere olan afinitesi düşüktür. Bu nedenle kendisi radikal olarak pek etkili olmadığından zararlı değildir (Seven ve Candan 1996).



### 2.3.6.2. Vitamin A (Retinol)

Vitamin A retinol, retinal, retinoik asit ve birkaç provitamin A karotenoidini içeren organik bileşik grubudur. Vitamin A yiyeceklerde, A vitamini şeklindeki retinol ve karotenler olarak iki formda bulunur. Karoten fotosentez için önemli bir fotosentetik pigmenttir.  $\beta$ -karoten, diyetel yağlarda çözünebilir. Kanser ve ateroskleroz gibi hastalıkları kontrol etmede önemli bir rolü vardır (Mammadov 2020).

A vitamini görme, üreme, büyüme ve epitel dokunun sağlamlığında gerekli olan bir vitamin olarak ihtiyaç duyulan miktarı yetişkin erkeklerde 1 mg, kadınlarda ise 0,8 mg'dır. Retinolün aktivitesi  $\beta$ -karoteninkinin altı katıdır (Kolaylı ve Şahin 2018).  $\beta$ -karoten A vitamini öncülüdür ve serbest radikalleri temizleme özelliğine sahiptir (Handelman 2001).  $\alpha$ -tokoferolle karşılaştırıldığında oldukça zayıf bir etkinlik göstermesine rağmen lipidlerde ve organik solventlerde çözünür (Cherubini vd. 2005). Beta-karoten yapısı şekil 2.21'de verilmiştir.



Şekil 2.21. Beta-karoten yapısı

### 2.3.6.3. Karotenoidler

Karotenoidler, sekiz tane beş karbonlu izoprenoid biriminden oluşan 40 karbonlu polienlerdir. Günümüzde bilinen yaklaşık 600 kadar karotenoid madde bulunmaktadır (Çöllü 2007; Kasnak ve Palamutoğlu 2015). Karotenoidler sebze ve meyvelerde sarı, turuncu ve kırmızı renkte yaygın olarak bulunur (Cemeroğlu ve Acar 1986). Karotenoidler, iyi bir radikal tutucu, zincir reaksiyonları bozucusu ve lipid peroksitlerin oluşmasını önleyici bir antioksidandır (Palyakov vd. 2001).

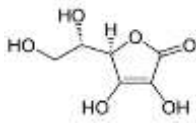


$\beta$ -karoten, likopen, lutein,  $\alpha$ -karoten, kriptoksantin ve zeaksantin gibi karotenoidler depolandığı organlarda antikarsinojen olarak etkilidir (Mammadov 2020). Likopen, sebze ve meyvelerde doğal olarak bulunur ve oksidatif stres sonucu açığa çıkan serbest radikalleri ortadan kaldırır, kalp krizi riskini azaltır (Sabbağ ve Sürücüoğlu 2011).

#### 2.3.6.4. Askorbik asit (Vitamin C)

Askorbik asit suda çözünür bir vitamindir. Bu bileşik, yeşil sebzelerde, meyve ve turuncuğillerde bulunur. C vitamini, güçlü bir indirgeyici ajandır, ROS ile kolay bir şekilde tepkime vererek onları süpürür (Gardner vd. 2000). Vitamin C eksikliğinde skorbut hastalığı, ateşli hastalıklarda dirençsizlik, sık hasta olma, bağışıklık sisteminin zayıflığı görülebilir (Kolaylı ve Şahin 2018).

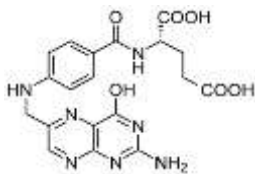
C vitamini oksijen radikalleri, sülfür radikalleri, nitrojen-oksijen radikalleri, hipokloröz asitleri, nitrozaminleri, nitröz asit bileşikleri ve ozon gibi reaktif bileşikleri okside eder. Askorbik asit N-nitroso bileşiklerinin oluşmasını engelleyerek bağışıklık sistemini uyarır ve kanseri önler (Neuzil vd. 1997; Carr ve Frei 1999; Dündar ve Aslan 1999b; Halliwell 1999; Koca ve Karadeniz 2005). Askorbik asit'in yapısı şekil 2.22'de verilmiştir.



Şekil 2.22. Askorbik asit'in yapısı

#### 2.3.6.5. Folik Asit (Vitamin B<sub>9</sub>)

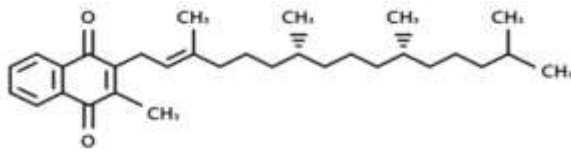
Folik asit suda az, alkolde iyi çözünen bir vitamindir. Folik asit ROS'ları temizleyen güçlü bir antioksidan moleküldür (Title vd. 2000; Hussein vd. 2012; Ebaid vd. 2013). Banya, kuşkonmaz, fasulye gibi kuru meyvelerde, muz, kavun, limon gibi yaş meyvelerde, ıspanak, brokoli, marul gibi yapraklı sebzelerde, portakal suyu, domates suyu, maya, mantar, et, sığır karaciğeri, böbrek gibi yiyecek ve içeceklerde bol miktarda folik asit vardır (Mammadov 2020). Folik asit'in yapısı şekil 2.23'de verilmiştir.



Şekil 2.23. Folik asit'in yapısı

### 2.3.6.6. Vitamin K

K vitamini, NADH ve NADPH varlığında aktif formuna indirgenir. Hidrokinon, K vitamini bağımlı proteinleri aktive eden karboksilasyon reaksiyonu ile epoksit vitamin K'ya oksitlenir. Oluşan epoksit vitamin K, epoksit redüktaz enzim aracılığıyla K vitaminine dönüştürülür (Kolaylı ve Şahin 2018). K vitamininin yapısı şekil 2.24.'te verilmiştir.



Şekil 2.24. K vitamininin yapısı

### 2.3.6.7. Antioksidan Mineraller

Çinko kanda şeker miktarını düzenler ve insülin hormonu ile bioorganik kompleks oluşturur. Hemoglobin, miyoglobin, sitokrom, peroksidaz ve CAT gibi fizyolojik açıdan önemli proteinler demir içerir. Biyolojik sistemlerde bakır antioksidan ve peroksidan etki gösterir. Bakır alımının yetersizliğinde ise vücutta antioksidan denge bozulur ve böyle durumlarda lipid peroksidasyonuna bağlı hücre hasarı artar (Velioglu 2000; Mammadov 2020). Selenyum ise insan beslenmesinde çok önemlidir (Lobanov 2008).

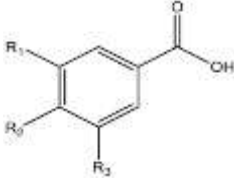
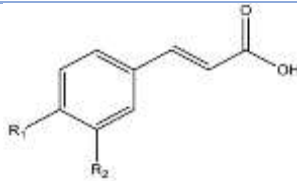
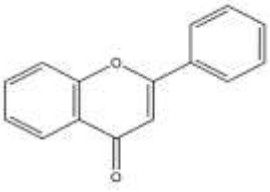
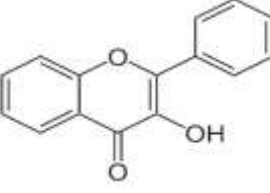
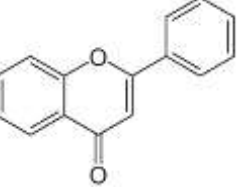
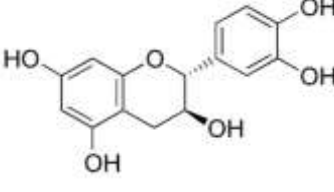
## 2.4. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, fenolik asitler ve flavonoidler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (Karadeniz ve Ekşi 2001; Neo vd. 2010).

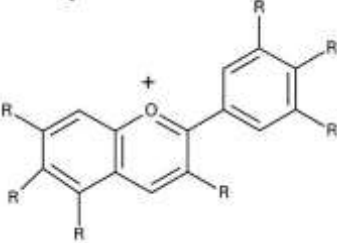
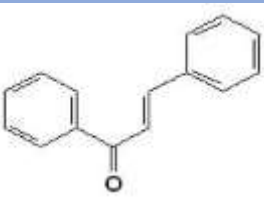
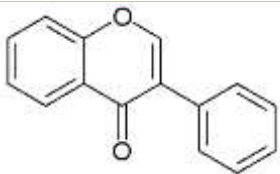
Çizelge 2.5. Fenolik bileşiklerin yapıları ve çeşitleri

Genel Yapısı	Grup adı	Fenolik asitler
	Hidroksisinnamik asitler (C6-C3)	o-kumarik asit p-kumarik asit Kafeik asit Ferulik asit İzoferulik asit Sinapik asit

Çizelge 2.5.'in devamı

	Hidroksibenzoik asitler (C6-C1)	Salisilik asit m-hidroksibenzoik asit p-hidroksibenzoik asit o-protoketuşik asit β-rezorsilik asit Gentisik asit Vanilik asit p-vanilik asit Sirinjik asit
	Hidroksisinnamik asit türevleri	Rosmarinik asit Klorojenik asit Neoklorojenik asit Kriptoklorojenik asit İzokloronik asit p-kumaraoilquinik asit Kaftarik asit Kutarik asit
<b>Genel Yapısı</b>	<b>Grup adı</b>	<b>Flavonoidler</b>
	Flavonlar	Apigenin Luteolin Krisin Orientin
	Flavonoller	Kamferol Quersetin Mirisetin İzoramnetin Ramnetin Rutin Fisetin Kuersetin Tameriksetin
	Flavanonlar	Narinjenin Hesperitin Eriyodiktol İzosakuranetin
	Flavan-3-ol (Kateşinler)	Kateşin Epikateşin Gallokateşin Epigallokateşin

Çizelge 2.5.'in devamı

	Antosiyandinler	Maldivin Siyanidin Delfinidin Pelargonidin Peonidin Petunidin
	Dihidro-kalkonlar	Floridzin Floretin
	İzoflavonlar	Daidzein Genistedin Glycitein

En basit fenolik bileşik olan hidroksibenzen (fenol), bir adet hidroksil grubu içerir (Cemeroğlu vd. 2001). Bitkilerin fenolikleri, basit fenoller, fenolik asitleri, flavonoidleri, hidrolize ve kondense tanenleri ve ligninleri içerir (Shadidi ve Nacz 2004; D'Archivio vd. 2007; Dai ve Mumper 2010). Bitkisel ürünlerden flavonoidler, sinamik asit türevleri, kumarinler gibi fenolik bileşikler antioksidan etki gösterir (Kolaç vd. 2017). Fenolik bileşiklerin yapıları ve çeşitleri çizelge 2.5.'te verilmiştir.

Bitkilerde ikinci metabolitler olarak sentezlenen 8000'den fazla fenolik yapı vardır. Fenolik yapıdaki bu bileşenler insan diyetinde önemlidir. Özellikle sebze ve meyveler, hububatlar, baklagiller, zeytin, çay, kahve, şarap, bal, polen, propolis vb. fenolikler bakımından zengindir. Fenolikler, gıdanın rengine, acılığına, burukluğuna, tadına, kokusuna ve ürünlerin oksidatif stabilitesinde etkilidir (Pietta ve Gardana 2003; Nacz ve Shahidi 2004; Dai ve Mumper 2010).

Acılık tadı bazı sebzelerde kafein ve kinin gibi maddelerden, turuncgillerde limonin ve naringin gibi maddelerden alınır. Burukluk tadı ise erik ve ayvada olduğu gibi flavan-3-ol ve proantosiyadinler tarafından ağızda proteinlerle o-difenol grupları arasında oluşan hidrojen köprüsünün etkisidir (Cemeroğlu vd. 2001). Flavonoller meyvelerin keskin ve buruk tadına katkıda bulunduğu gibi meyve sularında bulanıklık ve tortu oluşturur. Tanenler birçok meyvenin özellikle olgunlaşmadan evvel burukluğundan sorumludur (Shahidi ve Nacz 1995). Bitki dokularında yüksek miktardaki flavonların metal iyonları ile kompleks oluşturması bitki dokusunun renginde etkilidir (Peterson ve Dwyer 1998).

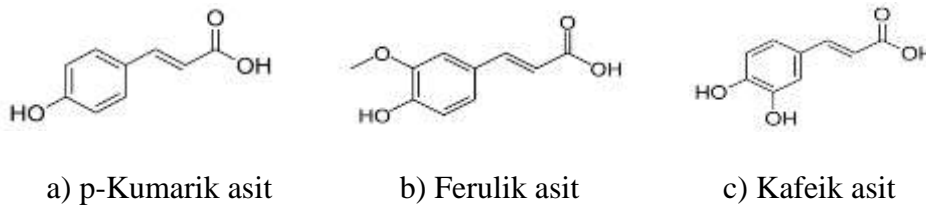
Bitkisel fenoliklerin antioksidan etkisi serbest radikali bağlaması veya demiri indirgeme gücüyle ifade edilir (Yoshino ve Murakami 1998). Fenolik maddelerin biyolojik olarak antibakteriyel, antikanserojenik, antialerjik, antioksidan, antiviral, antimikrobiyal, anti-inflamatuvar, antimitojenik etkilerinin yanında, damar genişletici etkileri, enzim inhibitörü rolleri, kanser insidansını azalttığı yönünde epidemiyolojik bulgular mevcuttur (Shahidi ve Nacz 1995; Mantley ve Buslig 1998; Atoui vd. 2005).

Fenoliklerin antioksidan olarak hareket edebileceği mekanizmalar, serbest radikal süpürücü, singlet oksijen yok edici, metal-iyon şelatlama veya süperoksit saldırısı için substrat ve  $\alpha$ -tokoferolü oksidasyondan koruyabilme veya  $\alpha$ -tokoferol radikaline bir hidrojen vererek  $\alpha$ -tokoferolü yeniden oluşturabilme gibi mekanizmalardır. Fenolikler, Fenton reaksiyonlarını indükler. Böylece serbest radikal oluşumunu azaltarak oksidasyonu önler (Robards vd. 1999; Artık vd. 2016). Bu bileşikler kanda kolesterol düzeyini azaltır, osteoporotik ve antikanserojen etkilidir, ayrıca fungus, bakteri ve virüsleri inhibe eder (Cemeroğlu ve Cemeroğlu 1998).

Fenolik bileşiklerin antioksidan etkisi yapısında bulunan hidroksil gruplarının sayısı ve pozisyonuna bağlıdır. Bu duruma örnek olarak, monohidroksibenzoik asitte bulunan OH grubu, COOH grubuna göre orto veya para pozisyonunda antioksidan aktivite göstermez iken, meta pozisyonunda olduğunda antioksidan etki gösterir (Rice-Evans vd. 1996).

#### 2.4.1. Fenolik Asitler

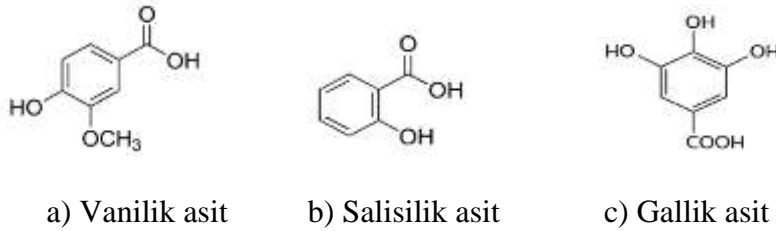
Bitkilerde bol oranda bulunan fenolik asitler, yani fenil propanoidler, hidrobenzoik asitler ve hidroksisinnamik asitler olarak iki gruptan oluşmaktadır. Hidroksi sinnamik asitler fenolik asitlerin çoğunluğunu oluşturur (Özenç 2011; Adisakwattana 2017). Sinnamik asit, kafeik asit ve p-kumarik asit, hidroksisinnamik asitlerdendir (Kot vd. 2015). Hidroksisinnamik asitler, L-fenilalanin'in, fenilalanin amonyum liyaz enzimi ile katalizlenmesi sonucunda trans-sinnamik asite dönüşümünü izleyen yollar ile sentezlenir (Wen vd. 2003). p-kumarik asit, ferulik asit, kafeik asit yapıları şekil 2.25'te verilmiştir.



Şekil 2.25. a) p-Kumarik asit; b) Ferulik asit; c) Kafeik asit yapıları

Fenolik asitler sinnamik asit ve benzoik asit türevleri olmak üzere iki gruba ayrılır. Benzoik asit türevleri, salisilik asit, m-hidroksibenzoik asit, p-hidroksibenzoik asit, gallik

asit, vanilik asit, pirokateşuik asit, rezorsilik asit, gentisik asit, prokateşuik asit, izovanilik asit, şiringik asit gibi fenolik asitlerdir. Ferulik asit, sinaptik asit, izoferulik asit, kafeik asit, orto ve para kumarik asit ise önemli sinnamik asit türevi fenoliklerdendir (Maier vd. 1990; D'Archivio vd. 2007; Dai ve Mumper 2010). Fenolik asitler, peroksil radikalleri tarafından indüklenen oksidasyona karşı güçlü inhibe edici etkiye sahiptir (Neo vd. 2010). Ayrıca fenolik asitler iltihapları önler, vücut savunma sistemlerini güçlendirir ve kan dolaşımını iyileştirir. Bu özelliklerinden dolayı vücutta yaşlanma karşıtı aktiviteye sahiptir (Maier vd. 1990; Ravichandran vd. 2012; Artık vd. 2016). Hidroksisinnamik asitler bakterilere karşı antibakteriyel, mantarlara karşı anti-fungal, virüslere karşı anti-viral, serbest radikallere karşı anti-oksidan, kanser yapıcı maddelere karşı anti-kanser, iltihaba karşı anti-inflamatuar, şeker hastalığında anti-diyabetik, anti-melanojenik gibi etkiler gösterir (Onat vd. 2021). Vanilik asit, salisilik asit, gallik asit yapıları şekil 2.26'da verilmiştir.



**Şekil 2.26.** a) Vanilik asit; b) Salisilik asit; c) Gallik asit yapıları

Kafeik asit meyve ve sebzelerde, ferulik asit ise tahıllarda bulunan fenolik asitlerdir. Pirokateşuik asit ve şiringik asit acı tat oluşumunda, p-kumarik asit ve ferulik asit ekşi-acı tatta etkilidir ve bazı fenolikler birbirleri ile sinerjistik etki gösterir (Shahidi ve Nacz 1995; Nizamlioğlu ve Nas 2010). Kafeik asit, hidroksisinnamik asitlerden olan bir bileşiktir (Kot vd. 2015). Kafeik asitin birincil antioksidan işlevi, başka bir molekülle bir araya gelerek zincir reaksiyonları kırıp serbest radikallerin oluşumunu önlemektir. İkincil antioksidan olarak işlevi ise metalleri şelatlayarak ve peroksitlerin ayrışmasını inhibe ederek serbest radikallerin oluşmasını engellemektir (Espindola vd. 2019). Benzoik asit türevi fenolikler (Protokateşuik asit, p-hidroksibenzoik asit ve gallik asit) oldukça yüksek miktarda çilek, soğan, yaban turpu, böğürtlen, ahududu, frenk üzümü, limon, greyfurt, portakal, bal, polen, propolis gibi gıdalarda bulunur (Ulusoy ve Kolaylı 2014). Ferulik asit serbest radikallere karşı etkilidir ve lipid peroksidasyonunu önlemek için gıda katkı maddesi olarak kullanılır. Ferulik asit insanlarda, güçlü bir membran antioksidanıdır ve cilt kanseri, erken yaşlanma, stres ve yorgunluk, üşütme, nezle ve influenzaya karşı koruyucudur (Taner 2007).

#### 2.4.1.1. Hidroksibenzoik Asitler

Hidroksibenzoik asitlerin yapılarındaki hidroksi ve metoksi gruplarına göre çeşitli adları vardır. Bunlar, gallik, vanilik, şiringik, rezorsilik, protokateşuik asitler olarak

isimlendirilir (Özenç 2011). Hidroksibenzoik asitler bağlı durumda bulunan lignin ve hidrolize edilebilir tanin gibi yapıların bileşenidir. Hidroksibenzoik asitler, bazı durumlarda organik asitler veya şeker türevleri olarak bulunabilir (Schuster ve Hermann 1985).

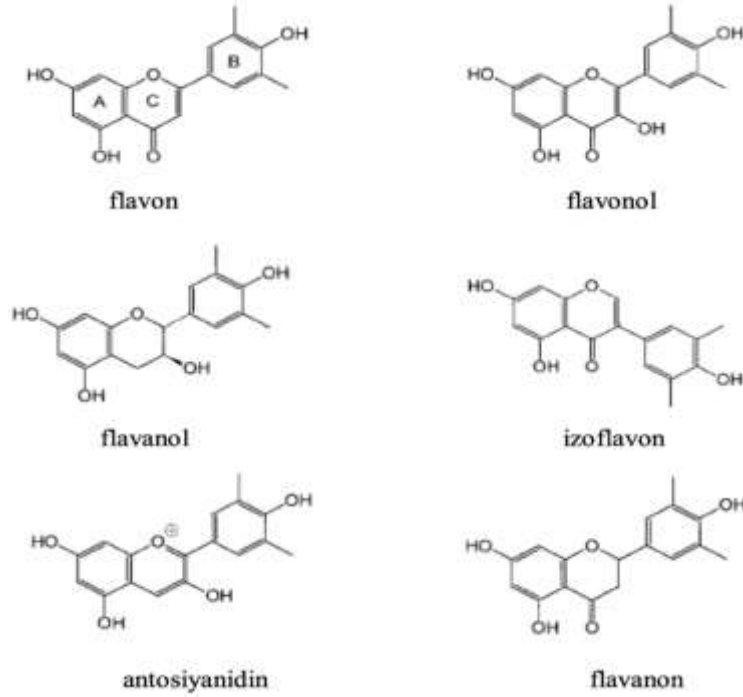
#### 2.4.1.2. Hidroksisinnamik Asitler

Sebze ve meyvelerde yoğun miktarda bulunan hidroksisinnamik asitler kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit ve sinaptik asittir (Maier vd. 1990; Acar vd. 1998). Çoğu meyvede kafeik asit en baskın hidrosinnamik asittir (Shahidi ve Nacz 1995). Kaftarik asit ve kumarik asit meyvelerde bulunan önemli esterlerdir (Robards vd. 1999). Sinnamik asit, kahvede, üzümde, elmada, armutta, patatestede, domatestede, kerevizde ve tahıllarda bolca bulunur (Guzman 2014). Biyolojik aktivitelerinin çeşitliliği yanında, antioksidan aktivitesiyle, sinnamik asit ve türevleri, ilaç geliştirmede oldukça yüksek potansiyele sahiptir (Matejczyk vd. 2017). Kafeik asit doğada çeşitli bitkilerde bulunan yapısal olarak sinnamik asite benzer ancak sinnamik asitten farklı olarak iki hidroksil grubu bulundurur, bu bileşik karsinojenik inhibitör olan bir fenoliktir, bu yüzden kuvvetli antioksidan özellikte olup kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde etkilidir (Çakır 2015).

#### 2.4.2. Flavonoidler

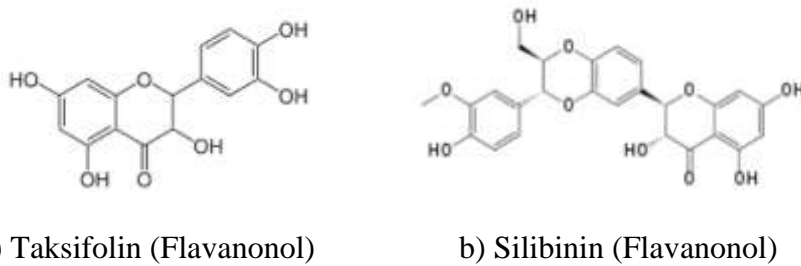
Rengi sarı olduğu için latince “sarı” manasına gelen 'flavus' sözcüğünden hareketle 'flavonoid' adını almıştır. Flavonoidler fenil alanin üzerinden sentezlenir ve çiçeklerin değişik renklerinden sorumludur (Havsteen 2002). Bugüne kadar altı binden fazla flavonoid tanımlanmıştır (Harborne 1993). Flavonoidler, fotosentez yapan hücrelerde hayati öneme sahip, düşük molekül ağırlıklı biyoaktif moleküllerdir (Heim vd. 2002; Tanwar ve Modgil 2012).

Flavonoidler genellikle bir -OH grubuyla ya da C-C bağıyla şekerle bağlanarak glikozitleri oluşturur (Shahidi ve Nacz 1995). Flavonoidler kısa bir üç karbon zinciri ile birbirine bağlanmış iki benzen halkası şeklindedir. Flavonoidler 5 ana alt gruptan oluşur: flavonoller, flavonlar, flavanonlar, flavanoller, antosiyanidinler (Harborne vd. 1999; Havsteen 2002; D'Archivio vd. 2007). Ancak bazı kaynaklarda izoflavonlarla birlikte 6 gruptan oluştuğu belirtilmiştir (Arts vd. 1999). Flavonoidlerin temel yapıları şekil 2.27'de verilmiştir.



**Şekil 2.27.** Flavonoidlerin temel yapıları (Bener 2009)

Flavonoidlerden olan antosiyanin ve kateşinler karbonil grubunun olmamasından ötürü, flavanlar olarak adlandırılmaktadır. Bazı flavonoller, kuersetin, kamferol, mirisetindir (Sultana ve Anwar 2008). Bitkilerde 200'e yakın flavanol ve 100'e yakın flavon tanımlanmıştır. Bunların, ikinci ve üçüncü karbonu arasında çift bağ bulunur. Flavonoller 3. konumda bir hidroksil grubunun bulunmasından ötürü flavonlardan ayrılır (Shahidi ve Naczki 2004). Taksifolin ve silibinin'in yapıları şekil 2.28'de verilmiştir.



**Şekil 2.28.** a) Taksifolin; b) Silibinin'in yapıları

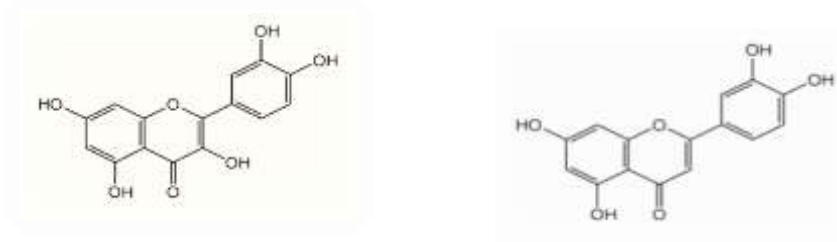
İzoflavonoidler ise bir fenil halkasının (A halkası) altı üyeli heterosiklik C3 konumunda, diğer bir fenil halkası (B halkası) birleşerek oluşur. Ancak flavonoidler için B halkası C2 konumundadır (Han vd. 2009).



Flavonoidlerin etki mekanizmaları şöyle açıklanmaktadır (Kahraman vd. 2002).

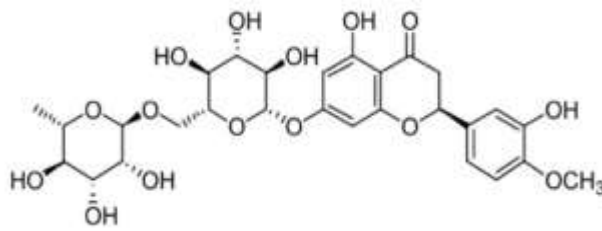
- Süperoksit ( $O_2^{\bullet-}$ ), hidroksil ( $\bullet OH$ ) ve singlet oksijeni ( $^1O_2$ ) temizleyici etki gösterir.
- Peroksil radikalini ( $ROO\bullet$ ) ve alkoksil radikalini ( $RO\bullet$ ) yakalayıp, lipid peroksil ( $LOO\bullet$ ) zincir reaksiyonunu kırar.
- Protein kinaz enzimini inhibe eder.
- Fe ve Cu gibi metalleri şelatlar.
- Laktat aktarımını engeller.
- Siklooksigenaz ve lipooksigenaz enzimlerini inhibe eder.

Kuersetin, luteolin, hesperidin, gallik asit, kafeik asit yapıları şekil 2.29’da verilmiştir.

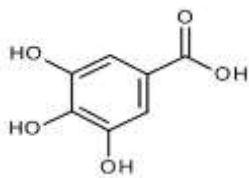


a) Kuersetin (Flavonol)

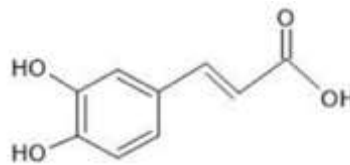
b) Luteolin (Flavon)



c) Hesperidin (Flavanon)



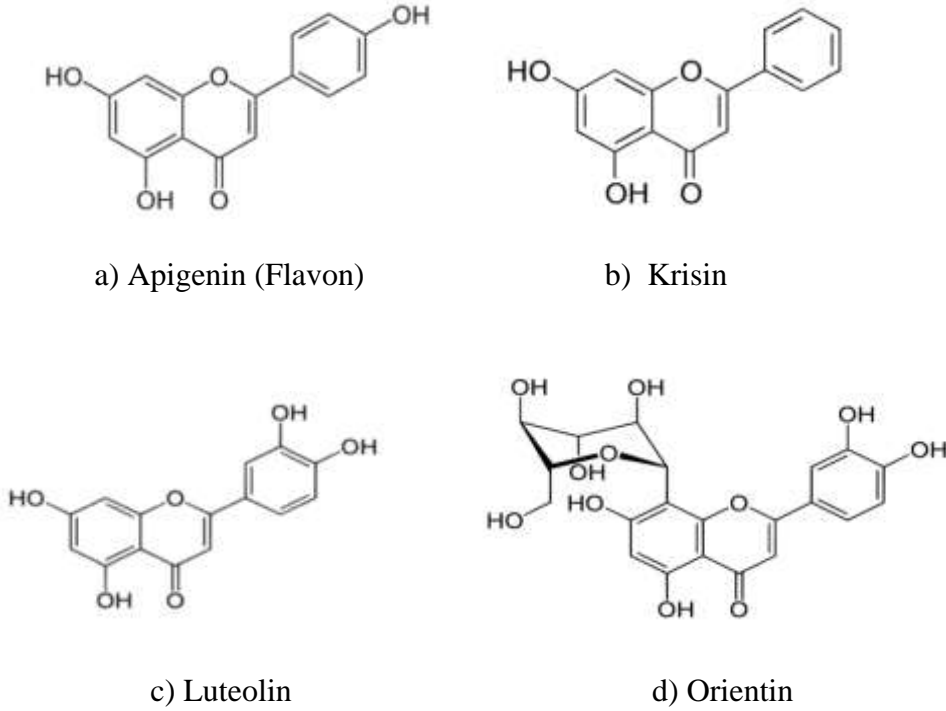
d) Gallik asit



e) Kafeik asit

Şekil 2.29. a) Kuersetin; b) Luteolin; c) Hesperidin; d) Gallik asit; e) Kafeik asit yapıları

Flavonoidler bitkilerin ikincil metabolitleri olarak en çok sayıda bulunan bitki fenolikleridir (King ve Young 1999). Flavonoidlerin temel maddesi 2-fenil kromon olarak flavon'dur. En önemli flavonlar; orientin, apigenin, krisin ve luteolin'dir (Özenci 2011). Apigenin, krisin, luteolin, orientin yapıları şekil 2.30'da verilmiştir.



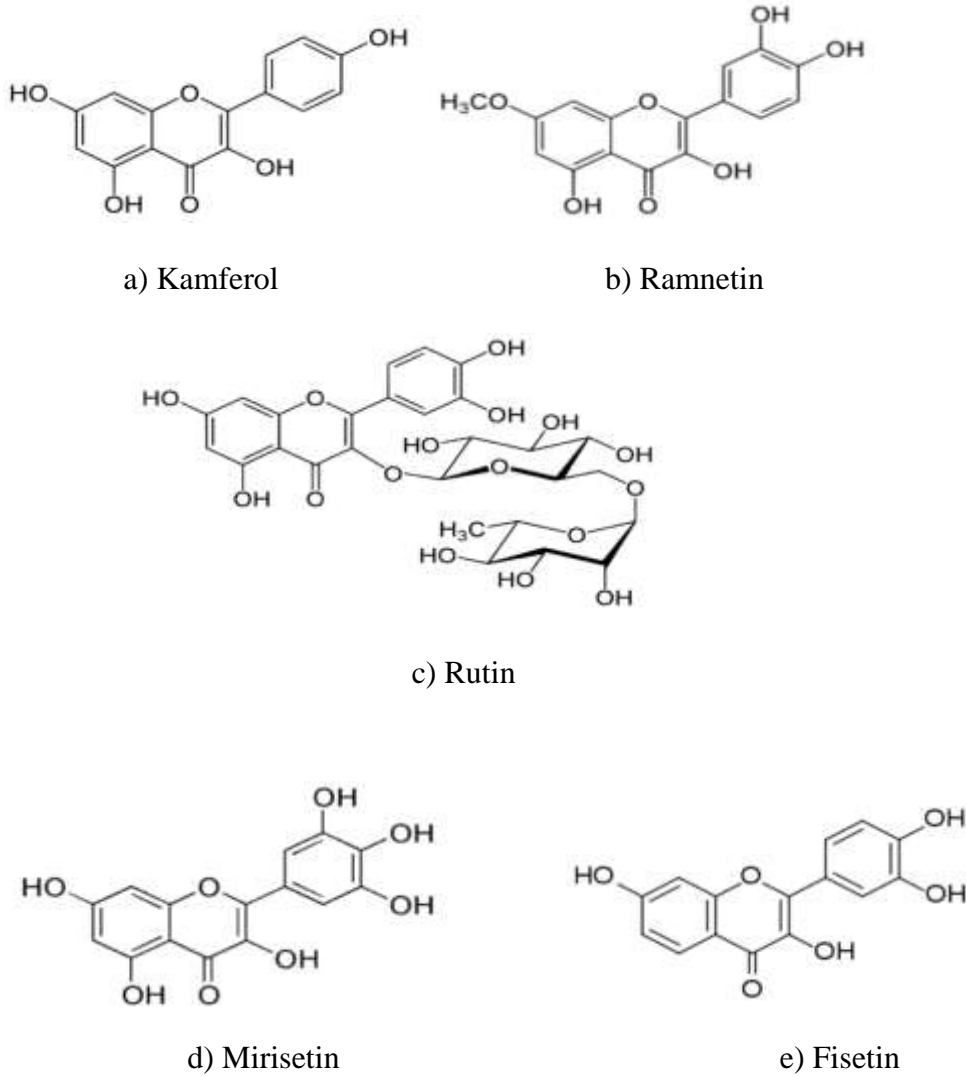
**Şekil 2.30.** a) Apigenin; b) Krisin; c) Luteolin; d) Orientin yapıları

Flavonoidlerin prooksidan özellikleri, tümör promotörü olarak etki göstermek, Glutatyon redüktaz enzimini (GR) inhibe etmek, Monooksigenaz ve siklooksigenaz enzimlerini aktive etmektir (Kahraman vd. 2002). Ters transkriptaz ve proteaz gibi önemli viral enzimleri inhibe eder ve bazı patojen protozoonları yok eder. Ayrıca spesifik enzimleri inhibe ederek bazı hormonları ve nörotransmitterleri stimüle etme yetenekleri vardır. Bu bakımından birçok önemli hastalığın tedavisinde saf flavonoidler kullanılır (Havsteen 2002; Xu vd. 2008; Tanwar ve Modgil 2012).

Flavonoidler serbest radikalleri önleyen, enzim aktivitelerini düzenleyen, hücre çoğalmasını baskılayan maddelerdir. Ayrıca, antitrombotik, antiviral, antibiyotik ve antiallerjen özelliklere sahiptir (Çapanoğlu ve Boyacıoğlu 2009; Çakır 2015). Çilek taninleri herpes virüsünü, kuersetin herpes simpleks virüs tip 1, parainfluenza virüs tip 3 ve palio virüs tip 1'e karşı inhibe edici etkilere sahiptir. Rutin ve diosmin damar tonusu arttırmak için preperatlarda kullanılır. Antosiyaninler, kılcal damarların direncini arttırmada etkili bileşiklerdir (Atoui vd. 2005; Artık vd. 2016).

### 2.4.2.1. Flavonoller ve Flavonlar

Flavonoller, flavonların C3 atomuna bağlı bir hidroksil grubuna sahiptir. Meyve ve sebzelerde yoğun olarak bulunur. En önemli flavonoller, kamferol, kuersetin, mirisetin, ramnetin, izorhamnetin, rutin, tamariksetin ve fisetin'dir (Özenç 2011). Kamferol, ramnetin, rutin, mirisetin, fisetin yapıları şekil 2.31'de verilmiştir.



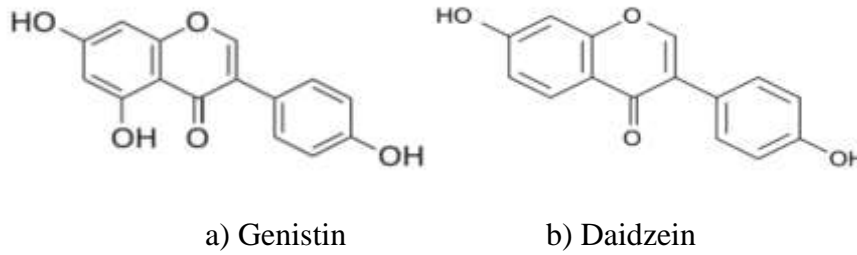
Şekil 2.31. a) Kamferol; b) Ramnetin; c) Rutin; d) Mirisetin; e) Fisetin yapıları

Flavonoller gıdalarda genelde glikozit formunda bulunur. Kuersetin soğanda, mirisetin olgun siyah frenk üzümünde bol miktarda bulunur (Hermann 1976; Havsteen 2002). Flavonlar, hububat ve otlarda bulunur (Peterson ve Dwyer 1998). Flavonlar, flavonollere yapı olarak çok benzerdir. Aralarındaki tek fark flavonlarda C3-

pozisyonunda hidroksilasyonun olmamasıdır. Yani C3 pozisyonundaki C atomuna -OH bağlandığında flavonoller elde edilir. Buraya flavonlarda (H), flavonollerde (OH) grubu bağlanır (Cemeroğlu vd. 2001; Tanwar ve Modgil 2012).

Flavonlar genelde glikozitleri halinde bulunurlar ve açık sarı renklidir (Acar vd. 1998). Flavonollerin ve flavonların sentezi için ışığa ihtiyaç olmasından ötürü bunlar genellikle yapraklarda ve meyvelerin kabuklarında bulunmaktadır (Herman 1976; Artık vd. 2016). Flavonlar genellikle 7-O-glikozit halinde bulunurlar (Brenes vd. 1993). Zeytin, enginar, maydanoz, tahıl ve baharatlar flavon kaynağıdır, günlük doz 20-50 mg'dır (Kolaylı ve Şahin 2018).

Flavonların izomeri olan izoflavonlar ise aromatik C halkasında C2'den ziyade C3 konumuna bağlanması sonucunda oluşmaktadır. Genistein, daidzein, genistin ve daidzin başlıca izoflavonlardır (Özenç 2011). Bitkiler âleminde sınırlı sayıda bulunurken baklagillerde bolca bulunur. Soya fasülyesi bilinen en iyi izoflavon kaynağıdır (Bernes 2003; Tanwar ve Modgil 2012). İzoflavonlar, biyolojik etkileri, hayvan ve insan sağlığı üzerindeki potansiyel önemi nedeniyle en çok bilinen fitoöstraenlerdir (Artık vd. 2016). Genistin, daidzein yapıları şekil 2.32'de verilmiştir.



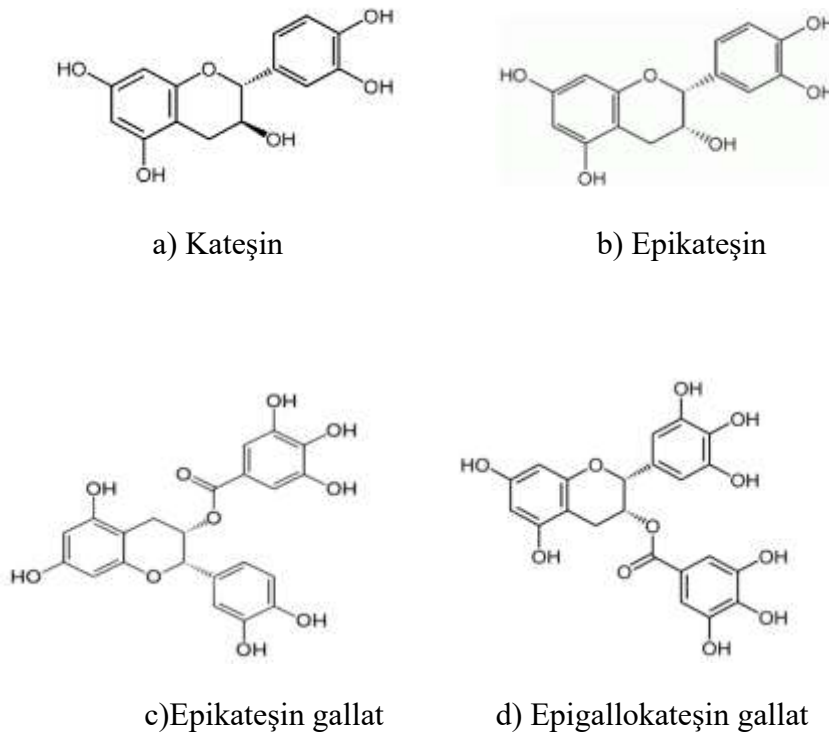
**Şekil 2.32. a) Genistin; b) Daidzein yapıları**

#### 2.4.2.2. Flavanonlar, Flavanollar ve Kalkonlar

Flavanonlarda renk yoktur ve flavonların aksine merkez zincirde bir çift bağı bulunmaz (Maier vd. 1990). Flavonun dihidroksi türevidir flavanon'dur. En önemlileri naringenin, naringin, hesperidin ve hesperetin'dir. Naringenin, 3-hidroksi flavanon'dur (Özenç 2011). Flavanonlar, turunçgillerde bol bulunan flavonoidlerdendir (Nogata vd. 1994). Nohut, kimyon, alıç, meyan kökü, nane, üvez yüksek miktarda flavanon içerir (Peterson ve Dwyer 1998).

Flavanonlar, turunçgillerde genellikle glikozit halinde bulunur, diğer bitkilerde ise glikozidik haldedir. Yaygın olarak, naringenin, eriyodiktiyol, izosekuranetin, hesperitin olmak üzere dört flavanon aglikonu bulunur (Artık vd. 2016). Butin, homoeriyodiktiyol, pinosembrin, ponsirin, sakuranetin, sakuranin, sterubin, pinostrobin bu grubun üyeleridir. Baharat, kırmızı şarap ve domateste ise düşük miktarlarda tespit edilmiştir. Turuçgil meyvelerindeki flavonoidlerin yaklaşık %95'i flavanondur (Peterson ve Dwyer 1998; Kolaylı ve Şahin 2018).

Flavonollerin karbon halkasında bağlı bulunan oksijenin yerine (-CH<sub>2</sub>) grubu bağlandığında flavanol (flavan-3-ol) oluşur (Özenç 2011). Kateşin ve epikateşin meyvelerdeki yoğun flavan-3-ollerdir (Shahidi ve Nacz 1995). Bitkisel kaynaklarda en yaygın flavonoid grubudur. C-halkasının üçüncü konumunda bir hidroksil grubuna sahip bir C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> iskeleti ile karakterizedir. Kateşin, epikateşin, gallokateşin, epigallokateşin ve bunların türevleri genellikle bitkisel kaynaklı gıdalar ve gıda ürünlerinde bulunur. Kateşinlerin oksidasyonu sonrası proantosiyanidinler oluşur. Üzüm çekirdekleri önemli oranda kateşin ve epikateşin, elma epikateşin içerir. Bunların yanında flavonoid içeren diğer meyve ve sebzeler elma, kayısı, avokado, muz, siyah havuç, incir, kivi, nar ve çilektir (Harborne 1993; Kolaylı ve Şahin 2018). Kateşin, epikateşin, epikateşin gallat, epigallokateşin gallat yapıları şekil 2.33'te verilmiştir.

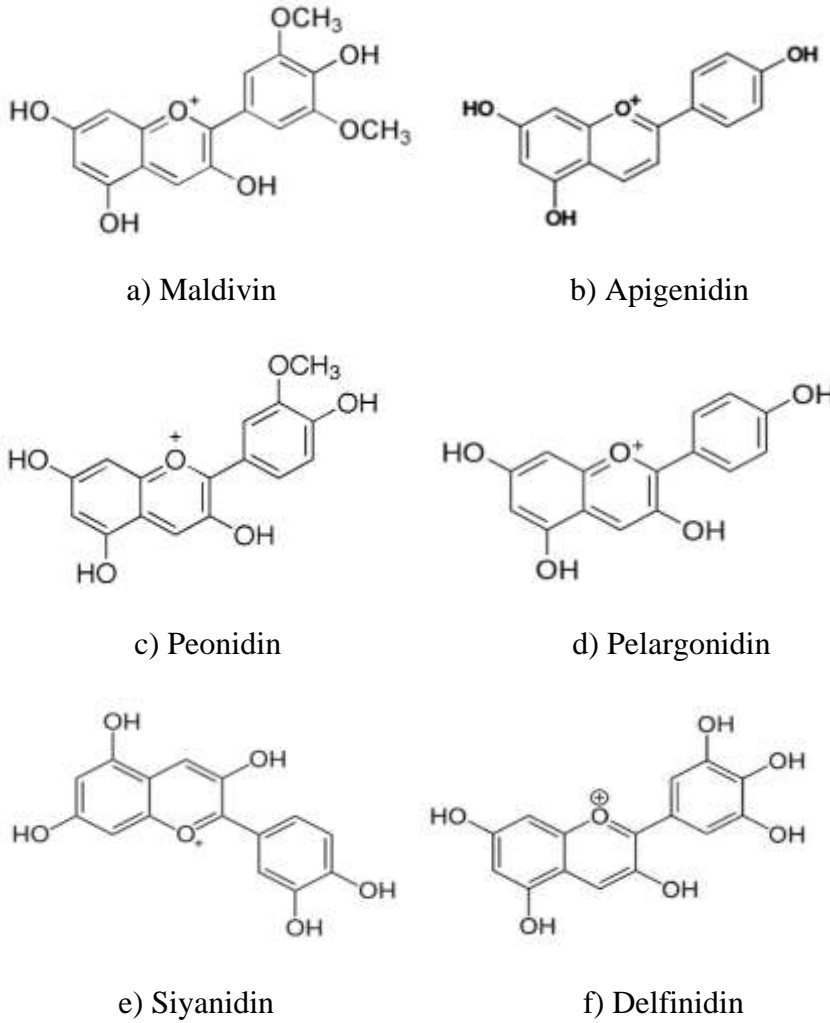


**Şekil 2.33.** a) Kateşin; b) Epikateşin; c) Epikateşin gallat; d) Epigallokateşin gallat yapıları

Kateşinler, meyvelerin kabuğunda meyve etinden üç kat fazla bulunabilmektedir. Kateşinler havadaki oksijen ile kolayca tepkimeye girerek, kimyasal ve enzimatik bir şekilde proantosiyanidinleri oluşturur (Acar vd. 1998). Kateşinler, serbest radikallere, kanserojen maddelere karşı etkilidir ve obeziteyi önleyici özelliklere sahiptir. Yeşil çayda bulunan çay kateşinleri ve teafavinler virüs ve bakterilere karşı etkilidir (karyojenik bakteri, *Streptococcus mutans*, *Helicobacter pylori*) ve ağız kokusunu önleyicidir (Lee vd. 2009).

### 2.4.2.3. Antosiyanidinler/Antosiyaninler

Antosiyaninler, flavanollerin B halkasına bir hidroksilin bağlanması sonucunda oluşur. En önemli antosiyanidinler; apigenidin, siyanidin, malvidin ve delphinidin'dir (Özenç 2011). Antosiyanidinlerin yapısının temeli, flavilum katyonu oluşturmaktadır. Flavilum katyonu C6-C3-C6 karbon iskeleti ile karakterize edilebilir (Cemeroğlu vd. 2001). Maldivin, apigenidin, peonidin, pelargonidin, siyanidin ve delphinidin yapıları şekil 2.34'te verilmiştir.



**Şekil 2.34.** a) Maldivin; b) Apigenidin; c) Peonidin; d) Pelargonidin; e) Siyanidin ve f) Delfinidin yapıları

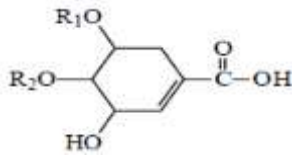
Oomah ve Mazza (1999)'a göre, siyanidin türevleri antosiyanin çeşitlerinde dominant bileşen olduğu, siyanidinin ardından delphinidin, peonidin, pelargonidin, petunidin ve malvidin türevlerinin geldiği belirtilmiştir (Kasnak ve Palamutoğlu 2015).

Proantosiyanidinlerin iltihap oluşumu, astım, kanser, mikrop, alerji, yüksek tansiyon gibi hastalıklara karşı kalbi koruyucu etkileri vardır (Lau vd. 2004; Meral vd. 2012; Artık vd. 2016). Doğada 23 antosiyanin bulunmasına karşın, kombinasyon sonucu 500'den fazla antosiyanin oluşabilmektedir. Meyvelerde en yaygın bulunan antosiyanin siyanidin-3-glukosiddir (Harborne 1993; Kolaylı ve Şahin 2018).

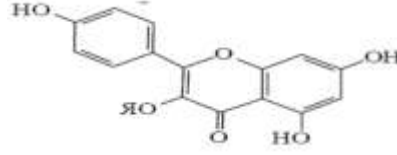
Antosiyaninler meyve, tahıl, kök ve sebzelerde bulunur. Elma, armut, kayısı, şeftali, erik gibi meyvelerin kabuklarında yoğundur. Sebzelerde en önemli antosiyanin kaynağı fasulye, lahana, soğan, kırmızıturp ve raventtir (Peterson ve Dwyer 1998). Antosiyanidinler şekerle birleştiğinde antosiyaninler oluşur. Antosiyaninler genel bir bakışla çay, bal, şaraplar, meyveler, sebzeler, zeytinyağı, kakao, kabuklu yemişlerde bulunur. Renkleri pH değişimine bağlıdır, kırmızı, mor ve mavi renkli meyve ve sebzelerde bulunurlar. Suda çözünebilen renkli pigmentlerdir. Renlerinden ötürü boya olarak gıda maddelerinde kullanılmaktadır (Kolaylı ve Şahin 2018).

### 2.4.3. Taninler (Tanenler)

Fenolik maddelerden farklı olarak taninler büyük moleküldür. Bitkinin otsu veya odunsu olma özelliğine göre kök, kabuk, yaprak, meyve ve tohum kısımlarında bulunur. Muz, üzüm, ıspanak, trabzon hurması, çay ve kahve tanence zengindir (Ghosh 2015). Taninler, suda kolayca çözünebilen hidrolize taninler ve kondanse taninler olmak üzere iki grupta incelenir. Hidrolize ve bağlı taninler şekil 2.35'te verilmiştir.



a) Hidrolize taninler



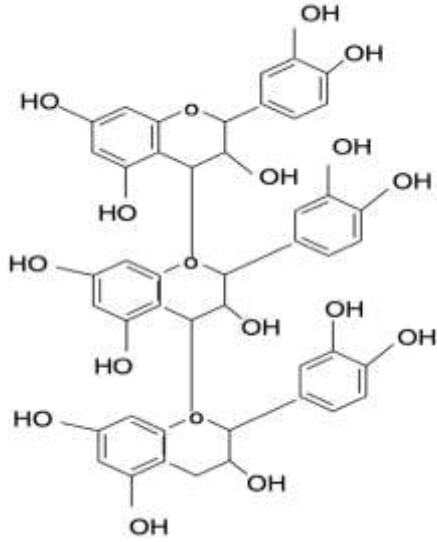
b) Bağlı (Kondanse) taninler

Şekil 2.35. a) Hidrolize taninler ve b) Bağlı taninler

Hidrolize taninler gallik asit ve ellagik asite dönüşen heksahidroksidifenik asit ve türevi olan poliesterlerdir (Shahidi ve Nacz 1995). Tanenlerin kondanse olarak anılan grubu proantosiyanidinlerdir (Harborne 1993). Kondanse tanenler, tripsin, lipaz, amilaz gibi sindirim enzimlerini ve tahılları fermente eden mikrobiyal enzimleri inhibe ederler. Tanenlerin en kompleks formu olan hidrolize olabilen tanenler gallotaninler, ellagitaninler ve kompleks taninler olarak sınıflandırılırlar. Şekerlerin gallik asitle esterleşmesiyle gallotaninler oluşur (Kolaylı ve Şahin 2018). Tanninler, çeşitli hastalıkları önleme ve tedavilerinde etkilidir. Tanninler radikal süpürücü ve antioksidan potansiyele sahiptir (Ghosh 2015).

Tanenler denilince sulu çözeltilerde proteinleri çöktürme etkisi akla gelmektedir. Bu etki temelde, amino grupları üzerinden gerçekleşen protein moleküllerinin dehidratasyonundan kaynaklanır. Tanenlerin protein molekülleriyle kompleks oluşturma

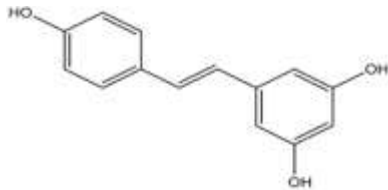
yeteneği fenolik ve hidroksil gruplarının sayısına bağlı olarak değişir (Maier vd. 1990). Tanenler bazı polisakkarit, nükleik asit ve alkaloid çeşitleriyle kompleks ürünler oluştururlar (Ozawa vd. 1987). Tanenlerin fenolik polimer yapısı şekil 2.36'da verilmiştir.



Şekil 2.36. Tanenlerin fenolik polimer yapısı

#### 2.4.4. Stilbenler ve Lignanlar

Stilbenler çam ve ökaliptus ağaç özlerinde bulunur. Ağaç özleri stilben aglikonlar, bitki dokuları stilben glikozitleri içerir. Bunlardan birisi de resveratroidir. Resveratrol kırmızı üzümün kabukları, kırmızı şarap ve yer fıstığı gibi gıda maddelerinde bulunur. Fransız paradoksu Fransızlar tarafından yüksek yağ içerikli diyetle, düşük kalp hastalığı insidansı anlamına gelir. Resveratrol, bu yüzden bilimsel çalışmalara konu olmuştur (Burns vd. 2002; Artık vd. 2016). Resveratrol'un yapısı şekil 2.37'de verilmiştir.



Şekil 2.37. Resveratrol'un yapısı



Keten tohumu, susam ve birçok tahıl lignan yönünden zengindir. Susamdan 16 farklı lignan izole edilmiştir. Lignanlardan sesamin ve sesamolin bileşikleri izole edilmiştir (Pandey ve Rizvi 2009). Lignanların antioksidan ve antiproliferatifdir, ayrıca prostat ve meme kanseri, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkileri mevcuttur (Zhang vd. 2008).

## 2.5. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri

Gıdalardaki antioksidan maddeleri belirlemeye yönelik çeşitli yöntemler ortaya atılmıştır. Bu metotlar, substrat, çözücü polaritesi, prob, reaksiyon şartları ve antioksidan etki hesaplama yöntemi bakımından birbirinden farklıdır. Bu yüzden alınan sonuçları birbiriyle kıyaslamak pek kolay değildir (Frankel ve Meyer 2000). Mevcut yöntemlerde antioksidan kapasite reaksiyon termodinamiği ile ölçülmektedir, antioksidan aktivite ise reaksiyon kinetiği oranı ile ilişkilendirilerek ölçülmektedir. Bu yüzden antioksidan kapasiteyi belirlemede tek bir yöntem antioksidan kapasiteyi tümüyle yansıtamaz (Mammadov 2020).

Antioksidan aktivite belirleme yöntemleri hidrojen transferine dayalı (HAT) ve Elektron transferine dayalı reaksiyonlar (ET) olarak ikiye ayrılır.

### 1. Hidrojen transferine dayanan reaksiyonlar (HAT)

- a) Oksijen radikali absorban kapasitesi (ORAC)
- b) İndüklenmiş düşük yoğunluklu lipoprotein otooksidasyonu,
- c) Total radikal yakalama antioksidan kapasitesi (TRAP)
- d) Krosin beyazlatma deneyleri

### 2. Elektron transferine dayanan reaksiyonlar (ET)

- a) Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenolik madde analizi
- b) Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) ölçümü
- c) Ferrik iyonu indirgeme antioksidan gücü (FRAP) ölçümü
- d) Cu (II) kompleksini oksidan olarak kullanılan “toplam antioksidan potansiyel” ölçüm yöntemi
- e) DPPH kullanarak “toplam antioksidan potansiyel” ölçüm yöntemi
- f) CUPRAC (Bakır (II) İndirgeyici Antioksidan Kapasite) Yöntemi

HAT temelli metotlar, azo bileşiklerin bozulması sonucunda oluşan peroksil radikallerinde antioksidan ve substrat rekabetine dayalı yarışmacı reaksiyonlardır. ET

temelli metotlar ise antioksidan molekülün oksidantı indirgeme kapasitesini renk değişimi ile ölçer (Albayrak vd. 2010).

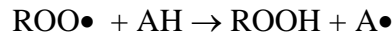
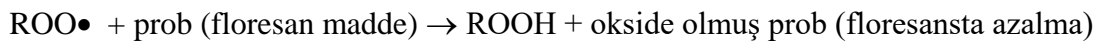
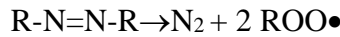
### 2.5.1. Hidrojen Transferine Dayalı Yöntemler (HAT)

Hidrojen transferine dayalı yöntemler çoğunlukla sentetik bir radikal üretici, yükseltgenebilen moleküler prob ve antioksidan bir bileşikten oluşur. Hidrojen transferine dayalı yöntemlerin çoğunda azo-bileşiklerin bozulması ile oluşan peroksiller arasındaki antioksidan ve substrat rekabeti sonucu oluşan yarışmacı reaksiyonlar ölçülür. Bu yöntemlerde antioksidan madde tarafından serbest radikale bir H atomu vererek onları etkisiz hale getirebilmesinin performansı ölçülür. ORAC, TRAP ve başka bu gibi HAT-temelli yöntemlerde peroksil radikali (ROO•) üretmek için bir başlatıcı radikal kullanılır. Böylece ortamdaki antioksidan radikaller yine ortamda bulunan substrat ile yarışır. ROO• radikali, antioksidan molekülden bir hidrojen aldığı anda, ROO• ve hedef molekül arasında oluşan tepkime inhibe edilir (Huang vd. 2005; Albayrak vd. 2010).

#### 2.5.1.1. Oksijen Radikal Absorpsiyon Kapasite Yöntemi (ORAC)

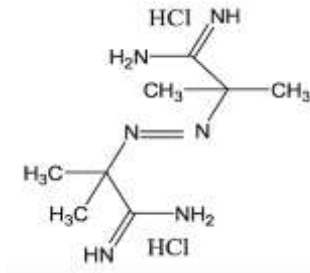
ORAC yönteminde, ROO• radikalının antioksidan inhibisyonu takip edilir. ROO• radikali floresans özellik gösteren ve göstermeyen bir moleküle ürün oluşturur (Gülçin 2012). Antioksidanın radikali inhibe etmesini floresans yoğunluğundaki azalma ile ölçen bu yöntemde 2,2'-azobis(2-amidinopropan) dihidroklorid (AAPH) kullanılır (Tomer vd. 2007; Akdoğan 2019).

Bu yöntemde AAPH'nin termal ayrışması ile oluşturulan peroksiller ile okside olan bir hedef molekülün bir antioksidan tarafından hangi miktarda korunduğu, hedef molekülün bozunması absorbans ölçümü ile izlenir ve bozunma kinetiğinin oluşturduğu eğrinin altındaki alanın değişimi ölçülür (Ou vd. 2002). Bu test genelde spektrofotometrik yöntemlerle uygulanmaktadır ancak, kromatografik yöntemlere de uyarlanabilir (Bentayeb vd. 2009).



AH: H donör (serbest radikalleri hidrojen verdiği süpüren antioksidan)

AAPH bileşiğinin yapısı şekil 2.38'de verilmiştir.



Şekil 2.38. AAPH bileşiğinin yapısı

### 2.5.1.2. $\beta$ -karoten/ Linoleik Asit Emülsiyon Yöntemi

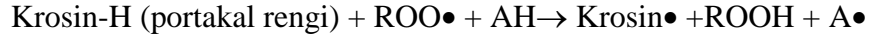
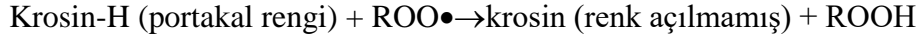
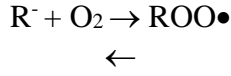
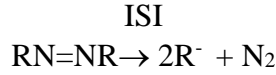
Bu yöntemde, linoleik asit,  $\beta$ -karoten ve antioksidan içeren bir sistem oluşturulur. Linoleik asitin ısı ve ışık etkisiyle oksidasyonu yüksek sıcaklıkta peroksit radikalini oluşturur ve total antioksidan aktivite, karotenin renk kaybı mekanizmasına dayanır (Prior vd. 2005).  $\beta$ -karoten/linoleik asit emülsiyon yöntemi spektrofotometrik testlere dayanır ve absorpsanlar 470 nm’de ölçülür. Tüpler 45 °C’ de inkübasyona bırakılır ve her 15 dk’da bir (120 dk boyunca)  $\beta$ -karotenin rengi tamamın kayıp olana kadar inkübe etmeye devam edilir. Bu test sisteminde BHA gibi hidrojen transfer edebilen herhangi bir sentetik antioksidan pozitif kontrol olarak kullanılır (Taga vd. 1984).

### 2.5.1.3. Toplam radikal tuzaklayıcı antioksidan parametre yöntemi (TRAP)

Wagner vd. tarafından geliştirilmiş olan bu yöntem bir azo bileşiğin sıcaklıkla bozunmasıyla indüklenen kontrollü bir lipid peroksidasyonu boyunca oksijen kullanımının miktarı ölçülür. Bu yöntemde serbest radikal üretimini başlatıcı olarak AAPH tarafından üretilen ROO• radikalleri kullanılır (Wayner vd. 1985; Samogyi vd. 2007).

### 2.5.1.4. Krosin Beyazlatma Yöntemi

Krosin beyazlatma yöntemi oksidasyonun ısı, ışık ya da AAPH gibi peroksil radikalleri ile başlatıldığı ve sonucunda krosini beyazlatmasını esas alan bir yöntemdir (Okan vd. 2013). Karışıma eklenen madde içinde bulunan antioksidan moleküller bu beyazlamayı önler. Tepkimede krosin beyazlatma 443 nm’de spektrofotometre ile takip edilmektedir. Beyazlama oranı AAPH bileşiğinin eklenmesinin ardından 10 dakika boyunca gözlemlenir (Huang vd. 2005; MacDonald-Wicks vd. 2006). Bu yöntemde tekli bileşenlerin yanında kompleks yapılar da analiz edilebilir. Karotenoidlerin otooksidasyonu sonucunda renkleri açılarak oluşan renk açılması antioksidan moleküllerin varlığında önlenir veya azaltılır (Wayner vd. 1987).



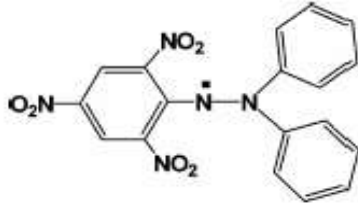
### 2.5.2. Elektron Transferine Dayanan Reaksiyonlar (ET)

Elektron transferine dayalı yöntemlerde antioksidan moleküllerle indirgenmiş olan oksidanın renginde meydana gelen değişimler ölçülmektedir. Buna göre renk değişimi ile numunede bulunan antioksidanın miktarı arasındaki ilişki belirlenmektedir. Hidrojen transferine dayalı yöntemlerle kıyaslandığında daha yavaş bir şekilde gerçekleşmektedir. Bu yöntemlerde oksidan, antioksidan molekülden bir elektronu alınca renk değiştirir. Renk değişimi, antioksidanın miktarı ile doğru orantılıdır. Bu yöntemde, çözücü ve pH oldukça önemlidir (Akdoğan 2019).

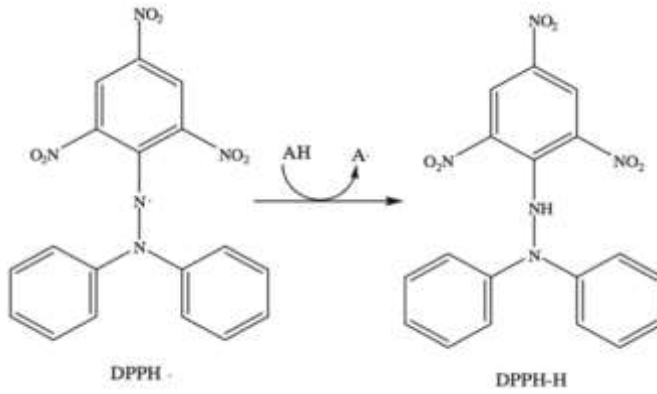
#### 2.5.2.1. DPPH Serbest Radikal Giderim Kapasitesinin Belirlenmesi

Bitki özütleri için çok sıklıkla kullanılan antioksidan aktivite test yöntemlerindedir. Bu yöntemde DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikali stabil bir serbest radikal olup ticari olarak satın alınabilir (Alam vd. 2013). DPPH, azot köprüsünde eşleşmemiş bir elektron taşıyan organik nitrojen radikalidir (Huang vd. 2005). Yöntemin temeli kararlı bir radikal olan DPPH'nin antioksidanlar tarafından bir redoks reaksiyonu sonucu süpürülmesine dayanır (Gülçin 2012). DPPH kullanımı, antioksidanların antiradikal aktivitelerini değerlendirmek için kolay ve hızlıdır (Prior vd. 2005).

DPPH'nin etanoldeki çözeltisi koyu menekşe renklidir. Antioksidan maddenin DPPH ile etkileşimi yapısal konformasyona bağlıdır. Bu reaksiyonda, DPPH içeren çözelti ile antioksidan çözelti karıştırıldığında DPPH radikali indirgenerek, çözeltinin başlangıçtaki mor olan rengi kaybolur. Antioksidanın, DPPH'a proton transferi reaksiyonu sonucunda 517 nm'de absorbansta azalma meydana gelir. Bu metot ilk olarak Brand-Williams vd. (1995) tarafından uygulanmış olup, Sanchez vd. (1998) tarafından geliştirilmiştir. Antioksidan aktivite başlangıçta bulunan DPPH konsantrasyonunun %50'sinin azalması için harcanılan antioksidan miktarını ifade eden IC<sub>50</sub> (etkin konsantrasyon) değeri ile verilir. IC<sub>50</sub> değeri antioksidan aktiviteyi ölçmek için yaygın kullanılan bir parametredir (Barnd-Williams vd. 1995; Akdoğan 2019). DPPH radikalinin kimyasal yapısı ve DPPH radikalinin reaksiyonu sırasıyla şekil 2.39 ve 2.40'ta verilmiştir.

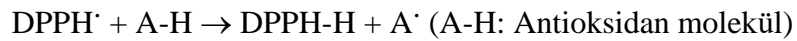


Şekil 2.39. DPPH radikalinin kimyasal yapısı



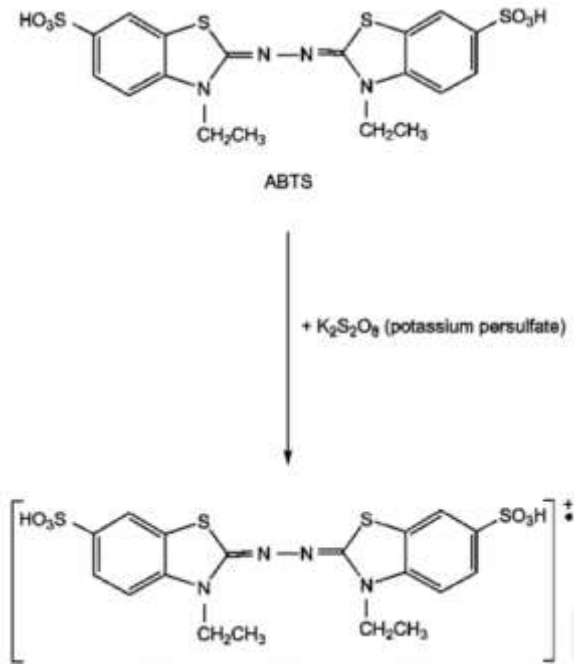
Şekil 2.40. DPPH radikalinin reaksiyonu

DPPH yöntemi teknik olarak basit bir yöntemdir ancak bu yöntemin bazı durumlarda avantajlı değildir. Çünkü antioksidan moleküllerin çoğu lipid peroksidasyonunda bulunan peroksil radikalleri ile çok hızlı bir şekilde tepkime verirken, DPPH radikali ile oldukça yavaş tepkime verir Huang vd. 2005).



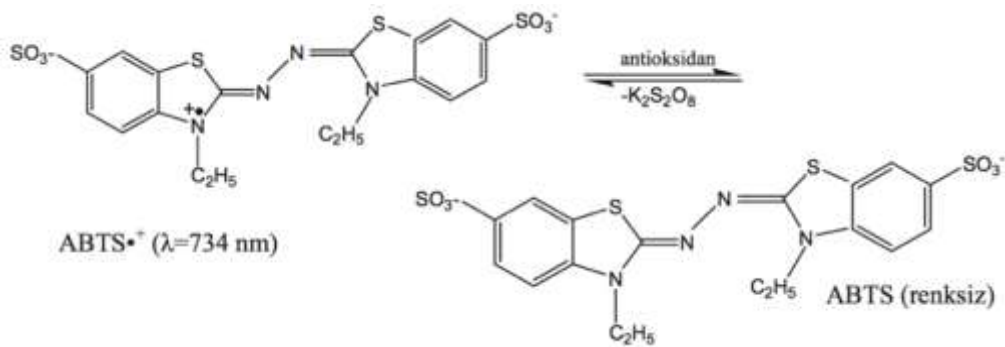
### 2.5.2.2. Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite (TEAC veya ABTS) Yöntemi

TEAC yöntemi ilk olarak Miller vd. (1993) tarafından rapor edilmiş ve ardından Re vd. (1999) tarafından geliştirilerek flavonoidler, hidroksisinnamik asitler, karotenoidler dâhil olmak üzere lipofilik ve hidrofilik antioksidanlara uygulanmıştır. Orijinal yöntemde, antioksidanın ABTS radikalini indirgeme yeteneği ölçülmektedir. Re vd. (1999) tarafından uygulanan yöntemde ise ABTS'nin potasyum persülfat ile oksidasyonunda ( $\text{ABTS}^{\bullet+}$ ) radikal katyonu oluşur. Yani sisteme henüz antioksidan eklenmeden önce radikal katyon oluşmaktadır (van der Berg vd. 1999). ABTS radikal katyon oluşumunun reaksiyon denklemi şekil 2.41'de verilmiştir.



Şekil 2.41. ABTS radikal kation oluşumunun reaksiyon denklemi

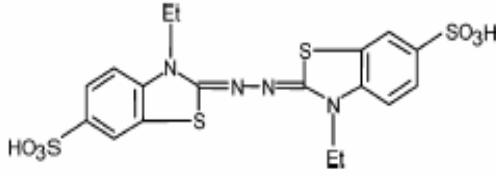
Bu yöntemle göre, hidrojen peroksit ve metmiyoglobin maddelerinin bulunduğu ortamda oluşan (ABTS)'nin etkisinin antioksidan molekül sayesinde zamanla azalması incelenir. ABTS'nin potasyum persülfatla oksidasyonu sonucunda mavi-yeşil renge sahip (ABTS<sup>•+</sup>) radikali oluşur (Rice-Evans ve Miller 1984; Gülçin 2012). Bu metotta moleküllerin serbest radikalleri temizleme potansiyeli, troloks ile karşılaştırılarak bulunur (Akdoğan 2019). ABTS'nin persülfatla reaksiyonu şekil 2.42'de verilmiştir.



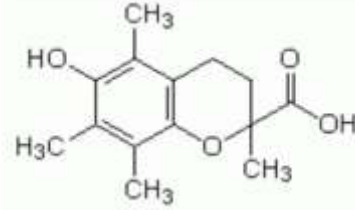
Şekil 2.42. ABTS'nin persülfatla reaksiyonu

ABTS, 415, 645, 734 ve 820 nm'de maksimum absorbanı vermektedir. ABTS metodu bitkisel pigmentlerle daha az etkileşim söz konusu olduğundan daha çok 734

nm’de gerçekleştirilmektedir (Apak vd. 2013). ABTS ve troloks’un yapıları sırasıyla şekil 2.43 ve 2.44’te verilmiştir.



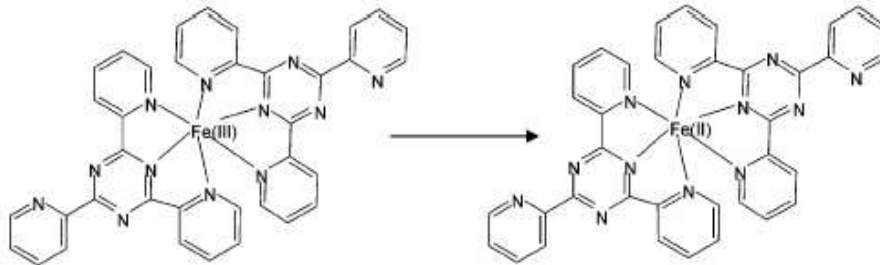
Şekil 2.43. ABTS’nin yapısı



Şekil 2.44. Troloks’un yapısı

### 2.5.2.3. Demir(III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç Yöntemi (FRAP)

Plazmanın ferrik indirgeme kabiliyetini ölçen FRAP testinde, antioksidan gücün değerlendirilmesi elektron-transfer reaksiyonuna göre yapılır. Fe(III)’ün tripiridiltriazin (TPTZ) ile reaksiyonundan oluşan [Fe(III)-TPTZ] kompleksi antioksidan moleküllerin etkisi sonucunda Fe(II)-tripiridiltriazin [Fe(II)-TPTZ] kompleksine indirgenir (pH=3,6). Bu kompleks koyu mavi renge sahiptir ve maksimum absorbanası 593 nm’dedir (Benzie ve Strain 1996; Huang vd. 2005). Fe(III)-TPTZ kompleksin Fe(II)-TPTZ kompleksine indirgenme reaksiyonu şekil 2.45’te verilmiştir.

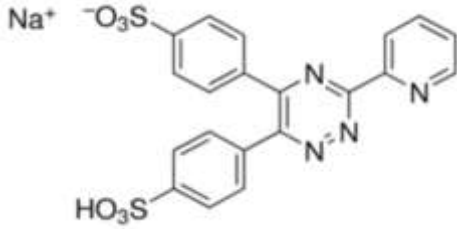


Şekil 2.45. Fe(III)-TPTZ kompleksin indirgenme tepkimesi

FRAP tahlili ucuzdur, reaktiflerin hazırlanması kolaydır, sonuçlar oldukça tekrarlanabilir ve prosedür basit ve hızlıdır. TEAC VE FRAP yöntemleri birbiriyle kıyaslanırsa aralarında fark yoktur. TEAC yönteminde, nötr pH değerinde, FRAP yönteminde ise demirin çözünürlüğünü sağlamak için asidik pH’da çalışılır (Akdoğan 2019). Standart olarak daha çok Troloks kullanılmaktadır. Bu yöntemde 1,2 mL özüt yeterli olabilmektedir (Kolaylı ve Şahin 2018).

#### 2.5.2.4. Metal Şelatlama Gücü

Demir ( $Fe^{+2}$ ) iyonu lipid, protein ve diğer bileşenlerle istenmeyen oksidasyon tepkimelerine de sebebiyet veren bir peroksidandır (Rival vd. 2001). Bu toksite üzerinden oluşan ROS'lar, lipid peroksidasyonuna neden olur ve DNA moleküllerine saldırır. Metalleri şelatlama özelliği sayesinde antioksidanlar serbest demiri bağlar ve onu etkisiz hale getirir. Böylelikle, Fenton reaksiyonlarında oluşan hidroksil ve peroksit gibi radikalleri inhibe eder (Gülçin 2005). Yöntem ilk olarak Dinis vd. (1994) tarafından geliştirilmiştir ve  $Fe^{+2}$  /Askorbat'ın neden olduğu lipid peroksidasyonunun inhibe edilmesinde aktif bir yöntemdir. Metal iyonu şelatlama gücü, özütlerin çözeltideki  $Fe^{+2}$  iyonlarını bağlamak için demir şelatlama özelliğine sahip olan ferrozin ile tepkimesine dayanır (Arora vd. 1988). Ferrozin'in yapısı şekil 2.46'da verilmiştir.



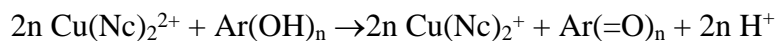
Şekil 2.46. Ferrozin'in yapısı

#### 2.5.2.5. Toplam Antioksidan Kapasite Testi (Fosfomolibdenum Metodu)

Antioksidan kapasitenin tayini için spektrofotometrik bir yöntem olarak Prieto vd. (1999) tarafından geliştirilmiştir. Metotun temel ilkesi, bitki özütlerinin Mo(VI)'nın Mo(V)'e indirgenmesi ve asidik ortamda yeşil fosfat Mo(V) bileşimini oluşturmasıdır. Bu bileşik, 695 nm'de en yüksek absorpsiyonu vermektedir. Test sonuçları askorbik asit ve  $\alpha$ -tokoferol standartlarına eşdeğer absorpsiyon olarak (mg/g) verilmektedir (Alam vd. 2013; Özden vd. 2017).

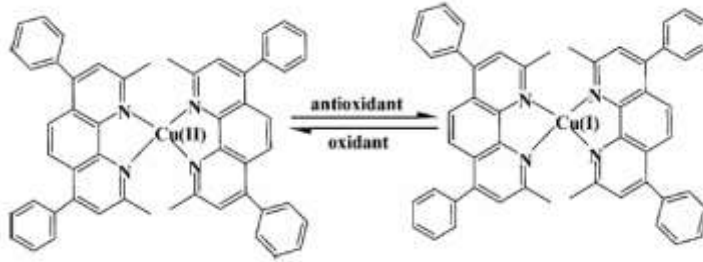
#### 2.5.2.6. Cu(II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Yöntemi

CUPRAC yönteminde ajan olarak bakır(II)-neokuproin [Cu(II)-Nc] reaktifi kullanılmaktadır. Yöntem diyet polifenollerinin, C ve E vitaminlerinin antioksidan kapasitesini belirlemek için yaygın olarak kullanılır. CUPRAC metotunda kullanılan kromojenik oksidasyon reaktifi olan bis(neokuproin)-Cu(II) klorür ile antioksidan madde arasında oluşan reaksiyon aşağıdaki tepkimede görüldüğü gibi gerçekleşir. CUPRAC, hidrofilik ve lipofilik maddeler için kolay, az maliyetli, spesifik ve duyarlı bir yöntemdir (Güngör 2009).





Bu reaksiyonda,  $Ar(O)_n$  hidroksi grubu içeren antioksidan polifenolden meydana gelen kinondur. Reaksiyon sonunda iki tane  $H^+$  iyonu çıkar ve  $Ar(OH)_n$  yapısında bulunan hidroksil grubu kinon yapısına (2,9-dimetil-1,10-fenantrolin) dönüşür.  $Cu(II)$ -Nc ise 450 nm'de en yüksek absorbans veren şiddetli renk oluşumundan dolayı  $Cu(I)$ -Nc kompleks molekülüne dönüşür (Apak vd. 2004).  $Cu(II)$ 'nin antioksidan madde ile  $Cu(I)$ 'e indirgenmesi reaksiyonu şekil 2.47'de verilmiştir.

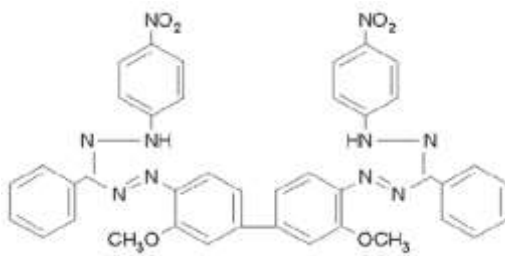


Şekil 2.47.  $Cu(II)$ 'nin antioksidan madde ile  $Cu(I)$ 'e indirgenmesi tepkimesi

### 2.5.3. Diğer ROS Giderici Kapasiteleri Ölçen Metotlar

#### 2.5.3.1. Süperoksit Radikali ( $O_2^{\bullet-}$ ) Yakalama Aktivitesi

Süperoksit radikali ( $O_2^{\bullet-}$ ), oksijen molekülüne bir elektron aktarılması ile oluşur. Bu radikal radyasyon ile oluşur (Vinson vd. 1995). Bu yöntem pH=8 olarak ayarlanan tampon ortamında nikotinamid adenin dinükleotit (NADH) ile fenazinmetasülfat (PMS) arasında oluşan tepkimede açığa çıkan süperoksit radikalının etkisi ile nitroblutetrazolyum (NBT) boyasının renginin azalmasına dayanır. Absorbanstaki azalmanın fazla olması antioksidanın ( $O_2^{\bullet-}$ )'i çok iyi süpürdüğünü gösterir. Süperoksit radikalının NBT ile tepkimesinde öncelikle monoformazon sonrasında diformazon oluşmaktadır. Bu tepkimede süperoksit radikalleri sarı renkli  $NBT^{+2}$ 'yi mavi renkli formazon türevine indirgenir (Handelman vd. 1999; Franke vd. 2004). NBT boyası 560 nm'de en yüksek absorbansı vermez ancak diformazon en yüksek absorbansı verir (Liu vd. 1997). Nitroblue difarmazon'un yapısı şekil 2.48'de verilmiştir.



Şekil 2.48. Nitroblue difarmazon'un yapısı

### 2.5.3.2. Hidroksil Radikali (•OH) Yakalama Aktivitesi (Deoksiriboz Degradasyon) Testi

Bu yöntemde antioksidanın •OH radikalini giderme kapasitesi ölçülür (Şit 2011). Hidroksil radikalının antioksidan içeren özüt tarafından giderilmesi yani deoksiribozun oksidasyonundaki azalma bu metotla tayin edilir (Halliwell vd. 1987). Reaksiyon karışımında bulunan antioksidan moleküllerinin konsantrasyonuna karşı, 2-deoksi-D-riboz'un degradasyonu sonucunda oluşmuş olan parçalanma ürünlerinin konsantrasyonu spektrofotometre ile takip edilir. Parçalanma ürünleri karışıma ilave edilen 2-tiyobarbitürik asit (TBA) bileşiği ile yaklaşık 100 °C'da ısıtılması ile pembe renkli kromojen oluşturur. 532 nm'de absorbands ölçülür (Tongur 2014).

## 2.6. Bitkilerin Antibakteriyel Özellikleri

Bitkilerin farklı kısımlarından antimikrobiyal bileşenler elde edilebilir. Antimikrobiyal maddeler düşük konsantrasyonlarda dahi etkili olmalı ve toksik olmamalıdır. Antibiyotik duyarlılık testleri ilk olarak Fleming tarafından 1929 yılında uygulanmış ve 1960'lı yıllara kadar çeşitli antibiyotik duyarlılık testleri geliştirilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri olarak iki farklı yöntem bulunmaktadır ve bu yöntemler dilüsyon ve difüzyon yöntemleri olarak adlandırılmaktadır (Murray vd. 2009).

Günümüzde kullanılan antibiyotik duyarlılık testleri; Difüzyon Yöntemleri, Kirby-Bauer Yöntemi, Epsilometer Testi, Titrasyon Yöntemleri, Agar Dilüsyon Testi, Makrodilüsyon Broth Testi, Mikrodilüsyon Broth Test yöntemleridir. Doğal kaynaklardan elde edilen bileşiklerin etki mekanizmaları tam olarak açıklanamamakla birlikte bitki özütü, Gram(+) bakterilere karşı Gram(-) bakterilere kıyasla daha fazla etki göstermektedir. Bitkilerde bulunan fenolikler ve yağ asitleri; Gram(-) ve Gram(+) bakterilere karşı inhibitör etki sergilemektedir (Ludwiczak vd. 2016). Bitkisel materyallerden elde edilen antimikrobiyal aktivite sergileyen bileşiklerin çoğunluğunu bitkilerden elde edilen fenolik maddeler oluşturmaktadır (Gyavali ve İbrahim 2014). Bitkilerdeki ikincil metabolitler ve onların türevleri tümör baskılayıcı olarak önemli bir işleve sahiptir (Pan vd. 2010).

Tosun (2017) tarafından yapılan çalışmada, terpenoid, fenolik asitler, tannenler, ligninler, flavonoidler, kumarinler ve alkaloidler gibi bitkilerdeki ikincil metabolitlerin önemli düzeyde serbest radikal süpürücü olduğu, mikroplara karşı etki gösterdiği ve anti-kanser olarak önemli bileşikler olduğu (Tagne vd. 2014) belirtilmiştir.

### 2.6.1. Dilüsyon Yöntemi

Sıvı veya katı agarda dilüsyon besiyerlerinde antibiyotikler seri halinde seyreltilir ve her bir seyreltme ortamına, antibiyotik duyarlılığı tespit edilecek olan bakterinin belirli sayıda hücre içeren süspansiyonundan eşit miktarda eklenmesi dilüsyon yöntemi olarak

bilinir (Akyüz 2007). Hazırlanan numuneler ve bakteriler 35-37°C'de ve 16-20 saat inkübe edilir ve sonuçta bakteri üremesinin durduğu minimum inhibisyon konsantrasyonunun (MİK) değeri belirlenir (Burnaz 2007).

Hazırlanan örnekler incelendiğinde antimikrobiyal madde konsantrasyonunun düşük olduğu tüpler bulanıklıktır ve konsantrasyonun inhibitör düzeyde veya daha yüksek konsantrasyonda olduğu tüplerde ise berrak bir görünüm oluşmaktadır. Makrodilüsyon, sıvı besiyerinde sulandırma yöntemlerinin tüpte uygulanmasıdır, mikrodilüsyon ise mikrotitrasyon plakları üzerinde uygulanmasıdır (Hacıoğlu 2005).

### 2.6.2. Difüzyon Yöntemi

Difüzyon yönteminin temel prensibi ise bitki özütünün hazırlanan konsantrasyonda agarda difüze olması ve etki ettiği alan kadar çalışılan mikroorganizmaları inhibe etmesine dayanır. Difüzyon yöntemi, disk difüzyon ve çukur agar difüzyon yöntemleri olarak ikiye ayrılır. Bu iki yöntem benzer çalışma esaslarına sahiptir. Tek fark bitki özütlerinin agar üzerine yerleştirilmelerinin farklı olmasıdır. Disk difüzyon testinde özütlerin emdirildiği kağıt diskler agar yüzeyine 2-2,5 cm aralıklarla yerleştirilir. Çukur agar testinde ise bitki özütlerinin hazırlanan konsantrasyonu agarda açılan çukurlara yerleştirilmektedir. 16-20 saatlik sürede optimum sıcaklıkta inkübasyona bırakılır ve süre sonunda zon çapı oluşup oluşmadığına bakılır (İlhan vd. 2006).

Disklerin çevresinde bakterilerin üremediği dairesel bir inhibisyon alanı (zonu) oluşmaktadır. Bu işlemler sonunda oluşan zonu çapı, bakterinin duyarlılığı ile doğrudan ilişkilidir. Bitki özütlerinin antimikrobiyal aktivitesini tespit etmek için zon çapı ölçülür ve standart antibiyotik disklerin duyarlılık sınırı değerleriyle kıyaslanır. Zon çapı büyüklüğüne göre duyarlı, orta derecede duyarlı veya dirençli şeklinde kategorisi belirlenir ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) tarafından belirlenmiş olan standart antibiyotik diskleriyle kıyaslanır (Öztürk 2009). Minimum inhibitör konsantrasyonunun belirlenmesini sağlayan E-testi (Dereceli antibiyotik şerit yöntemi) disk difüzyon yöntemine benzer ve kantitatif olarak kullanılır (Akyüz 2007).

Antimikrobiyal fitokimyasal bileşikler fenolikler, terpenoidler, uçucu yağlar, alkaloidler, lektinler-polipeptidler ve poliasetlenler olmak üzere beş gruba ayrılır (Cowan 1999). Polifenoller antibakteriyel aktivite sergileyen bileşiklerdir (Taguri vd. 2004). Bitkisel materyallerde, tür, konsantrasyon ve içerdiği bileşenlerine bağlı olarak, mikrop, bakteri, fungus ve virüs gibi insan sağlığına zararlı organizmalar üzerinde oldukça yüksek antimikrobiyal etkinliğe sahip bileşikler bulunmaktadır. Bitkisel fitokimyasallardan olan uçucu yağlar, bakteri, virüs ve protozoolara karşı etkilidir. Uçucu yağlar ve terpenler, tıp ve kozmetik sektöründe, farmakolojide, tarımda ve gıda endüstrisinde geniş alanda kullanılmaktadır. Bitkilerden çeşitli özütlenme yöntemleriyle elde edilen aromatik yapıdaki bu bileşenler bitkinin içeriğinde kompleks bir yapıya sahiptir (Bağcı ve Dığrak 1997; Erdoğan ve Everest 2013).

Uçucu yağlar, normal koşullarda sıvıdır ancak donabilir. Bu maddeler, yoğun kokulu ve yağlıdır (Dorman 2000). Uçucu yağların içerdiği farklı bileşenler sayesinde kompleks ve biyolojik etkileri de bu yüzden çeşitliliğe sahiptir. Uçucu yağların,

antibakteriyel özelliğe sahip olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur (Dorman ve Deans 2000; Kalemba ve Kunicka 2003; Toroğlu 2006; Zu 2010; Serpi vd. 2012).

Memelilerde bağırsak florasında yaşayan *Escherichia coli*, bağışıklık sisteminin zayıflaması ile üriner sistem enfeksiyonu ve menenjit gibi hastalıklara neden olur. *Staphylococcus aureus*, yumuşak doku ve hastane enfeksiyonlarına sebep olmaktadır. Bu bakteri uygulanan ilaçlara zamanla direnç kazanmaktadır. *Enterococcus faecalis*, insan florasında bulunur ve hastane enfeksiyonlarına sebep olur (Gül vd. 2004; Güler vd. 2011; Allocati vd. 2013; Evranos Aksöz vd. 2021). *Streptococcus mutans*, birincil oral kolonizatördür. Bakteri diş yüzeyine yapışır. *Streptococcus mutans* dişin sert dokularına tutunmaktadırlar. Bunlar, ağız içindeki dokulara zarar vermektedir (Aydın ve Mısırlıgil 2019). *Streptococcus mutans*, genellikle ağızda ve diş plaklarında ortaya çıkar. Tükürük sıvısında azalma olduğunda ağız pH değeri 5,5'a iner ve bu bakteri aside dirençli olduğu için çoğalır (Telo 2015).

### 3. MATERYAL ve METOT

#### 3.1. Kullanılan Cihazlar

Fenolik bileşen miktarı analizi ve tespiti Thermo Scientific Ultimate 3000 UHPLC, Thermo Scientific-TSQ Fortis sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Yağ asidi analizlerinde kullanılan cihaz Thermo Scientific Trace 1300 GC, Thermo Scientific-ISQ7000 single Quadrupole Mass Spectrometer sistemidir. Pestisit analizleri Thermo Scientific Ultimate 3000 UHPLC, Thermo Scientific-TSQ Fortis ve Thermo Scientific Trace GC Ultra, Thermo Scientific-TSQ Quantum XLS cihazları ile yapılmıştır. Antioksidan testlerde spektrofotometrik ölçümlerde Varian Cary 100 Bio UV-Visible spektrofotometre kullanılmıştır. Çözücülerin buharlaştırılması için Bibby RE100 Rotary Evaporatörü ve buharlaştırma sırasında soğutucudan geçirilen suyun soğutulması için Julabo F12 soğutmalı sirkülatör kullanılmıştır. Çalkalayıcı olarak Edmund Bühler GmbH-SM30 markalı cihaz kullanılmıştır. Antibakteriyel testler için mikrotest biyogüvenlik kabini, etüv, cihaz ve diğer ekipmanlar kullanılmıştır.

#### 3.2. Kullanılan Kimyasallar

Tez çalışmasında kullanılan kimyasallar ve tedarikçiler şu şekildedir. N-hekzan, etanol, metanol, FeCl<sub>3</sub>, DPPH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, AlCl<sub>3</sub>, NaNO<sub>2</sub> Merck firmasından, TCA, TBA Fluka firmasından, BHA, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, KOH, EDTA Sigma Aldrich firmasından, Müller Hinton Agar Biolife firmasından, antibiyotik diskler Bioanalyse firmasından temin edilmiştir.

#### 3.3. *Platanus orientalis* L. Bitkisi'nin Analize Hazırlanması

*Platanus orientalis* L. bitkisinin içerik analizini yapmak için 2021 yılının Temmuz ayında çok yıllık iki farklı ağacın (yaklaşık 300-400 yıllık ağaçlar) her bir kısmından (kabuk, kozalak ve yaprak) 500'er gr olmak üzere toplamda 3 kg örnek toplanmıştır. Bu ağaçlar Akdeniz bölgesinde deniz seviyesinden 1150 m yükseklikte bulunmaktadır. Ağaçlar aynı bölgede fakat aralarında yaklaşık 200 m yükseklik farkı vardır. Bitkiden toplanan kısımlar ılık suyla temizlenerek sabit tartıma gelene kadar gölgede oda sıcaklığında kurutulup, ayrı ayrı saklanmıştır. Kurutulan dal (kabuk), yaprak ve kozalak (meyve) kısımlar ayrı ayrı öğütücüde küçük parçacıklar haline gelene kadar parçalanarak ayrı ayrı +4°C'da saklanmıştır. *Platanus orientalis* L. bitkisinin kurutulmuş kısımlarının fotoğrafları şekil 3.1'de verilmiştir.



a) Yaprak kısım



b) Kabuk kısım



c) Kozalak kısım

**Şekil 3.1.** *Platanus orientalis* L. bitkisinin kurutulmuş kısımlarının fotoğrafları  
a) Yaprak; b) Kabuk; c) Kozalak

### 3.4. *Platanus orientalis* L. Bitki Özütlerinin Elde Edilmesi

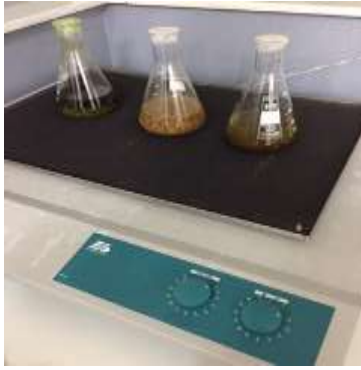
Bitkinin dal, yaprak ve kozalak kısımlarının özütleri soğuk infüzyon (demleme), sokslet ekstraksiyonu olmak üzere iki farklı yöntemle elde edilmiştir. İnfüzyon yöntemi ile elde edilen etanol özütleri Grup-1, sokslet yöntemi ile elde edilen su özütleri Grup-2, etanol özütleri Grup-3 ve n-hekzan özütleri Grup-4 olarak adlandırılmıştır. Grup-1, Grup-2, Grup-3 ve Grup-4 bitkinin dal (kabuk), yaprak ve kozalak (meyve) kısımları olmak üzere 3'er özütten oluşmaktadır. Böylece bu çalışmada farklı yöntemler ve çözümler kullanılarak toplamda 12 adet özüt elde edilmiştir. Elde edilen tüm özütlerin rotary evaporatör ile 40 °C'da çözümleri uzaklaştırıldıktan sonra ham (kuru) özütler elde edilerek içerik analizleri, antioksidan ve antibakteriyel testler yapılana kadar +4 °C'da muhafaza edilmiştir. Bu işlemler 3 tekrarlı olarak yapılmıştır. Çalışmada kullanılan rotary evaporatör ve soğutmalı sirkülator Şekil 3.2'de görülmektedir.



**Şekil 3.2.** Çalışmada kullanılan rotary evaporatör ve soğutmalı sirkülator

### 3.4.1. Soğuk İnfüzyon (Demleme) Yöntemi ile Bitki Özütü Hazırlanması

İnfüzyon yöntemi, kolayca çözünebilen biyoaktif bileşenlerin özütlenmesi ve taze özütün kullanım öncesi hazırlanması için uygun bir yöntemdir. *Platanus Orientalis* L. bitkisinin kurutulup öğütülen yaprak, kabuk ve kozalak kısımlarından 20'şer gr tartılarak ayrı ayrı temiz bir erlene yerleştirilmiştir. Oda sıcaklığındaki 250 ml çözücü (etanol) öğütülen bitki kısımları üzerine eklenmiştir. Çalkalayıcı üzerinde 10 saat tutularak filtreden geçirilip süzümüştür ve rotary evaporatör yardımıyla vakum altında 40 °C'da çözücüsü uçurularak, Grup-1 özütleri elde edilmiştir. Çalışmada kullanılan çalkalayıcı şekil 3.3'te verilmiştir.



Şekil 3.3. Çalışmada kullanılan çalkalayıcı



a) No:1 Yaprak özüt



b) No:2 Kabuk özüt



c) No:3 Kozalak özüt

Şekil 3.4. İnfüzyon (Etanol) yöntemiyle elde edilen özütler a) Yaprak; b) Kabuk; c) Kozalak özütler

### 3.4.2. Sokslet Ekstraksiyonu Yöntemi ile Bitki Özütü Hazırlanması

*Platanus orientalis* L. bitkisinin kurutulup öğütülen dal (kabuk), yaprak ve kozalak (meyve) kısımları ayrı ayrı sokslet aparatı ile 10 saatlik bir sürede ve kullanılan çözücülerin kaynama noktalarında özütleme işlemine tabi tutulmuştur. Çözgen olarak su,

etanol ve n-hekzan kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan Sokslet ekstraksiyonu deney düzeneği şekil 3.5'te verilmiştir.



**Şekil 3.5.** Çalışmada kullanılan Sokset ekstraksiyonu deney düzeneği

Ekstraksiyon işleminde, 20'şer gr kurutulup öğütülmüş bitki kısımları ayrı ayrı selüloz kartuşa koyulmuş ve kartuş sokset aparatına yerleştirilmiştir. Ardından çözücü balonuna 250 ml çözen (su, etanol, n-hekzan) eklenerek 10 saat boyunca veya renk açılana kadar geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Su, etanol ve n-hekzan ile elde edilen örneklerin rotary evaporatör yardımıyla vakum altında 40 °C'da çözücülerini uzaklaştırılmıştır. Bu şekilde sırasıyla Grup-2, Grup-3 ve Grup-4 özütleri elde edilmiştir. Sokset (su) yöntemiyle elde edilen özütler şekil 3.6'da verilmiştir.



a) (No:4) Yaprak özüt



b) (No:5) Kabuk özüt



c) (No:6) Kozalak özüt

**Şekil 3.6.** Sokset (Su) yöntemiyle elde edilen **a)** Yaprak; **b)** Kabuk; **c)** Kozalak özütleri





a) (No:7) Yaprak özüt      b) (No:8) Kabuk özüt      c) (No:9) Kozalak özüt

**Şekil 3.7.** Sokslet (Etanol) yöntemiyle elde edilen **a)** Yaprak; **b)** Kabuk; **c)** Kozalak özütleri



a) (No:10) Yaprak özüt      b) (No:11) Kabuk özüt      c) (No:12) Kozalak özüt

**Şekil 3.8.** Sokslet (n-Hekzan) yöntemiyle elde edilen **a)** Yaprak; **b)** Kabuk; **c)** Kozalak özütleri

Çözgen gruplarından Grup-1, Grup-2 ve Grup-3 özütlerinin fenolik bileşenleri U-HPLC-MS/MS ile, Grup-4 özütlerinin yağ asitleri GC-MS ile incelenmiştir. Bu analizler hizmet alımı şeklinde yapılmıştır. Her bir grubun antioksidan özelliği ve antibakteriyel aktivite test sonuçları ise çizelgeler halinde sunulmuştur. Sokslet (Etanol) ve sokslet (n-Hekzan) yöntemiyle elde edilen özütler sırasıyla şekil 3.7 ve şekil 3.8’de verilmiştir.

### 3.5.U-HPLC-MS/MS Cihazı ile Fenolik Bileşen Analizi

Bitkilerdeki standart fenolik bileşen tayini Süleyman Demirel Üniversitesi SUDUM-Doğal Ürünler Uygulama ve Araştırma Merkezi (YETEM)’de bulunan U-HPLC-MS/MS ile analiz edilmiştir. Bu cihaz ile fenolik bileşen analizi yapılırken 15 adet fenolik bileşen standardı ile çalışılmıştır. Kullanılan fenolik bileşik standartları: siyanidin, epikateşin, kateşin, delfinidin, gallokateşin, epigallokateşin, malvidin, epikateşin gallat, epigallokateşin gallat, p-Kumarik asit, gallik asit, kafeik asit, ferulik asit, kaftarik asit,

mirisetin'dir. Analizi yapılırken öncelikle bu bileşenlere ait standartlar cihaza tek tek enjekte edilerek U-HPLC-MS/MS cihazında verifikasyon çalışması yapılmıştır. Ardından bitki özütlerine ön hazırlık işlemleri uygulanarak özütlerin fenolik bileşenleri tespit edilmiştir. Bitkinin fenolik bileşen analizi uygun özütleme metodu, cihaz ve kolon şartları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

### 3.5.1. Analiz Cihazı Bilgileri

Fenolik bileşen miktar analizi ve tespitinde kullanılan cihaz Thermo Scientific Ultimate 3000 UHPLC, Thermo Scientific-TSQ Fortis (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) sistemidir. Kromatografik değerlendirmeler Xcalibur yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Kromatografik ayırım için kullanılan analitik kolon Hypersil Gold RP C18 (1,9 $\mu$ m), 50x2,1 mm (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) U-HPLC kolonudur.

### 3.5.2. Fenolik Bileşen Tayini İçin Özütleme Metodu

Ön çalışmaları yapılan çınar ağacı numunelerinde fenolik bileşen miktarı analizi U-HPLC-MS/MS cihazı kullanılarak yapılmıştır. Homojenize edilen 1,0 g örnek, içerisinde % 0,1 (v/v) formik asit olan 1 ml metanol/asetonitril (50/50) çözeltisi ile özütlenmiştir. Karışım 5 dakika vorteks ile karıştırıldıktan sonra 4 °C'de 4000 rpm hızla 15 dk santrifüj edilmiştir. Santrifüjleme yapıldıktan sonra elde edilen üst faz 0,2  $\mu$ m PTFE membran filtreden geçirilerek U-HPLC-MS/MS cihazına enjeksiyon yapılmıştır. Analiz süresi toplam 7 dakikadır. Uygulanan Yöntemin Cihaz ve Kolon Şartları çizelge 3.1'de verilmiştir.

**Çizelge: 3.1.** Uygulanan Yöntemin Cihaz ve Kolon Şartları

Kolon	Hypersil GOLD RP C18 (1,9 $\mu$ m), 50x2,1 mm
Kolon fırın sıcaklığı	40°C
Enjeksiyon hacmi	10 $\mu$ L
Kapiler sıcaklığı	270 °C
Buharlaştırma sıcaklığı	50 °C
Auxiliary gaz basıncı (Arb)	20
Sheath gaz basıncı	50
Sprey voltajı	$\pm$ 3500

### 3.5.3. Analizde Kullanılan Mobil Fazlar

Mobil faz A: Su:Asetonitril (95:5), % 0,1 formik asit, 4 mM amonyum format

Mobil faz B: Asetonitril:Su (95:5), % 0,1 formik asit, 4 mM amonyum format

İki ayrı mobil faz çözeltisi hazırlanarak analitik kolondan (organik bazlı ve inorganik bazlı) gradiyent akış programı uygulanarak analizler gerçekleştirilmiştir. Sistemdeki mevcut kütle dedektörü sıralı quadropol spektrometresidir ve 3 adet birbiri ardına sıralanmış kuadropol kombinasyonu ile çalışmaktadır. Kullanılan iyonizasyon tekniği soft iyonizasyon olarak nitelendirilmekte ve genelde analitin ana kütlelerinin korunması ilkesine dayanmaktadır. Genellikle ana kütleye bir proton verilmesi ( $M^{+1}$ ) ile pozitif iyonlaşma veya ana kütlede bir proton alınması ( $M^{-1}$ ) ile negatif iyonlaşma esasına göre çalışmaktadır. Konsantrasyonu bilinen CBD saf standardı analiz edildikten sonra cihazdan elde edilen veriler ile özütlerin analizinde cihazdan elde edilen veriler karşılaştırılarak nicel sonuçlara ulaşılmıştır. Çalışmada kullanılan U-HPLC-MS/MS cihazı şekil 3.9’da verilmiştir.



Şekil 3.9. Çalışmada kullanılan U-HPLC-MS/MS cihazı

### 3.6. GC-MS Cihazı ile Yağ Asiti Analizi

Sokset yöntemi ile n-hekzan çözücüsü kullanılarak yapılan özütleme işlemi sonunda elde edilen 3 adet özütün (Grup-4) yağ asiti bileşimi analizi GC-MS cihazı ile yapılmıştır. GC-MS ile yağ asiti analizinde kullanılan cihaz Süleyman Demirel Üniversitesi SUDUM-Doğal Ürünler Uygulama ve Araştırma Merkezi (YETEM)’de bulunan Thermo Scientific Trace 1300 GC, Thermo Scientific-ISQ7000 single Quadrupole Mass Spectrometer (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) sistemidir. Çalışmada kolon olarak TraceGOLD TG-624SilMS GC (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) kolon kullanılmıştır. Bu analizler hizmet alımı şeklinde yapılmıştır. Yağ asiti analizlerinde oktanoik asit, kaprik asit, laurik asit, tridekanoik asit, tetradekanoik asit, pentadekanoik asit, palmitoleik asit, palmitik asit, heptadekanoik asit, linoleik asit, oleik asit, stearik asit, 11-Eikosenoik asit, araşidik asit ve behenik asit olarak 15 adet yağ asiti standardı ile GC-MS analizi yapılmıştır.

### 3.6.1. Analiz Cihazı Bilgileri ve Cihaz Şartları

Analizlerde kullanılan cihaz, Thermo Scientific Trace 1300 GC, Thermo Scientific- ISQ7000 single Quadrupole Mass Spectrometer (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) sistemidir. Kromatografik değerlendirmeler Xcalibur yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Kromatografik ayırmada kullanılan analitik kolon TraceGOLD TG-624SilMS GC (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) UHPLC kolonudur. Bileşikler, Willey 1n.1 ve NIST 0.5 (Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü) veri tabanında bulunan Satürn spektrumlarına dayalı verileri karşılaştırarak tanımlanmıştır. Tanımlanan her bileşik için ana, moleküler ve niteleyici iyonlar seçilmiştir.

Cihazın inlet sıcaklığı 250 °C olarak ayarlanmıştır. Enjeksiyon hacmi 2 µL'dir. 1/50 split oranı kullanılmıştır. Taşıyıcı gaz olarak helyum gazı kullanılmıştır ve gaz akışı 1,5 mL/dk'dır. Fırın Sıcaklığı 50 °C'da 3 dk bekletme ile başlatılarak 5 °C/dk sıcaklık artışı ile 300 °C'a çıkarılmış ve bu sıcaklıkta 10 dk bekletilmiştir. Detektör sıcaklığı 280 °C'dir. Konsantrasyonu bilinen yağ asitleri metil esterleri (FAME) saf standardı analiz edildikten sonra cihazdan elde edilen veriler ile özütlerin analizi sonucu elde edilen veriler kıyaslanarak nicel sonuçlara ulaşılmıştır. Deteksiyon limiti (LOD) 20 mg/100 g ve tayin limiti (LOQ) 50 mg/100 g olarak belirlenmiştir. Kantitatif analiz amacıyla her bir FAME için 0, 50, 500, 5000 ve 50000 konsantrasyon seviyelerinde 5 noktalı kalibrasyon eğrisi çizilmiştir.

### 3.6.2. Yağ Asiti Bileşenleri Tayini İçin Türevlendirme Metodu

Çınar ağacı numunelerinde mevcut olan yağ asitleri, AOCS Resmi Metodu Ce 1h-05'e (AOCS 2009) göre 0,1 gram numune ile sodyum hidroksit ve metanol reaksiyonu gerçekleştirilerek, yağ asitleri metil esterleri (FAME) formuna çevrilmiştir. 10 mL n-hekzan ile karıştırılarak, 5 dk süreyle vortekslenmiştir. Tüm karışımın santrifüjlenmesinden sonra, üst sıvı faz, 2 mL hacimli vialeraseton ile 1/50 seyreltme yapılarak GC-MS cihazına enjekte edilmiştir. Analiz süresi 63 dakikadır. Çalışmada kullanılan GC-MS cihazı şekil 3.10'da verilmiştir.



**Şekil 3.10.** Çalışmada kullanılan GC-MS cihazı

### 3.7. Pestisitlerin GC-MS/MS ve LC-MS/MS ile Analizi

Bitkide bulunan pestisitleri incelemek için bitkinin yaprak, kabuk ve kozalak kısımlarından kurutulup öğütülerek elde edilen katı parçacıklar kullanılmıştır. Bitkinin pestisit analizi Süleyman Demirel Üniversitesi SUDUM-Doğal Ürünler Uygulama ve Araştırma Merkezi (YETEM)'de bulunan Pestisit analizleri Thermo Scientific Ultimate 3000 UHPLC, Thermo Scientific- TSQ Fortis (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) ve Thermo Scientific Trace GC Ultra, Thermo Scientific TSQ Quantum XLS (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) cihazları ile yapılmıştır. Bu analizler hizmet alımı şeklinde yapılmıştır.

GC-MS/MS ve LC-MS/MS cihazında analiz için vial hazırlanırken “hızlı (quick), kolay (easy), ucuz (cheap), etkili (effective), sağlam (rugged) ve güvenli (safe)” sözcüklerinin baş harflerinden oluşturulan QuEChERS yöntemi uygulanmıştır. Bu teknikte, öncelikle ACN ile ekstraksiyon (özütleme) işlemi, sonrasında susuz magnezyum sülfat ( $MgSO_4$ ) ve sodyum klorür ( $NaCl$ ) eklenmesi ile sıvı-sıvı ayırma işlemi uygulanmaktadır. Ardından, dispersif katı faz ekstraksiyonu (dispersive-SPE) kullanılarak örnek temizlenir (Anastassiades vd. 2003). Dispersif katı faz özütlemesi uygulamasında susuz  $MgSO_4$  ve primer sekonder amin (PSA) toz karışımları ile C18 ve aktif karbon kullanılır. Burada, ortamdaki fazla suyu  $MgSO_4$  tutar. PSA çeşitli polar organik asitleri, polar pigmentleri, bazı şekerleri ve yağ asitlerinin özüte geçmesini önler. C18 lipid ve steroller ve aktif karbon ise pigment ve sterollerin özüte geçmesini engeller (Anonymous 2012).

Enstrümental analiz yöntemleri, çok hassas ve dikkatli çalışma prensipleri gerektiren tekniklerdir. Bu analizlerde cihazların analitik performansları bazı etkenlerin sonucunda zamanla değişebilmektedir. Bu durum analiz sonucunu etkileyebilir. Dolayısıyla gerekli cihaz bakımını yapmak, yıpranan parçalarını tamir etmek veya yenisini takmak oldukça önemlidir. Kullandığımız cihazlarının çalışma performansı yeterli olmalıdır. Numune hazırlama tekniğinde oluşabilecek hata kaynaklarının önlenmesi gerekmektedir. Hatalı sonuçlara yol açabilecek girişim veya çeşitli bozucu etkilerin yok edilmesi, elde edilen sonuçların doğru hesaplanması ve güvenilirliğinin kontrol edilmesi gereklidir. Bütün bu gereklilikleri sağlayabilmek için validasyon çalışması gerçekleştirmek en iyisidir (Anonymous 2011). GC-MS/MS ve LC-MS/MS cihazı sırasıyla Şekil 3.11 ve 3.12’de verilmiştir.



Şekil 3.11. GC-MS/MS Cihazı



Şekil 3.12. LC-MS/MS Cihazı

### 3.7.1. GC-MS/MS Sistemi Cihaz Bilgileri

Pestisit analizinde kullanılan cihaz Thermo Scientific Trace GC Ultra, Thermo Scientific TSQ Quantum XLS (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) sistemidir. Kromatografik değerlendirmeler Xcalibur yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, kromatografik ayırım için kullanılan analitik kolon Thermo Scientific TRACETM TR-5MS (5% Phenyl polysilphenylene-siloxane) (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) kapiler gaz kromatografi kolonudur. Bitkinin 3 farklı kısmı için QuEChERS metodu ile ön hazırlık işlemleri yapıp, özütlemesi yapılan numuneler GC- MS/MS sistemine enjekte edilmiştir.

GC-MS/MS Sistemi kombinasyonu şöyledir;

- Thermo TSQ Quantum XLS Triple Quadrupole MS/MS dedektörü
- PTV (Programmable Temperature and Vaporization) inlet, sıcaklık ve buharlaşma kontrollü GC inlet
- Multi-baffled liner, çok bölmeli inlet girişi
- Triplus Autoinjector otomatik örnekleme
- Thermo Scientific HP-5MS (15 m × 0,25 mm × 0,25 µm) analitik kapiler kolon
- Restek Capillary Grade Hydrocarbon Trap Helyum gazı saflaştırma tüpü.

### 3.7.2. LC-MS/MS Sistemi Cihaz Bilgileri

Pestisit analizi için kullanılan cihaz Thermo Scientific Ultimate 3000 UPLC, Thermo Scientific- TSQ Fortis (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) sistemidir. Kromatografik değerlendirmeler Xcalibur yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Kromatografik ayırım için kullanılan analitik kolon, Hypersil Gold RP C18 (1,9µm), 50x2,1 mm (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) UHPLC kolonudur. Analiz süresi 18 dakikadır.

### 3.7.3. QuEChERS Yöntemi ile Vial Hazırlama

- Bitkinin dal, kozalak ve yaprak kısımları falkon tüplerde ayrı ayrı hazırlanmıştır. Bu işlemde her bir bitki kısmı için 3 gr'lık bitki parçacığı üzerine 12 ml su ilave edilmiştir. Bu 15 g'lık numune 50 mL'lik falkon tüpe tartılmıştır.
- Bu falkon tüpe 15 mL %1'lik asetik asit içeren asetonitril (ACN) eklenmiştir.

- Bu işlemlerin ardından tüpe 1,5 g susuz sodyum asetat (NaOAc) + 6 g susuz magnezyum sülfat (MgSO<sub>4</sub>) toz karışımı eklenmiştir.
- 1,5 dk boyunca elle çalkalama yapılmıştır. (Bu işlemde sıcaklık 40-45 °C'a ulaşmaktadır)
- Tüp 4000 rpm hızla 5 dakika boyunca santrifüjlenmiştir.
- Santrifüjlemenin ardından 4 mL'lik özüt tüplere aktarıldıktan sonra 200 mg primer sekonder amin (PSA) + 600 mg susuz magnezyum sülfat (MgSO<sub>4</sub>) clean up işlemi için eklenerek karıştırılmıştır.
- 4000 rpm hızda 5 dakika boyunca tekrar santrifüjleme yapılmıştır.
- Santrifüjden sonra vial 1 mL'lik özüt alınarak GC-MS/MS cihazına verilmiştir.
- Santrifüj işlemi sonrasında vial 350 µl özüt ve %50 A, %50 B fazı içeren homojen çözeltilerden 650 µl toplamda 1 ml olacak şekilde alınarak LC-MS/MS cihazına verilmiştir.

### 3.8. Antioksidan Testler

Bu tez çalışmasında antioksidan testler için 3 farklı antioksidan test yöntemi seçilmiştir. Bir bitkinin ya da maddenin antioksidan özelliğinden bahsedebilmek için çeşitli parametrelere bağlılıktan ötürü tek bir yöntem yeterli değildir. Bu yüzden bir bitkinin ya da maddenin antioksidan özelliğinden bahsedebilmek için farklı antioksidan testler yapmak gereklidir (Mammadov 2020). Antioksidan testlerde Akdeniz Üniversitesi Kimya bölümü Analitik kimya araştırma laboratuvarında bulunan Antioksidan testlerde spektrofotometrik ölçümlerde Varian Cary 100 Bio UV-Vis spektrofotometre kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan spektrofotometre cihazı şekil 3.13'te verilmiştir.



Şekil 3.13. Çalışmada kullanılan UV-Vis spektrofotometre cihazı

### 3.8.1. DPPH (1,1-difenil-2-pikril hidrazil) Testi

DPPH analizi, Blois (1958) metotuna göre yapılmıştır. Bu metota göre; 0,2 mM'lık DPPH çözeltisi metanol ile hazırlanmıştır. (8 mg DPPH bileşiği tartılıp, 100 ml metanolde çözülmüştür.) Başka bir yerde farklı konsantrasyonlarda (0, 10, 25, 50, 100, 250, 1000) µg/ml çözeltileri metanol ile hazırlanmıştır. 1:1 oranında 0,2 mM DPPH çözeltisi ile farklı derişimlerde hazırlanan özütler ayrı ayrı karıştırılarak 30 dk süreyle 25 °C'da inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda 515 nm'de absorbansları okunmuştur.

Numune konsantrasyonlarına karşı absorbans değerleri grafiğe aktarılarak maksimum absorbansı yarısına denk gelen numune konsantrasyonu hesaplanmıştır. Bu testte sonuçlar DPPH radikal derişimini yarıya indiren numune konsantrasyonu IC<sub>50</sub> olarak verilir. IC<sub>50</sub> değeri µg/ml birimiyle ifade edilir. Kontrol için DPPH ve metanol kullanılmıştır. Sonuçlar kıyaslanırken, IC<sub>50</sub> değeri ne kadar düşükse, antioksidan özellik o kadar yüksektir şeklinde yorumlanır. Yüzde DPPH giderme aktivitesi Denklem (1) ile hesaplanır. DPPH testi için hazırlanan çözeltiler şekil 3.14'te verilmiştir.

$$(1) \quad \% \text{ DPPH radikali giderme aktivitesi} = \frac{(\text{Akontrol} - \text{Aörnek})}{\text{Akontrol}} \times 100$$



Şekil 3.14. DPPH testi için hazırlanan çözeltiler

### 3.8.2. Hidroksil Radikali (•OH) Yakalama Aktivitesi (Deoksiriboz Degradasyon) Testi

Hidroksil radikal yakalama-deoksiriboz analizi, Halliwell vd. (1987)'ne göre yapılmıştır. Buna göre; 17,28 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 33,6 mM 2-deoksi-D-riboz, 1,2 mM askorbik asit hazırlanır. Fosfat konsantrasyonu 120 mM olacak şekilde KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-KOH (pH 7,4) tamponu hazırlanır. Başka bir yerde 0,1 mM FeCl<sub>3</sub> ve 0,104 mM EDTA eşit hacimde bir araya getirilir.



Hazırlanan özüt konsantrasyonları (0, 10, 25, 50, 100, 250, 500, 1000) µg/ml'dır. Her bir konsantrasyon için metota göre, (0,1 mL) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, (0,1 mL) 2-deoksi-D-riboz, (0,7 mL) özüt çözeltisi, (0,1 mL) FeCl<sub>3</sub>-EDTA çözeltisi ve 0,1 mL fosfat tampon çözeltisi karıştırılır. Deoksiriboz degradasyonu 0,1 mL askorbatın bu karışıma eklenmesiyle başlatılır. Karışımın tamamı çalkalamalı bir su banyosunda 37 °C'da 60 dk boyunca inkübe edilip, bu sürenin sonunda 0,05 M NaOH içinde hazırlanan 1 mL %1 (w/v) TBA (tiyobarbitürik asit) ve 1 mL %2,8 (w/v) TCA (trikloro asetik asit) eklenir. 80 °C'da 20 dk ısıtıldıktan sonra kırmızı renkte kromojen oluşur. Karışım soğutulur ve 532 nm'de absorbans okunur ve sonuçları, IC<sub>50</sub> değeri olarak verilir. Yüzde •OH giderme aktivitesi Denklem (2) ile hesaplanır. Hidroksil radikal süpürme-Deoksiriboz testi için hazırlanan çözeltiler şekil 3.15'te verilmiştir.

$$(2) \quad \% \bullet\text{OH} \text{ radikali giderme aktivitesi} = \frac{(\text{Akontrol} - \text{Aörnek})}{\text{Akontrol}} \times 100$$



**Şekil 3.15.** Hidroksil radikal süpürme-Deoksiriboz testi için hazırlanan çözeltiler

### 3.8.3. Toplam Flavonoid İçeriği (TFC) Testi

Bitkiden elde edilen özütlerin toplam flavonoid içeriği Bhandari L. (2014) tarafından rapor edilen yöntemle göre belirlenmiştir. Bu metota göre, çeşitli standart rutin konsantrasyonları (0, 10, 25, 50, 100, 250, 500) µg/ml olarak hazırlanmıştır. 4 mL ultra saf su su içeren 10 mL'lik balon jöjeye metanol içindeki her konsantrasyondan 1 mL rutin ilave edilir. Sıfır zamanında, 0,3 mL %5 sodyum nitrit, 5 dk sonra 0,3 mL %10 AlCl<sub>3</sub> ve 6. dk'de 2 mL 1 M sodyum hidroksit karışıma eklenir. Hemen karışımın toplam hacmi 2,4 mL ultra saf su ilave edilerek, 10 mL'ye tamamlanır ve iyice karıştırılır. Pembe renkli karışımın absorbansı, rutin hariç tüm reaktifleri içeren bir köre karşı 510 nm'de belirlenir. Farklı rutin konsantrasyonlarında elde edilen ortalama absorbans değerleri, kalibrasyon eğrisini çizmek için kullanılır.

Bitkiden elde edilen özütlerin her birinin tek bir konsantrasyonu (250 µg/ml) hazırlanmıştır. Yukarıda belirtilen prosedür özütler için aynı şekilde uygulanmıştır ve absorbans ölçümleri yapılmıştır. 1'den 12'ye kadar numaralandırılan her özüt için absorbans kaydedilerek, her bir özütün, toplam flavonoid içeriği, kuru özütün gramı (mg/g) başına mg rutin eşdeğerleri (RE) olarak ifade edilmiştir. Toplam flavonoid içeriği denklem 3'e göre hesaplanmıştır. Toplam flavonoid içeriği (TFC) testi için hazırlanan çözeltiler şekil 3.16'da verilmiştir.

$$(3) \quad C = \frac{c \times V}{m}$$

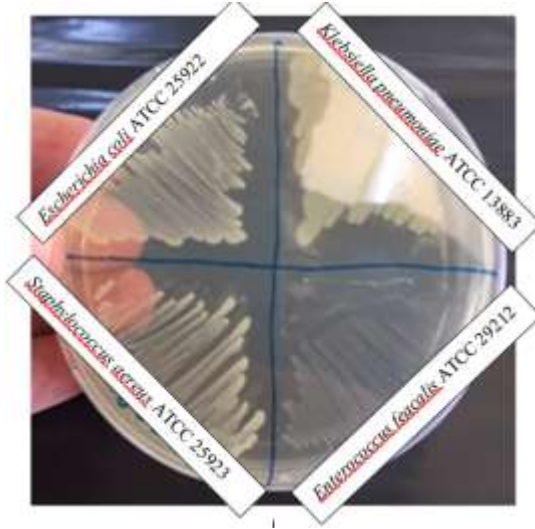
(C = toplam flavonoid içeriği mg RE/g kuru özüt, c = mg/mL cinsinden kalibrasyon eğrisinden elde edilen rutin konsantrasyonu, V = mL cinsinden özüt hacmi, m = gram cinsinden özüt kütlesidir.)



Şekil 3.16. Toplam flavonoid içeriği (TFC) testi için hazırlanan çözeltiler

### 3.9. Antibakteriyel Testler

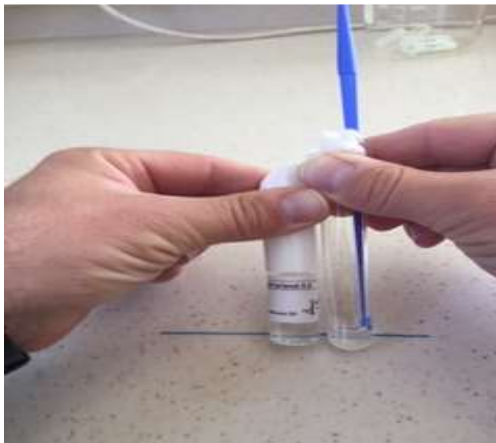
*Platanus orientalis* L. bitkisinden elde edilen özütlerin bazı patojen bakterilere karşı etkinliğini belirlemek için disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Bu amaçla CLSI tarafından önerilen standart disk difüzyon metodu kullanılmıştır. Bu çalışmada kullanılan bakteriler; Gram(+) bakteri olarak; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212; Gram(-) bakteri olarak *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 seçilmiştir. Bakterilerin çoğaltılması işlemi şekil 3.17'de verilmiştir.



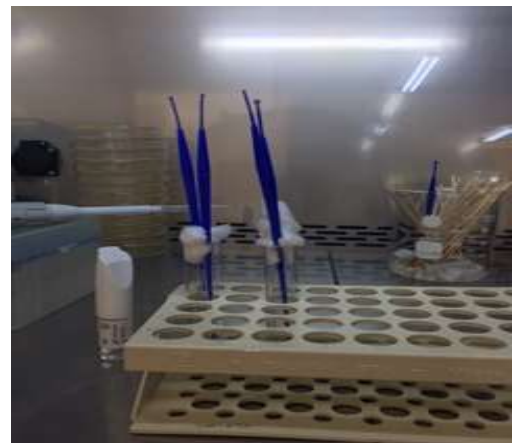
Şekil 3.17. Bakterilerin çoğaltılması

### 3.9.1. Disk Difüzyon Yöntemi

*Platanus orientalis* L. bitkisinin antibakteriyel özelliklerini analiz etmek için ucuz ve uygulaması basit olduğundan Kirby-Bauer, disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Bu metota göre, stok bakteri türleri ilk olarak agar plaklarında gece boyunca 37 °C'da inkübasyona bırakılarak çoğaltılır. Sonra bakteriler %0,9'luk NaCl solüsyonu içerisinde tüm bakterilerin süspansiyonları standart yoğunluğunda olacak şekilde 0,5 McFarland ( $1 \times 10^8$  hücre/ml) bulanıklığına getirilir. (McFarland standardı 0,048 mol/L %1,175 (w/v)'lik 0,5ml  $BaCl_2 \cdot 2H_2O$  ve 0,18 mol/L %1 (v/v)'lik 0,36 N 99,5 ml  $H_2SO_4$  ile hazırlanır, karanlık ortamda, ağzı kapalı durumda saklanır.) Tüm bakteriler için Mueller Hinton Agar kullanılmıştır.



Şekil 3.18. Bakterilerin McFarland Standartına getirilmesine



Şekil 3.19. Bakteri inokulumlarının hazırlanması

Hazırlanan besiyerleri petri kaplarının altına tamamen dağılacak şekilde ince bir katman olarak dökülmüştür ve kapakları kapatılarak +4 °C'da saklanmıştır. % 0,9'luk NaCl ile hazırlanan bakteri inokulumlarından steril pamuk uçlu eküvyon çubuğu ile besiyerine 60°'lik açılarla düzgünce sürülerek ekim yapılmıştır. 200 mg/ml'lik sulu çözeltiler olarak hazırlanan özütlerden 20 µl'lik miktarlar 6 mm'lik kâğıt disklere emdirilip, petri kaplarına 2-2,5 cm aralıklarla yerleştirilmiştir. Her bakterinin duyarlılığına göre CLSI'den seçilen standart antibiyotik diskleri (Vankomisin, Penisilin, Amoksisilin-Klavulanik asit, Seftazidim) pozitif kontrol olarak konulmuştur. Tüm bakteriler normal atmosfer ortamında hepsi 37 °C'da bir gece inkübasyona bırakılmıştır ve süre sonunda disklerin etrafında üreme oluşmayan alan mm olarak ölçülüp zon çapları elde edilmiştir. Her bir test üç kez tekrarlanarak zon çapları standart sapmasıyla verilmiştir.



Şekil 3.20. Besiyerlerinin hazırlanışı



Şekil 3.21. İnkübasyon işlemi

## 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

### 4.1. U-HPLC-MS/MS Cihazı ile Fenolik Bileşen Analizi Sonuçları

*Platanus orientalis* L. bitkisinin farklı kısımlarından elde edilen Grup-1, Grup-2 ve Grup-3 özütlerinin içerdiği fenolik bileşenleri U-HPLC-MS/MS ile 15 adet standart fenolik bileşik (bkz. 3.5) kullanılarak kantitatif bir şekilde analiz edilmiş olup, özütlerde bunlardan 10 adet fenolik bileşiğin miktarları tespit edilmiştir. Özütlerde belirlenen fenolik bileşikler: epikateşin, kateşin, epigallokateşin, epigallokateşin gallat, p-kumarik asit, gallik asit, kafeik asit, ferulik asit, kaftarik asit, mirisetin'dir.

**Çizelge 4.1.** (Grup-1) İnfüzyon (Etanol) özütlerinin fenolik bileşen içerikleri

Fenolik Bileşikler	Yaprak Özüt (No:1) (mg/kg)	Kabuk Özüt (No:2) (mg/kg)	Kozalak Özüt (No:3) (mg/kg)
Epikateşin	80,5	40,8	75,8
Kateşin	112,0	36,0	67,4
Epigallokateşin	46,4	13,5	33,7
Epigallokateşingallat	5,3	2,8	8,2
p-Kumarik asit	22,8	6,1	18,9
Gallik asit	2,6	1,3	4,4
Kafeik asit	46,8	14,6	50,5
Ferulik asit	18,6	-	7,1
Kaftarik asit	1,3	-	2,7
Mirisetin	3,8	-	3,2

Bitkinin Grup-1 İnfüzyon (Etanol) özütlerinin fenolik bileşen içerikleri Çizelge 4.1'de mg/kg biriminde verilmiştir. Bu sonuçlara göre 1 nolu yaprak özüt kateşin (112,0 mg/kg), epikateşin (80,5 mg/kg), kafeik asit (46,8 mg/kg), epigallokateşin (46,4 mg/kg) olarak kozalak ve kabuk özüte göre yüksek miktarda fenolik bileşik içermektedir. Fenolik bileşik miktarları bakımından özütler yaprak özüt>kozalak özüt>kabuk özüt şeklinde sıralanmaktadır. Ayrıca, sonuçlara göre infüzyon (etanol) özütlerinin kateşin ve epikateşin bakımından 36-112 mg/kg arasında değişen en yüksek sonuçları verdiği görülmektedir. En düşük sonuçlar ise kaftarik asit ve mirisetin bileşiklerinde tespit edilmiştir. Bu özütlerin kafeik asit miktarları incelendiğinde yaprak (46,8 mg/kg); kozalak (50,5 mg/kg); kabuk (14,6 mg/kg) olarak diğer fenolik bileşiklere göre oldukça yüksek sonuçlar verdiği görülmektedir.

**Çizelge 4.2.** (Grup-2) Sokslet (Su) özütlerinin fenolik bileşen içerikleri

Fenolik Bileşikler	Yaprak Özüt (No:4) (mg/kg)	Kabuk Özüt (No:5) (mg/kg)	Kozalak Özüt (No:6) (mg/kg)
Epikateşin	90,1	63,7	72,6
Kateşin	78,6	58,1	66,3
Epigallokateşin	21,9	24,1	27,6
Epigallokateşingallat	5,1	5,6	6,5
p-Kumarik asit	11,8	12,8	14,8
Gallik asit	2,7	2,9	3,4
Kafeik asit	41,6	33,2	38,5
Ferulik asit	18,4	-	11,3
Kaftarik asit	1,6	1,7	2,0
Mirisetin	3,9	-	-

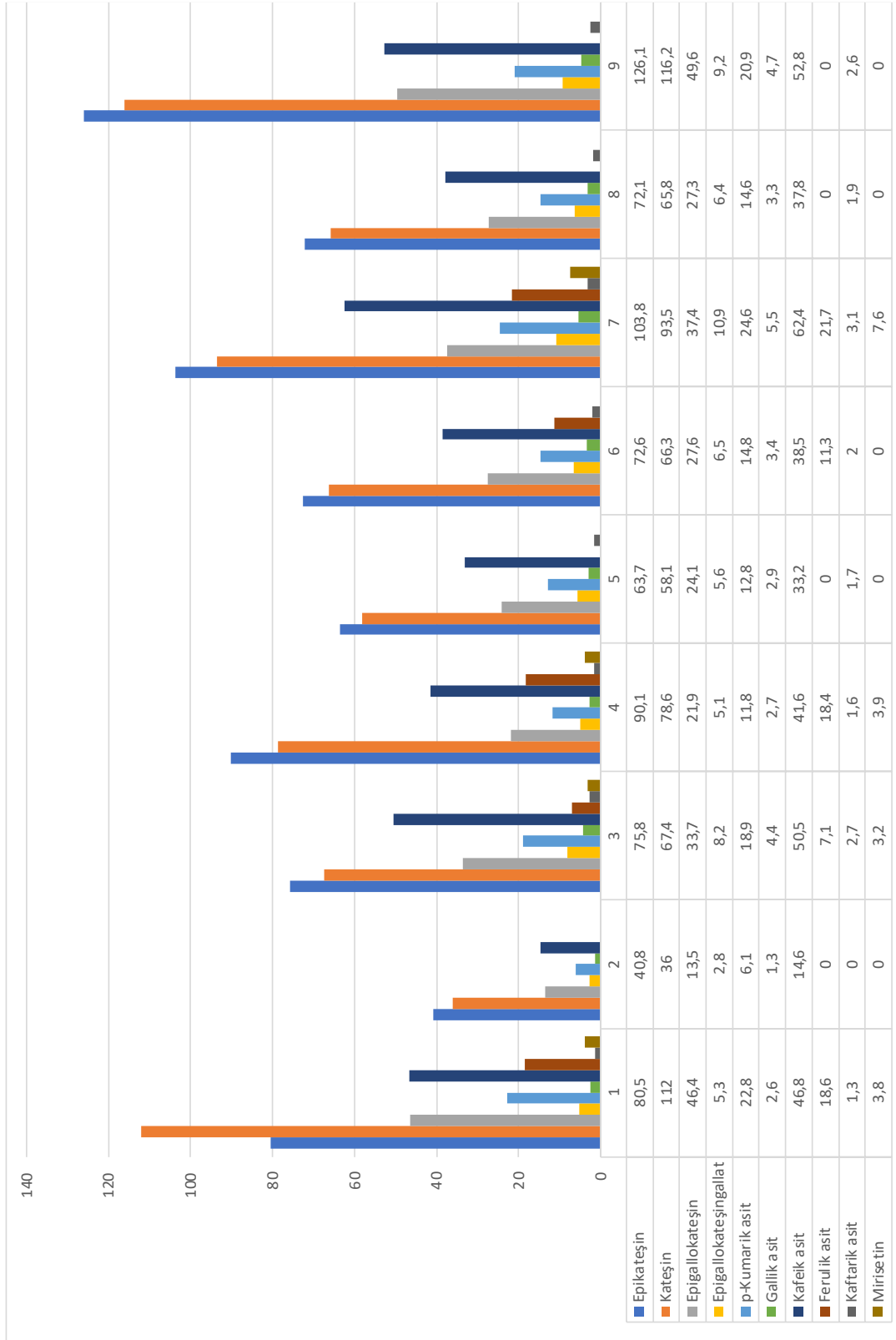
Bitkinin Grup-2 sokslet (su) özütlerinin fenolik bileşen içerikleri Çizelge 4.2’de mg/kg olarak verilmiştir. Bu sonuçlara göre 4 nolu yaprak özüt epikateşin (90,1 mg/kg), kateşin (78,6 mg/kg), kafeik asit (41,6 mg/kg) olarak kozalak ve kabuk özüte göre yüksek miktarda fenolik bileşik içermektedir. Genel olarak özütler, yaprak özüt>kozalak özüt>kabuk özüt şeklinde sıralanmaktadır. En düşük sonuçlar kaftarik asit ve mirisetin fenolik bileşiklerinde görülmüştür. Kafeik asit miktarları ise yaprak (41,6 mg/kg); kabuk (33,2 mg/kg); kozalak (38,5 mg/kg) olarak tespit edilmiştir.

**Çizelge 4.3.** (Grup-3) Sokslet (Etanol) özütlerinin fenolik bileşen içerikleri

Fenolik Bileşikler	Yaprak Özüt (No:7) (mg/kg)	Kabuk Özüt (No:8) (mg/kg)	Kozalak Özüt (No:9) (mg/kg)
Epikateşin	103,8	72,1	126,1
Kateşin	93,5	65,8	116,2
Epigallokateşin	37,4	27,3	49,6
Epigallokateşingallat	10,9	6,4	9,2
p-Kumarik asit	24,6	14,6	20,9
Gallik asit	5,5	3,3	4,7
Kafeik asit	62,4	37,8	52,8
Ferulik asit	21,7	-	-
Kaftarik asit	3,1	1,9	2,6
Mirisetin	7,6	-	-

Bitkinin Grup-3 sokslet (etanol) özütlerinin fenolik bileşen içerikleri Çizelge 4.3'te mg/kg olarak verilmiştir. Bu sonuçlara göre 9 nolu kozalak özütü epikateşin (126,1 mg/kg) ve kateşini (116,2 mg/kg) yaprak ve kabuk özüte göre yüksek miktarlarda içermektedir. Fenolik bileşik miktarları bakımından genel olarak Kozalak özüt>yaprak özüt>kabuk özüt şeklinde sıralanmaktadır. Ancak, fenolik bileşik çeşidi bakımından bakıldığında yaprak özütler diğer özütlere göre daha fazla sayıda fenolik bileşik içermektedir. Grup-1, Grup-2 ve Grup-3 özütlerinin HPLC cihazı sonuçlarına göre elde edilen fenolik bileşik miktarları mg/kg olarak Şekil 4.1'de verilmiştir.

Doğan ve Anuk (2019) tarafından LC-DAD/MS/MS cihazı ile yapılan fenolik bileşen analizinde ise bitkinin etanol yaprak özütünde baskın bileşiğin kaempferol olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonuçlarında belirli dozlarda *Platanus orientalis* yaprak infüzyonunun kullanımının potansiyel antioksidan olduğu belirlenmiştir. Tüm çalışma değerlendirildiğinde, *Platanus orientalis* yapraklarının kamferol ve türevleri bakımından zengin olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar daha önceki çalışmaları destekler niteliktedir. Bu tez çalışmasında ise baskın fenolik bileşikler epikateşin ve kateşindir.



**Şekil 4.1.** Sırasıyla (1'den 9'a kadar) Grup-1, Grup-2 ve Grup-3 özütlerinin HPLC cihazı ile belirlenen mg/kg olarak fenolik bileşik miktarları

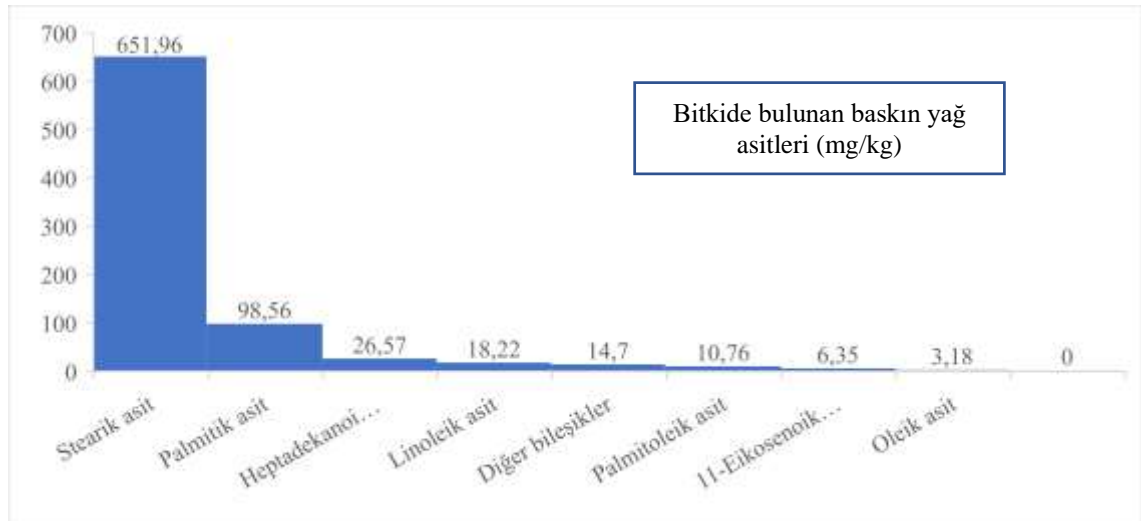


#### 4.2. GC-MS Cihazı ile Yağ Asiti Analizi Sonuçları

*Platanus orientalis* L. bitkisinin farklı kısımlarından elde edilen özütlerinin (Grup-4) GC-MS ile yağ asiti analizi 15 adet (bkz. 3.6) yağ asiti standardı ile yapılmıştır. Çalışmada Grup-4 (n-Hekzan) özütlerinin içerdiği yağ asitleri palmitoleik asit, palmitik asit, heptadekanoik asit, linoleik asit, oleik asit, stearik asit ve 11-Eikosenoik asit bileşikleri tespit edilmiştir. Bitkinin yağ asiti analizinde 7 adet yağ asiti türü tespit edilmiştir. Çalışmada ölçüm limiti 0,05 mg/kg'dır.

Çizelge 4.4. (Grup-4) Sokslet (n-Hekzan) özütlerinin içerdiği yağ asitleri

Yağ Asitleri	Formül	Yaprak Özüt (No:10) (mg/kg)	Kabuk Özüt (No:11) (mg/kg)	Kozalak Özüt (No:12) (mg/kg)
Palmitoleik asit	C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	8,24	2,52	-
Palmitik asit	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	72,31	21,18	5,07
Heptadekanoik asit	C <sub>17</sub> H <sub>33</sub> O <sub>2</sub>	18,52	5,62	2,43
Linoleik asit	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	12,83	3,67	1,72
Oleik asit	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	3,18	-	-
Stearik asit	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	478,71	161,34	11,91
11-Eikosenoik asit	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	6,35	-	-



Şekil 4.2. Bitkinin 3 farklı kısmından sokslet (n-Hekzan) yöntemiyle elde edilen Grup-4 özütlerinin içerdiği yağ asitlerinin yüksekten düşük miktara doğru mg/kg olarak dağılım grafiği

Bitkinin Grup-4 olarak adlandırılan sokslet (n-Hekzan) yöntemiyle elde edilen özütlerinin içerdiği yağ asitleri Çizelge 4.4'te verilmiştir. Bu sonuçlarda yağ asitlerinin bitkide bulunan miktarına göre yüksekte düşüğe doğru grafiği ise Şekil 4.2'de mg/kg olarak verilmiştir. Bu sonuçlara göre; 10 nolu yaprak özütünde bulunan stearik asit 478,71mg/kg, palmitik asit 72,31 mg/kg olarak tespit edilmiş olup, kozalak ve kabuk özütlerine göre daha yüksek miktardadır. Bitkide bulunan yağ asiti yoğunluğuna göre ise özütler yaprak>kabuk>kozalak şeklinde sıralanmıştır. Bitkide bulunan baskın yağ asitleri sırasıyla stearik asit, palmitik asit ve heptadekanoik asittir. En düşük yağ asiti miktarları ise palmitoleik asit, 11-Eikosenoik asit ve oleik asittir. Bitkinin yağ asiti bakımından oldukça zengin olduğu görülmüştür.

Doğan ve Anuk tarafından yapılan çalışmada, GC-MS ile yapılan analizlerde, yaprak özütünde; stearik asit %44,23 katkı ile baskın yağ asididir, ardından palmitik %8,12, oktadekanoik %5,91, linoleik asitler %2,99 ve linolenik asitler %1,10 gelmektedir ve 2,4-ditert-butilfenolün %15,58, benzaldehitin %4,15 nispi konsantrasyona sahiptir. Bu tez çalışmasında elde edilen bulguları, Doğan ve Anuk (2019)'un çalışmasında elde edilen bulgular ile karşılaştırıldığında baskın yağ asiti bakımından paralel sonuçlara ulaşılmıştır. Doğan ve Anuk (2019)'un çalışmasında sonuçlar yüzde olarak verilirken, bu tez çalışmasında yağ asiti miktarları mg/kg olarak verilmiştir.

#### 4.3. GC-MS/MS ve LC-MS/MS ile Pestisit Analizi Sonuçları

Bitkinin yaprak, kabuk ve kozalak kısımlarının kurutularak elde edilen parçacıklarından pestisit analizi yapılırken yaklaşık 350 pestisit üzerinde çalışma yapılmıştır. QuEChERS yöntemi ile hazırlanan vialler cihaza verilerek enjeksiyon yapılmıştır. GC/MS-MS ve LC-MS/MS cihazı ile QuEChERS yöntemi kullanılarak elde edilen pestisit analizi sonuçları sırasıyla Çizelge 7.1 ve Çizelge 7.2 olarak EK-1'de verilmiştir. Çalışmada yapılan pestisit analizlerine göre bitkinin yaprak, kabuk ve kozalak kısımlarında pestisit kalıntısına rastlanmamıştır. Buna göre, bitki doğal ortamında pestisit gibi zararlı maddeler barındırmamaktadır. Elde edilen sonuçlarda pestisit miktarlarının raporlama limitinin altında kaldığı görülmüştür.

#### 4.4. DPPH Radikali Yakalama Testi Sonuçları

DPPH konsantrasyonunu %50 azaltmak için gerekli özüt/antioksidan miktarı, IC<sub>50</sub> ile ifade edilmiştir. 515 nm'de UV-Vis spektrofotometre ile özütlerin absorbanları ölçülmüştür. Test edilen özüt/antioksidan için % inhibisyon değerleri hesaplanmıştır. Farklı konsantrasyonlarda bulunan özütler (1'den 12'ye kadar) ve kontrol için DPPH testi sonucu elde edilen ortalama absorban ve hesaplanan % inhibisyon değerleri standart sapmaları ile birlikte sırasıyla Çizelge 4.5, Çizelge 4.6, Çizelge 4.7, Çizelge 4.8, Çizelge 4.9, Çizelge 4.10, Çizelge 4.11, Çizelge 4.12, Çizelge 4.13, Çizelge 4.14, Çizelge 4.15, Çizelge 4.16'de verilmiştir. Çizelgelerin elde edildiği verilerin tamamı EK-2'de verilmiştir.

**Çizelge 4.5.** No:1 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ortalama Absorbans	Kontrol Absorbansı	Ortalama % İnhibisyon
10	1,2568±0,0029	1,5769	20,3±0,18
25	1,1649±0,0013	1,5769	26,12±0,08
50	1,0368±0,0009	1,5769	34,25±0,06
100	0,6985±0,0009	1,5769	55,71±0,06
250	0,2491±0,0007	1,5769	84,23±0,06

**Çizelge 4.6.** No:2 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ortalama Absorbans	Kontrol Absorbansı	Ortalama % İnhibisyon
10	1,1765±0,0006	1,2052	2,38±0,05
25	1,1522±0,0018	1,2052	4,4±0,15
50	1,1108±0,0014	1,2052	7,83±0,12
100	1,0765±0,0018	1,2052	10,68±0,15
250	0,8488±0,0019	1,2052	29,57±0,16
1000	0,1276±0,0022	1,2052	89,41±0,18

**Çizelge 4.7.** No:3 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ortalama Absorbans	Kontrol Absorbansı	Ortalama % İnhibisyon
10	1,3129±0,0017	1,3374	1,82±0,13
25	1,3065±0,0003	1,3374	2,31±0,03
50	1,2630±0,0013	1,3374	5,56±0,09
100	1,1719±0,0009	1,3374	12,37±0,07
250	1,0605±0,0017	1,3374	20,70±0,13
1000	0,6117±0,0029	1,3374	54,26±0,22

**Çizelge 4.8.** No:4 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ortalama Absorbans	Kontrol Absorbansı	Ortalama % İnhibisyon
10	1,4746±0,017	1,6212	9±0,10
25	1,4002±0,022	1,6212	22,1±0,22

Çizelge 4.8'in devamı

<b>50</b>	1,1739±0,016	1,6212	27,6±0,1
<b>100</b>	0,9725±0,026	1,6212	40±0,18
<b>250</b>	0,3830±0,015	1,6212	76,4±0,05

**Çizelge 4.9.** No:5 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<b>Konsantrasyon (µg/ml)</b>	<b>Ortalama Absorbans</b>	<b>Kontrol Absorbansı</b>	<b>Ortalama % İnhibisyon</b>
<b>10</b>	1,2337±0,0004	1,3659	9,67±0,03
<b>25</b>	1,1573±0,0018	1,3659	15,26±0,14
<b>50</b>	0,9855±0,0018	1,3659	27,84±0,14
<b>100</b>	0,6191±0,0013	1,3659	54,67±0,09
<b>250</b>	0,2564±0,0021	1,3659	81,22±0,15

**Çizelge 4.10.** No:6 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<b>Konsantrasyon (µg/ml)</b>	<b>Ortalama Absorbans</b>	<b>Kontrol Absorbansı</b>	<b>Ortalama % İnhibisyon</b>
<b>10</b>	1,2517±0,0098	1,3706	8,7±0,07
<b>25</b>	1,2300±0,0011	1,3706	10,3±0,08
<b>50</b>	1,1724±0,0012	1,3706	14,5±0,09
<b>100</b>	0,9808±0,0002	1,3706	28,4±0,01
<b>250</b>	0,5468±0,0005	1,3706	60,1±0,04

**Çizelge 4.11.** No:7 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<b>Konsantrasyon (µg/ml)</b>	<b>Ortalama Absorbans</b>	<b>Kontrol Absorbansı</b>	<b>Ortalama % İnhibisyon</b>
<b>10</b>	1,4332±0,0011	1,5664	8,50±0,07
<b>25</b>	1,3699±0,0008	1,5664	12,54±0,05
<b>50</b>	1,2007±0,0009	1,5664	23,41±0,06
<b>100</b>	0,9374±0,0028	1,5664	40,15±0,18
<b>250</b>	0,3742±0,0021	1,5664	76,11±0,14

**Çizelge 4.12.** No:8 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ortalama Absorbans	Kontrol Absorbansı	Ortalama % İnhibisyon
10	0,9145±0,0015	1,0274	10,98±0,15
25	0,8855±0,0008	1,0274	13,80±0,08
50	0,7788±0,0021	1,0274	24,19±0,2
250	0,0959±0,0025	1,0274	90,66±0,24

**Çizelge 4.13.** No:9 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ortalama Absorbans	Kontrol Absorbansı	Ortalama % İnhibisyon
10	1,3159±0,0020	1,3954	5,69±0,15
25	1,2349±0,0014	1,3954	11,49±0,1
50	1,1928±0,0022	1,3954	14,51±0,15
100	1,0364±0,0009	1,3954	25,72±0,06
250	0,7444±0,0014	1,3954	46,65±0,1
1000	0,6381±0,0023	1,3954	54,26±0,16

**Çizelge 4.14.** No:10 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ortalama Absorbans	Kontrol Absorbansı	Ortalama % İnhibisyon
10	1,3770±0,0015	1,5347	10,27±0,09
25	1,3526±0,0008	1,5347	11,87±0,05
50	1,3066±0,0023	1,5347	14,86±0,15
100	1,1941±0,0018	1,5347	22,19±0,12
250	0,9919±0,0016	1,5347	35,36±0,1

**Çizelge 4.15.** No:11 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ortalama Absorbans	Kontrol Absorbansı	Ortalama % İnhibisyon
10	1,2063±0,0014	1,2375	2,52±0,12
25	1,1983±0,0006	1,2375	3,17±0,05
50	1,1775±0,0004	1,2375	4,85±0,03

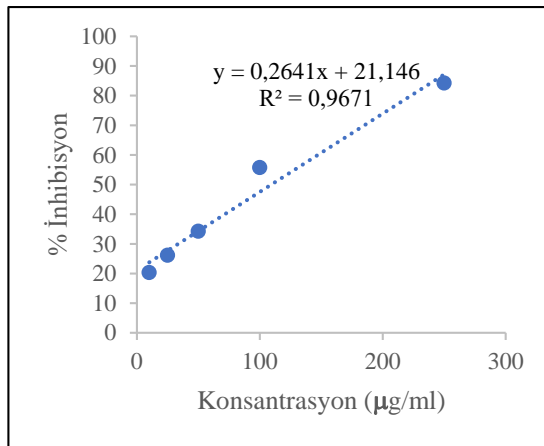
Çizelge 4.15'in devamı

<b>100</b>	1,1243±0,0009	1,2375	9,15±0,07
<b>250</b>	1,0029±0,0012	1,2375	18,95±0,09
<b>1000</b>	0,7757±0,0040	1,2375	37,31±0,32

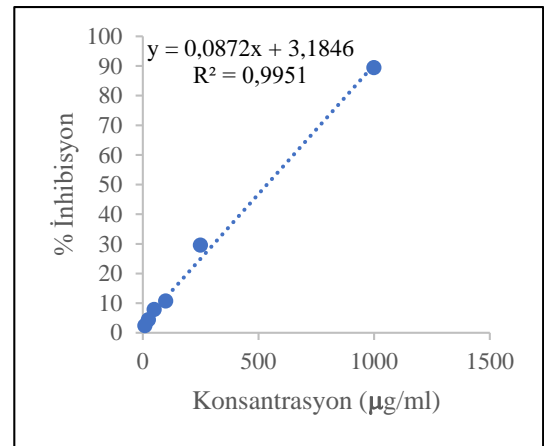
**Çizelge 4.16.** No:12 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<b>Konsantrasyon (µg/ml)</b>	<b>Ortalama Absorbans</b>	<b>Kontrol Absorbansı</b>	<b>Ortalama % İnhibisyon</b>
<b>10</b>	1,3539±0,0010	1,3723	1,34±0,08
<b>25</b>	1,3269±0,0019	1,3723	3,32±0,15
<b>50</b>	1,2965±0,0018	1,3723	5,52±0,13
<b>100</b>	1,2790±0,0006	1,3723	6,79±0,05
<b>250</b>	1,1304±0,0015	1,3723	17,62±0,1

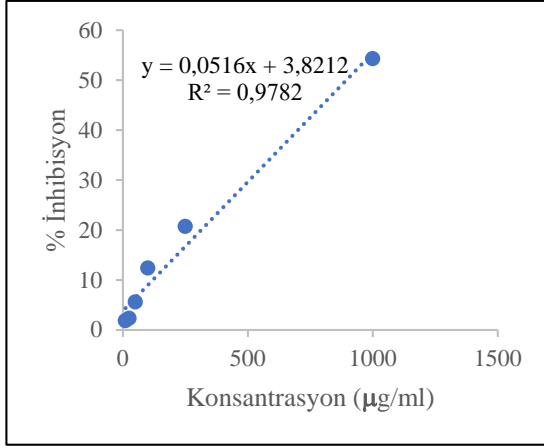
Çizelgelerdeki konsantrasyona karşılık gelen % inhibisyon değerlerinin grafikleri çizilmiştir. Doğrusal regresyon analizi sonucu elde edilen en iyi doğru denklemi ve korelasyon katsayısının kareleri ile birlikte özütlerin grafikleri sırasıyla Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6, Şekil 4.7, Şekil 4.8, Şekil 4.9, Şekil 4.10, Şekil 4.11, Şekil 4.12, Şekil 4.13 ve Şekil 4.14'de verilmiştir.



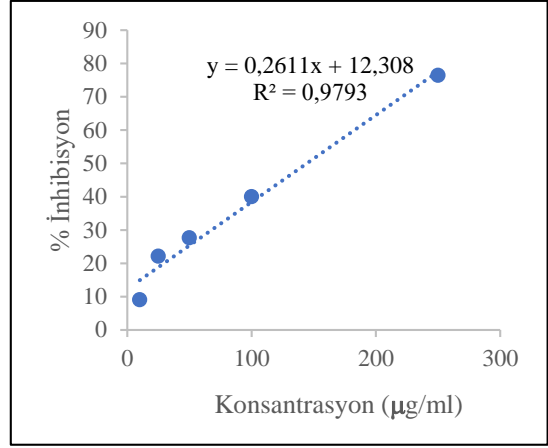
**Şekil 4.3.** DPPH testinde No:1 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



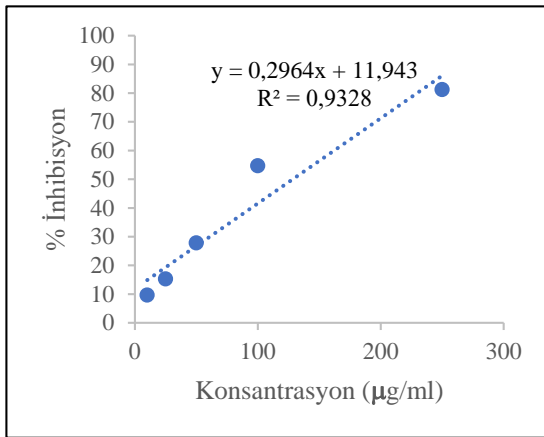
**Şekil 4.4.** DPPH testinde No:2 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



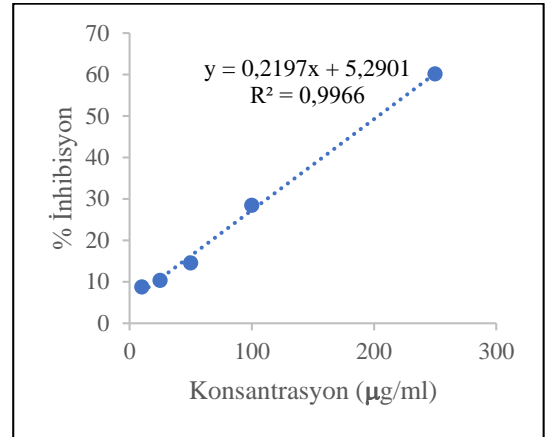
**Şekil 4.5.** DPPH testinde No:3 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



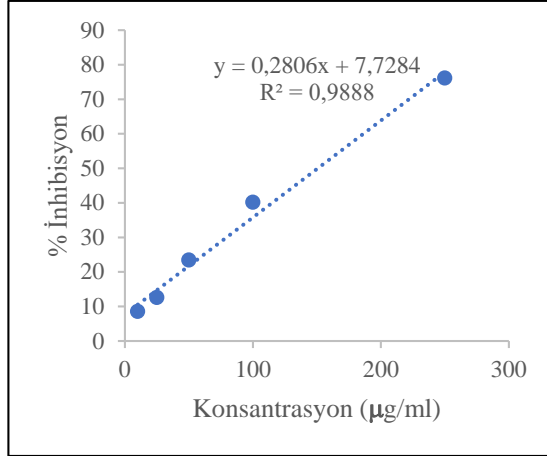
**Şekil 4.6.** DPPH testinde No:4 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



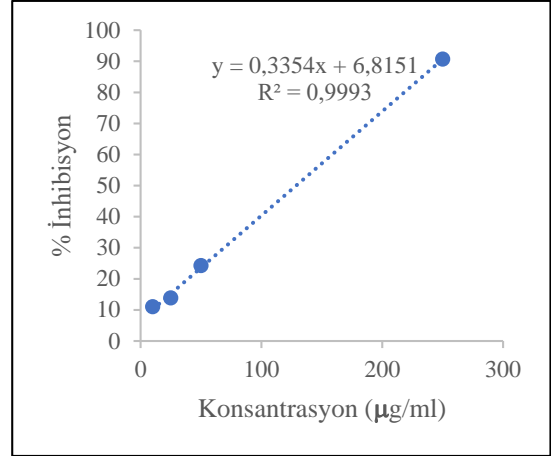
**Şekil 4.7.** DPPH testinde No:5 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



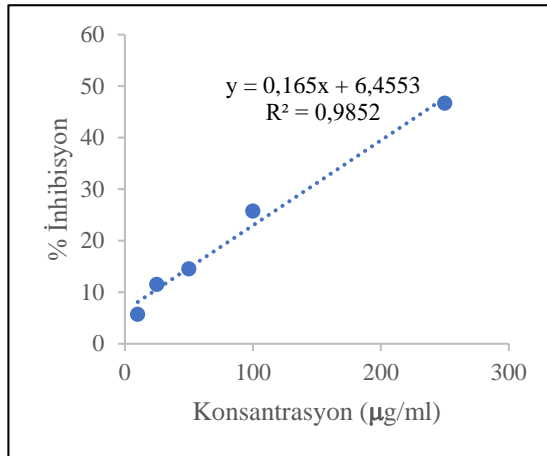
**Şekil 4.8.** DPPH testinde No:6 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



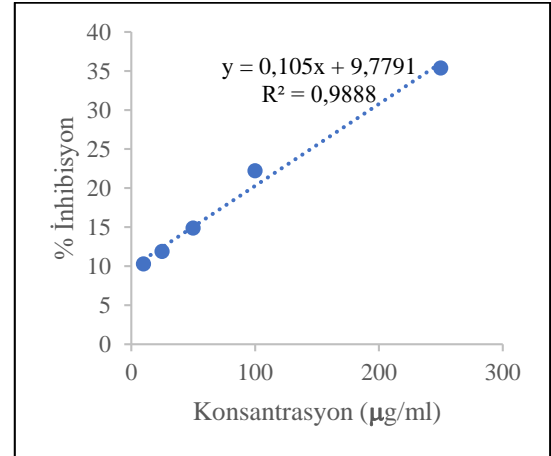
**Şekil 4.9.** DPPH testinde No:7 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



**Şekil 4.10.** DPPH testinde No:8 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği

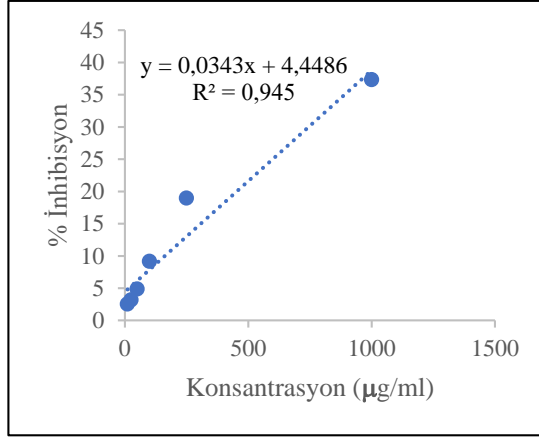


**Şekil 4.11.** DPPH testinde No:9 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği

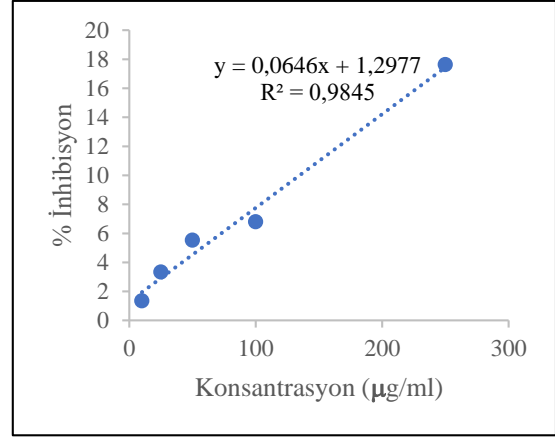


**Şekil 4.12.** DPPH testinde No:10 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği





**Şekil 4.13.** DPPH testinde No:11 (Kabuk özütü) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



**Şekil 4.14.** DPPH testinde No:12 (Kozalak özütü) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği

Grafiklerden elde edilen doğrulardaki %50 inhibisyon değerine karşılık gelen konsantrasyon değeri, bitki özütünün DPPH Radikalini %50 oranında söndürmesi için gerekli özüt konsantrasyonu  $IC_{50}$  değerini ifade etmektedir. Tüm özütler için bulunan ortalama  $IC_{50}$  değerleri Çizelge 4.17’de standart sapmaları ile birlikte verilmiştir.

**Çizelge 4.17.** Bitki özütlerinin DPPH testi sonucu hesaplanan  $IC_{50}$  Değerleri

<u>Bitki Özütleri</u>	<u>Ortalama <math>IC_{50}</math> Değeri</u>
<b>GRUP-1 (İnfüzyon-Etanol)</b>	
No:1 Yaprak özüt	109,254±0,08
No:2 Kabuk özüt	536,873±0,13
No:3 Kozalak özüt	894,937±0,11
<b>GRUP-2 (Sokslet-Su)</b>	
No:4 Yaprak özüt	144,358±0,13
No:5 Kabuk özüt	128,397±0,11
No:6 Kozalak özüt	203,504±0,06
<b>GRUP-3 (Sokslet-Etanol)</b>	
No:7 Yaprak özüt	150,647±0,1
No:8 Kabuk özüt	128,756±0,16
No:9 Kozalak özüt	263,907±0,12
<b>GRUP-4 (Sokslet-n-Hekzan)</b>	
No:10 Yaprak özüt	383,056±0,1
No:11 Kabuk özüt	1328,029±0,11
No:12 Kozalak özüt	753,905±0,1

Antioksidan etki yorumlanırken  $IC_{50}$  değeri düşük olan özütün antioksidan etkisi daha yüksektir şeklinde yorumlanmaktadır. Çizelge 4.19’da bitki özütlerinin DPPH testi sonucunda hesaplanan  $IC_{50}$  değerlerine göre infüzyon (etanol) yöntemiyle hazırlanan yaprak özütü ( $109,254 \pm 0,08$ ) ile en yüksek antioksidan etkiye sahiptir. Ancak sokslet (su) yöntemiyle elde edilen özütlerin  $IC_{50}$  değerlerine bakıldığında su özütlerinin diğer özütlerden daha yüksek antioksidan etkiye sahip olduğu görülmüştür. Çizelge 4.19’da verilen  $IC_{50}$  değerlerine göre genel olarak, infüzyon ve sokslet yöntemiyle elde edilen yaprak özütlerindeki antioksidan etki kabuk ve kozalak özütlerine göre daha yüksektir. Buna göre antioksidan etki bakımından özütler genel olarak Grup-2>Grup-3>Grup1>Grup4 şeklinde sıralanabilir.

Irtiza vd. (2016) tarafından Keşmir Çınarları üzerinde yapılan çalışmada bitkinin metanol, kloroform ve sulu ekstraktları Sokslet aparatında özütlenmiştir. DPPH analizi sonuçlarına göre genel olarak, metanol ve kloroform özütleri su özütüne göre antioksidan etki bakımından daha yüksek sonuçlar vermiştir. Yaprakların ve kökün sulu özütleri belirli bir inhibisyon gösterirken, metanol ve kloroform özütleri inhibisyon göstermemiştir. Bitki ekstraktları, askorbik asitle kıyaslandığında ise yüksek sonuçlar vermiştir. Bu tez çalışmasında ise DPPH testi sonucunda su özütlerinin diğerlerine göre daha yüksek antioksidan etkiye sahip olduğu görülmüştür. Elde edilen sonuçlarda Grup-2 ve Grup-3 kabuk özütleri genel olarak antioksidan etki bakımından daha yüksek sonuçlar vermiştir. Bu çalışmada elde edilen verilerde önceki çalışmalara paralel sonuçlara ulaşılsa da bazı sonuçlarda farklılıklar olduğu görülmüştür. Bu durumun nedeninin değişik coğrafyaların hava ve toprak koşullarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çünkü ağaçların içerdiği bileşenlerin ağacın farklı kısımlarında miktar bakımından çeşitliliği bulunan coğrafyanın koşullarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

Uçar vd. (2018) tarafından yapılan çalışmada, daha düşük konsantrasyonlarda metanol özütü, su özütlerinden daha aktiftir. Bu çalışmada serbest radikallerin oluşumu, çınar yapraklarından metanol ve su özütlerinin metal ile şelat oluşturabilme yetenekleri araştırılmıştır. Sonuçlar, su özütünden, metanol özütünden daha yüksek miktarlarda su özütünde bulunan polar bileşiklerle ilişkili olabilecek güçlü demir şelatlama aktivitesi sergilediğini göstermiştir. Çeşitli çalışmalardan görüldüğü üzere özütlerin antioksidan etkisi uygulanan antioksidan metota göre değişiklik göstermektedir. Bu yüzden antioksidan etkiden bahsedebilmek için “Birden çok test yapılması gerekmektedir” sonucuna varılmıştır. Ayrıca, çözücü sistemi, uygulanan özütleme yöntemi bakımından sonuçlar değerlendirildiğinde önceki çalışmalara benzer sonuçlar çıkabileceği gibi, farklı sonuçlar da görülmektedir. Ancak, birden çok antioksidan test yapınca çalışmaların sonuçlarının birbiriyle kıyaslanması veya bu çalışmaların kendi içinde antioksidan etki bakımından değerlendirilmesi kolaylaşmaktadır.

#### **4.5. Hidroksil Radikali ( $\bullet OH$ ) Yakalama Aktivitesi (Deoksiriboz Degradasyon) Testi Sonuçları**

Hidroksil radikalinin konsantrasyonunu %50 azaltmak için gerekli özüt/antioksidan miktarı, yine  $IC_{50}$  değeri ile ifade edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda (0, 10, 25, 50, 100, 250, 500 ve 1000  $\mu g/mL$ ) bitki özütleri su ile hazırlanmıştır. Su ile kör deneme yapılmıştır. Sonuçlar,  $IC_{50}$  değeri olarak verilmiştir. Test edilen özüt/antioksidan için %

inhibisyon değerleri hesaplanmıştır. Farklı konsantrasyonlarda bulunan bitki özütleri ve kontrol için ölçülen absorbands ve hesaplanan % inhibisyon değerleri yaprak, kabuk, kozalak kısımlarından elde edilen, 1'den 12'ye kadar numaralandırılan, özütlerin hidroksil radikal süpürme testi sonuçları sırasıyla Çizelge 4.18, Çizelge 4.19, Çizelge 4.20, Çizelge 4.21, Çizelge 4.22, Çizelge 4.23, Çizelge 4.24, Çizelge 4.25, Çizelge 4.26, Çizelge 4.27, Çizelge 4.28 ve Çizelge 4.29'da verilmiştir. Karşılaştırma yapabilmek için BHA çözeltileri de aynı derişimlerde ve aynı yöntemle hazırlanarak sonuçları Çizelge 4.30'da verilmiştir. Elde edilen verilerin tamamını içeren çizelgeler EK-3'de verilmiştir.

**Çizelge 4.18.** No:1 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
25	0,3843±0,0022	0,4035	4,75±0,46
50	0,3623±0,0012	0,4035	10,23±0,30
500	0,2834±0,0007	0,4035	29,76±0,18
1000	0,2682±0,0012	0,4035	33,54±0,30

**Çizelge 4.19.** No:2 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
25	0,3698±0,0005	0,4733	22,15±0,54
50	0,3591±0,0006	0,4733	24,13±0,11
500	0,3275±0,0020	0,4733	30,81±0,41
1000	0,3082±0,0005	0,4733	35,07±0,42

**Çizelge 4.20.** No:3 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
50	0,3534±0,0051	0,4143	14,65±1,24
100	0,3370±0,0032	0,4143	18,66±0,78
500	0,3223±0,0015	0,4143	22,22±0,37
1000	0,3023±0,0006	0,4143	27,04±0,15

**Çizelge 4.21.** No:4 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
<b>100</b>	0,5027±0,0010	0,6087	17,42±0,16
<b>250</b>	0,4557±0,0013	0,6087	25,15±0,20
<b>500</b>	0,3976±0,0014	0,6087	34,68±0,23
<b>1000</b>	0,3241±0,0018	0,6087	46,76±0,30

**Çizelge 4.22.** No:5 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
<b>100</b>	0,5140±0,0020	0,6363	18,85±0,33
<b>250</b>	0,4532±0,0019	0,6363	28,79±0,30
<b>500</b>	0,3917±0,0037	0,6363	38,45±0,65
<b>1000</b>	0,3131±0,0015	0,6363	50,69±0,24

**Çizelge 4.23.** No:6 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
<b>25</b>	0,5944±0,0046	0,6700	11,28±0,70
<b>50</b>	0,5651±0,0035	0,6700	15,66±0,52
<b>250</b>	0,4921±0,0005	0,6700	23,58±0,07
<b>500</b>	0,4836±0,0020	0,6700	27,83±0,31

**Çizelge 4.24.** No:7 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
<b>50</b>	0,5037±0,0024	0,5918	14,89±0,41
<b>100</b>	0,4865±0,0006	0,5918	17,80±0,10
<b>500</b>	0,4435±0,0004	0,5918	25,07±0,06
<b>1000</b>	0,4112±0,0017	0,5918	30,52±0,30

**Çizelge 4.25.** No:8 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
10	0,5011±0,0040	0,5252	4,59±0,07
25	0,4835±0,0011	0,5252	7,83±0,21
50	0,4679±0,0015	0,5252	10,92±0,30
1000	0,3841±0,0030	0,5252	26,88±0,55

**Çizelge 4.26.** No:9 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
50	0,4956±0,0030	0,5522	10,26±0,55
250	0,4769±0,0014	0,5522	13,65±0,26
500	0,4663±0,0054	0,5522	15,07±0,16
1000	0,4424±0,0018	0,5522	19,89±0,33

**Çizelge 4.27.** No:10 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
50	0,4263±0,0015	0,6140	30,56±0,25
250	0,4087±0,0005	0,6140	33,44±0,08
500	0,3762±0,0040	0,6140	38,74±0,62
1000	0,3654±0,0035	0,6140	40,49±0,57

**Çizelge 4.28.** No:11 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<u>Konsantrasyon</u> (µg/ml)	<u>Ortalama</u> <u>Absorbans</u>	<u>Kontrol</u> <u>Absorbansı</u>	<u>Ortalama %</u> <u>İnhibisyon</u>
25	0,4407±0,0005	0,6586	33,08±0,07
100	0,4134±0,0011	0,6586	37,23±0,17
250	0,3950±0,0001	0,6586	40,02±0,02
500	0,3591±0,0005	0,6586	45,48±0,08

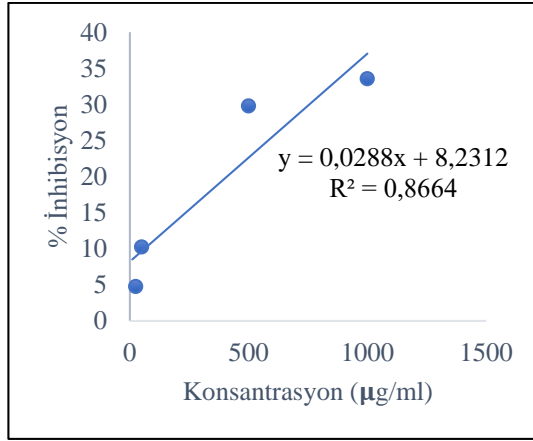
**Çizelge 4.29.** No:12 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<b><u>Konsantrasyon</u></b> <b><u>(µg/ml)</u></b>	<b><u>Ortalama</u></b> <b><u>Absorbans</u></b>	<b><u>Kontrol</u></b> <b><u>Absorbansı</u></b>	<b><u>Ortalama %</u></b> <b><u>İnhibisyon</u></b>
<b>50</b>	0,4591±0,0017	0,7547	39,17±0,22
<b>100</b>	0,4457±0,0012	0,7547	40,95±0,62
<b>250</b>	0,4344±0,0015	0,7547	42,44±0,20
<b>500</b>	0,4204±0,0004	0,7547	44,30±0,05
<b>1000</b>	0,3956±0,0012	0,7547	47,58±0,15

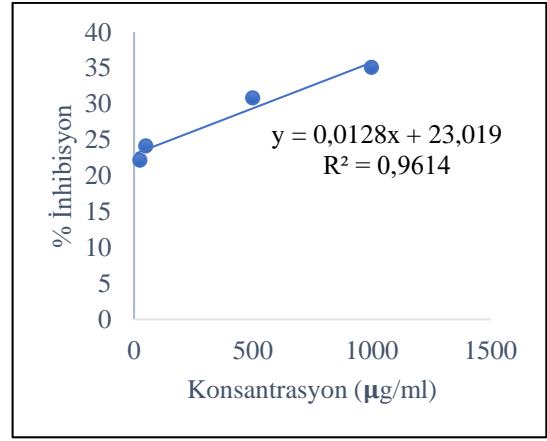
**Çizelge 4.30.** BHA (Bütillenmiş Hidroksi Anisol) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

<b><u>Konsantrasyon</u></b> <b><u>(µg/ml)</u></b>	<b><u>Ortalama</u></b> <b><u>Absorbans</u></b>	<b><u>Kontrol</u></b> <b><u>Absorbansı</u></b>	<b><u>Ortalama %</u></b> <b><u>İnhibisyon</u></b>
<b>25</b>	0,6004±0,0031	0,7190	15,62 ±0,43
<b>50</b>	0,5924±0,0010	0,7190	16,49±0,14
<b>100</b>	0,5831±0,0012	0,7190	18,90±0,16
<b>250</b>	0,5600±0,0011	0,7190	21,85±0,15
<b>500</b>	0,5380±0,0013	0,7190	25,13±0,19
<b>1000</b>	0,4806±0,0044	0,7190	33,15±0,61

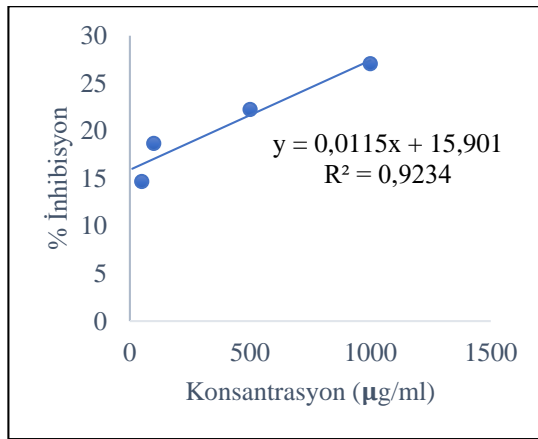
532 nm’de ölçülen absorbansdaki azalma deoksiribozun oksidasyonundaki azalmanın bir göstergesidir. Çizelgelerdeki % inhibisyon değerlerinin konsantrasyona karşılık gelen değerlerinin grafikleri çizilmiştir. Özütlerin etkisini karşılaştırabilmek için pozitif kontrol olarak BHA kullanılmıştır. Doğrusal regresyon analizi ile elde edilen en iyi doğru denklemi ve korelasyon katsayısının kareleri ile birlikte özütlerin ve BHA’nın grafikleri Şekil 4.15, Şekil 4.16, Şekil 4.17, Şekil 4.18, Şekil 4.19, Şekil 4.20, Şekil 4.21, Şekil 4.22, Şekil 4.23, Şekil 4.24, Şekil 4.25, Şekil 4.26 ve Şekil 4.27’te verilmiştir.



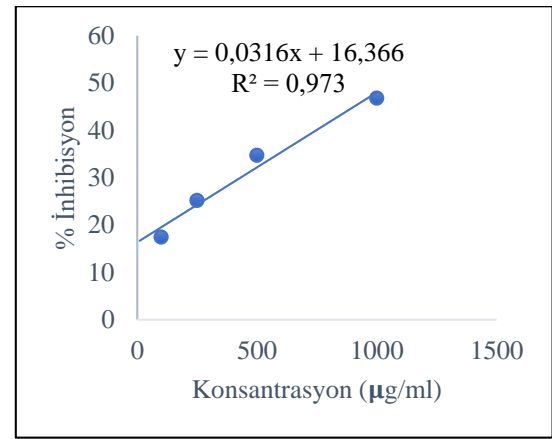
**Şekil 4.15.** Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:1 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



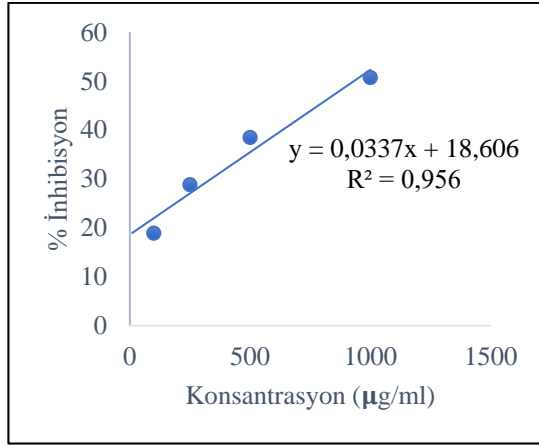
**Şekil 4.16.** Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:2 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



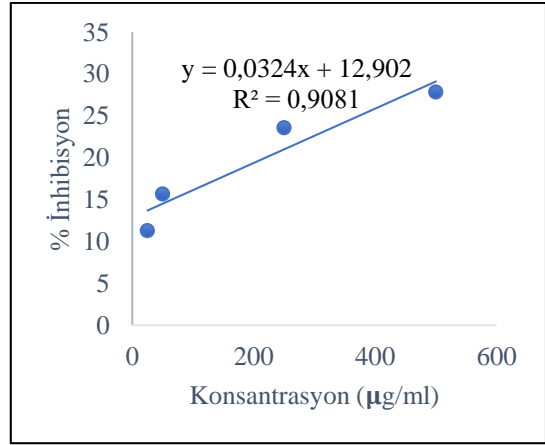
**Şekil 4.17.** Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:3 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



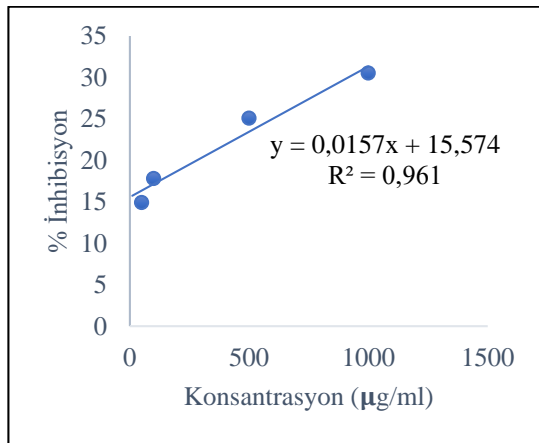
**Şekil 4.18.** Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:4 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



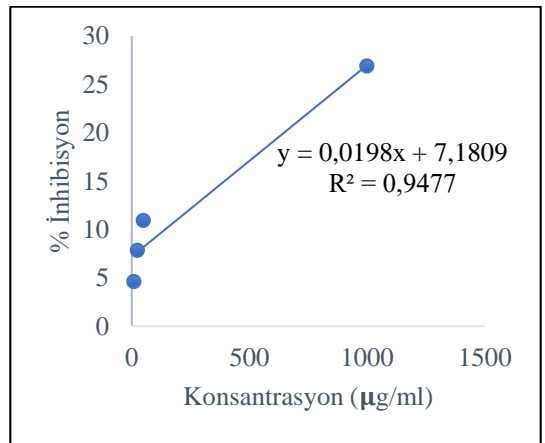
**Şekil 4.19.** Hidroksil radikali ( $\bullet$ OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:5 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



**Şekil 4.20.** Hidroksil radikali ( $\bullet$ OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:6 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği

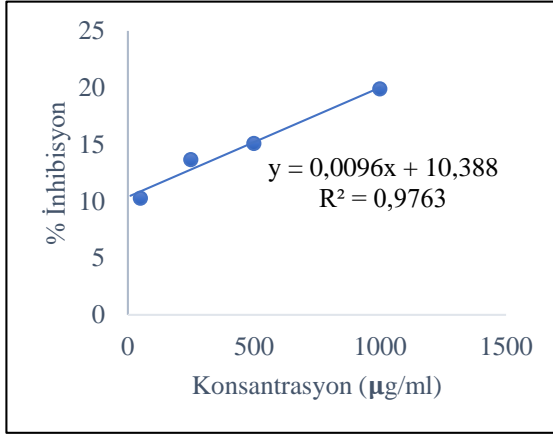


**Şekil 4.21.** Hidroksil radikali ( $\bullet$ OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:7 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği

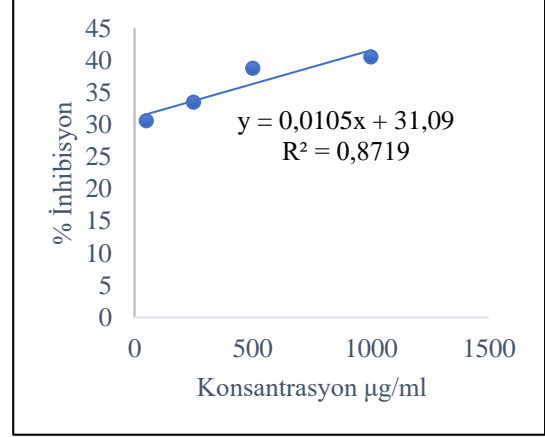


**Şekil 4.22.** Hidroksil radikali ( $\bullet$ OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:8 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği

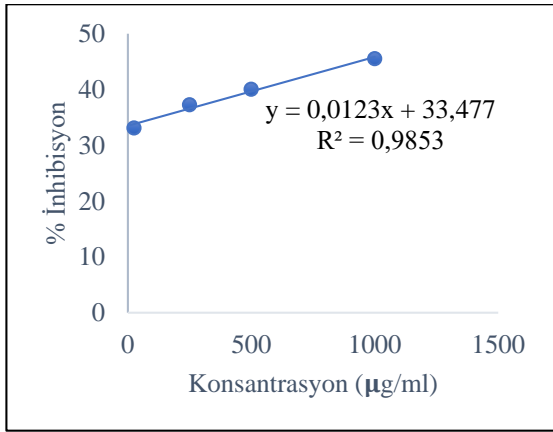




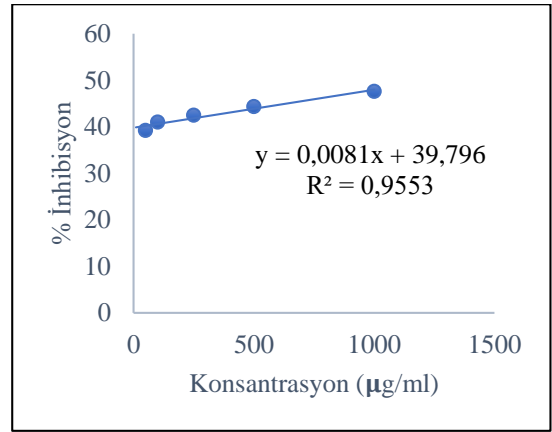
**Şekil 4.23.** Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:9 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



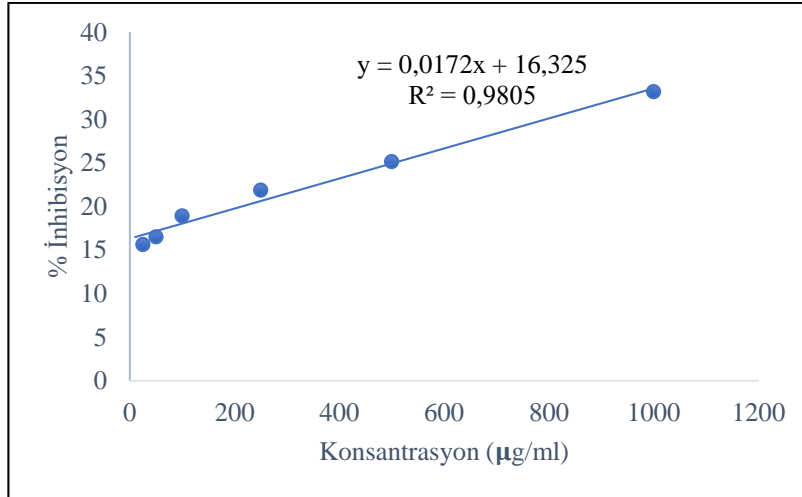
**Şekil 4.24.** Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:10 (Yaprak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



**Şekil 4.25.** Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:11 (Kabuk özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



**Şekil 4.26.** Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde No:12 (Kozalak özüt) için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği



**Şekil 4.27.** Hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinde BHA çözeltileri için elde edilen konsantrasyon-% inhibisyon grafiği

Grafiklerden elde edilen doğrulardaki %50 inhibisyon değerine karşılık gelen konsantrasyon değeri, bitki özütlerinin hidroksil radikalini (•OH) %50 oranında sönmülendirmesi için gerekli özüt konsantrasyonunu ifade eden  $IC_{50}$  değeri olarak ifade edilmiştir. Tüm özütlerin ortalama  $IC_{50}$  değerleri Çizelge 4.31’de standart sapmaları ile birlikte verilmiştir.

**Çizelge 4.31.** Bitki özütlerinin hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testi sonucu hesaplanan  $IC_{50}$  Değerleri

<b>Bitki Özütleri</b>	<b>Ortalama <math>IC_{50}</math> Değeri</b>
<b>GRUP-1 (İnfüzyon-Etanol)</b>	
No:1 Yaprak özüt	1450,306±0,31
No:2 Kabuk özüt	2107,891±0,37
No:3 Kozalak özüt	2965,130±0,64
<b>GRUP-2 (Sokslet-Su)</b>	
No:4 Yaprak özüt	1064,367±0,22
No:5 Kabuk özüt	931,573±0,38
No:6 Kozalak özüt	1145,000±0,40
<b>GRUP-3 (Sokslet-Etanol)</b>	
No:7 Yaprak özüt	2192,739±0,22
No:8 Kabuk özüt	2162,582±0,28
No:9 Kozalak özüt	4126,250±0,33
<b>GRUP-4 (Sokslet-n-Hekzan)</b>	
No:10 Yaprak özüt	1800,953±0,38
No:11 Kabuk özüt	1343,330±0,09
No:12 Kozalak özüt	1259,750±0,25
<b>BHA (Pozitif Kontrol)</b>	1957,850±0,28

Çizelge 4.31.'de bitki özütlerinin hidroksil radikali ( $\bullet\text{OH}$ ) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testi sonucu hesaplanan  $\text{IC}_{50}$  değerlerine göre sokslet (su) yöntemiyle hazırlanan kabuk özüt ( $931,573\pm 0,38$ ) ile en yüksek antioksidan etkiye sahiptir. Sonuçlarda sokslet (su) yöntemiyle elde edilen su özütlerin diğer özütlerden daha yüksek antioksidan etkiye sahip olduğu görülmüştür. Çizelge 4.31'te verilen  $\text{IC}_{50}$  değerlerine göre genel olarak bitkiden elde edilen özütlerin BHA'ya göre antioksidan etki bakımından daha yüksek etkiye sahip olduğu görülmüştür. Özellikle su özütlerin antioksidan etkisi BHA'ya göre daha yüksektir. Bu sonuçlara göre antioksidan etki bakımından özütler Grup-2>Grup-4>Grup1>Grup3 şeklindedir.

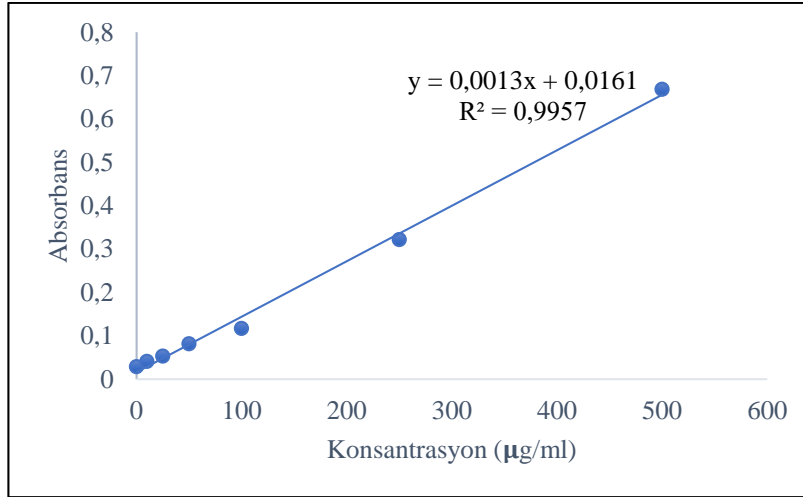
Irtiza vd. (2016) tarafından Keşmir Çınarları üzerinde yapılan çalışmada; bitki özütlerinin antioksidan aktivitesine göre metanol ve kloroform özütleri sulu özütlere göre daha yüksek inhibisyon göstermiştir. Askorbik asite göre ise özütler daha düşük sonuçlar vermiştir. Çalışmada en yüksek etki çözücü sistem ne olursa olsun bitkinin odun özütüdür. Bu tez çalışmasında ise sulu özütler diğer özütlere daha yüksek antioksidan etki sergilemiştir. Genel olarak elde edilen sonuçlar önceki çalışmalara paraleldir. Ancak bazı farklılıklar bulunmaktadır. Bunun nedeni bitkilerin farklı coğrafyalara ait olmasından dolayı olabilir.

#### 4.6. Toplam Flavonoid İçeriği (TFC) Testi Sonuçları

Toplam flavonoid içeriği, alüminyum klorür ile kolorimetrik olarak belirlenmiştir. Özütlerdeki toplam flavonoid içeriği, sodyum nitrit ile reaksiyona sokulması ve ardından maksimum 510 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak izlenen alkali durumda alüminyum klorür kullanılarak renkli flavonoid-alüminyum kompleksi oluşumunun geliştirilmesiyle belirlendi. Çeşitli rutin konsantrasyonlarına (0, 10, 25, 50, 100, 250, 500)  $\mu\text{g}/\text{mL}$  yöntemde belirtilen deneysel prosedür uygulandıktan sonra bu konsantrasyonların absorbansları ölçüldü. Rutinin farklı konsantrasyonları için elde edilen ortalama absorbans değerleri standart sapmalarıyla birlikte Çizelge 4.32'te, rutin konsantrasyonlarından elde edilen kalibrasyon grafiği ise Şekil 4.28'te verilmiştir.

**Çizelge 4.32.** TFC testi sonucu rutin standartı için 510 nm'de elde edilen ortalama absorbans değerleri

Rutin ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Ortalama Abs
0	0,0283 $\pm$ 0,0016
10	0,0407 $\pm$ 0,0003
25	0,0527 $\pm$ 0,0005
50	0,0811 $\pm$ 0,0007
100	0,1167 $\pm$ 0,0002
250	0,3214 $\pm$ 0,0005
500	0,6679 $\pm$ 0,0008



**Şekil 4.28.** Rutin için 510 nm’de elde edilen kalibrasyon grafiği

Bitkiden elde edilen 12 adet özütün her biri ayrı ayrı (250 µg/ml) olarak hazırlandı. Bu özütlere rutin standartı için verilen prosedür uygulandı ve belirtilen konsantrasyonda bitkinin her bir özütü için absorbans ölçümü yapıldı. Tüm deneyler üç tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir. TFC testi sonucunda absorbansı 510 nm’de ölçülen bitki özütleri için elde edilen ortalama absorbans değerleri ± standart sapmaları Çizelge 4.33’te verilmiştir.

**Çizelge 4.33.** TFC testi sonucu bitki özütleri için elde edilen ortalama absorbans değerleri ± standart sapmaları

<b>Bitki Özütleri</b>	<b>Ortalama Abs</b>
<b>GRUP-1 (İnfüzyon-Etanol)</b>	
No:1 Yaprak özüt	0,0606±0,0012
No:2 Kabuk özüt	0,0290±0,0005
No:3 Kozalak özüt	0,0287±0,0020
<b>GRUP-2 (Sokslet-Su)</b>	
No:4 Yaprak özüt	0,0825±0,0020
No:5 Kabuk özüt	0,0366±0,0004
No:6 Kozalak özüt	0,0288±0,0020
<b>GRUP-3 (Sokslet-Etanol)</b>	
No:7 Yaprak özüt	0,0843±0,0012
No:8 Kabuk özüt	0,0355±0,0010
No:9 Kozalak özüt	0,0273±0,0008
<b>GRUP-4 (Sokslet-n-Hekzan)</b>	
No:10 Yaprak özüt	0,0382±0,0013
No:11 Kabuk özüt	0,0284±0,0003
No:12 Kozalak özüt	0,0195±0,0003

1'den 12'ye kadar numaralandırılan özütlerinin flavonoid konsantrasyonları rutin kalibrasyon eğrisinin regresyon denkleminde ( $y=0,0013x+0,0161$   $R^2=0,9957$ ) hesaplandı. Her bir özütün hesaplanan konsantrasyon değerlerinden toplam flavonoid içeriği  $C=c \times V/m$  formülü kullanılarak hesaplandı ve kuru özütün (mg/g) gramı başına mg rutin eşdeğeri (RE) olarak ifade edildi. Elde edilen sonuçlar çizelge 4.34'da ortalama  $\pm$  standart sapmaları ile birlikte verilmiştir.

Doğrusal regresyon denklemi,  $Y = mx + c$  şeklindedir; burada,  $Y =$  özütleme,  $m =$  kalibrasyon eğrisinin eğimi,  $x =$  özüt konsantrasyonu,  $c =$  kesişmeyi ifade eder. Toplam flavonoid içeriği olarak ( $C= c \times V/m$ ) formülünde ise,  $C =$  toplam flavonoid içeriği mg RE/g kuru özüt,  $c =$  mg/mL cinsinden kalibrasyon eğrisinden elde edilen rutin konsantrasyonu,  $V =$  mL cinsinden özüt hacmi,  $m =$  gram cinsinden özüt kütesidir.

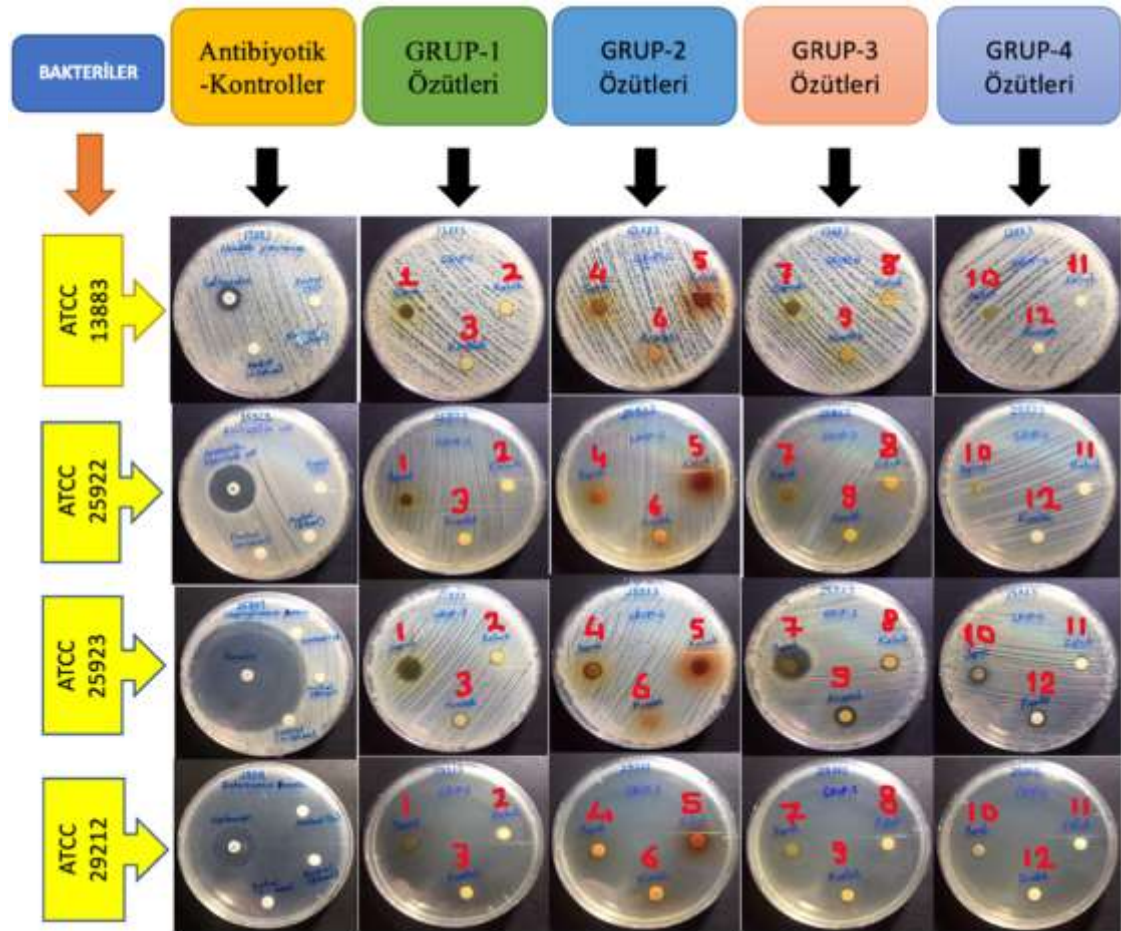
**Çizelge 4.34.** TFC testi sonucu bitki özütlerinin (1'den 12'ye kadar) Toplam Flavonoid İçeriği (TFC, mg RE/gr kuru özüt)

<b><u>Bitki Özütleri</u></b>	<b><u>Ortalama TFC</u></b> <b>(mg RE/gr kuru özüt)</b>
<b>GRUP-1 (İnfüzyon-Etanol)</b>	
No:1 Yaprak özüt	136,83 $\pm$ 3,6
No:2 Kabuk özüt	39,81 $\pm$ 1,58
No:3 Kozalak özüt	38,77 $\pm$ 2,32
<b>GRUP-2 (Sokslet-Su)</b>	
No:4 Yaprak özüt	204,32 $\pm$ 5,48
No:5 Kabuk özüt	62,99 $\pm$ 1,27
No:6 Kozalak özüt	39,10 $\pm$ 5,03
<b>GRUP-3 (Sokslet-Etanol)</b>	
No:7 Yaprak özüt	209,95 $\pm$ 3,74
No:8 Kabuk özüt	59,79 $\pm$ 2,87
No:9 Kozalak özüt	34,44 $\pm$ 2,43
<b>GRUP-4 (Sokslet-n-Hekzan)</b>	
No:10 Yaprak özüt	68,02 $\pm$ 4,04
No:11 Kabuk özüt	37,85 $\pm$ 0,82
No:12 Kozalak özüt	10,48 $\pm$ 0,92

Toplam flavonoid içeriği TFC (mg RE/gr kuru özüt) sonuçlarına göre Grup-1, Grup-2, Grup-3 ve Grup-4 yaprak özütlerinin sırasıyla (136,83 $\pm$ 3,6; 204,32 $\pm$ 5,48; 209,95 $\pm$ 3,74; 68,02 $\pm$ 4,04) olduğu görülmüştür. Buna göre Grup-3'ün yaprak özütü en yüksek sonucu vermiştir. Bunu sırasıyla Grup-2, Grup-1 ve Grup-4 takip etmiştir. Sonuçlarda, Grup-2'nin kabuk (62,99 $\pm$ 1,27) ve kozalak (39,10 $\pm$ 5,03) özütlerinin flavonoid içeriği diğer çözümlenen gruplarının kabuk ve kozalak özütlerine göre daha yüksektir. Genel olarak, yaprak özütlerin toplam flavonoid içeriği diğer özütlerle göre yüksektir. Bitki özütlerinin toplam flavonoid içeriği yaprak>kabuk>kozalak özütler olarak sıralanmaktadır.

Uçar vd. (2018) tarafından yapılan çalışmada özütlerin toplam flavonoid içeriği, *P. orientalis* yaprağının gramı başına eşdeğer miligram kuersetin (fenolik içerik: su özütü için  $13,85 \pm 0,78$  ve metanol özütü için  $15,35 \pm 0,28$ ) olarak ifade edilmiştir. Metanol özütler flavonoid içeriği bakımından yüksek sonuç vermiştir. Bu tez çalışmasında ise sonuçlar rutin eşdeğeri olarak verilmiştir ve sokslet yöntemiyle elde edilen etanol yaprak özütü ile, su özütünün sonuçları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur. Sonuçlarda önceki çalışmalara paralel bulgulara ulaşılmıştır. Bu tez çalışmasının sonuçlarına göre, yaprak ekstraktların çözücü sistemi ne olursa olsun, genel olarak diğer özütlerden daha yüksek flavonoid içeriğe sahip olduğu görülmüştür. Bitki özütlerinin içerdiği toplam flavonoid miktarı sonuçlarına göre en düşük sonuç 12 nolu özüttür.

#### 4.7. Kirby-Bauer Disk Difüzyon Yöntemi Sonuçları



Şekil 4.29. Bakterilere karşı antibiyotik diskler, kontroller ve sırasıyla Grup-1, Grup-2, Grup-3, Grup-4 özütlerinin (1'den 12'ye kadar) zon çapları

CLSI tarafından önerilen standart disk difüzyon metotuna göre sırasıyla Gram(-) bakterilerden *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 için Seftazidim ve *Escherichia coli* ATCC 25922 için Amoksisilin-Klavulanik asit; Gram(+) bakterilerden *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 için penisilin ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 için Vankomisin antibiyotik diskleri kullanılmıştır. CLSI standartlarına göre antibiyotiklerin zon çapları Seftazidim ( $\geq 18$ ) mm, Amoksisilin-Klavulanik asit (17-22) mm, Penisilin (26-37) mm ve Vankomisin ( $\geq 17$ ) mm'dir.

Antibakteriyel testler yapılırken özütlerin 200 mg/ml olarak stok çözeltileri hazırlanmıştır. Bu konsantrasyon hazırlanırken özüt hangi çözücüyle elde edilmişse aynı çözücü kullanılmıştır. Bitki özütlerinin hazırlanan konsantrasyondaki stok çözeltilerinden 20 µl olarak boş diklere emdirilerek 2-2,5 cm aralıklarla petri kabına yerleştirilmiştir. Saf özütler, çözücüler ve antibiyotikler arasındaki antibakteriyel etkiyi karşılaştırabilmek için antibiyotik disklerin, çözücü emdirilmiş disklerin ve sırasıyla Grup-1, Grup-2, Grup-3, Grup-4 özütlerinin emdirildiği disklerin yerleştirildiği petri kapları Şekil 4.29'da verilmiştir. Antibakteriyel testlerde kullanılan çözeltiler (kontroller) sırasıyla Grup-1 (Etanol), Grup-2 (Su), Grup-3 (Etanol) ve Grup-4 (n-Hekzan)'dır. Şekil 4.29'da görüldüğü gibi çözücüler zon çapı göstermemiştir ve sırasıyla antibiyotik diskler; Seftazidim ( $18 \pm 1$ ) mm, Amoksisilin-Klavulanik asit ( $21 \pm 1$ ) mm, Penisilin ( $32,33 \pm 0,6$ ) mm ve Vankomisin ( $20,33 \pm 0,6$ ) mm zon çapı göstermiştir. Antibiyotiklerin CLSI standart zon çapları ile yöntemde kullanılan antibiyotiklerin zon çapları yakındır. Bu çalışmada elde edilen bitki özütleri ve antibiyotiklerin ortalama zon çapları standart sapmaları ile birlikte Çizelge 4.35'te verilmiştir. Kontrol: Özütün elde edildiği çözücüdür.

**Çizelge 4.35.** Bitki özütlerinin ve antibiyotik disklerin Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi sonucu elde edilen zon çapları

Bakteriler	Bitki kısımları-Kontrol (mm)	Grup-1 Ortalama Zon Çapı (mm)	Grup-2 Ortalama Zon Çapı (mm)	Grup-3 Ortalama Zon Çapı (mm)	Grup-4 Ortalama Zon Çapı (mm)	Antibiyotik Ortalama Zon çapı (mm)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883	Yaprak	(-)	8,33±1,15	(-)	(-)	Seftazidim (18±1) mm
	Kabuk	(-)	9±1,00	(-)	(-)	
	Kozalak	(-)	(-)	(-)	(-)	
	Kontrol	(-)	(-)	(-)	(-)	
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Yaprak	(-)	(-)	7,33±0,57	(-)	Amoksisilin-Klavulanik asit (21±1) mm
	Kabuk	(-)	(-)	(-)	(-)	
	Kozalak	(-)	(-)	(-)	(-)	
	Kontrol	(-)	(-)	(-)	(-)	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Yaprak	11±1,00	8,33±1,15	10,33±1,53	8,66±0,57	Penisilin (32,33±0,6) mm
	Kabuk	(-)	7,33±0,57	7,33±0,57	(-)	
	Kozalak	7±0,00	(-)	8,33±0,57	8±0,00	
	Kontrol	(-)	(-)	(-)	(-)	
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	Yaprak	8±0,00	(-)	9±0,00	8±0,00	Vankomisin (20,33±0,6) mm
	Kabuk	(-)	(-)	(-)	(-)	
	Kozalak	(-)	(-)	8±0,00	(-)	
	Kontrol	(-)	(-)	(-)	(-)	

Çizelge 4.35'e göre, bitkiden elde edilen özütlerin zon çapları kullanılan antibiyotigin zon çapına göre daha düşük zon çapı göstermiştir. Bitkinin antibakteriyel olarak zon çaplarına bakıldığında çalışmada kullanılan bakterilerden *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 bakterisine karşı Grup-2 özütleri (Yaprak:  $8,33 \pm 1,15$  mm; Kabuk:  $9 \pm 1$  mm), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 bakterisine karşı ise (Yaprak:  $8,33 \pm 1,15$  mm; Kabuk:  $7,33 \pm 0,57$  mm) zon çapı göstermiştir. Ayrıca bu bakteriye karşı Grup-1, Grup-2, Grup-3 ve Grup-4 yaprak özütleri sırasıyla ( $11 \pm 1$ ;  $8,33 \pm 1,15$ ;  $10,33 \pm 1,53$ ;  $8,66 \pm 0,57$ ) mm olarak en yüksek zon çaplarını göstermiştir. *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterisine karşı ise Grup-2 özütleri zon çapı göstermezken Grup-1, Grup-3 ve Grup-4 yaprak özütleri sırasıyla ( $8 \pm 0$ ;  $9 \pm 0$ ;  $8 \pm 0$ ) mm olarak zon çapı göstermiştir. *Escherichia coli* ATCC 25922 bakterisine karşı ise sadece Grup-3 (Yaprak:  $7,33 \pm 0,57$ ) mm olarak zon çapı göstermiştir. Antibakteriyel test sonuçlarına bakıldığında yaprak özütlerin genel olarak çalışmada kullanılan bakterilere karşı diğer özütlere kıyasla daha yüksek antibakteriyel özellik sergilediği görülmüştür.

Uçar vd. (2018) tarafından yapılan çalışmada, *P. orientalis* özütlerinin *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) ve *Candida albicans* (ATCC 10231) mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak test edilmiştir. Bu kriterlere göre, *P. orientalis*'den elde edilen su özütlerin *Staphylococcus aureus* üzerinde orta ( $0,156$  mg/mL) etkili olduğu bulunmuştur. Ancak metanol özütlerin bakteri ve mantarlar üzerinde su özütlerine göre daha etkili olduğu belirlenmiştir. *P. orientalis*'in metanol özütlerinin *S. aureus* üzerinde etkili ( $0,018$  mg/mL) ve *P. aeruginosa* üzerinde orta ( $0,625$  mg/mL) etkili olduğu bulunmuştur. Ancak *P. orientalis*'in su ve metanol özütlerin diğer mikroorganizmalar üzerinde zayıf antimikrobiyal etkilere ( $>0,625$  mg/mL) sahip olduğu tespit edilmiştir (bkz.2.1).

Bu tez çalışmasında bitkinin antibakteriyel özelliği araştırılırken kullanılan yöntem bir difüzyon yöntemidir. (Uçar vd. 2018)'in yaptığı çalışmada kullanılan yöntemde elde edilen bulgulara göre kıyaslandığında farklı yöntemler kullanılsa da bitkinin her iki çalışmada kullanılan benzer bakterilere karşı, antibakteriyel özellik sergilediği görülmektedir. Her iki çalışma kıyaslandığında, *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) bakterilerinde bitkinin antibakteriyel etkisi genel olarak birbirini destekler niteliktedir.



## 5. SONUÇ

*Platanus orientalis* bitkisi üzerinde yapılan literatür taramaları neticesinde bitkinin oldukça faydalı içeriğe sahip olduğu görülmüştür. Bitkinin fitokimyasal bileşimi ile ilgili daha önce çeşitli çalışmalar yapılmış olsa da daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır. Bu tez çalışması bitkisel drog hazırlamayla ilgili kaynak olabilecek Çınar Ağacı'nın fitokimyasal içeriğinin belirlenmesi ve bitki içerisinde çeşitli kozmetik ürünler için kullanılabilir maddelerin miktarlarının ve etkisinin belirlenmesi gibi temel çalışmaları içermektedir. Elde edilen sonuçlarda bitkinin fenolik bileşen ve yağ asiti analizleri, antioksidan ve antibakteriyel aktivite özellikleri değerlendirilmiş ve bitkinin fitokimyasal içeriğinin oldukça zengin olduğu görülmüştür. Bu bulgulardan yola çıkarak bitkinin bitkisel drog hazırlamada veya kozmetik sektöründe kaynak olarak kullanılabilirliği sonucuna varılmıştır.

Bu tezde bitkinin fenolik bileşimi U-HPLC-MS/MS ile analiz edilirken 15 adet fenolik bileşik standardı ile çalışılmıştır ve literatürde var olan bilgilerin yanısıra farklı fenolik bileşiklerde araştırılmıştır. Çeşitli çözücülerle elde edilen verilere göre bitki özütlerinin içerdiği en yüksek fenolik bileşik miktarları epikateşin 126,1 mg/kg, kateşin 116,2 mg/kg, kafeik asit 46,8 mg/kg, epigallokateşin 46,4 mg/kg olarak tespit edilmiştir. En düşük sonuçlar ise ferulik asit, kaftarik asit ve mirisetin bileşiklerinde tespit edilmiştir. Yapılan literatür taramasında bu bitkiyle ilgili olarak mirisetin, kaftarik asit, ferulik asit, epikateşin, kateşin gibi fenolik bileşiklerin saptandığına rastlanılmamıştır. Bu tez çalışmasında literatürdeki bu boşluğu dolduracak sonuçlara ulaşılmıştır. Özellikle kateşin ve epikateşin bakımından bitkinin zengin olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu tezde, GC-MS ile yağ asitleri analiz edilirken literatürden farklı olarak n-hekzan ile elde edilen bitki özütlerinin içerdiği yağ asitleri incelenmiş ve literatüre ek olarak çeşitli yağ asitleri standartları ile çalışılmıştır. Sonuç olarak literatürdeki çalışmalara paralel olarak baskın yağ asiti stearik asittir. Buna göre bitki genelinde bulunan baskın yağ asitleri, stearik asit 651,96 mg/kg, palmitik asit 98,56 mg/kg, heptadekanoik asit 26,57 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Ayrıca daha önceki çalışmalardan farklı olarak 11-Eikosenoik asit, oleik asit ve heptadekanoik asit gibi yağ asitleri tespit edilmiştir. Bunlardan heptadekanoik asit de bitkide bulunan baskın yağ asitlerindedir. Yağ asiti analizlerinde araşidik asit, oktanoik asit, kaprik asit, laurik asit, tridekanoik asit, tetradekanoik asit, pentadekanoik asit gibi yağ asitleri tespit edilememiştir.

Bitkinin antioksidan aktivite testlerinden DPPH testinden elde edilen IC<sub>50</sub> değerleri infüzyon (etanol) yöntemiyle hazırlanan yaprak özütü için 109,254±0,08 µg/ml ile en yüksek antioksidan etkiye sahiptir. Ancak sokslet (su) yöntemiyle elde edilen özütlerde IC<sub>50</sub> değerlerine göre genel olarak, su özütlerin diğer özütlerden daha yüksek antioksidan etkiye sahip olduğu görülmüştür. Buna göre antioksidan etki bakımından özütler Grup2>Grup3>Grup1>Grup4 şeklinde sıralanmıştır.

Bitki özütlerinin hidroksil radikali (•OH) yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden hesaplanan IC<sub>50</sub> değerlerine göre sokslet (su) yöntemiyle hazırlanan kabuk özütü 931,573±0,38 µg/ml ile en yüksek antioksidan etkiye sahiptir. Sonuç olarak sokslet (su) yöntemiyle elde edilen su özütlerin genel olarak, diğer özütlerden daha yüksek antioksidan etkiye sahip olduğu görülmüştür. Özellikle su

özütlerin antioksidan etkisi BHA'ya göre daha yüksektir. Bu sonuçlara göre antioksidan etki bakımından özütler Grup-2>Grup-4>Grup1>Grup3 şeklinde sıralanmıştır.

Bitki özütlerinin toplam flavonoid içeriği yaprak>kabuk>kozalak özütler olarak sıralanmaktadır. TFC sonuçlarına göre en yüksek değere Grup-3'ün yaprak özütünün (209,95±3,74 mg RE/g kuru özüt) ve Grup-2'nin yaprak özütünün (204,32±5,48 mg RE /g kuru özüt) sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu iki grubun TFC sonuçları arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığı söylenebilir. En düşük sonuçlar ise Grup-4'teki kozalak özüte (10,48±0,92 mg RE/g kuru özüt) ait olduğu tespit edilmiştir. TFC sonuçlarına göre sıralama, Grup-3≥Grup-2>Grup-1>Grup-4 şeklindedir. Yaprak özütler bütün gruplarda en yüksek sonuçları verirken bunu kabuk ve kozalak özütler takip etmektedir.

Bu tezde literatürden farklı olarak bitkinin antibakteriyel özelliği Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle analiz edilmiş ve elde edilen özütler dört farklı bakteri üzerinde denenmiştir. Bitki özütünün 200 mg/ml olarak tek bir konsantrasyonda (her bir özüt için ayrı ayrı) stok çözeltisi hazırlanarak disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Çalışmada kullanılan bakterilerden *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 bakterisine karşı Grup-2 özütlerinden Yaprak özütü ile 8,33±1,15 mm ve Kabuk özütü ile 9±1 mm'lik zon çapları elde edilmiştir. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 bakterisine karşı yine Grup-2 özütlerinden Yaprak özütü 8,33±1,15 mm ve Kabuk özütü 7,33±0,57 mm'lik zon çapları göstermiştir. Ayrıca bu bakteriye karşı Grup-1, Grup-2, Grup-3 ve Grup-4 yaprak özütleri sırasıyla (11±1; 8,33±1,15; 10,33±1,53; 8,66±0,57) mm olarak en yüksek zon çaplarını göstermiştir. *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterisine karşı ise Grup-2 özütleri zon çapı göstermezken Grup-1, Grup-3 ve Grup-4 yaprak özütleri sırasıyla (8±0; 9±0; 8±0) mm olarak zon çapı göstermiştir. *Escherichia coli* ATCC 25922 bakterisine karşı ise sadece Grup-3 (Yaprak: 7,33±0,57 mm) olarak zon çapı göstermiştir. Bu sonuçlara göre bitki özütlerinin kullanılan antibiyotiklere göre daha düşük zon çapı sergilediği görülmüştür. Ancak antibakteriyel etki bakımından önceki çalışmalarla paralel sonuçlara ulaşılmıştır. Bazı bakteri türlerine karşı bitkinin uygulanan yöntemle bağlı olmaksızın antibakteriyel etki gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmadan elde edilen veriler göstermektedir ki, *Platanus orientalis* bitkisi içerdiği fenolik bileşikler ve yağ asiti çeşitliliği ve gösterdiği antioksidan ve antibakteriyel özellikler bakımından tıp, eczacılık, kozmetik gibi alanlarda kaynak olarak kullanılabilir potansiyele sahip bir bitkidir. Bu tez çalışmasında pestisit analizi GC-MS/MS ve LC-MS/MS cihazlarıyla yapılarak bitkide her herhangi bir pestisit kalıntısına rastlanmamış olmasını göstermiştir. Bitkinin kozmetik veya ilaç sektöründe kaynak olarak kullanılacak olması durumunda pestisit içermeyen örneklerle çalışılması gerektiği ortadadır.

Bitkinin kimyasal bileşiminde bulunan fenolik bileşik içeriğinin ve yağ asiti bileşiminin çeşitli rahatsızlık ve hastalıklara (diş ağrısı, ağız içi yaraları, kanser, ülser vb.) karşı iyi gelebileceği, ayrıca bitkinin içerdiği kateşin, epikateşin, epigallokateşin gibi bileşenlerin tümör oluşumunu, bakteri ve virüslerin yayılmasını önleyici, hücre büyümesini engelleyici, aynı zamanda anti-inflamatuvar ve antioksidatif etkilerden sorumlu olan bileşikler olmasından ötürü, *Platanus orientalis*'in bitkisel droglar için iyi bir kaynak olabileceği sonucuna varılabilir. Öte yandan stearik asit bakımından zengin

olan bu bitkinin cildin su kaybına karşı koruyucu ve yaşlanma karşıtı olarak kozmetik ürünlerde kullanılabileceği sonucuna varılabilir. Bitkinin fenolik bileşimi ve yağ asiti içeriği ile antioksidan ve antibakteriyel özelliği arasında paralellik olduğu belirlenmiştir. Çalışmada elde edilen veriler bu bilgiyi doğrular niteliktedir. Bitki üzerinde yapılan tüm analiz sonuçlarına göre yaprak özütler diğer özütlere göre genel olarak daha yüksek antioksidan ve antibakteriyel özelliğine sahiptir. Ancak bazı durumlarda kabuk özütler daha yüksek sonuçlar vermiştir.

Sonuçlar çözücü farklılığına göre incelendiğinde, bitki bileşimleri bitkinin farklı kısımlarında çeşitlilik göstermektedir. Ancak çözücüleri farklı olsa bile genel olarak yaprak özütler diğer özütlere göre fenolik bileşen, yağ asiti bileşen içeriği, antioksidan ve antibakteriyel test sonuçları bakımından değerlendirildiğinde genellikle daha yüksek ve etkili sonuçlar vermiştir. Buna ek olarak çözücü seçiminin oldukça önemli olduğu bazı antioksidan ve antibakteriyel sonuçlara ulaşılmıştır. Bazı sonuçlarda kabuk özütleri daha yüksek değerler vermiştir. Sokslet yönteminde kullanılan su, etanol ve n-hekzan çözücülerine geçen bileşenlerin tüm antioksidan aktivite test sonuçlarına bakıldığında, su ve etanol özütlerin daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği görülmüştür. Antibakteriyel test sonuçlarında ise sokslet yöntemiyle elde edilen su ve etanol özütlerin etki bakımından farklı bakterilere karşı daha yüksek zon çapları vererek daha yüksek antibakteriyel özelliğe sahip oldukları ortaya konulmuştur.

Bitki özütlerinin elde edilmesinde kullanılan yöntemler özüt bileşenlerinin miktarı hususunda kısmen etkilidir. Bu çalışmada infüzyon ve sokslet yöntemleri kullanılmıştır. Infüzyon sıcaklık gerektirmeyen, sokslet ise çözücüye göre değişen sıcaklıklarda çalışılan bir yöntemdir. Sıcaklık faktörünü yorumlayacak olursak; sıcaklık bitkinin fenolik bileşiklerini etkileyebilir şeklinde düşünülebilir. Bitkiden bu şekilde elde edilen özütlerin U-HPLC-MS/MS analiz sonuçları incelendiğinde sokslet yöntemiyle elde edilen özütlerdeki fenolik bileşik miktarı infüzyon özütlerine göre daha yüksektir. Buna göre sıcaklık faktörünün bitkideki fenolik bileşikleri bozucu bir etkisinin olmadığı sonucuna varılabilir. Aksine sıcaklık faktörü özütlerine geçen fenolik bileşimi artırıcı etki yapmıştır. Bu bulgu antioksidan test sonuçlarıyla da genel olarak desteklenmektedir. Yani çalışılan sıcaklıklarda bitkinin içerisinde bulunan fenolik bileşiklerin etkilenmediği görülmüştür. Öte yandan, literatürdeki çalışmalar ve bu tez çalışmasında ulaşılan sonuçlar incelendiğinde, büyük oranda birbirini destekler nitelikte sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen yeni sonuçlar ise, özütlerin elde edildiği yöntem ve seçilmiş olan çözücülerin kombinasyonu, daha önce tayini yapılmamış olan fenolik bileşen standartların seçimi ve örneklerin temin edildiği ağaçların farklı coğrafi koşullarda büyümüş olduğu durumlara bağlanabilmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

- Aboolenein, A. A. 1982. Back to medicinal plants therapy. In “The History of Medicinal and Aromatic Plants, Proceedings of the Second International Congress”, 15-19 Aralık 1980, Editör: Abdallah Adly, Hamdard Foundation Press, 1982, Pakistan.
- Acar, J., Gökmen, V., Taydas, E. E., 1998. The effects of processing technology on the patulin content of juice during commercial apple juice concentrate production. *Z Lebensm Unters Forsch*, 207, 328–331.
- Adisakwattana, S. 2017. Cinnamic acid and its derivatives: mechanism for prevention and management of diabetes and its complications. *Nutrients*, 9(2), 163.
- Akar, S., Lorestani, B., Sobhanardakani, S., Cheragni, M., ve Moradi, O. 2019. Surveying the efficiency of *Platanus orientalis* bark as biosorbent for Ni and Cr (VI) removal from plating wastewater as a real sample. *Environmental monitoring and assesment*, 191(6), 1-19.
- Akdoğan, D. 2019. Farklı ekstraksiyon yöntemlerinin enginarın antioksidan aktivitesine etkileri. Yüksek lisans tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, 188 s.
- Akkuş, İ. 1995. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. *Mimoza Yayınları*, Konya, 150 s.
- Akpoyraz, M. ve Durak, İ. 1995. Serbest radikallerin biyolojik etkileri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 48(2), 253-262.
- Aksoy, Y. 2002. Antioksidan mekanizmada glutatyonun rolü. *T. Klin. Tıp Bilimleri*, 22, 442-448.
- Akyüz, E. 2007. *Polygonium bistorta* ssp. *Carneum* bitki ekstraktlarının kromatografik yöntemlerle kimyasal bileşiminin belirlenmesi ve antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri. Yüksek lisans tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, 80 s.
- Al-Attar, A. M. 2011. Antioxidant effect of vitamin E treatment on some heavy metals-induced renal and teticular injuries in male mice. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 18, 63-72.
- Alam, M. N., Bristi, N. J., ve Rafiqzaman, M. 2013. Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21, 143-152.
- Albayrak, S., Sağdıç, O., ve Aksoy, A. 2010. Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 26(4), 401-409.
- Allocati, N., Masulli, M., Alexeyev, M. F. ve Ilio, C. D. 2013. *Escherichia coli* in Europe: an overview. *International of environmental research and public health*, 10, 6235-6254.
- Anastassiades, M., Lehotay, S.J., Stajnbaher, D. ve Schennck, F.J. 2003. Fast and Easy Multiresidue Method Employing Acetonitrile Extraction/Partitioning and “Dispersive Solid-Phase Extraction” for the Determination of Pesticide Residues in Produce. *Journal Of Aoac International*, 86(2), 412- 431.

- Anonymous, 2011. Analytical Quality Control – Guidelines for the publication of analytical results of chemical analyses in foodstuffs NMKL Protocol No. 5, 2011. <http://www.nmkl.org/attachments/article/50/Protocol%20No%205%20QCguide%202011-10-11.pdf>. (Ulasım: 01.05.2017).
- Anonymous 2012. Thermo scientific material catalogue: Sample preparation. Thermo Scientific Inc. 1-80, USA.
- Apak, R., Gorinstein, S., Böhm, V., Schaich, K. M., Özyürek, M. ve Güçlü, K. 2013. Methods of measurement and evaluation of natural antioxidant capacity/activity (IUPAC Technical Report) *Pure and Applied Chemistry*, 85(5), 957-998.
- Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S. E., Bektaşoğlu, B., Berker, K. I. ve Özyurt, D. 2007. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12, 1496-1547.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., ve Karademir, S. E. 2004. Anovel antioxidant capacity index for dietary polyphenols, vitamin C and using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, 7970-7981.
- Arnaud, P., Gianazza, E., ve Miribel, L. 1988. Ceruloplasmin. *Methods in Enzymology*, 163, 441-452.
- Arora, A., Nair, M. G., ve Strasburg, G. M. 1988. Structure activity relationships for antioxidant activities of a series of flavonoids in a liposomal system. *Free Radic. Biol. Med.*, 24, 1355-1363.
- Artık, N., Anlı, E., Konar, N. ve Vural, N. 2016. Gıdalarda bulunan fenolik bileşikler. *Sidas Medya Yayınları*, İzmir, 250 s.
- Arts, I. C., Hollman, P. C. ve Kromhout, D. 1999. Chocolate as a source of tea flavonoids. *The Lancet*, 354(9177), 488.
- Aslan, R. 1999. Homeostatik mekanizmanın korunması ve sağaltımında antioksidanlar. *İlaç ve Tedavi Dergisi*, 12(8), 475-480.
- Aslan, R. ve Karakus, Z. 2019. Gelenekten günümüze tıbbi aromatik bitkiler. *Göller Bölgesi Aylık Hakemli Ekonomi ve Kültür Dergisi* ayrıntı, 6(73), 60-66.
- Atoui, A. K., Mansouri, A., Boskou, G. ve Kefalas, P. 2005. Tea and herbal infusion: Their antioxidant activity and phenolic profile. *Food Chemistry*, 89, 27-36.
- Bağcı, E. and Dığrak, M. 1997. Bazı köknar türleri uçucu yağlarının In vitro Antimikrobiyal etkileri. *Tr. J. of Biology*, 21, 273-281.
- Bakonyi, T. and Radak, Z. 2004. High altitude and free radicals. *Journal of sports science and medicine*, 3, 64-69.
- Bannai, S. and Tateishi, N. 1986. Role of membrane transport in metabolism and function of glutathione in mammals. *J. Membr. Biol.*, 89, 1-8.
- Başgel, S. and Erdemoğlu, S. B. 2006. Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusions consumed in Turkey. *Sci Total Environ*, 359(82), 9.

- Baytop, T. 1984. Türkiye’ de bitkiler ile tedavi. *İstanbul Üniversitesi Yayınları*, Eczacılık Fakültesi No:40, İstanbul.
- Bener, M. 2009. Bitki özütleri ve tekstil boya larındaki flavonoidler için spektrofotometrik analiz yöntemlerinin geliştirilmesi.Yüksek lisans tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 86 s.
- Becker, E. M., Nissen, L. R. and Skibsted, L. H. 2004. Antioxidant evaluation protocols: Food quality or health effects, Review. *European Food Research Technology*, 219, 561-571.
- Bentayeb, K., Vera, P., Rubio, C. and Nerin, C. 2009. Adaptation of the ORAC assay to the common laboratory equipment and subsequent application to antioxidant plastic films. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 394, 903-910.
- Benzie, I. F. and Strain, J. J. 1996. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of ‘antioxidant power’: the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70-76.
- Bernes, S. 2003. Phyto-oestrogens and osteoporosis: What is the safe dose? *British Journal of Nutrition*, 89, 101-108.
- Betteridge, D. J. 2000. What is oxidative stress? *Metabolism*, 49(2 Suppl. 1), 3-8.
- Bhandari L. and Rajbhandari M. 2014. Isolation of Quercetin from flower petals, estimation of total phenolic, total flavonoid and antioxidant activity of the different parts of Rhododendron Arboreum Smith. *Scientific World*, 12(12) 34-40.
- Bilgin Sökmen, B. ve Yılmazoğlu, B. 2018. Tirozinaz Enziminin Giresun Yöresinde Yetişen Yenilebilir Kanlıca Mantarından (*Lactarius salmonicolor*) Saflaştırılması ve Karakterizasyonu. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 8(2), 10-23.
- Blokhina, O., Virolainen, E. and Fagerstedt, K. V. 2003. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review. *Ann. Bot.*, 91(2), 179-194.
- Brand-Williams, W., Cavalier, M. E. and Berset, C. 1995. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food science and technology*, 28(1), 25-30.
- Brenes, M., Garcia, P., Duran, M. C. and Garrido, A. 1993. Concentration of phenolic compounds change in storage brines of ripe olives. *J. Food Sci.*, 58, 347.
- Burnaz, N. A. 2007. *Virburnum opulus* ve *V. orientale* bitki ekstraktlarının kimyasal bileşiminin biyolojik aktiviteleri. Yüksek lisans tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, 140 s.
- Burns, J., Yokota, T., Ashihara, H., Lean, M. E. and Crozier, A. 2002. Plant foods and herbal sources of resveratrol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(11), 3337-3340.
- Burtis, C. A. and Ashwood, E. R. 2005. Vitaminler. Aslan D. Eds. Klinik Kimyada Temel İlkeler. *Palme Yayınları*, Ankara.
- Burts, S. 2003. Antibacterial activity of selected plant essential oils against Escherichia coli O157:H7. *Letters in applied microbiology*, 36, 162-167.
- Carocho, M. and Ferreira, I. C. 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.
- Carr, A. C. and Frei, B. 1999. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69(6), 1086-1107.
- Cemeroğlu, A. P. and Cemeroğlu, B. S. 1998. Sağlık açısından gıda fenolikleri. *Gıda Teknolojisi Dergisi*, 3, 52-55.
- Cemeroğlu, B. and Acar, J. 1986. Meyve ve sebze işleme teknolojisi. Ankara Üniversitesi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Yayın No:6, 6-8.
- Cemeroğlu, B., Yemenicioğlu, A. ve Özkan, M. 2001. Fenolik bileşikler. Meyve ve sebzelerin bileşimi, soğukta depolanmaları. *Gıda Teknolojileri Derneği Yayınları* No: 24, (78).
- Chao, J. C. J., Huang, C. H., Wu, S. J., Yang, S. C., Chang, N. C., Shieh, M. J. and Lo, P. N. 2002. Effects of beta-carotene, vitamin C and E on antioxidant status in hyperlipidemic smokers. *J. Nutr. Biochem.*, 13, 427-434.
- Chatzigeorgiou, S., Thai, Q. D., Tchoumtchoua, J., Tallas, K., Tsakiri, E. N., Papassideri, I., Halabalaki, M., Skaltsounis, L. A. and Trougakos, I. P. 2017. Isolation of natural products with antiageing activity from the fruits of *Platanus orientalis*. *Phytomedicine*, 33, 53-61.
- Chaudiere, J. and Ferrari-Iliou, R. 1999. Intracellular antioxidants: From chemical to biochemical mechanisms. *Food and Chemical Toxicology*, 37, 949-962.
- Chauhan, A., Chauhan, V., Brown, W. T. and Cohen, I. 2004. Oxidative stress in autism: Increased lipid peroxidation and reduced serum levels of ceruloplasmin and transferrin-the antioxidant proteins. *Life Sci.*, 75, 2539-2549.
- Cheeseman, K. H. and Slater, T. F. 1993. An introduction to free radical biochemistry. *Br. Med. Bull.*, 49(3), 481-493.
- Cherubini, A., Ruggiero, C., Polidori, M. C. and Mecocci, C. 2005. Potential markers of oxidative stress in stroke. *Free Radical Biology and Medicine*, 39, 841-852.
- Cheung, C. C. C., Zheng, G. J., Li, A. M. Y., Richardson, B. J. and Lam, P. K. S. 2001. Relationship between tissue concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons and antioxidant responses of marine mussels, *perna viridis*. *Aquat Toxicol*, 52(3-4), 189-203.
- Cowan, M. M. 1999. Plant Products as antimicrobial agent. *Clin. Microbiol Rev.*, 12(4), 564.
- Çakır, B. İ. 2015. Bazı flavonoidlerin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesi, asetilkolinesteraz ve karbonik anhidraz enzimleri üzerine etkilerinin incelenmesi, Yüksek lisans tezi, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Ağrı, 80 s.
- Çakmakçı, S., ve Çelik, I. 2000. Gıda katkı maddeleri. Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Ders notu, Erzurum, 249.
- Çakmakçı, S., ve Kahyaoğlu, D. T. 2012. Yağ asitlerinin sağlık ve beslenme üzerine etkilerine genel bir bakış. *Akademik Gıda* 10(1), 103-113.

- Çalışkan, D. and Sarışen, O. 2005. Fitoterapi: bitkilerle tedaviye dikkat. *STED7Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*,14(8), 182- 189.
- Çapanoğlu, E., ve Boyacıoğlu, D. 2009. Meyve ve sebzelerin flavonoid içeriği üzerine işlemenin etkisi. *Akademik Gıda*, 7, 41-46.
- Çelik, S. A. ve Ayran, İ. 2020. Antioksidan kaynağı olarak bazı tıbbi ve aromatik bitkiler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 13(2), 115-125.
- Çöllü, Z. 2007. *Urtica pilulifera* L. bitkisinin antioksidant aktivesitesinin araştırılması. Yüksekisans tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, 90 s.
- D'Archivio, M., Filesi, C., Di Benedetto, R., Gargiulo, R., Giovannini, C. and Masella, R. 2007. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali dell'Istituto superiore Di Sanita*, 43, 348-361.
- Dai, J. and Mumper, R. J. 2010. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), 7313-7352.
- Davies, K. J. A. 2000. Oxidative stress, antioxidant defenses and damage removal, repair and replacement systems. *International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life*, 50, 279-289.
- Del Campo, P. J., Amiot, M. J. and Nguyen, C. 2000. Antimicrobial effect of rosemary extracts. *Journal of Food Protection*, 63(10), 1359-1368.
- Deniz, N. 2016. *Crocus cancellatus* Herbert subsp. *Mazziaricus* (Herbert) Mathew ve *Crocus pallasii* Goldb. subsp. Goldb. Taksonları ekstraktlarının aktif bileşenleri ve bazı biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi Yüksekisans tezi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, 63 s.
- Devasagayam, T. P. A., Tilak, J. C. and Bloor, K. K. 2004. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J. Assoc. Physicians India*, 52, 794-804.
- Diplock, A. 1998. Healthy lifestyles nutrition and physical activity: Antioxidant nutrients. ILSI Europe Concise Monograph Series, Belgium, 1998, p. 59.
- Doğan, A. ve Anuk, Ö. Ö. 2019. Investigation of phytochemical composition and antioxidant properties of chinar (*Platanus orientalis* L.) leaf infusion against ethanol-induced oxidative stress in rats. *Molecular Biology Reports*, 46(3), 3049-3061.
- Dorman, H. D. J. and Deans, S. G. 2000. Antimicrobial agent from plants; Antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*, 88, 308-316.
- Duthie, G. G., Wahle, K. W. J. and James, W. P. T. 1989. Oxidants, antioxidants and cardiovascular disease. *Nutr. Res. Rev.*, 2, 51-62.
- Dündar, Y., ve Aslan, R. 1999a. Hücre moleküler statüsünün anlaşılması ve fizyolojik önem açısından radikaller, antioksidanlar. *İnsizyon Cerrahi Tıp Bilim Dergisi*, 2(2), 134-142.
- Dündar, Y. and Aslan, R. 1999b. Oksidan-Antioksidan Denge ve Korunmasında Vitaminlerin Rolü. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 9(1-2), 32-39.
- Dziezak, J. D. 1986. Preservatives:antioxidants. *Food Technol*, 40(9), 94-102.



- Ebaid, H., Bashandy, S. A. E., Alhazza, I. M., Rady, A. and El-Shehry, S. 2013. Folic acid and melatonin ameliorate carbon tetrachloride-induced hepatic injury, oxidative stress and inflammation in rats. *Nutr. Metab.*, 10(20).
- El-Alfy, T. S., El-Gohary, H. M. A., Sokkar, N. M., Sleem, A. A. and Al-Mahdy, D. A. 2008. Phenolic constituents of *Platanus orientalis* L. leaves. *Natural Product Communications*, 3(2), 193-203.
- Elitok, E. 1996. Et teknolojisinde antioksidanların kullanımı. Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi, , Ankara, 80 s.
- Elliot, J. G. 1999. Application of antioxidant vitamins in foods and beverages. *Food Tech*, 53(2), 46-48.
- Eloff, J. N. 1998. Which extractant should be used for the screening and isolation of antimicrobial components from plants? *Journal of Ethnopharmacology*, 60(1), 1-8.
- Erdoğan, E., ve Everest, A. 2013. Antimikrobiyal ajan olarak bitki bileşenleri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 6(2), 27-32.
- Eruçar, S. 2006. Bazı bitki çaylarının fenolik madde profili ve antioksidan aktivitelerinin incelenmesi. Yüksek lisans tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi]. İstanbul, 71 s.
- Espindola, K. M. M., Ferreira, R. G., Narvaez, L. E. M., Silva Rosario, A. C. R., M., d. S. A. H., Silva, A. G. B. and Monteiro, M. C. 2019. Chemical and pharmacological aspects of caffeic acid and its activity in hepatocarcinoma. *Frontiers in Oncology*, 9, 541.
- Evranos Aksöz, B., Kaynak Onurdağ, F., Aksöz, E., ve Özgenözgacar, S. 2021. Bazı 4,5-dihidro-1H-Pirazol ve Şalkon türevlerinin antimikrobiyal ve antitüberküler etkileri üzerine araştırmalar. *Ankara Ecz. Fak. Derg.*, 45(2), 227-237.
- Fang, Y., Yang, S. and Wu, G. 2002. Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutrition*, 18, 872-879.
- Farnsworth, N. R. 1994. Ethnopharmacology and drug development. *Ciba Found Symp.*, 185, 42-59.
- Flora, S. J. 2007. Role of free radicals and antioxidants in health and disease. *Cell. Mol. Biol.*, 53(1), 1-2.
- Franke, S. I. R., Ckless, K., Silveira, J. D., Rubensam, G., Brendel, M., Erdtmann, B. and Henriques, J. A. P. 2004. Study of antioxidant and mutagenic activity of different orange juices. *Food Chemistry*, 88(1), 45-55.
- Frankel, E. N. and Meyer, A. S. 2000. The problems of using one-dimensional methods to evaluate multifunctional food and biological antioxidants. *Journal of the science of food and agriculture*, 80, 1925-1941.
- Fridovich, I. 1995. Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annual review of biochemistry*, 64, 97-105.
- Gan, N., Smolen, A., Eckerson, W. and La Du, B. N. 1991. Purification of human serum paraoxonase/aryl esterase. Evidence for one esterase catalyzing both activities. *Drug Metabolism and Disposition*, 19, 100-106.

- Gandhi, S. and Abramov, A. Y. 2012. Mechanism of oxidative stress in neurodegeneration. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
- Gardner, P. T., White, T. A. C., Mcphail, D. B. and Duthie, G. G. 2000. The relative contributions of vitamin C, carotenoids and phenolic to antioxidant potential of fruit juices. *Food Chemistry*, 68, 471-474.
- Garewal, H. S. 1997. Antioxidants and disease prevention. Florida: CRC Press LLC, 3-19.
- Gey, K. F. 1993. Prospects for the prevention of radical disease, regarding cancer and cardiovascular disease. *British Medical Bulletin*, 49(3), 679-699.
- Ghosh, D. 2015. Tannins from food to combat diseases. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 4(5), 40-44.
- Graf, E., Mahoney, J. R., Bryant, R. G. and Eaton, J. W. 1984. Iron-catalyzed hydroxyl radical formation. *The Journal of Biological Chemistry*, 259, 3620-3624.
- Green, R. M., Graham, M., O'Donovan, M. R., Chipman, J. K. and Hodges, N. J. 2006. Subcellular compartmentalization of glutathione: correlations with parameters of oxidative stress related to genotoxicity. *Mutagenesis*, 21(6), 383-390.
- Greenwald, R. A. 1990. Superoxide dismutase and catalase as therapeutic agents for human diseases. A critical review. *Free Radic. Biol. Med.*, 8(2), 201-209.
- Gutteridge, J. M. C. 1995. Lipid peroxidation and biomarkers of tissue damage. *Clin. Chem.*, 41(12), 1819-1828.
- Guzman, J. D. 2014. Natural cinnamic acids, synthetic derivatives and hybrids with antimicrobial activity. *Molecules*, 19(12), 19292-19349.
- Gül, M., Şensoy, A., Çetin, B., Korkmaz, F., ve Seber, E. 2004. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında seftazidime duyarlılığının E-test ve disk difüzyon yöntemleri ile araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 34, 33-36.
- Gülçin, İ. 2005. Antioxidant activity of caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid). *Toxicol*, 217, 213-220.
- Gülçin, İ. 2012. Antioxidant activity of food constituents: an overview. *Arch Toxicol*, 86, 345-391.
- Güler, İ., Kılıç, H., Atalay, M. A., Perçin, D., ve Erçal, B. D. 2011. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *Dicle Tıp Dergisi*, 38(4), 466-470.
- Güngör, N. 2009. Spektrofotometrik Cuprac yönteminin tiyol grubu içeren antioksidan bileşiklere uygulanması. Yüksek lisans tezi. İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 140 s.
- Gürkan, A. S., ve Bozdağ-Dündar, O. 2005. Coenzyme Q10. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara*, 34(2), 129-154.
- Gyavali, R. and İbrahim, S. A. 2014. Natural products as antimicrobial agents. *Food Control*, 46, 412-426.

- Hacıoğlu, Ö. 2005. Achilla (Anthemideae) cinsi Filipendulinae ve Santolinoidea seksiyonlarına ait yedi türün uçucu yağ kompozisyonları ve antimikrobiyal aktivite özellikleri. Yüskeklisans tezi, Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir, 80 s.
- Haider, S., Nazreen, S., Alam, M. M., Hamid, H. and Alam, M. S. 2012. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of *Platanus orientalis* Linn. and its ulcerogenic risk evaluation. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(1).
- Haigh, R. 1986. Safety and necessity of antioxidants; EEC approach. *Food and Chemical Toxicology*, 24, 1031-1036.
- Halliwell, B. 1987. Oxidants and human disease: some new concepts. *FASEB J.*, 1(5), 358-364.
- Halliwell, B. 1999. Vitamin C: poison, prophylactic or panacea? *Trends Biochem. Sci.*, 24, 255-259.
- Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C. 1985. The importance of free radicals and catalytic metal ions in human diseases. *Mol. Aspects Med.*, 8(2), 89-193.
- Hammer, K. A., Carson, C. F. and Riley, T. V. 1999. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extract. *Journal of Applied Microbiology*, 8(3), 47-55.
- Han, R. M., Tian, Y. X., Liu, Y., Chan, C. H., Ai, X. C., Zhang, J. P. and Skibsted, L. H. 2009. Comparison of flavonoids and isoflavonoids as antioxidants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(9), 3780-3785.
- Handelman, G. J., Cao, G., Walter, M. F., Nightingale, Z. D., Paul, G. L., Prior, R. L., and Blumberg, J. B. 1999. Antioxidant capacity of oat (*Avena sativa* L.) extracts. 1. Inhibition of low-density lipoprotein oxidation and oxygen radical absorbance capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47, 4888-4893.
- Harborne, J. B. 1993. The Flavonoids: Advances in Research since 1986. Chapman and Hall.
- Harborne, J. B., Baxter, H. and Moss, G. P. 1999. A handbook of bioactive compounds from plants 2. edition. Taylor-Francis.
- Havsteen, B. H. 2002. The biochemistry and medical significance of flavonoids. *Pharmacology and Therapeutics*, 96(2), 67-202.
- Heim, K. E., Tagliaferro, A. R. and Bobliya, D. J. 2002. Flavonoids antioxidants: Chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *Journal of Nutrition Biochemistry*, 13, 572-584.
- Hendelman, G. J. 2001. The evolving of carotenoids in human biochemistry. *Nutrition*, 10, 818-822.
- Hermann, K. 1976. Flavonols and flavones in food plants: a review. *Journal of food technology*, 11, 433-448.
- Hevia, D., Mayo, J. C., Tan, D. X., Rodriguez, -. G., A. and Sainz, R. M. 2014. Melatonin enhances photooxidation of 2', 7'-Dichlorodihydrofluorescein by an antioxidant reaction that renders N1-Acetyl-N2-Formyl-5-Methoxykynuramine (AFMK). *Plos One*, 9(10).

- Huang, D., Ou, B. and Prior, R. L. 2005. The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1841-1856.
- Hussein, H. K., Elnaggar, M. H. and Al-Zahrani, N. K. 2012. Antioxidant role of folic acid against reproductive toxicity of cylothrin in male mice. *Glo. Adv. Res. J. Environ. Sci. Toxicol.*, 1(4), 66-71.
- Irtiza, S., Bhat, G. A., Ahmad, M., Ganaie, H. A., Ganai, B. A., Kamili, A. N., Akbar, S. and Tantry, M. A. 2016. Antioxidant and antiinflammatory activities of *Platanus orientalis*: An oriental plant endemic to Kashmir planes. *Pharmacologia*, 7, 217-222.
- Ito, N., Fukushima, S., GHasegawa, A., Shibata, M. and Ogiso, T. 1983. Carcinogenicity of butylatedhydroxyanisole in f344 rats. *Journal of National Cancer Institute*, 70, 343-347.
- Ito, N., Hirose, M., Fukushima, S., Tsuda, H., Shirai, T. and Tatematsu, M. 1986. Studies on antioxidants: their carcinogenic and modifying on chemical carcinogenesis. *Food and Chemical Toxicology*, 24(10-11), 1071-1082.
- İlhan, S., Savaroğlu, F., Çolak, F., C., İ. and Erdemgil, F. 2006. Antimicrobial activity of *Palustriella commuata* Orhyra Extracts. *Turk. J. Biol.*, 30, 149-152.
- Jensen, S. J. K. 2003. Oxidative stress and free radicals. *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, 666-667, 387-392.
- Kahraman, A., Serteser, M., ve Köken, T. 2002. Flavonoidler. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 3, 1-8.
- Kalemba, D. and Kunicka, A. 2003. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current Medicinal Chemistry*, 10, 813-829.
- Kalinina, E. V., Chernov, N. N. and Novichkova, M. D. 2014. Role of glutathione, glutathione transferase and glutaredoxin in regulation of redox-dependent processes. *Published in Uspekhi Biologicheskoi Khimii*, 54, 299-348.
- Karabulut, H. ve Gülay, M. Ş. 2016a. Antioksidanlar. *Mehmet Akif Ersoy Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 1(1).
- Karabulut, H. ve Gülay, M. Ş. 2016b. Serbest radikaller. *MAKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(1), 50-59.
- Karadeniz, F. ve Ekşi, A. 2001. Elma suyunda fenolik madde dağılımı üzerine araştırma. *Tarım Bilimleri Dergisi*, 7(3), 135-141.
- Karafakoğlu, Y. S. 2004. Tütün çalışanlarında oksidan-antioksidan durum. *The Medical Journal of Kocatepe*, 5, 7.
- Karakaya, S. ve El, S. N. 1997. Flavonoidler ve sağlık. *Beslenme ve Diyet Dergisi/J. Nutr And Diet*, 26(2), 54-60.
- Kashanian, S. and Dolatabadi, J. E. N. 2009. DNS binding studies of 2-tert-butylhydroquinone (TBHQ) food additive. *Food Chemistry*, 116(3), 743-747.

- Kasnak, C., ve Palamutoğlu, R. 2015. Doğal antioksidanların sınıflandırılması ve insan sağlığına etkileri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 3(5).
- Keskin, H., ve Erkmen, G. 1987. Besin Kimyası. Güryay Matbaacılık İstanbul, Beşinci basım, 25-35.
- Khan, M. T. H. 2007. Molecular design of tyrosinase inhibitors: A critical review of promising novel inhibitors from synthetic origins Pure and Applied Chemistry, 79, 2277-2295.
- Kılınç, K., ve Kılınç, A. 2002. Oksijen toksisitesinin aracı nölekülleri olarak oksijen radikalleri. *Hacettepe Tıp Dergisi*, (33), 110-118.
- Kim, Y., Kim, D. C., Cho, E. S., Ko, S. O., Kwon, W. Y., Suh, G. J. and Shin, H. K. 2014. Antioxidant and antiinflammatory effects of selenium in oral buccal mucosa and small intestinal mucosa during intestinal ischemia-reperfusion injury. *J. Inflamm.*, 11(36).
- Kim, Y. G., Kim, S. K., Kwon, J. W., Park, O. J., Kim, S. G., Kim, Y. C. and Lee, M. Y. 2003. Effects of cysteine on amino acid concentrations and transsulfuration enzyme activities in rat with protein-calorie malnutrition. *Life Sci.*, 72, 1171-1181.
- King, R. E. and Young, G. 1999. Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals. *J. of the Am. Diet. Assoc.*, 99, 213-218.
- Kinnula, V. L. and Crapo, J. D. 2004. Superoxide dismutases in malignant cells and human tumors. *Free Radic. Biol. Med.*, 36, 718-744.
- Kırca, A., Bilişli, A., Demirel, N. N., Turhan, H. and Arslan, E. 2007. Çanakkale florasındaki bazı tıbbi ve aromatik bitkilerin antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri. TÜBİTAK Proje No:104 0 292. Çanakkale.
- Koca, N. ve Karadeniz, F. 2003. Serbest radikal oluşum mekanizmaları ve vücuttaki antioksidan savunma sistemleri. *Gıda Mühendisliği Dergisi*, (16), 32-37.
- Koca, N. ve Karadeniz, F. 2005. Gıdalardaki doğal antioksidan bileşikler. *Gıda*, 30, 229-236.
- Kolaç, T., Gürbüz, P. ve Yetiş, G. 2017. Doğal ürünlerin fenolik içeriği ve antioksidan özellikleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 5(1), 26-42.
- Kolaylı, S. ve Şahin, H. 2018. Antioksidanlar ve tayin yöntemleri. Nobel Tıp Kitapevleri, 280 s.
- Kot, B., Wicha, J., Piechota, M., Wolska, K. ve Gruzewska, A. 2015. Antibiofilm activity of trans-cinnamaldehyde, p-cumaric and ferulic acids on uropathogenic *Escherichia coli*. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 45(4), 919-924.
- Kumar, A. N., Aruna, P., Naidu, J. N., Kumar, R. and Srivastava, A. K. 2015. Review of concepts and controversies of uric acid as antioxidant and pro-oxidant. *Archives Medical Review Journal*, 24(1), 19-40.
- Larson, R. A. 1988. The antioxidants of higher plants. *Phytochemistry*, 27(4), 969-978.

- Lau, B. H. S., Riesen, S. K., Truong, K. P., Lau, E. W., Rohdewald, P. and Barreta, R. A. 2004. Phycogenol as an adjunct in the management of childhood asthma. *Journal of Astma*, 41, 825-832.
- Lee, J., Kim, H., Chung, D. and Lee, H. G. 2009. Catechin-loaded calcium pectinate microparticles, reinforced with liposome and hydroxypropylmethylcellulose: Optimization and in vitro antioxidant activity. *Food Hydrocolloids*, 23, 2226-2233.
- Lewington, A. 2003. Plants for people. Transworld LTD, United Kingdom. 304 s.
- Limon-Pacheco, J. and Gonsebatt, M. E. 2009. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutat Res.*, 674(1-2), 137-147.
- Liu, F., Ooi, V. E. C. and Chang, S. T. 1997. Free radical scavenging activity of mushroom polysaccharide extracts. *Life Sci.*, 60, 763-771.
- Lobanov, A. V., Heatfield, D. L. and Gladyshev, V. N. 2008. Reduced reliance on the trace element selenium during evolution of mammals. *Genome Biol.*, 9, 62.
- Loeffler, D. A., Connor, J. R., Juneau, P. L., Snyder, B. O. S., Kanaley, L., DeMaggio, A. J., Nguyen, H., Brickman, C. M. and Lewitt, P. A. 1995. Transferrin and iron in normal, Alzheimer's disease and Parkinson's disease brain regions. *Journal of Neurochemistry*, 65, 710-724.
- Lu, J. M., Nurko, J., Weakley, S. M., Jiang, J., Kougiyas, P., Lin, P. H., Yao, Q. and Chen, C. 2010. Molecular mechanism and clinical applications of norhydroguaiaretic acid (NDGA) and its derivatives: An update. *Medical Science Monitore*, 16(5), 93-100.
- Ludwiczak, A., Wozniak, K. S. and Georgieu, M. I. 2016. Terpenoids.
- Lü, J. M., Lin, P. H., Yao, Q. and Chen, C. 2010. Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *Journal of cellular and molecular medicine*, 14(4), 840-860.
- MacDonald-Wicks, L. K., Wood, L. G. and Garg, M. L. 2006. Methodology for the determination of biological antioxidant capacity in vitro: a review. *J. Sci. Food Agric.*, 86, 2046-2056.
- Madhavi, D. L., Deshpande, S. S. and Salunkhe, D. K. 1996. Food antioxidants: Technological, Toxicological and Health Perspectives. Markel Dekker, Newyork, pp, 41-50.
- Maier, G., Mayer, P., Dietrich, H. and Wucherpfenning, K. 1990. Polyphenol oxidases and their application in the stabilization of fruit juices. *Fluessiges Obst.*, Germany, FR.
- Mammadov, R. 2020. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar. Akademisyen Kitabevi, Ankara, 214 s.
- Mantley, J. A. and Buslig, B. S. 1998. Flavonoids in the living system. *Advences in experimental medicine and biology*; Plenum press, New York, 439, p 278.
- Matejczyk, M., Swislocka, R., Kalinowska, M., Widerskp, G., Lewandowsk, W., Jablonska-Trypao, A. and Rosochacki, S. J. 2017. In vitro evaluation of biological

- activity of cinnamic, caffeic, ferulic and chlorogenic acids with use of escherichia coli k-12 reca:gfp biosensor strain. *Acta Polonae Pharmaceutica*, 74(3), 801-808.
- Meister, A. 1994. The Glutathione-Ascorbic acid antioxidant systems in animal. *J. Biol. Chem.*, 269, 9397-9400.
- Memişoğulları, R. 2005. Diabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Dicle Tıp Fakültesi Dergisi*, (3), 30-39.
- Meral, R., Doğan, İ. S. ve Kanberoğlu, G. S. 2012. Fonksiyonel gıda bileşeni olarak antioksidanlar. *Iğdır Üniveristesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2(2), 45-50.
- Mercan, U. 2004. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *YYÜ Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 15(1-2), 91-96.
- Miller, D. M., Buettner, G. R. and Aust, S. D. 1990. Transition metals as catalysts of "autoxidation" reactions. *Free Radic. Biol. Med.*, 8(1), 95-108.
- Miller, N. J., Rice-Evans, C. A., Davies, M. J., Gopinathan, V. and Milner, A. 1993. Anovel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clinical Science*, 84, 407-412.
- Mujbata, M., Sargin, I., Akyüz, L., Ceter, T. and Kaya, M. 2017. Newly isolated sporopollenin microcages from *Platanus orientalis* pollens as a vehicle for controlled drug delivery. *Materials science and engineering: C*, 77, 263-270.
- Murray, R. P., Baron, J. E., Jorgensen, J. H. and Pfaller, A. M. 2009. Klinik Mikrobiyoloji. Atlas Kitapçılık, İstanbul.
- Naczka, M. and Shahidi, F. 2004. Extraction and analysis of phenolics in food. *J. Chromatography A*, 1054, 95-111.
- Nawar, W. W. 1996. Lipids in food chemistry. Marcel Dekker.
- Neo, Y. P., Ariffin, A., Tan, C. P. and Tan, Y. A. 2010. Phenolic acid analysis and antioxidant activity assesment of oil palm (*E. guineensis*) fruit extracts. *Food Chemistry*, 122, 353-359.
- Neuzil, J., Thomas, S. R. and Stocker, R. 1997. Requirement for, promotion, or inhibition by alpha-tocopherol of radical-induced initiation of plasma lipoprotein lipid peroxidation. *Free Radic. Biol. Med.*, 22, 57-71.
- Nizamlioğlu, N. M. ve Nas, S. 2010. Meyve ve sebzelerde bulunan fenolik bileşikler; yapıları ve önemleri. *Electronic Journal of Food Technologies*, 5(1), 20-35.
- Nogata, Y., Ohta, H., Yoza, K., Berhow, M. and Hasegawa, S. 1994. High-performance liquid chromatographic determination of naturally occuring avonoids in citrus with a photodiode-array detector. *Journal of Chromatography A*, 667, 59-66.
- Okan, O. N., Varlıbaş, H., Öz, M. ve Deniz, İ. 2013. Antioksidan analiz yöntemleri ve Doğu Karadeniz bölgesinde antioksidan kaynağı olarak kullanılabilir odun dışı bazı bitkisel ürünler. *Kastamonu Ünivresitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 13(1), 48-59.

- Onat, K. A., Sezer Kürkçü, M. ve Çöl, B. 2021. Fenolik bileşiklerden sinamik asit, kafeik asit ve p-kumarik asit'in bazı biyolojik aktiviteleri. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(4), 2587-2598.
- Onat, T., Emerk, K. ve Sözmén, E. 2006. İnsan biyokimyası 2. baskı. Palme Yayıncılık.
- Ou, B., Hampsch-Woodill, M., Flanagan, J., Deemer, E. K., Prior, R. L. and Huang, D. 2002. Novel fluorometric assay for hydroxyl radical prevention capacity using fluorescein as the probe. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 2772-2777.
- Ozawa, T., Lilley, T. H. and Haslam, E. 1987. Polyphenol interactions: astringency and the loss of astringency in ripening fruits. *Phytochemistry*, 26, 2937.
- Öğüt, S. 2014. Doğal antioksidanların önemi. *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 11(1), 25-30.
- Özbek, H. 2005. Cinsel ve jinekolojik sorunların tedavisinde bitkilerin kullanımı. *Van Tıp Dergisi*, 12(2), 170-174.
- Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G., Yönden, Z. 2015. Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 6 (3): 331-336
- Özden, A. N., Ak, B. E. and Özden, M. 2017. Farklı Nar (*Punica granatum* L.) Çeşitlerinin Pomolojik, Fitokimyasal Özellikleri ve Antioksidan Kapasiteleri. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 21(2), 164-176.
- Özel, Y. 2006. Ratlarda karaciğer iskemi/reperfüzyon hasarında grape seed proanthocyanidin koruyucu etkilerinin incelenmesi Haydarpaşa Numune ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
- Özenç, B. 2011. *Fumaria officinalis*'in antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya, 80 s.
- Özkan, A. and Fışkın, K. 2004. Serbest oksijen radikalleri, karsinogenez ve antioksidant enzimler. *Türk Hemotoloji Onkoloji Dergisi*(14), 52-60.
- Öztürk, H. 2009. *Jurinea consanguinea*'nın antioksidan ve antibakteriyel aktivitesinin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Trakya Üniversitesi, Edirne, 51 s.
- Özyürek, M. 2005. Bazı içeceklerin antioksidan aktivitelerinin tayininde yeni bir yöntem geliştirilmesi. Yüksek lisans tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 60 s.
- Packer, L., Wiltf, E. H. and Tritschler, H. J. 1995. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant *Free Radic. Biol. Med.*, 19, 227-250.
- Palyakov, N. E., Leshina, T. V., Konovalova, T. A. and Kispert, L. D. 2001. Carotenoids as scavengers of free radicals in a fenton reaction, antioxidants, pro-oxidants. *Free radical biology and medicine*, 31, 398-404.
- Pan, L., Chai, H. and Kinghorn, A. D. 2010. The continuing search for antitumor agents from higher plants. *Phytochemistry*, 3, 1-8.
- Pandey, K. B. and Rizvi, S. 2009. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5), 270-278.



- Parker, L., Kraemer, K. and Rimbach, G. 2001. Molecular aspect of lipoic acid in the prevention of diabetes complications. *Nutrition*, 17, 888-895.
- Patel, M. P., Mrcinkeviciene, J. and Blanchard, J. S. 1998. Enterococcus faecalis glutathione reductase: purification, characterization and expression under normal and hyperbaric oksijen conditions. *FEMS Microbiology Letters*, 166, 155-163.
- Pellegrini, N., Miglio, C. and Del Rio, D. 2009. Effect of domestic cooking methods on the total antioxidant capacity of vegetables. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 60 (Suppl. 2), 12-22.
- Perkins, A. V. 2006. Endogenous anti-oxidants in pregnancy and preeclampsia. *Aust. N. Z. J. Obstet Gynaecol*, 46, 77-83.
- Peterson, J. and Dwyer, M. S. J. 1998. Flavonoids: Dietary occurrences and biochemical activity. *Nutrition Research*, 18, 1995-2018.
- Pham-Huy, L. A., He, H. and Pham-Huy, C. 2008. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int. J. Biomed Sci.*, 4(2), 89-96.
- Pietta, P. and Gardana, C. 2003. Flavonoids in herbs, in flavonoids in health and disease 2nd. Revised and expanded, pp, 49-69.
- Prior, R. L., Wu, X. and Schaich, K. 2005. Standardized Methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *J. Agric. Food Chem.*, 53, 4290-4302.
- Rahman, I. U., Ijaz, F., Iqbal, Z., Afzal, A., Ali, N., Afzal, M., Khan, M. A., Muhammad, S. and Asif, M. 2016. A novel survey of the ethno medicinal knowledge of dental problems in Manoor Valley (Northern Himalaya), Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 194.
- Ravichandran, K., Ahmed, A. R., Knorr, D. and Smetanska. 2012. The effect of different processing methods on phenolic acid content and antioxidant activity of red beet. *Food Research International*, 48, 16-20.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. and Rice-Evans, C. 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26, 1231-1237.
- Ren, W., Qiao, Z., Wang, H., Zhu, L. and Zhang, L. 2003. Flavonoids: promising anticancer agents. *Med Res. Rev.*, 23(519), 34.
- Rice-Evans, C., Miller, N. J. and Paganga, G. 1996. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology and Medicine*, 20, 933-956.
- Rice-Evans, C., Miller, N. J. and Paganga, G. 1997. Antioxidants the case for fruit and vegetables in the diet. *British Food Journal*, 97(9), 35-40.
- Rice-Evans, C. A. and Miller, N. J. 1984. Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods in Enzymology*, 234, 279-293.
- Rival, S. G., Boerriu, C. G. and Wichers, H. J. 2001. Caseins and hydrolysates antioxidative properties and relevance to lipoxygenase inhibition. *J. of Agriculture and Food Chemistry*, 49, 295-302.

- Robards, K., Prenzler, P. D., Tucker, G., Swatsiteng, P. and Glover, W. 1999. Phenolic compounds and their role in oxidative processes in fruits. *Food Chemistry*, 66, 401-436.
- Rusifli, Y. 2019. Anemone coronaria ekstraktlarının fenolik bileşenlerinin ve bazı biyolojik özelliklerinin araştırılması. Yüksek lisan tezi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, 90 s.
- Saad, B., Sing, Y. Y., Nawi, M. A., Hashim, N., Ali, A. S. M., Saleh, M. I., Sulaiman, S. F., Talib, K. M. and Ahmad, K. 2007. Determination of synthetic phenolic antioxidants in food items using reversed-phase HPLC. *Food Chemistry*, 105(1), 389-394.
- Sabbağ, Ç. ve Sürücüoğlu, M. S. 2011. Likopen: İnsan sağlığında vazgeçilmez bir bileşen. *Gıda Teknolojileri Dergisi*, 6(3), 27-41.
- Sajjad, Y. and Leonard, M. 2000. Antioxidant levels in the cord blood of term fetus. *J. Obstet Gynaecol*, 20, 468-771.
- Samogyi, A., Rosta, K., Pusztai, P., Tulassay, Z. and Nagy, G. 2007. Antioxidant measurements. *Physiol. Meas.*, 28, 41-55.
- Schuessler, H. and Schilling, K. 1984. Oxygen effect in the radiolysis of proteins, part:2 Bovine serum albumin. *Int. J. Radiat Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.*, 45(3), 267-281.
- Schuster, B. and Herrmann, K. 1985. Hydroxybenzoic acid and hydroxycinnamic acid derivatives in soft fruits. *Photochemistry*, 24, 2761.
- Sen, C. K. and Packer, L. 2000. Thiol homeostasis and supplement in physical exercise. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 653-669.
- Sen, S. and Chakraborty, R. 2011. Role of Antioxidants in Human Health. In American Chemical Society, *Oxidative Stress: Diagnostics, Prevention and Therapy*. Chapter 1 (pp. 1-37).
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R. and dDe, B. 2010. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: Current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1), 91-100.
- Serpi, M., Özdemir, Z. Ö. ve Salman, Y. 2012. Bazı bitki ekstrelerinin propionibacterium acnes üzerine antibakteriyel etkilerinin araştırılması. *KSÜ Doğa Bil. Derg.*, 15(1).
- Seven, A. ve Candan, G. 1996. Antioksidan savunma sistemleri. *Cerrahpaşa Journal of Medicine*, 27, 41-50.
- Sezgin, N. 2006. Adaçayı (Salvia spp.) bitkisinde antioksidan maddelerin araştırılması [İstanbul Üniveristesi]. İstanbul.
- Shadidi, F. and Naczki, M. 2004. Phenolic in food and nutraceutical (pp. 1-558), Boca Raton, FL: CRC Press.
- Shadidi, F. and Wanasundara, J. P. D. 1992. Phenolic antioxidants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 32, 67-103.
- Shahidi, F. and Naczki, M. 1995. Food phenolics. Technomic Publishing Company Book.

- Singh, B. K., Sharma, S. R. and Singh, B. 2009. Combining ability for superoxide dismutase, peroxidase and catalase enzymes in cabbage head (*Brassica oleracea* var. *capitata* L.). *Scientia Horticulturae*, 122, 195-199.
- Stanner, S. A., Hughes, J., Kelly, C. N. and Buttriss, J. A. 2004. Review of the epidemiological evidence for the antioxidant hypothesis. *Public Health Nutrition*, 7, 407-422.
- Storz, G. and Imlay, J. A. 1999. Oxidative stress. *Curr. Opin. Microbiol*, 2, 188-194.
- Sultana, B. and Anwar, F. 2008. Flavonols (kaempferol, quercetin, myricetin) contents of selected fruits, vegetables and medicinal plants. *Food Chemistry*, 108(3), 879-884.
- Şener, G. ve Yeğen Berrak, Ç. 2009. İskemi reperfüzyon hasarı. *Klinik Gelişim Dergisi*, 22, 5-13.
- Şit, L. 2011. Çeşitli bitkilerin antioksidan özelliklerinin incelenmesi. Yüksek lisans tezi, Trakya Üniversitesi, Edirne, 70 s.
- Taga, M. S., Miller, H. E. and Pratt, D. E. 1984. Chia seeds as a source of natural lipid antioxidants. *J. of the American Oil Chemists Society*, 61, 928-931.
- Taguri, T., Tanaka, H. and Kouno, J. 2004. Antimicrobial activity of 10 different plant polyphenols against bacteria causing food-borne disease. *Biol.Pharm.Bull*, 27(12), 1965-1969.
- Taner, G. 2007. Lipoik asit ve ferulik asitin lenfosit kültüründe mitomisin-c'ye karşı antigenotoksik etkileri. Yüksek lisans tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara, 70 s.
- Tanker, M. ve Tanker, N. 1990. Farmakognazi, Cilt:2 Yayın No:65. In. Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları.
- Tantry, M. A., Akbar, S., Dar, J. A., Irtiza, S., Galal, A., Khuroo, M. A. and Ghazanfar, K. 2012. Acylated flavonol glycoside from *Platanus orientalis*. *Fitoterapia*, 83(2), 281-285.
- Tanwar, B. and Modgil, R. 2012. Flavonoids: Dietary occurrence and health benefits. *Journal on Complementary Medicine and Drug Discovery*, 2(1), 59-68.
- Taysi, S., Polat, F., Gul, M., Sari, R. A. and Bakan, E. 2002. Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.*, 21(5), 200-204.
- Tepe, S.; et al. 2012. Az miktarda izotopla güçlendirilmiş PUFA'lar lipid otooksidasyonunu bastırır. *Serbest Radikal Biyoloji ve Tıp*, 53 (4): 893-906.
- Thai, Q. D., Tchoumtchoua, J., Makropoulou, M., Boulaka, A., Meligova, A. K., Mitsiou, D. J., Mitakou, S., Michel, S., Hlabaki, M., Alexis, M. A. and Skaltsounis, L. A. 2016. Phytochemical study and biological evaluation of chemical constituents of *Platanus orientalis* and *Platanus acerifolia* buds. *Phytochemistry*, 130, 170 - 181.
- Title, L. M., Cummings, P. M., Giddens, K., Genest, J. J. and Nassar, B. A. 2000. Effect of folic acid and antioxidant vitamins on endothelial dysfunction in coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 36(3), 758-765.

- Tomer, D., Mc-Leman, L., Ohmine, S., Scherer, P. M., Murray, B. K. and Oneill, K. L. 2007. Comparison of the total oxyradical scavenging capacity and oxygen radical absorbance capacity antioxidant assays. *Journal of Medicinal Food*, 10(2), 337-344.
- Tongur, T. 2014. Daphne sericea ve Daphne Gnidoides bitki ekstraktlarının bileşimlerinin ve antioksidan aktivitelerinin incelenmesi. Yüksek lisans tezi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya, 122 s.
- Toroğlu, S., Dığrak, M. ve Çenet, M. 2006. Baharat olarak tüketilen Laurus nobilis Linn ve Zingiber officinale Roscoe bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal aktiviteleri ve antibiyotiklere in-vitro etkilerinin belirlenmesi. *KSÜ Fen Mühendisliği Dergisi*, 9(1).
- Tosun, M. N. 2017. Bazı bitki ekstraktlarının antibakteriyel, antioksidan, antitümör, antimutajenik, quorum quenching aktivitesi. Yüksek lisans tezi, Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale, 110 s.
- Townsend, D. M., Tew, K. D. and Tapiero, H. 2003. The importance of glutathione in human disease. *Biomed Pharmacother*, 57(3-4), 145-155.
- Tozkoparan, B. ve Aytaç, S. P. 2007. Kansere kemoterapisinde terapötik hedef olarak Glutasyon S-Transferazlar. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi* Cilt:27/ Sayı:2 Temmuz, 139-164.
- Uçar, E., Eruygur, N., Ataş, M., Ergül, M., Ergül, M., Sözmen, F. 2018. Determination of inhibitory activities of enzymes, related to Alzheimer's disease and diabetes mellitus of plane tree (*Platanus orientalis* L.) extracts and their antioxidant, antimicrobial and anticancer activities. *Cellular and Molecular Biology*, 67(11), 13-19.
- Ulusoy, E. ve Kolaylı, S. 2014. Phenolic composition and antioxidant properties of Anzer bee pollens. *Journal of Food Chemistry*, 38(1), 73-82.
- Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M. and Mazur, M. 2006. Freeradicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico biological interaction*, 160, 1-40.
- van den Berg, R., Haenen, G. R. M. M., van der Berg, H. and Bast, A. 1999. Applicability of an improved Trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC) assay for evaluation of antioxidant capacity measurements of mixtures. *Food Chemistry*, 66, 511-517.
- Vanderbank, H. 1949. Ergebnisse der Chemotherapie der Tuberculose. *Pharmazie*, 4, 198-207.
- Velioğlu, S. 2000. Doğal antioksidanların insan sağlığına etkileri. Gıda-Ankara Üniversitesi Ziraat Mühendisliği Bölümü, 25(3), 167-176.
- Verpoorte, R., Van Der Heijden, R., Ten Hoopen, H. J. G. and Memelink, J. 1999. Metabolic Engineering of Plant Secondary Metabolite Pathways for the Production of Fine Chemical. *Biotech*, 21, 467-479.
- Vinson, J. A., Dabbagh, Y. A., Serry, M. M. and Jang, J. H. 1995. Plant flavonoids, especially tea flavonols, are powerful antioxidants using an in vitro oxidation

- model for heart disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43, 2800-2802.
- Wanasundara, U. N., Amarowicz, R. and Shadidi, F. 1995. Partial characterization of natural antioxidants in canola meal. *Food Research International*, 28(6), 525-530.
- Waring, W. S. 2002. Uric acid: an important antioxidant in acute ischaemic stroke. *QJM*, 95(10), 691-693.
- Wayner, D., Burton, G., Ingold, K. and Locke, S. 1985. Quantitative measurement of the total, peroxyl radical trapping antioxidant capacity of human-blood plasma by controlled peroxidation the important contribution made by plasma proteins. *Febs. Letters*, 187, 33-37.
- Wayner, D., Burton, G., Ingold, K. and Locke, S. 1987. The relative contributions of Vitamin-E, Urate, Ascorbate and proteins to the total peroxyl radical-trapping antioxidant activity of human-blood plasma. *Biochim Biophys Acta*, 924, 408-419.
- Wen, A., Delaquis, P., Stanich, K. and Toivonen, P. 2003. Antilisterial activity of selected phenolic acids. *Food Microbiology*, 20(3), 305-311.
- Winston, G. W. 1991. Oxidant and Antioxidants, in Aquatic Animals. *Comp. Biochem. Phys.*, 100, 173-176.
- Witkop, G. J. 1985. Inherited disorders of pigmentation. *Journal of Clinical Dermatology*, 3, 70-134.
- Xu, G., Ye, X., Liu, D., Ma, Y. and Chen, J. 2008. Composition and distribution of phenolic acids in Ponkan (*Citrus poonensis* Hort. ex Tanaka) and Huyou (*Citrus paradisi* Macf. Changshanhuoyou) during maturity. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21(5), 382-389.
- Yalçın, A. S. 1992. Serbest radikaller ve patolojik etkileri. *Sendrom*, 4, 40-43.
- Yavaşer, R. 2011. Doğal ve Sentetik Antioksidan Bileşiklerin Antioksidan Kapasitelerinin Karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, 90 s.
- Yazıcı, C. ve Köse, K. 2004. Meletonin: Karanlığın antioksidan gücü. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13, 56-65.
- Yılmaz, İ. 2010. Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 17(2), 143-153.
- Yoshino, M. and Murakami, K. 1998. Interaction of iron with polyphenolic compounds: application to antioxidant characterization. *Anal Biochem*, 257, 40-44.
- Young, I. S. and Woodside, J. V. 2001. Antioxidants in Health and disease. *J. Clin. Pathol.*, 54(3), 176-186.
- Zhang, W., Wang, X., Liu, Y., Tian, H., Flickinger, B., Empie, M. W. and Sun, S. 2008. Dietary flaxseed lignan extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects. *British Journal of Nutrition*, 99, 1301-1309.

## 7. EKLER

### EK-1

#### GC-MS/MS ve LC-MS/MS Cihazı ile Pestisit Analizi Verileri

**Çizelge 7.1.** Bitkinin yaprak, kabuk ve kozalak kısımlarının GC-MS/MS ile pestisit analizi sonuçları

Pestisit	Sonuç	Yaprak parçacıkları	Kabuk parçacıkları	Kozalak parçacıkları
	mg/kg (R.L. <)	(Raporlama limiti) (mg/kg)	(Raporlama limiti) (mg/kg)	(Raporlama limiti) (mg/kg)
acetochlor		0,01	0,01	0,01
acibenzolar-s-methyl		0,01	0,01	0,01
Aclonifen		0,01	0,01	0,01
Alachloor		0,01	0,01	0,01
Aldrin		0,01	0,01	0,01
Amitraz		0,01	0,01	0,01
arcrinathrin		0,01	0,01	0,01
azaconazole		0,01	0,01	0,01
azinphos-ethyl		0,01	0,01	0,01
azoxystrobin		0,01	0,01	0,01
Benalaxyl		0,01	0,01	0,01
Benfluralin		0,01	0,01	0,01
Bifenthrin		0,02	0,02	0,02
Biphenyl		0,01	0,01	0,01
Boscalid		0,01	0,01	0,01
Bromacil		0,01	0,01	0,01
bromophos		0,01	0,01	0,01
bromopropylate		0,01	0,01	0,01
bromuconazole		0,01	0,01	0,01
Butralin		0,03	0,03	0,03
Cadusafos		0,01	0,01	0,01
Captafol		0,01	0,01	0,01
Captan		0,01	0,01	0,01
captan (metabolit) carbophenthion		0,01	0,01	0,01
carbosulfan chinomethionate chlordane-alfa chlordane-gamma chlorfenapyr chlorfenvinphos chlorothalonil		0,01	0,01	0,01

Çizelge 7.1'in devamı

chlorprofam		0,01	0,01	0,01
cyfluthrin-beta cyfluthrin-sum cyhalothrin-lambda cypermethrin-alpha cypermethrin-sum cyproconazole cyprodinil		0,01	0,01	0,01
DDE,p,p		0,01	0,01	0,01
DDT ,o,p		0,01	0,01	0,01
DDT ,p,p		0,01	0,01	0,01
deltamethrin		0,01	0,01	0,01
diazinon		0,01	0,01	0,01
dichlorfenthion dichloroaniline-3,5 dicofol		0,01	0,01	0,01
dicofol (metabolit) dieltrin		0,01	0,01	0,01
diethofencarb difenconazole-sum dimethipin dimethomorph-sum dimoxystrobin diphenylamine ditalimfos		0,01	0,01	0,01
dodemorph-sum endosulfan-alpha endosulfan-beta		0,01	0,01	0,01
endosulfan-sulfate endosulfan-sum		0,01	0,01	0,01
Endrin		0,01	0,01	0,01
EPN		0,01	0,01	0,01
epoxiconazole esfenvalerate		0,01	0,01	0,01
ethion		0,01	0,01	0,01
ethiprole		0,01	0,01	0,01
ethoprofos ethoxyquin etofenprox		0,01	0,01	0,01
etoxazole		0,01	0,01	0,01
etrimfos		0,01	0,01	0,01
fenamidone fenarimol		0,01	0,01	0,01

Çizelge 7.1'in devamı

fenazaquin fenbuconazole fenithrothion fenoxaprop-p-ethyl fenoxycarb fenpiclonil fenpropathrin fenpropimorph fenvalerate		0,01	0,01	0,01
fluazifop-butyl flucythrinate-sum fludioxonil		0,01	0,01	0,01
flumioxazin fluquinconazole flusilazole		0,01	0,01	0,01
Flutolanil		0,01	0,01	0,01
flutriafol		0,01	0,01	0,01
fluvalinate,tau-sum folpet		0,01	0,01	0,01
folpet (metabolit) formothion		0,01	0,01	0,01
Fuberidazole		0,01	0,01	0,01
Furalaxyl		0,01	0,01	0,01
Halfenprox		0,01	0,01	0,01
HCH-alpha		0,01	0,01	0,01
HCH-beta		0,01	0,01	0,01
heptachlor heptachloreperoxide-A heptachloreperoxide-B		0,01	0,01	0,01
heptenophos hexachlorbenzene hexaconazole		0,01	0,01	0,01
İprodion		0,01	0,01	0,01
isofenphos		0,01	0,01	0,01
kresoxim-methyl lenacil		0,01	0,01	0,01
lufenuron		0,01	0,01	0,01
malathion		0,01	0,01	0,01
mefenpyr-diethyl mepanipirim		0,01	0,01	0,01
Mepronil		0,01	0,01	0,01
metazachlor metconazole		0,01	0,01	0,01



Çizelge 7.1'in devamı

methidation methoxychlor metolachlor		0,01	0,01	0,01
metrafenone		0,01	0,01	0,01
metribuzin		0,01	0,01	0,01
mevinphos		0,01	0,01	0,01
myclobutanil		0,01	0,01	0,01
nitrofen		0,01	0,01	0,01
nitrothal-isopropyl nuarimol		0,01	0,01	0,01
Oxadiazon		0,01	0,01	0,01
oxadixyl		0,01	0,01	0,01
oxyfluorfen		0,01	0,01	0,01
parathion		0,01	0,01	0,01
parathion-methyl penconazole pendimethalin pentachloraniline pentachloroanisole permetrin-cis		0,01	0,01	0,01
permetrin-trans phenthoate phenylphenol,		0,01	0,01	0,01
2- phosalone		0,01	0,01	0,01
phosmet		0,01	0,01	0,01
piperonyl-butoxide pirimifos-ethyl pirimifos-methyl procymidone		0,01	0,01	0,01
profenofos		0,01	0,01	0,01
profluralin		0,01	0,01	0,01
prometryn		0,01	0,01	0,01
propachlor		0,01	0,01	0,01
propargite propiconazole-sum propyzamide prosulfocarb		0,01	0,01	0,01
pyrazophos		0,01	0,01	0,01
pyrimethanil pyriproxyfen		0,01	0,01	0,01

Çizelge 7.1'in devamı

quinalphos		0,01	0,01	0,01
quinoxifen		0,01	0,01	0,01
quintozene		0,01	0,01	0,01
quizalofop-p-ethyl silafluofen		0,01	0,01	0,01
simazine		0,01	0,01	0,01
spiridiclofen spiromesifen spiroxamine-sum sulphur		0,01	0,01	0,01
TDE,p,p		0,01	0,01	0,01
tebufenpyrad tebupirimfos		0,01	0,01	0,01
Tecnazene		0,01	0,01	0,01
tefluthrin		0,01	0,01	0,01
terbutryn		0,01	0,01	0,01
terbutylazin tetraconazole		0,01	0,01	0,01
tetradifon		0,01	0,01	0,01
tetrasul		0,01	0,01	0,01
tolclofos-methyl		0,01	0,01	0,01
tri-allate		0,01	0,01	0,01
triazamate		0,01	0,01	0,01
triazophos trifloxystrobin triflumizole		0,01	0,01	0,01
trifluralin		0,01	0,01	0,01
triticonazole		0,01	0,01	0,01
vinclozolin		0,01	0,01	0,01
zoxamide		0,01	0,01	0,01

Çizelge 7.2. Bitkinin yaprak, kabuk ve kozalak kısımlarının LC-MS/MS ile pestisit analizi sonuçları

Pestisit	Sonuç	Yaprak parçacıkları	Kabuk parçacıkları	Kozalak parçacıkları
	mg/kg R.L.<	(Raporlama limiti) (mg/kg)	(Raporlama limiti) (mg/kg)	(Raporlama limiti) (mg/kg)
Abamectin		0.03	0.03	0.03
Acephate		0.01	0.01	0.01

Çizelge 7.2'nin devamı

Acetamiprid		0.01	0.01	0.01
aldıcarb (sum)		0.01	0.01	0.01
Aldıcarb		0.01	0.01	0.01
aldıcarb-sulfone		0.01	0.01	0.01
aldıcarb-sulfoxide		0.01	0.01	0.01
Atrazine		0.01	0.01	0.01
Azamethiphos		0.01	0.01	0.01
azinphos-methyl		0.01	0.01	0.01
Bendiocarb		0.01	0.01	0.01
Bifenazate		0.01	0.01	0.01
Bitertanol		0.01	0.01	0.01
butocarboxim (sum) butocarboxim butoxycarboxim		0.01	0.01	0.01
carbaryl carbendazim/benomyl carbofuran (sum) carbofuran		0.01	0.01	0.01
carbofuran,3-hydroxy				
Carboxin		0.01	0.01	0.01
chlorbromuron chlorfluazuron		0.01	0.01	0.01
Clofentezine		0.01	0.01	0.01
Clomazone		0.01	0.01	0.01
Clothianidin		0.01	0.01	0.01
Cycloate		0.01	0.01	0.01
Cycloxydim		0.01	0.01	0.01
Cymoxanil		0.01	0.01	0.01
demeton (sum)		0.01	0.01	0.01
Demeton		0.01	0.01	0.01
demeton-s-methyl		0.01	0.01	0.01
demeton-s- methylsulfone desmedipham		0.01	0.01	0.01
dichlofluanid (sum) dichlofluanid (as DMSA) dichlorvos		0.01	0.01	0.01
Dicrotophos		0.01	0.01	0.01
Diflubenzuron		0.01	0.01	0.01

Çizelge 7.2'nin devamı

Dimethirimol		0.01	0.01	0.01
dimethoate (sum) dimethoate		0.01	0.01	0.01
Diniconazole		0.01	0.01	0.01
Diphenamid		0.01	0.01	0.01
disulfoton (sum)		0.01	0.01	0.01
Disulfoton		0.01	0.01	0.01
disulfoton-sulfone disulfoton-sulfoxide		0.01	0.01	0.01
Diuron		0.01	0.01	0.01
DMSA		0.01	0.01	0.01
DMST		0.01	0.01	0.01
ethiofencarb (sum) ethiofencarb		0.01	0.01	0.01
ethiofencarb-sulfone ethiofencarb-sulfoxide ethirimol		0.01	0.01	0.01
Famoxadone		0.01	0.01	0.01
fenamiphos (sum) fenamiphos		0.01	0.01	0.01
fenamiphos-sulfone fenamiphos-sulfoxide fenhexamid		0.01	0.01	0.01
fenpyroximate fensulfothion (sum) fensulfothion		0.01	0.01	0.01
fensulfothion-sulfone fenthion (sum)		0.01	0.01	0.01
Fenthion		0.01	0.01	0.01
fenthion-sulfone		0.01	0.01	0.01
fenthion-sulfoxide flucycloxuron		0.01	0.01	0.01
Flufenoxuron		0.01	0.01	0.01
Fosthiazate		0.01	0.01	0.01
Furathiocarb		0.01	0.01	0.01
Hexaflumuron		0.01	0.01	0.01
Hexythiazox		0.01	0.01	0.01
İmazalil		0.01	0.01	0.01
İmidacloprid		0.01	0.01	0.01
İndoxacarb		0.01	0.01	0.01

Çizelge 7.2'nin devamı

İprovalicarb		0.01	0.01	0.01
İsoxaflutole		0.01	0.01	0.01
Linuron		0.01	0.01	0.01
metabenzthiazuron metamitron		0.01	0.01	0.01
Methamidophos		0.01	0.01	0.01
methiocarb (sum) methiocarb		0.01	0.01	0.01
methiocarb-sulfone methiocarb-sulfoxide methomyl		0.01	0.01	0.01
methoxyfenozide metobromuron		0.01	0.01	0.01
Metoxuron		0.01	0.01	0.01
monocrotophos monolinuron		0.01	0.01	0.01
Omethoate		0.01	0.01	0.01
Oxamyl		0.01	0.01	0.01
Oxycarboxin		0.01	0.01	0.01
oxydemeton-methyl paclobutrazol		0.01	0.01	0.01
Pencycuron		0.01	0.01	0.01
Phenmedipham		0.01	0.01	0.01
phorate (sum)		0.01	0.01	0.01
Phorate		0.01	0.01	0.01
pirimicarb (sum)		0.01	0.01	0.01
Pirimicarb		0.01	0.01	0.01
pirimicarb-desmethyl prochloraz		0.01	0.01	0.01
Profoxydim		0.01	0.01	0.01
Propamocarb		0.01	0.01	0.01
Propoxur		0,01	0.01	0.01
Pyraclostrobin		0.01	0.01	0.01
Rotenone		0.01	0.01	0.01
Sethoxydim		0.01	0.01	0.01
Spinosad		0.01	0.01	0.01
Tebuconazole		0.01	0.01	0.01
Tebufenozide		0.01	0.01	0.01
Temephos		0.01	0.01	0.01
terbufos (sum)		0.01	0.01	0.01

Çizelge 7.2'nin devamı

Terbufos		0.01	0.01	0.01
terbufos-sulfone		0.01	0.01	0.01
terbufos-sulfoxide thiabendazole		0.01	0.01	0.01
Thiacloprid		0.01	0.01	0.01
thiamethoxam thiocyclam(as nereistoxine)		0.01	0.01	0.01
Thiodicarb		0.01	0.01	0.01
thiofanox (sum)		0.01	0.01	0.01
Thiofanox		0.01	0.01	0.01
thiofanox-sulfone thiofanox-sulfoxide thiofanate-methyl tolylfluanid (sum) tolylfluanid(as DMST) triadimefon (sum) triadimefon		0.01	0.01	0.01
Triadimenol		0.01	0.01	0.01
Triforine		0.01	0.01	0.01
Vamidothion		0.01	0.01	0.01

## EK-2

## DPPH Radikali Yakalama Testi Verileri

**Çizelge 7.3.** No:1 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,2568±0,0029	1,5769	20,3±0,18
25	1,1649±0,0013	1,5769	26,12±0,08
50	1,0368±0,0009	1,5769	34,25±0,06
100	0,6985±0,0009	1,5769	55,71±0,06
250	0,2491±0,0007	1,5769	84,23±0,06
1000	0,2045±0,0007	1,5769	116,1±0,06

**Çizelge 7.4.** No:2 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,1765±0,0006	1,2052	2,38±0,05
25	1,1522±0,0018	1,2052	4,4±0,15
50	1,1108±0,0014	1,2052	7,83±0,12
100	1,0765±0,0018	1,2052	10,68±0,15
250	0,8488±0,0019	1,2052	29,57±0,16
1000	0,1276±0,0022	1,2052	89,41±0,18

**Çizelge 7.5.** No:3 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,3129±0,0017	1,3374	1,82±0,13
25	1,3065±0,0003	1,3374	2,31±0,03
50	1,2630±0,0013	1,3374	5,56±0,09
100	1,1719±0,0009	1,3374	12,37±0,07
250	1,0605±0,0017	1,3374	20,70±0,13
1000	0,6117±0,0029	1,3374	54,26±0,22

**Çizelge 7.6.** No:4 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,4746±0,017	1,6212	9±0,10
25	1,4002±0,022	1,6212	22,1±0,22
50	1,1739±0,016	1,6212	27,6±0,1
100	0,9725±0,026	1,6212	40±0,18
250	0,3830±0,015	1,6212	76,4±0,05
1000	0,3470±0,002	1,6212	98,25±0,13

**Çizelge 7.7.** No:5 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,2337±0,0004	1,3659	9,67±0,03
25	1,1573±0,0018	1,3659	15,26±0,14
50	0,9855±0,0018	1,3659	27,84±0,14
100	0,6191±0,0013	1,3659	54,67±0,09
250	0,2564±0,0021	1,3659	81,22±0,15
1000	0,5697±0,0006	1,3659	58,29±0,04

**Çizelge 7.8.** No:6 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,2517±0,0098	1,3706	8,7±0,07
25	1,2300±0,0011	1,3706	10,3±0,08
50	1,1724±0,0012	1,3706	14,5±0,09
100	0,9808±0,0002	1,3706	28,4±0,01
250	0,5468±0,0005	1,3706	60,1±0,04
1000	0,5796±0,0028	1,3706	57,71±0,20



**Çizelge 7.9.** No:7 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,4332±0,0011	1,5664	8,50±0,07
25	1,3699±0,0008	1,5664	12,54±0,05
50	1,2007±0,0009	1,5664	23,41±0,06
100	0,9374±0,0028	1,5664	40,15±0,18
250	0,3742±0,0021	1,5664	76,11±0,14
1000	0,2418±0,0019	1,5664	84,56±0,12

**Çizelge 7.10.** No:8 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,9145±0,0015	1,0274	10,98±0,15
25	0,8855±0,0008	1,0274	13,80±0,08
50	0,7788±0,0021	1,0274	24,19±0,2
100	0,2731±0,0005	1,0274	73,41±0,05
250	0,0959±0,0025	1,0274	90,66±0,24
1000	0,1157±0,0002	1,0274	88,74±0,04

**Çizelge 7.11.** No:9 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,3159±0,0020	1,3954	5,69±0,15
25	1,2349±0,0014	1,3954	11,49±0,1
50	1,1928±0,0022	1,3954	14,51±0,15
100	1,0364±0,0009	1,3954	25,72±0,06
250	0,7444±0,0014	1,3954	46,65±0,1
1000	0,6381±0,0023	1,3954	54,26±0,16

**Çizelge 7.12.** No:10 (Yaprak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,3770±0,0015	1,5347	10,27±0,09
25	1,3526±0,0008	1,5347	11,87±0,05
50	1,3066±0,0023	1,5347	14,86±0,15
100	1,1941±0,0018	1,5347	22,19±0,12
250	0,9919±0,0016	1,5347	35,36±0,1
1000	0,6690±0,0021	1,5347	56,41±0,14

**Çizelge 7.13.** No:11 (Kabuk özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,2063±0,0014	1,2375	2,52±0,12
25	1,1983±0,0006	1,2375	3,17±0,05
50	1,1775±0,0004	1,2375	4,85±0,03
100	1,1243±0,0009	1,2375	9,15±0,07
250	1,0029±0,0012	1,2375	18,95±0,09
1000	0,7757±0,0040	1,2375	37,31±0,32

**Çizelge 7.14.** No:12 (Kozalak özüt) için DPPH testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	1,3539±0,0010	1,3723	1,34±0,08
25	1,3269±0,0019	1,3723	3,32±0,15
50	1,2965±0,0018	1,3723	5,52±0,13
100	1,2790±0,0006	1,3723	6,79±0,05
250	1,1304±0,0015	1,3723	17,62±0,1
1000	0,9424±0,0033	1,3723	31,32±0,24

**EK-3****Hidroksil Radikali (•OH) Yakalama Aktivitesi (Deoksiriboz degradasyon) Testi Verileri**

**Çizelge 7.15.** No:1 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,2773±0,01	0,4035	31,29±0,27
25	0,3843±0,0022	0,4035	4,75±0,46
50	0,3623±0,0012	0,4035	10,23±0,30
100	0,3218±0,0024	0,4035	20,25±0,58
250	0,2494±0,0005	0,4035	38,20±0,14
500	0,2834±0,0007	0,4035	29,76±0,18
1000	0,2682±0,0012	0,4035	33,54±0,30

**Çizelge 7.16.** No:2 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,3999±0,0008	0,4733	15,51±0,17
25	0,3698±0,0005	0,4733	22,15±0,54
50	0,3591±0,0006	0,4733	24,13±0,11
100	0,3420±0,0018	0,4733	27,75±0,38
250	0,3417±0,0010	0,4733	27,80±0,23
500	0,3275±0,0020	0,4733	30,81±0,41
1000	0,3082±0,0005	0,4733	35,07±0,42

**Çizelge 7.17.** No:3 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,3583±0,0002	0,4143	13,52±0,05
25	0,3886±0,0017	0,4143	6,21±0,42
50	0,3534±0,0051	0,4143	14,65±1,24
100	0,3370±0,0032	0,4143	18,66±0,78
250	0,3036±0,0009	0,4143	26,72±0,22
500	0,3223±0,0015	0,4143	22,22±0,37
1000	0,3023±0,0006	0,4143	27,04±0,15

**Çizelge 7.18.** No:4 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,4418±0,0024	0,6087	27,43±0,39
25	0,4243±0,0034	0,6087	30,3±0,56
50	0,5541±0,0007	0,6087	8,66±0,13
100	0,5027±0,0010	0,6087	17,42±0,16
250	0,4557±0,0013	0,6087	25,15±0,20
500	0,3976±0,0014	0,6087	34,68±0,23
1000	0,3241±0,0018	0,6087	46,76±0,30

**Çizelge 7.19.** No:5 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,5934±0,0040	0,6363	6,74±0,63
25	0,625±0,0016	0,6363	1,74±0,25
50	0,586±0,0006	0,6363	7,90±0,11
100	0,5140±0,0020	0,6363	18,85±0,33
250	0,4532±0,0019	0,6363	28,79±0,30
500	0,3917±0,0037	0,6363	38,45±0,65
1000	0,3131±0,0015	0,6363	50,69±0,24

**Çizelge 7.20.** No:6 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,387±0,0010	0,6700	42,24±0,16
25	0,5944±0,0046	0,6700	11,28±0,70
50	0,5651±0,0035	0,6700	15,66±0,52
100	0,4312±0,0008	0,6700	35,65±0,12
250	0,4921±0,0005	0,6700	23,58±0,07
500	0,4836±0,0020	0,6700	27,83±0,31
1000	0,4694±0,0024	0,6700	30,93±0,53

**Çizelge 7.21.** No:7 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,5821±0,005	0,5918	1,65±0,55
25	0,5641±0,0001	0,5918	4,68±0,02
50	0,5037±0,0024	0,5918	14,89±0,41
100	0,4865±0,0006	0,5918	17,80±0,10
250	0,4603±0,0007	0,5918	22,24±0,14
500	0,4435±0,0004	0,5918	25,07±0,06
1000	0,4112±0,0017	0,5918	30,52±0,30

**Çizelge 7.22.** No:8 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,5011±0,0040	0,5252	4,59±0,07
25	0,4835±0,0011	0,5252	7,83±0,21
50	0,4679±0,0015	0,5252	10,92±0,30
100	0,4375±0,0027	0,5252	16,7±0,53
250	0,421±0,0011	0,5252	19,84±0,21
500	0,4008±0,0003	0,5252	23,68±0,06
1000	0,3841±0,0030	0,5252	26,88±0,55

**Çizelge 7.23.** No:9 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,5224±0,0012	0,5522	5,4±0,22
25	0,4816±0,0014	0,5252	12,79±0,26
50	0,4956±0,0030	0,5522	10,26±0,55
100	0,4651±0,0042	0,5252	15,78±0,77
250	0,4769±0,0014	0,5522	13,65±0,26
500	0,4663±0,0054	0,5522	15,07±0,16
1000	0,4424±0,0018	0,5522	19,89±0,33

**Çizelge 7.24.** No:10 (Yaprak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,5622±0,0017	0,6140	8,45±0,28
25	0,4783±0,0022	0,6140	22,13±0,37
50	0,4263±0,0015	0,6140	30,56±0,25
100	0,3878±0,0026	0,6140	36,84±0,43
250	0,4087±0,0005	0,6140	33,44±0,08
500	0,3762±0,0040	0,6140	38,74±0,62
1000	0,3654±0,0035	0,6140	40,49±0,57

**Çizelge 7.25.** No:11 (Kabuk özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,4847±0,0014	0,6586	26,40±0,22
25	0,4407±0,0005	0,6586	33,08±0,07
50	0,3533±0,002	0,6586	46,36±0,31
100	0,4134±0,0011	0,6586	37,23±0,17
250	0,3950±0,0001	0,6586	40,02±0,02
500	0,3591±0,0005	0,6586	45,48±0,08
1000	0,3868±0,0004	0,6586	41,27±0,07

**Çizelge 7.26.** No:12 (Kozalak özüt) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,641±0,0026	0,7547	15,07±0,28
25	0,5342±0,003	0,7547	29,22±0,40
50	0,4591±0,0017	0,7547	39,17±0,22
100	0,4457±0,0012	0,7547	40,95±0,62
250	0,4344±0,0015	0,7547	42,44±0,20
500	0,4204±0,0004	0,7547	44,30±0,05
1000	0,3956±0,0012	0,7547	47,58±0,15

**Çizelge 7.27.** BHA (Bütillenmiş Hidroksi Anisol) için •OH radikali yakalama aktivitesi (deoksiriboz degradasyon) testinden elde edilen ortalama Absorbans ve % İnhibisyon değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	Ort. Abs.	Kont. Absorbansı	Ort. % İnhibisyon
10	0,524±0,0007	0,7190	27,10±0,11
25	0,6004±0,0031	0,7190	15,62 ±0,43
50	0,5924±0,0010	0,7190	16,49±0,14
100	0,5831±0,0012	0,7190	18,90±0,16
250	0,5600±0,0011	0,7190	21,85±0,15
500	0,5380±0,0013	0,7190	25,13±0,19
1000	0,4806±0,0044	0,7190	33,15±0,61

## ÖZGEÇMİŞ

FATİH ÇETİNKAYA  
fatihcetinkaya-ay@hotmail.com



### ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans 2019-2023	Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü ABD, Antalya
Lisans 2015-2019	Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Antalya

### ESERLER

- TÜBİTAK-1702 Patent tabanlı teknoloji transferi 1. Lisans çağrısı ile 4207015 nolu proje kapsamında "Diş Remineralizasyonunu Kolaylaştıran, Lezyon Ağrısını Ortadan Kaldıran Farmasötik Solüsyon" adlı patent Hasbiotech İlaç San. ve Tic. A.Ş. adlı şirkete lisanslanmıştır.
- "Diş Remineralizasyonunu Kolaylaştıran, Lezyon Ağrısını Ortadan Kaldıran Farmasötik Solüsyon" ve "Briliant özellikteki ekstrakt ürün ile diş remineralizasyonunu kolaylaştırarak, lezyonların neden olduğu ağrıyı, hızlı ve etkin bir biçimde ortadan kaldıran solüsyon" adlı patentler tescillenmiştir. (26.07.2021 TR201922315) TR2019/22315 numaralı patentin PCT/TR2020/051323 numaralı "Pharmaceutical Solution That Facilitates Dental Remineralisation And Eliminates Lesion Pain" uluslararası patent başvurusu gerçekleştirilmiş ve araştırma raporu olumlu olarak ilerlemektedir.

### KURS ve SERTİFİKALAR

- 22-06-2020 TS EN ISO/IEC 17025:2017 Temel Bilgilendirme ve Laboratuvar Uygulamaları Eğitimi Sertifikası
- 23-06-2020 Metot Validasyon ve Ölçüm Belirsizliği Eğitimi Sertifikası
- 24-06-2020 TS EN ISO/IEC 17025 Yönetim Sistemleri İç Tetkik Konulu Eğitim Sertifikası



- 02-03 Haziran 2020 Thermo Scientific LC-MS/MS Sistemi Kullanıcı Eğitimi Sertifikası
- 02-03 Haziran 2020 Thermo Scientific GC-MS/MS Sistemi Kullanıcı Eğitimi Sertifikası
- 25-09-2018 Amerikan Kültür Eğitim Kurumları (B2 seviyesi) İngilizce sertifikası
- 29-02-2016/25-03-2016 KOSGEB Uygulamalı Girişimcilik Eğitimi Katılım Belgesi (AKGİM-Akdeniz Üniversitesi)
- 06-05-2016 TÜBİTAK 1601 Yenilik ve Girişimcilik Alanlarında Kapasite Artırılmasına Yönelik Destek Programı (Fikir Çatısı Proje Yarışması) Katılım Belgesi (AKGİM-Akdeniz Üniversitesi)
- 29-02-2016/25-03-2016 TÜBİTAK Girişimciliğin Çatısı Projesi Başarı Sertifikası (AKGİM-Akdeniz Üniversitesi)
- 06-08-2020/27-09-2020 TEKNOFEST (TÜRKPATENT) ISIF'20 Gümüş madalya ve başarı sertifikası  
16-10-2020 (Ankara) 2. Ulusal Üniversiteler Patent Yarışması (TÜRKPATENT) 2.'lik ödülü