



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ADANA ALPARSLAN TÜRKER BİLİM VE TEKNOLOJİ
ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**AKKO XIII YENİDÜNYA ÇEŞİDİNİN (*Eriobotrya japonica* Lindl. Akko
XIII) BİYOAKTİF ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

MENEKŞE İŞLEK
YÜKSEK LİSANS



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ADANA ALPARSLAN TÜRKER BİLİM VE TEKNOLOJİ
ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**AKKO XIII YENİDÜNYA ÇEŞİDİNİN (*Eriobotrya japonica* Lindl. Akko
XIII) BİYOAKTİF ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

MENEKŞE İŞLEK
YÜKSEK LİSANS

DANIŞMAN
DOÇ.DR. AYSUN ŞENER GEDÜK

ADANA 2019

**AKKO XIII YENİDÜNYA ÇEŞİDİNİN (*Eriobotrya japonica* cv. Akko XIII)
BİYOAKTİF ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalında Menekşe İŞLEK tarafından tamamlanan Yüksek Lisans Tezi onaylanmıştır.


Doç. Dr. Güzde BAYDEMİR
PEŞİNT
Enstitü Müdürü


Prof. Dr. Haşim KELEBEK
Anabilim Dalı Başkanı


Doç. Dr. Aysun ŞENER GEDÜK
Danışman

Tez Jürisi


Doç. Dr. Aysun ŞENER GEDÜK
Danışman


Prof. Dr. Mustafa Ümit ÜNAL
Çukurova Üniversitesi


Prof. Dr. Sadık DİNÇER
Çukurova Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi

Bu tezde yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik davranışa uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca bu kuralların ve davranışların gerektirdiği şekilde bu çalışmaya özgün olmayan tüm bilgiler için atıf verdiğimi ve kaynak gösterdiğimi beyan ederim.


[imza]
Menekşe İŞLEK

ÖZET

AKKO XIII YENİDÜNYA ÇEŞİDİNİN (*Eriobotrya japonica* Lindl. Akko XIII) BİYOAKTİF ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ Menekşe İŞLEK

Yüksek Lisans, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Aysun ŞENER GEDÜK

İkinci Danışman: Dr. Öğr. Üyesi İsim SOYİSİM

Haziran 2019, 63 sayfa

Bu çalışmada yenedünya (*Eriobotrya japonica* Lindl.) meyvesinin toplam fenol miktarı, antioksidan, diyabette anahtar konumda olan α -glikozidaz ve α -amilaz üzerine inhibisyonu ve antibakteriyel aktivitesi gibi biyoaktif özellikleri incelenmiştir.

Etanol, metanol ve hekzan kullanılarak elde edilen özütlerin toplam fenol miktarı galik asite eşdeğer olarak 0.058-8.2 mg/g arasında değişmiştir. En yüksek toplam fenolik madde metanollü özütte bulunmuştur.

Meyve özütlerinin antioksidan kapasiteleri, DPPH yöntemine göre serbest radikal giderici etkisi 1.86-75.85 mM TE/g arasında değişirken, FRAP yönteminde indirgeme gücü kapasitesi 1.91-11.04 mM TE/g arasında değişmiştir. En güçlü antioksidan etki metanollü özütte gözlenmiştir.

α -glikozidaz inhibisyonu IC_{50} cinsinden 5.37-51.11 mg/mL arasında farklılık gösterirken, α -amilaz inhibisyonu ise IC_{50} : 3.91-19.2 mg/mL arasında değişmiştir. α -glikozidazı inhibe etmede metanollü özüt en etkili (5.37 mg/mL) iken, α -amilaz inhibisyonunda etanollü özüt en etkili (3.91 mg/mL) olmuştur.

Yenedünya meyve özütlerinden metanol ve etanol ile edilen özüt *Escherichia coli*'ye karşı sırasıyla 13.3 ± 0.60 mm ve 14.7 ± 0.60 mm düzeylerinde antibakteriyel etki gösterirken, tüm özütlerin *Staphylococcus aureus* 'a karşı antibakteriyel aktivitelerin olmadığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Yenedünya (*Eriobotrya japonica* Lindl.) meyvesi, toplam fenol, antioksidan aktivite, α -glikozidaz ve α -amilaz inhibisyonu, antibakteriyel aktivite.

ABSTRACT

DETERMINATION OF BIOACTIVE PROPERTIES OF AKKO XIII LOQUAT

(*Eriobotrya japonica* Lindl. Akko XIII)

Menekşe İŞLEK

M.Sc., Department of Food Engineering

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Aysun ŞENER GEDÜK

June 2019, 63 pages

The bioactivity of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) in terms of total phenol, content, antioxidant, inhibitory effect on diabetes-relevant enzymes, α -glycosidase and α -amylase and antimicrobial activity were examined in this study.

Three different solvents (ethanol, methanol, and hexane) were used in the extraction of bioactive compounds. The polyphenol content of the fruit extracts varied from 0.058-8.2 mg gallic acid equivalents/g with respect to the solvents used. The highest total phenolics were found in methanol extract.

In the determination of antioxidant activity, the free radical scavenging effect of fruit extracts ranged from 1.86-75.85 mM TE/g in DPPH method, while the reducing power capacity of fruit extracts varied from 1.91-11.04 mmol trolox equivalents/L in FRAP method. The antioxidant effect of methanolic extract was found to be the most potent in both antioxidant assays.

α -glucosidase inhibition varied among extracts, from IC₅₀: 5.37-51.11 mg/mL, while the α -amylase inhibition ranged from IC₅₀: 3.91-19.2 mg/mL. The methanolic extract was the most effective in α -glucosidase inhibition, whereas ethanolic extract was the strongest inhibitor against α -amylase.

While the extract obtained from methanol and ethanol from the loquat fruit extracts showed an antimicrobial effect against *E. coli* at levels of 13.3 ± 0.60 mm and 14.7 ± 0.60 mm, all extracts were found to have no antimicrobial activities against *S. aureus*.

Keywords: Loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) total phenol, antioxidant activity, α -glucosidase and α -amylase inhibition, antimicrobial activity

TEŞEKKÜR

Öğrenimim süresince yol gösteren, destekleyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli danışman hocam sayın Doç. Dr. Aysun ŞENER GEDÜK'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Jüri üyesi olarak tezimi değerlendiren değerli hocam Prof. Dr. Mustafa Ümit ÜNAL' a, örnek kurutma işlemlerinde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Sadık DİNÇER'e, yardımlarını eksik etmeyen Araş. Gör. Selin YABACI KARAOĞLAN'a antibakteriyel çalışmalarında yardımcı olan Ar. Gör. Gözde KONURAY'a;

Gıda Mühendisliği bölümündeki hocalarıma, yüksek lisans ve doktora yapan arkadaşlarıma, maddi destek sağlayan A.T.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne;

Bütün öğrenim hayatım boyunca ve tez aşamam sırasında ilgi, sabır ve manevi desteklerinden dolayı sevgili annem, babam ve aileme;

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ÇİZELGELER LİSTESİ	ix
KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	6
2.1. Fitokimyasallar ve Sağlık Üzerindeki Etkileri	6
2.2. Yenidünya Meyvesi.....	8
2.3. Fitokimyasalların diyabet hastalığı üzerine etkisi	11
2.4. Fitokimyasalların Antioksidan Etkisi.....	16
2.5. Fitokimyasalların Antibakteriyel Etkileri.....	18
3. MATERYAL VE METOT.....	22
3.1. Materyal	22
3.1.1. Yenidünya Meyvesi.....	22
3.1.2. Kimyasal Maddeler ve Mikroorganizmalar	22
3.1.3. Araç ve Gereçler.....	22
3.2. Metot	23
3.2.1. Bitki Özütlerinin Hazırlanması	23
3.2.2. Toplam Fenol Tayini	24
3.2.3 Pankreatik α -amilaz İnhibisyonunun Belirlenmesi	24
3.2.4 α -glukozidaz İnhibisyonunun Belirlenmesi	25
3.2.5. Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi	25
3.2.5.1. Tek Koloni Eldesi.....	25
3.2.5.2. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi	26
3.2.6. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi.....	26
3.2.6.1. DPPH (Serbest Radikal Giderim) Yöntemi ile Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi	26
3.2.6.2. FRAP (İndirgeme Gücü Kapasitesi) Yöntemi ile Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi	27
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	28

4.1. Yenidünya meyve özütlerinin toplam fenol ve antioksidan analizi	29
4.2. Yenidünya meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimi üzerine inhibisyon etkisi	32
4.3. Yenidünya meyve özütlerinin α -amilaz enzimi üzerine inhibisyon etkisi	35
4.4. Yenidünya meyvesi özütlerinin antibakteriyel aktivitesi	37
4.4.1. Disk difüzyon yöntemiyle antibakteriyel aktivitenin belirlenmesi	37
5. SONUÇLAR	39
KAYNAKLAR.....	41
ÖZGEÇMİŞ	51



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Yenidünya meyvesi.....	9
Şekil 3.1. Santrifüj.....	23
Şekil 3.2. Liyofilizatör	23
Şekil 3.3. Rotary vakum evaporatör.....	23
Şekil 3.4. Spektrofotometre.....	23
Şekil 4.1. α -glukozidaz enziminin 4-Nitrofenil α -D-glukopiranosid ile tayini.....	32
Şekil 4.2. α -amilaz aktivitesinin 3,5-dinitrosalisilik asit (DNS) reaktifi ile tayini	35



ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 1 1: Malta Eriği Taksonomisi.....	2
Çizelge 4.1. Yenidünya meyve özütlerinin farklı çözenlerle verimi (%) (a/a)	28
Çizelge 4.2. Meyve özütlerinin toplam fenol ve antioksidan miktarı sonuçları (3 paralel ortalaması).....	29
Çizelge 4.3. Yenidünya meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimi üzerine inhibisyonu	33
Çizelge 4.4. Yenidünya meyve özütlerinin α -amilaz enzimi üzerine inhibisyonu	36
Çizelge 4.5. Yenidünya meyve özütlerinin disk difüzyon yöntemi ile antibakteriyel analiz sonuçları	38

KISALTMALAR

°C	: Santigrat derece
HPLC	: Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi
dk	: Dakika
mm	: Millimetre
kg	: Kilogram
g	: Gram
mg	: Milligram
µg	: Mikrogram
L	: Litre
mL	: Miliilitre
µL	: Mikrogram
M	: Molar
mmol	: Millimolar
<i>S. aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
a/a	: Ağırlık/Ağırlık
MİK	: Minimum inhibe edici konsantrasyon
dL	: Desilitre
GAE	: Gallik asite eşdeğer
KE	: Kateşine eşdeğer
TE	: Trolox'a eşdeğer
nm	: Nanometre
U	: Ünite

1. GİRİŞ

Dünyada genellikle çiçeğinden çay üretimi yapılan yenidünya (Malta eriği) (*Eriobotrya japonica* Lindl.) gülgiller familyasından olan bir bitkidir. Malta eriğinin taksonomisi Çizelge 1’de verilmiştir. Ülkemizde daha çok taze meyve olarak tüketilmektedir. Yenidünyanın çok fazla çeşidi mevcuttur. Bu çeşitler arasında biyoaktif farklılıkların olup olmadığı ile ilgili yapılan araştırma sayısı oldukça azdır. Çeşit sayısının fazla olması ve hangi çeşidin özellik bakımında diğerlerinden üstün olduğunu tayin etmek açısından ticari olarak en çok üretilen ve tüketilen beş çeşit; Yuvarlak Çukur Göbek, Hafif Çukur Göbek, Uzun Çukur Göbek, Gold Nugget ve Akko XIII (Erkölcük, 2016).

Anayurdunun Çin olduğu bilinen yenidünya önceleri, Japonya’da yetiştirilmeye başlanmış olup daha sonraları buradan Akdeniz ülkelerine ve Avrupa’ya yayılmıştır. Büyük bir değeri olan önemli bir subtropikal meyve ağacı olup her zaman yeşil yapraklı ve mükemmel bir bahçe ağacı olarak kullanılan sonbaharın sonlarından kışa kadar üç aylık bir çiçeklenme dönemine sahip mükemmel süs özellikleri vardır (Lou, 2018). Bugün, özellikle büyük miktarlarda subtropik (dönence altı) bölgelerde üretilen yenidünya ülkemizde de en çok Akdeniz Bölgesi’nde yetiştirilmiştir (MEB, 2014).

Ticari bir meyve ağacı olarak, yenidünya 20°-35° kuzey ve 20°-35° güney arasındaki deniz iklimlerinde ekilebilir, ancak süs ağacı olarak 45° ye kadar yetiştirilebilir. Yenidünya ağacı soğuk strese daha toleranslı olduğundan ve diğer subtropikal meyve ağaçlarına kıyasla kışın çiçek açabileceğinden, sınırlı bir ticari üretim bölgesine sahiptir (Lin ve ark. 1999). Günümüzde Çin, İspanya, Türkiye, Pakistan, Hindistan, İtalya ve Brezilya gibi 30’dan fazla ülkede yoğun olarak yetiştiricilik yapıldığı bildirilmiştir (Feng ve ark, 2007). Ülkemizde 2015 yılı verilerine göre toplam 12.717 ton yenidünya üretimi gerçekleşmişken en fazla yenidünya üretimi Mersin (5.930 ton) ve Antalya (5.290 ton) illerinde gerçekleşmiştir (TÜİK, 2016).

Malta Eriği	
Alem	Plantae - Bitkiler
Bölüm	Magnoliophyta (Kapalı tohumlular)
Sınıf	Magnoliopsida (İki çenekililer)
Takım	Rosales
Familya	Rosaceae(Gülgiller)
Cins	<i>Eriobotrya</i>
Tür:	<i>E. japonica</i>

Çizelge 1 1: Malta Eriği Taksonomisi

Malta eriği genellikle taze olarak tüketilmektedir. Nadiren de olsa marmelat, reçel, nektar ve konserve olarak da değerlendirilebilmektedir. Bazen de diğer meyvelerle birlikte, taze meyve salatası ve yumuşak şeker olarak tüketilmektedir. Kurutulmuş olarak tüketimi ise yaygın değildir (Morton 1987, Facciola 1990, Tous ve Ferguson 1996, Topuz 1998).

Ağacın yaprakları tanen içermekte olup peklik verici özelliği ile de tıbbi etkiyi sağlamaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada “Malta eriği meyvesinde toplam kuru madde değeri %8.5-14.4, pH değeri 2.99-3.99, toplam kül değeri ise %0.32-0.55” olarak bulunmuştur (Özdemir F, Topuz A. 1997).

Diyet lifleri ve pektin yönünden de iyi bir kaynak olan yenidünya, sindirim sisteminin de dostu olduğu görülmüştür. İçeriğinde bulunan antioksidan etkilere sahip olup; hücre hasarını önler, kalp hastalıkları ve kansere karşı koruma sağlar, enzim aktivitelerini düzenler. Ayrıca yenidünya meyvesi, antioksidanların etkisini artıran malik asit ve B grubu vitaminler yönünden de son derece zengin olup fosfor, potasyum ve kalsiyum gibi mineral maddeler ve şeker yönünden de zengindir. Bununla birlikte yenidünya meyvesi, yüksek oranda A vitamini içerir. Eti ve kabuğunun rengi, meyvenin A vitamini kaynağı olan karoten yönünden zengindir. (MEB, 2014). Aynı bölgede, aynı şehirde hatta aynı tarlada yetişen aynı meyvelerin çeşit bakımından farklılık göstermesi nedeniyle, ürünün biyoaktif ve aromatik

özelliklerinde de farklılık göstermesi beklenir (Tepe ve Demir 2005). Bugüne kadar Malta eriğinin biyoaktif özelliklerine ait bazı çalışmalar yapılmıştır. Ancak çalışmalarda malta eriğinin fitokimyasal açıdan araştırılmasına rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalar Malta eriği çeşitlerinin belirli özellikleri üzerinde yoğunlaşmıştır.

Tıp alanında yıllardır yapılan çalışmalar, sebze, meyve, tane, hububat ve baklagillerden zengin diyetle beslenmenin kalp hastalıkları, hipertansiyon, kanser ve diyabet gibi dünya nüfusunu önemli oranda kuşatmış riskleri azaltabileceğini ileri sürmektedir (Wargovich ve Craig, 1997). Son yıllarda ise, bitkisel diyetlerin olası koruyucu etkilerinin taşıdıkları antioksidan özellikli maddelerden oluştuğu ve antioksidanların hücreleri doğal oksidasyon reaksiyonların yıkımlayıcı etkilerine karşı koruduğu fark edilmiş, böylece araştırmalar bu bakış açısına yoğunlaşmıştır (Balch ve ark, 1997). Bugün ise daha mikro planda bir yaklaşımla, bitkisel ürünlerde bulunan ve "fitokimyasallar" olarak tanımlanan on binlerce madde üzerinde durulmaya başlanmıştır (Sarah, 2001 ve Balch, 1997). Fitokimyasallar meyve, sebze, tıbbi ve aromatik bitkilerin yaprak, çiçek ve kökleri, bakliyat ve tahıl gibi bitkisel ürünlerde hastalıklara karşı savunma sisteminin bir parçası olarak var olan doğal kimyasallardır (Vasanthi ve ark, 2012). Bu terim, antioksidanların da dahil olduğu biyolojik öneme sahip olan kimyasal grupları isimlendirmek için kullanılmakta olup, temel besin maddesi olmayan karotenoid, fenol ve doğal indigoitleri içeren fitokimyasallardan ibaret fonksiyonel bileşikler kapsamaktadır (Beutner ve ark, 2001). Tanımlanan bu fonksiyonel fitokimyasallardan bir kısmı okside olmuş moleküllere karşı farklı yollarla antioksidan etki göstermektedir (Williams ve ark, 2004).

Fitokimyasal kavramı ve diyetteki yerinin son yıllarda oldukça önem kazanması; bilim ve teknolojiye hızlı gelişmeler ve araştırma sonuçları, Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun önerdiği sağlıklı diyetin sebze ve meyvelerden oluşması, sağlık giderlerinin oldukça yüksek olması, toplumun diyet seçeneği ve sağlık alanlarında daha bilinçli hale gelmesi, kanser ve kardiyovasküler sorunlar gibi yaygın risklerin çoğunda hayvansal gıdaların yoğun olarak tüketilmesinin rol aldığına anlaşılmaması, hayvansal ürünlere karşı hissedilen doygunluk, tüketicilerin bu yeni beslenme tarzına gösterdikleri talep gibi faktörlere bağlanmaktadır (Sarah ve Kinsoglu, 2001).

Güncel yaşamı yaygın olarak risk altında tutan kanser, kardiyovasküler sorunlar, hipertansiyon, hormonal bozukluklar ve diyabet gibi sorunların çözümünde izoflavonlar, ellagik asit, fitatlar, indoller, terpenler, fenolik asit, kumarinler, polifenoller, likopenler, glisirizin, izotiyosiyanatlar, karotenoidler, sülfidler fitokimyasallar olarak çeşitli bitkiler aracılığıyla besinlerde yer alarak öernli görevler üstlenmektedirler (Dündar, 2001).

Her yıl tüm dünyada 8-14 milyon insan kronik hastalıklar nedeniyle yaşamını kaybetmektedir (Akbudak ve TC. Sağlık Bakanlığı, 2011). Gelişmiş ve gelişmekte olan toplumların tümünde ise beslenme gibi yaşam tarzındaki hızlı değişim ile birlikte insülin direnci ve diyabet prevalansı hızla artış göstermektedir (TC. Sağlık Bakanlığı, 2011). Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun verilerine göre 2009 yıl sonu itibarı ile tüm dünyadaki diyabet nüfusu 285 milyon iken bu sayının 2030 yılında 438 milyona ulaşması beklenmektedir (IDF, 2009 ve Ozougwu, 2013). Diyabet kronik hiperglisemi ile karakterize, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozukluğa neden olan metabolik bir hastalıktır (Baysal ve ark, 2011; Gautam ve Banerjee, 2011). Bu kronik ve metabolik hastalık temelde yüksek kan glikoz düzeyleri ile ilişkilidir ve bunun sonucunda hiperglisemi, glikozüri, dislipidemi, düşük yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyi, yüksek kolesterol düzeyi, insülin direnci ve glikoz toleransı gibi istenmeyen durumlar oluşmaktadır (Gautam ve Banerjee, 2011).

Diyabet, anormal yüksek plazma glikoz seviyeleri ile karakterize, diyabetik nöropati, retinopati ve kardiyovasküler hastalıklar gibi büyük komplikasyonlara yol açan yaygın bir metabolik hastalıktır. Diyabetin, özellikle de yemek sonrası hiperglisemiyi azaltmak için insüline bağımlı olmayan diyabetinin (NIDDM) etkili yönetimlerinden biri, α -glikozidaz ve α -amilaz gibi karbonhidrat hidrolize edici enzimlerin inhibisyonu ile glikoz emilimini geciktirmektir. Sindirim organlarında α -glikozidaz karbonhidratların sindirim sürecinde son basamağı katalize eden anahtar enzimdir. Dolayısıyla, α -glikozidaz inhibitörleri, diyet kompleksi karbonhidratlarından α -glikozun serbest bırakılmasını ve glikoz emilimini geciktirmekte, bu da yemek sonrası plazma glikoz seviyelerinin azaltılmasına ve yemek sonrası hipergliseminin bastırılmasına neden olabilmektedir. Son yıllarda diyabete karşı fizyolojik fonksiyonel gıda veya kurşun bileşikler geliştirmek için etkili doğal α -glikozidaz inhibitörlerinin doğal kaynaklardan saptanması için birçok çaba gösterildi. Alkaloidler,

terpenoidler, antosiyaninler, glikozitler, fenolik bileşikler ve benzeri gibi fitikonstitüentler olan birçok α -glikozidaz inhibitörü, bitkilerden izole edilmiştir (Kumar ve ark, 2011).

Bu çalışmada farklı ekstraksiyon yöntemleri (metanol, etanol ve hekzan) ile elde edilen yenedünya meyve özütlerinin toplam fenol ve tip 2 diyabette anahtar konumunda olan α -amilaz ve α -glikozidaz enzimlerini inhibe etme potansiyellerinin belirlenmesi, antibakteriyel ve antioksidan aktivitesinin belirlenmesi amaçlanmaktadır (Kam ve ark, 2013).



2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Fitokimyasallar ve Sağlık Üzerindeki Etkileri

Yirminci yüzyılın son 20 yılında besin endüstrisi çok hızlı bir gelişme kaydetmiştir. Antioksidan, hiper besleyici ve fitokimyasal gibi kavramlar beslenme alanındaki klasik yaklaşımların yön değiştirmesini sağlamıştır. Sağlık alanına aktarılan kaynakların gün geçtikçe artıyor olması bilim adamlarını da harekete geçirmiş; hekimlik, gıda ve çevre dallarında çalışan araştırmacıların pek çoğu, dikkatlerini bitkisel besinlere yoğunlaştırmışlardır. Oysa sağlığı koruma ve zinde yaşam amacıyla bitkilerden yararlanma insanlığın ilk tarihlerine kadar uzanmaktadır (Hethof, 1997).

Meyveler, sebzeler ve tam tahılların sağlık açısından faydalı özellikleri fitokimyasal bileşiklere atfedilmektedir. Fitokimyasallar, bitkilere renk, aroma ve zararlılara karşı doğal koruma gibi özellikler veren, biyolojik aktivite gösteren, besleyici özelliği olmayan ikincil metabolitlerdir. Bu bileşiklerin sınıflandırılması halen tartışma konusu olsa da üç ana grup altında toplanabilirler:

- Fenolik bileşikler
- Glikozinaolatlar
- Karotenoidler

Bitkilerin kendilerine özgü renk, koku ve tatlarının oluşmasında biyolojik aktif maddeler olan fitokimyasallar etkili bir role sahiptir (Balch, 1997). Yıllardır sürdürülmekte olan çalışmalar sonunda bitkilerdeki bu maddelerden kimileri saflaştırılabilmiş, böylece fitokimyasalların saf elde edilerek kullanılabilmesi tartışmaya açılmıştır (Fahey ve ark, 1997). Bu gelişmeler, önümüzdeki yıllarda fitokimyasal hapların yaygınlaşabileceğinin göstergesi sayılmaktadır. Sayıları binleri bulan bitkisel besinler bugün yaşamımızda yer almaktadır. Sadece domateste 10 bini aşkın fitokimyasal maddenin bulunduğu (Balch ve ark, 1997) göz önüne alındığında çeşitliliğin rakamlarla ifadesi güçleşmektedir. Ancak etkinlikleri büyük oranda belirlenmiş ve kullanımı global olarak yaygınlaşmıştır (Dündar, 2001).

Hayvansal gıdalar ve yağların kanser, kardiyovasküler hastalıklar gibi yaygın, sağlık sorunlarıyla ilişkilendirildiği çalışmalara sıkça rastlanmasına rağmen, araştırmalarda bitkiler ve fitokimyasal maddelerden daha çok zindeliği destekleyici ve sağlıklı koruyucu maddeler olarak söz edilmektedir (Manna ve ark, 1997).

Bu alanda geniş çaplı, epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde bir eyaleti kapsayan ve ölüm oranlarının araştırıldığı bir çalışmada et tüketiminin önemli bir ölüm riski oluşturduğu; fındık, ceviz gibi kabuklu yemişler, meyveler ve yeşil sebze tüketimindeki artışın ise, bu riski azalttığı (Kaur ve ark, 1997); antimutajenik, antikarsinojenik önlemlerin güvenli bir şekilde oluşturulmasında fitokimyasal maddelere önemli bir yer ayrılması gerektiği kabul edilmiştir (McCarty, 1997).

Fitokimyasal maddelerin kanser ya da diğer hastalıklara karşı vücudu nasıl koruduklarının tam olarak anlaşılabilmesi için bu hastalıkların oluşum ve gelişim aşamaların yanı sıra fitokimyasal etki mekanizmalarının da çok iyi bilinmesi gerekmektedir (Balch ve ark, 1997). Son on yıl, bize meyve ve sebzelerin, yediğimiz bir gıda ya da havadaki karsinojenik bir molekülün alınmasıyla başlayabilen kanseri önlemedeki etkinliklerinin anlaşılmasında önemli avantajlar sağlamıştır (Stoner ve Morse, 1997). Geniş çaplı alan taramaları ve deneysel olarak gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda yaygın kanser türlerinin pek çoğunun görülme sıklığının azaltılabilmesi için bitkisel gıda tüketiminin artırılması gerektiği anlaşılmıştır. Doğal ürünler ve gıda kimyası alanlarında çalışan bilim adamları binlerce fitokimyasal maddeyi izole ederek, etkili oldukları biyokimyasal reaksiyonları saptamışlardır (Balch ve ark, 1997). Günümüzdeki bilimsel yaklaşım kanser önleyici fitokimyasalların bu işlevlerini, temelde beş yoldan birini veya daha fazlasını kullanarak gerçekleştirdikleri şeklindedir. Bu yollar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Karsinojen aktivite "Faz I" enzimlerini inhibe ederek modifiye edilebilmektedir,
- "Faz 2" yoluna girmiş kanserojenler detoksifiye edilebilir,
- DNA'da birikmiş reaktif metabolitler temizlenerek genetik yapı korunabilir,
- Anormal hücresel proliferasyon, preneoplastik lezyon oluşumların engellenmesi yoluyla önlenabilir,

- Kanser türlerinin bazı öldürücü; etkilerinin oluşması durdurulabilir (Wargovich, 1997) Jong-Sang ve ark (2000), 22 bitki çeşidinin α -amilaz ve α -glikozidaz enzimlerini inhibe etme özelliğini araştırdıkları çalışmada bitkilerden elde edilen 9 çeşit flavonidin α -glikozidazı, 15 çeşit flavonidin α -amilazı inhibe ettiğini, bunların arasında Luteolin'in α -glikozidazı inhibe etme kabiliyeti antidiyabetik ilaç akarboza kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Kim ve ark. (2011) yaptığı bir çalışmada su ve etanolden oluşan yenidünya özleri, meme kanserinin gelişimini ve sıçanlarda tümör hücrelerinin çoğalmasını inhibe ettiği görülmüştür.

Yapraklarda, kabuklarda, tohumlarda ve yenidünyanın özünde bulunan fitokimyasal, farmakolojik endüstrisinde, diğerlerinin yanı sıra, antiinflamatuvar, antikanser, hepatoprotektif, anti-HIV olarak potansiyel kullanımlarını sağlar (Chen et al., 2008; Ceylan-Isik et al., 2008).

2.2. Yenidünya Meyvesi

Yenidünya (*Eriobotrya japonica* Lindl.), malta eriği veya muşmula doğal yaşam alanı Çin olan, gülgiller familyasından bir ağaç türüdür (MEB, 2014). Yenidünya genel olarak Çin, Japonya, Hindistan ve Akdeniz'in subtropikal bölgelerinde yetişmekte olan (Demir, 1987; Lin ve ark, 1998) botanik olarak Rosales takımının, Rosaceae familyası ve Maloideae alt familyasında yer alan subtropik bir meyve türüdür (Lin ve ark, 1998; Ferreres ve ark, 2009).

Yenidünya meyvesinin olgunlaşma döneminin birçok meyve türünde hasadın henüz başlamadığı ya da bittiği dönemlere rastlaması, tüketicinin bu meyveye karşı olan talebini arttırmakta ve bunun sonucunda ürün pazarda yüksek fiyattan alıcı bulabilmektedir. Ayrıca A, B, C vitaminleri, mineral maddeler ve şeker bakımından zengin içeriğe sahiptirler (Demir, 1987). Bu sebeple yenidünya meyvesi gerek üretici gerekse tüketici açısından önemli bir meyve türü olarak görülmektedir (Özçağırın ve ark, 2011). Karadeniz Bölgesi'nde yenidünya ağaçları ev bahçelerinde hobi amaçlı olarak yetiştirilmekte ve kapama bahçeler bulunmamaktadır (Şenyurt ve ark, 2012). Bu nedenle bölgede ülke meyveciliği açısından önemli bir değere sahip olabilecek potansiyeli olan yenidünya meyvesinin genetik kaynaklarının incelenmesi, mevcut genetik varyasyon içerisinde üstün nitelikli genotiplerin seçilmesi ve ıslah çalışmalarında değerlendirilmesi son derece önemlidir (Yarılgaç ve ark, 2017).

Yenidünya ağacı yaz kış yeşil kalabilen, yani yapraklarını dökmeyen bitkilerdendir. Ortalama 10 metreye kadar boylanabilen ağacın daha çok dal uçlarına yığılmış elips biçimli iri yaprakları vardır. Bu sert yapılı, derimsi yaprakların üst yüzü koyu yeşil, arkası ise pas rengi tüylüdür. Yenidünya en iyi kumlu ya da killi topraklarda yetişir. Daha çok aşılama yoluyla, bazen de tohumdan üretilir (MEB, 2014).



Şekil 1.1. Yenidünya meyvesi

Ağacın yaprakları tanen içerir ve peklik vericidir: Bu tıbbi etkiyi sağlamaktır. Diyet lifleri ve pektin yönünden de iyi bir kaynak olan yenidünya, sindirim sisteminin de dostudur. İçeriğinde bulunan antioksidan etkilere sahip olup; hücre hasarını önler, kalp hastalıkları ve kansere karşı koruma sağlar, enzim aktivitelerini düzenler. Yenidünya ayrıca, antioksidanların etkisini artıran malik asit ve B grubu vitaminler yönünden de son derece zengin olup yüksek oranda A vitamini içerir. Eti ve kabuğunun rengi, meyvenin A vitamini kaynağı karoten yönünden zengin olduğunu gösterir. Bununla birlikte fosfor, potasyum ve kalsiyum gibi mineral maddeler ve şeker yönünden de zengindir (MEB, 2014).

Meyve türlerinde olgunlaşmaya bağlı olarak meydana gelen fiziksel ve kimyasal değişimler tespit edilmiştir. Örneğin yenidünya (*Eriobotrya japonica* Lindl.) meyvesinde olgunlaşma ve gelişmeye bağlı kimyasal kompozisyonun değişimi ile ilgili olarak yapılan bir araştırmada, meyveler 5 dönemde hasat edilmiş ve glikoz şekeri ile C vitamini belirlenmiştir. İlk hasattan son hasada doğru C vitamini azalırken (7.3-3.3 mg/g), glikoz şekeri içeriği artmıştır (0.55-9.99 mg/g) (Aydın ve Kadioğlu, 2001).

Yenidünya (*Eriobotrya japonica* Lindl.) meyvesinin beş farklı olgunlaşma döneminin (tam

çiçeklenmeden sonra 134, 144, 154, 164 ve 174 gün sonra) kimyasal bileşiklere etkisini incelemek üzere yapılan diğer bir çalışmada C vitamininin (59-17 mg/100g taze meyve) ve toplam fenolik madde içeriğinin (170-93 mg GAE/100g taze meyve) azaldığı belirlenmiştir (Rop ve ark, 2011).

Subtropik meyveler genel olarak dünyada az üretilen, az bilinen türlerdir. Özellikle nar, trabzon hurması, yenidünya ve avokado çok kısıtlı alanda üretilmekte ve tüketilmektedir. Bunun daha geniş alanlara yayılması gerekmektedir. Subtropik meyve yetiştiriciliğinin gelişmesi gıda endüstrisi için önemli hammadde kaynakları oluşturacaktır. Ayrıca sektörler arası canlanma sağlanacak, meyve suyu, konserve, reçel, marmelat, şekerleme ve dondurma gibi ürünleri üreten kuruluşlara hammadde ve çalışma imkanı sağlanmış olacaktır. Meyve ihracatının artırılmasında subtropik meyvelerin işlenmiş ürünleri önemli rol oynayacaktır (Anonim, 1997; Topuz, 1998).

Çoğu meyve türünde olduğu gibi yenidünyanın da kendine verimli, kendine kısır ve kendine kısmen verimli çeşitleri bulunur. Yenidünya meyveleri Mart-Nisan aylarından, Haziran ayına kadar olan dönemde olgunlaşır (MEB, 2014).

Yenidünya genellikle aşılandıktan 2-3 yıl sonra meyve vermeye başlar. 10-12 yaşlarında ekonomik verime geçer. En verimli dönemleri ilk 23-25 yıllarıdır. 30 yaşından sonra ekonomik ömürleri sona erer (MEB, 2014).

Daha önce yapılan çalışmalarda yenidünya yapraklarının anti-obezite (Oh ve ark., 2011), antitümör (Ito ve arkadaşları, 2002) ve anti-enflamatuvar özelliklere sahip olduğu (Cha, Eun ve Jeon, 2011) bildirilmiştir.

Said ve arkadaşlarının (2009) yaptığı çalışmada obezite, diabetes mellitus ve hipertansiyon ile ilişkili bir problem olan hiperkolesterolemili 41 insan gönüllü ile yapılan klinik bir çalışmayı değerlendirdi ve hastaların yenidünya yaprağı ekstresi içeren bir diyet sırasında lipolipidemik aktivitede bir azalma olduğu gözlemlendi.

Xu ve ark. (2014)'ün altı farklı Malta eriği çeşidi üzerinde yaptığı çalışmada (Ninghaibai, Taipingbai, Dagutaipingbai, Taxiabai, Taxiahuang, ve Taxiahong) en düşük toplam madde içeriği 0.09 mg Rutin/g ile Taipingbai çeşidi olurken en yüksek değer 0.21 mg Rutin/g ile Taxiahong çeşidi olmuştur. Malta eriği çeşitleri arasındaki toplam madde içeriği farkını belirleyen çok fazla faktör mevcuttur. Genotip farklılıklar, yetiştirme şartları, uygulanan yetiştirme teknikleri ve olgunluk seviyesine göre hasat gibi faktörler sayılabilir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara bakılarak bu faktörlerin ne denli etkili olduğunu açıkça görebiliriz.

Zhang ve ark. (2015) tarafından yapılan 7 Malta eriği çeşidi üzerindeki DPPH yöntemi ile antioksidan madde tayini analizleri sonuçlarına göre; Malta eriği kabuğunda elde edilen değerler 25.19 ila 36.64 mg TE/g arasında, Malta eriği pulpunda ise 6.62 ila 11.79 mg TE/g arasında farklılık göstermiştir. Çalışma neticesinde kabuğunda en yüksek antioksidan değerine sahip Malta eriği çeşidi “Dahongpao” tespit edilirken en düşük değerli çeşit ise “Jiajiao” olarak karşımıza çıkmaktadır. Malta eriği çeşitlerinin pulplarından yapılan antioksidan tayini analizlerinde elde edilen sonuçlara baktığımızda ise en yüksek değere sahip olan çeşit “Dahongpao” olarak tayin edilirken en düşük değere sahip olan çeşit de “Jiajiao” olarak tespit edilmiştir.

2.3. Fitokimyasalların diyabet hastalığı üzerine etkisi

Diyabet, en ciddi kronik metabolizma bozukluğudur ve yüksek kan şekeri seviyeleri ile karakterizedir. Diyabeti tedavi etmek için bir terapötik yaklaşım sindirim organlarında α -glikozidaz gibi enzimlerin inhibisyonu yoluyla glikoz emilimini geciktirmektir (Kim ve ark, 2008; Holman ve ark, 1999). α -glikozidaz (α -d-glikozid glukohidrolaz), bir egzotik tiptir. Karbonhidraz, substratın azalmayan ucundan α -glikozun serbestleşmesini katalizleyen mikroorganizmalar, bitkiler ve hayvan dokularında yaygın olarak dağılır (Kimura ve ark, 2004). Bu enzimi inhibe etmek karbonhidrat yemeğini takiben kan şekerinin yükselmesini yavaşlatır (Lebovitz, 1997). İnce bağırsağın epitelinde mevcut olan, ince bağırsak tarafından glikozun emilimini kolaylaştırmak için işlev gören, oligosakaritler emilebilir (Kumar ve ark, 2011).

Diyabet, ölümlerin küresel sayının yaklaşık %5'inden sorumludur (Dünya Sağlık Örgütü, 2010). Kronik hiperglisemi ve anormal yağ ve protein metabolizması insülin üretimindeki

veya eylemdeki kusurlardan kaynaklanır. Tip 1 Diyabet, pankreatik β hücrelerinin başarısızlığından kaynaklanır. En sık görülen tip 2 Diyabet ise insülin üretmek, hedef hücrelerin insüline duyarlılığının azalması nedeniyle görülür (Burcelin ve ark, 1999).

Bağırsaktaki α -glukozidaz inhibisyonu ile oligosakkaritin hidrolitik bölünme hızı azalır ve karbonhidrat sindirim süreci ince bağırsağın alt kısmına yayılır. Sindirim sürecinin bu şekilde yayılması glukozun kandaki emilim oranını geciktirir. Böylece bunun yemek sonrası kan şekeri artışını azaltmak için en iyi stratejilerden biri olduğu ve bunun sonucunda geç diyabetik komplikasyonların başlangıcının önlenmesinde yardımcı olduğu kanıtlanmıştır (İrfan, 2012).

Günümüzde insülin direnci ile tip 2 diyabet oluşumunu engellemek ve azaltmak için kullanılan en önemli yaklaşımlardan biri yaşam tarzı müdahalesidir. Buna göre vücut ağırlığı artışı önlenmesi, toplam ve doymuş yağ asitleri tüketiminin azaltılması, fiziksel aktivite düzeyinin artırılması ve gerekli durumda uygun farmakoterapiye başvurulması rehberlerde yer alan önerilerdir (Canadian Diabetes Association, 2013; Nettleton ve Katz, 2005; Redmon ve ark, 2014; Rivellese ve Lilli, 2003). Halk sağlığı açısından bakıldığında ise obeziteyi azaltmak, egzersizi artırmak ve beslenmeyi düzenlemek tip 2 diyabetinin ekonomik yükünü hafifletmek açısından birincil ve uzun vadeli bir strateji olarak görülmektedir (Nettleton ve Katz, 2005).

Tip 2 diyabet ile ilgili yapılan çalışmalarda genellikle insülin aktivitesi ve insülin sekresyonu ele alınmasına rağmen son yapılan çalışmalarda diyabet etiyolojisinde multifaktöriyel nedenlerin, insülinin yanı sıra farklı peptidlerin de yer aldığı ve bu durumu genetik çalışmaların da desteklediği sonucuna varılmıştır (Bergman ve Ader, 2000).

Tip 2 diyabet tüm dünyada artış göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre tip 2 diyabet kan glukozunu düzenleyen insülin hormonuna dirençten veya insülin yetersizliğinden kaynaklanır. Erken aşamalarındaki diyabetin tedavisinde kullanılan terapötik yaklaşım sindirim sisteminde karbonhidratları hidrolize eden α -amilaz ve α -glukozidazı inhibe ederek yemek sonrası hiperglisemiye azaltmaktır. Bu enzimlerin inhibisyonuyla glukoz absorpsiyon hızı azalır ve yemek sonrası plazma glukoz seviyesi düşer (Tundis ve ark, 2007).

Diyetimizdeki nişastanın hidrolizi kandaki glikozun ana kaynağı olup nişastanın parçalanması ve bağırsaktan absorpsiyonunda α -amilaz ve α -glikozidaz enzimleri anahtar konumdadır. Bu enzimlerin inhibe edilmesi sonucu karışık karbonhidrat içeren bir diyetin ardından yemek sonrası kan glikoz seviyesindeki artışta önemli ölçüde azalma meydana geleceğine inanılmaktadır. Bu nedenle, bu yaklaşım tip 2 diyabetle bağlantılı hipergliseminin tedavisinde önemli bir strateji olabilir. İnsan α -amilazı pankreas ve tükürük bezlerinde sentezlenir ve nişasta ve glikojenin sindiriminde rol oynar (Lordan ve ark, 2013).

Akarboz, miglitol ve vogliboz α -amilaz ve α -glikozidaz aktivitesini inhibe etmede kullanılan antidiyabetik ilaçlardır. Pek çok hastada glikoz kan seviyelerinin yükselmesini önlemede etkin olmasına rağmen, bu ilaçların sürekli kullanımının, karaciğer toksisitesi ve gastrointestinal semptomlar gibi istenmeyen yan etkileri vardır. Akarboz kan dolaşımına çok fazla absorbe olmaz ve etkileri bağırsakla sınırlı kalır. İnce ve kalın bağırsakta, akarviozin-glikoz ve glikoza dönüştürülür. Bu bileşiklerin fermentasyonu ishal ve gaz oluşumu gibi rahatsızlıklara neden olur. Bu nedenle, yan etkisi ve istenmeyen ikincil etkileri olmayan doğal α -amilaz ve α -glikozidaz inhibitörlerine gereksinim vardır. Bitki özütleri, daha düşük maliyetleri ve gastrointestinal yan etkilerin görülme sıklığının daha az olmasından dolayı daha kabul edilebilir amilaz inhibitörleri olabilirler. Bunlar arasındakiler; fenolikler, tanenler, terpenler ve sinamik asit türevleri sayılabilir (Lordan ve ark, 2014).

Alfa glikozidaz inhibitörleri tip 2 Diyabet tedavisinde oral anti diyabetik ilaçlar olarak kullanılırlar. Nişasta gibi karbonhidratların sindiriminin önlenmesinde rol oynarlar. Karbonhidratlar normalde basit şekerlere dönüştürülerek bağırsak yoluyla emilebilir. Alfa glikozidaz inhibitörleri, alfa'nın rekabetçi inhibitörleri olarak görev yaparlar. Glikozidaz karbonhidratları sindirmede ihtiyaç duyulan bir enzimdir. Bağırsak α -glikozidazlar, hidrolize kompleksi karbonhidratları glikoz ve ince bağırsakta bulunan diğer monosakaritlere dönüştürürler (Bischcoff ve ark, 1994). Bu enzim karbonhidratların sindirim sistemlerinin inhibisyon oranını azaltmak için yardımcı olur (Bhat ve ark, 2011). Az miktarda glikoz emilir, çünkü karbonhidratlar glikoz moleküllerine ayrılmamıştır. Diyabetiklerde bu enzim inhibitörü ilacının kısa süreli etkisi tedaviler de yüksek kan şekeri düzeylerini düşürmektir. Günümüzde kullanılan sentetik enzim inhibitörleri ishal, gaz, karın şişkinliği gibi gastrointestinal yan etkilere neden olmaktadır (Bray ve ark, 1999). Dolayısıyla doğal α -amilaz ve diyet

bitkilerinden glikozidaz önleyicileri yemek sonrası tedavisinde etkili bir terapi olarak kullanılabilir ve minimal yan etkileri olan hiperglisemidir (Nair ve ark, 2013).

Glikozidaz inhibitörü tedavi edici bir yaklaşım olarak kabul edilmiştir. Postprandiyal hipergliseminin modülasyonu için en erken metabolik bozukluk tip 2 diyabette görülür. Mevcut kanıtlar, bilinen α -akarboz ve voglibose gibi glikozidaz inhibitörleri potansiyel olarak diyabetin ilerlemesini ve aynı zamanda mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar (diyabetik dahil) retinopati, nefropati ve nöropatidir (Sudhir ve ark, 2002). Bununla birlikte α -glikozidaz ve pankreatik α -amilaz inhibitörleri ile ilişkili gastrointestinal yan etkileri vardır. Örneğin karın ağrısı, diyabetiklerde gaz ve diyare hastalardır (Hanefeld, 1998).

Diyabet, karbonhidratların, proteinlerin, yağların metabolizmasını etkileyen kronik bir endokrin bozukluktur. Hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolik hastalığı içerir; burada kan şeker seviyeleri yükselir, çünkü pankreas yeterli insülin üretmez veya hücreler buna cevap vermezler (West ve Diabet, 2000). Bu nedenle, diyabet tedavisine yönelik tedavi edici bir yaklaşım, yemek sonrası hiperglisemiyi azaltmaktır (Chakrabarti ve ark, 2002). Bu, α -amilaz ve α -glikozidaz gibi karbohidrat hidrolize edici enzimlerin inhibisyonuyla sağlanabilir. Alfa glikozidaz ve α -amilaz, karbonhidratların sindiriminde rol oynayan önemli enzimlerdir. Alfa amilaz, uzun zincirli karbonhidratların ve α -glikosidazın parçalanmasında yer alır nişasta ve disakkaritleri glikoza indirgemektedir. Büyük sindirim enzimleri olarak görev yapmakta ve bağırsak sistemine yardımcı olmaktadır. Diyabet tedavisi için emilim α -amilaz ve glikozidaz inhibitörleri kurşun bileşiklerinin gelişiminde potansiyel hedeflerdir (Subramanian ve ark, 2008).

Uzun süredir, bitkilerden gelen doğal ürünler, gelişmekte olan diyabetin tedavisinde kullanılmaktadır (Nickavar ve ark, 2009). Kaynakların sınırlı olduğu ülkelerde ve ekonomik tedaviye erişilebilirlik ve modern tedaviye erişim olanağı bir sorun teşkil etmektedir. Bu inhibitörlerin biyoaktivitesini belirlemek için kapsamlı araştırma yapılmıştır (Tanko ve ark, 2012). Bitki gıdalarının sağlık ve tıptaki önemi polifenollerden zengin etkilere neden olduğu görülmüştür. İnsüline benzer, alfa amilaz ve benzeri gibi önemli enzimler glikoz kullanımında iyi inhibitörler olarak hareket ederler (Reddy ve ark, 2010). Çalışmalar ayrıca α -glikozidaz ve tip 2 diyabet ile ilişkili dokulardaki lipid peroksidasyonu, bitkilerdeki polifenollerin

biyoaktivitesi, antioksidan aktivitesiyle bağlantılı ve bu bitkilerin birçoğu da hipoglisemik özelliكتedir (Ramkumar ve ark, 2010; Gaurav ve ark, 2011).

Lin ve arkadaşlarının (2018) yaptığı bir çalışmada streptozotosin (STZ) kaynaklı diyabetik farelerde, *Eriobotrya japonica* (EJ) 'nin çiçek ekstraktlarının diyabet ve hiperlipidemi üzerine 4 hafta süreyle etkileri değerlendirilmiştir. *Eriobotrya japonica* tedavisi, kan glikoz, HbA1C, plazma trigliserit (TG) ve toplam kolesterol (TC) seviyelerini önemli ölçüde düşürdüğü, ancak pankreas içindeki Langerhans adacıklarının boyutunu artırdığı belirlenmiştir. *Eriobotrya japonica* ile tedavi edilen STZ farelerinden iskelet kaslarında glikoz taşıyıcı 4 (GLUT4) ve fosfo-Akt'ın membran ekspresyon seviyeleri artırıldı, ancak G6Pase mRNA seviyeleri, *Eriobotrya japonica* 'nın antidiyabetik aktivitesine katkıda bulunduğı *Eriobotrya japonica*, peroksizom proliferatör-aktive edilmiş reseptöra (PPARa)'nın hepatik ekspresyonunda bir artışa, ancak plazma TG ve TC seviyelerini azaltan SREBP2'nin lipojenik FAS ve mRNA seviyelerinde bir azalmaya neden olduğı tespit edilmiştir. EJ'nin antidiyabetik ve hipolipidemik aktivitesinin bir açıklaması, tormentik asidin EJ'nin ana bileşenini temsil etmesidir. Bu bulgular, STZ'nin neden olduğı diyabetik farelerde diyabetik ve dislipidemik durumun, *Eriobotrya japonica* ile düzelmesini desteklemektedir.

Chang ve arkadaşlarının (2011) yaptığı bir çalışmada yenedünya yaprakları incelenmiştir. Yapraklarda bulunan beş ana biyoaktif bileşeni, spektroskopik olarak tormentik asit (TA), maslinik asit, korosolik asit, oleanolik asit ve ursolik asit olarak tanımlanmıştır. TA'nın antikanser, anti-enflamatuar ve anti-aterojenik özellikler gösterdiği ve vasküler düz kas hücre proliferasyonunun azaldığı bildirilmiştir. TA ayrıca, insülin salgısını artırarak normoglisemik ve glikoz ile indüklenen hiperglisemik sıçanlarda hipoglisemik etkiye sahip olduğı belirtilmiştir.

Hayvanlarla yapılan çalışmalarda, Sprague–Dawley sıçanlarında fenol bileşiklerince zengin yeşil ve siyah çay katkılarının yemek sonrası kan glikoz konsantrasyonlarını azalttığı ortaya konmuştur. Meyve ve sebze tüketiminin tip 2 diyabet hasta grubunda oksidatif stres markörlerinin iltihaplanmasını azalttığı bildirilmiştir (Wootton ve ark, 2011).

Yapılan bir çalışmada armut türlerinin kabuk ve meyve etinden elde edilen özütleri α -amilaz ve α -glikozidaz aktivitesine etkisi incelenmiş, her iki türden elde edilen kabuk ve meyve özütlerinin bahsedilen enzimleri yüksek derecede inhibe ettikleri bildirilmiştir. Alfa amilazı inhibe etme derecesi bakımından her iki türün sulu meyve eti özütlerinin etanolik meyve eti özütleri ve kabuk özütlerinden daha yüksek inhibe edici aktivite gösterdiği saptanmıştır (Kam ve ark, 2013).

Marles ve Farnsworth (1994) kan glikozunu düşürücü etki gösteren bitkisel kaynaklı 200'den fazla saf bileşik olduğunu bildirmektedir. Perez ve ark (1998) diyabet mellitus hastalığını iyileştirme potansiyel olan 800'den fazla bitki türünü tespit etmişlerdir. Grover ve ark (2002) diyabet semptomları tedavisinde etnofarmakolojik veya deneysel olarak 1123'den fazla bitki türünün kullanıldığını belirtmiştir.

2.4. Fitokimyasalların Antioksidan Etkisi

Son zamanlarda meyvelerden ve sebzelerdeki fitokimyasal ekstraktların güçlü antioksidan ve antiproliferatif etkileri olduğunu, meyve ve sebzelerdeki fitokimyasal bileşimlerin, bu gıdaların güçlü antioksidan ve antikanser aktivitesine sahip olmasının nedeni olduğu öne sürülmüştür. Ayrıca hücresel sistemleri oksidatif hasardan korumaya yardımcı olabildiğini ve kronik hastalık riskini düşürebilme potansiyeli olduğunu ileri sürmüşler. Meyve ve sebzelerin güçlü antioksidan ve anti kanser aktiviteleri fitokimyasalların sinerjik etkilerinden kaynaklanmaktadır (Adom ve ark, 2002). Serbest radikaller ve diğer reaktif oksijen türleri (ROT) ya insan vücudundaki normal elzem metabolik prosesler ya da X-ışınları, ozon, sigara içme, hava kirleticileri ve endüstriyel kimyasallar gibi dış nedenler sonucu oluşur. ROT, DNA, proteinler ve lipidler gibi biyolojik moleküllerle reaksiyona girer, yapısal ve fonksiyonel zarara neden olur. Oksidatif zarar kanser oluşumu, yaşlanma prosesi ve bazı yaşlanma ile bağlantılı dejeneratif hastalıklarla bağlantılıdır. Fitokimyasalların çoğunun sağlığı geliştirici etkilerinin, başka etki modları olsa da, daha çok antioksidan aktivitelerine bağlanmaktadır. Fitokimyasallar detoksifiye edici enzimlerin modülasyonu, oksidatif ajanların süpürülmesi, bağışıklık sisteminin uyarılması, hücre yayılması ve apoptosisinde gen ifadesinin düzenlenmesi, hormon metabaolizması, antibakteriyel ve antiviral etkiler de dâhil tamamlayıcı ve örtüşen etki mekanizmalarına sahip olabilir. Meyve ve sebzeler, reaktif oksijen türlerine karşı serbest radikal ve radikal olmayan süpürücü kapasiteye sahip önemli

miktarlarda fitokimyasallar içerirler. Hücre dokularına toksik etki gösterdikleri belirlenen reaktif oksijen türleri proteinlere, membran lipidlerine ve DNA'ya oksidatif hasarlara yol açarlar, enzimatik yolları inhibe ederler ve gen mutasyonunu indüklerler. Bu proseslerin diyabet, bazı kanser türleri, kardiyovasküler ve dejeneratif hastalıklar gibi bazı kronik insan hastalıklarının altında yatan neden olduğuna inanılmaktadır (Yücecan, 2009; Kiran, 2012).

Üzümsü meyvelerde bulunan fenolik bileşiklerden antosiyanin, kuersetin, kamferol, mirisetin ve ellagik asit antikanserojenik, antibakteriyal, antiviral ve antioksidan aktiviteye sahiptirler. Genel olarak dut, çilek, böğürtlen, ahududu, frenk üzümü, bektaşı üzümü, yaban mersini, mürver meyvesi gibi türleri içeren meyvelerin antioksidan kapasiteleri oldukça yüksektir (Güngör, 2007). Proteggente ve ark (2002) çilek, kırmızı erik ve ahududu ekstraktlarının yüksek antioksidan aktivitelerini yüksek düzeydeki fenolik bileşik içerikleri ile açıklamışlardır. Dut meyvesinin toplam fenolik madde miktarını gallik asit eşdeğer olarak 18.16-19.24 µg/mg ve antioksidan aktivitesini de %33.96-38.96 olarak belirlenmiştir (Güngör, 2007).

Kırmızı üzüm kabuğunda bulunan antioksidan özellikli fenolik bileşiklerin, kırmızı üzüm suyu ve şarap tüketen bireylerde yüksek oranda yağ tüketimine karşın kalp hastalığı oranının düşük olmasında etkili olduğu birçok araştırmacı tarafından "Fransız Paradoksu" olarak ifade edilmektedir. Üzüm ve şarapta bulunan fenolik bileşiklerin insanda kötü kolesterol olarak bilinen LDL'yi düşürdüğüne tespit edilmesi tıp ve eczacılıkta büyük önem taşımaktadır (Kızılet ve Anlı, 2006).

Siyah chokoberry bitkisinden elde edilen polifenolik bileşiklerin pankreatik α -amilaz aktivitesi üzerine inhibisyon etkileri araştırılmıştır. Araştırmalar sonucunda siyah chokoberry bitkisinden elde edilen 6 farklı polifenolik fraksiyon pankreatik α -amilaz aktivitesini %13.76'dan % 53.43'e değişen oranlarda inhibe etmiştir (Pauline ve ark, 2014).

Ferreres ve arkadaşları (2009) tarafından altı yenedünya ağacı çeşidinin kabuğu ve küspesinde mevcut olan fenolik ve antioksidan kapasitenin bir çalışmada HPCL ile 18 bileşikler tanımlandı (8 hidroksisinamik asit ve 10 glikozittürevi). Bu bileşiklerin miktar tayini, değerlendirilen çeşitler arasında, özellikle 3- ve 5-kaozoinik olanı vurgulayan farklı

profiller ortaya koydu. Asitler ve 5-feruloilkinik asitler ve yenedünya özü en az miktarda fenolik sergilediği belirlenmiştir.

Erişli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yenedünya meyvesinin 6 çeşitinin bazı önemli fizikokimyasal özellikleri, biyoaktif içerikleri ve antioksidan kapasiteleri incelenmiştir. Sonuçlar, test edilen fizikokimyasal özelliklerin, biyoaktif içeriğin ve antioksidan kapasitenin çoğu için çeşitlere özgü farklılıklar olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak yenedünyanın yüksek fenolik, karotenoid ve antioksidan içerikleri nedeniyle iyi bir biyofonksiyonel fitokimyasal kaynağı temsil ettiğini tespit edilmiştir.

Zhou (2011) ve arkadaşlarına göre yenedünya ağacının fenolik profili, büyüme, olgunlaşma aşaması, her çeşidin genetik faktörleri, çevresel koşullar ve ekstraksiyon yöntemlerine göre değişir. Bu varyasyon aynı zamanda yenedünya küspe hamurunun farklı genotiplerini değerlendiren ve toplam fenolik bileşikler (22.263 GAg GAE /g), (3.68 36.22 ofg rutin /g), toplam karotenoidler (7.62 44.30 ofgβ-karoten /g) ve C vitamini (2.80 11.62 mg /100 g) gibi değerlerde anlamlı sonuçlar bulan Akbulut ve arkadaşları (2016) tarafından da rapor edilmiştir.

Işık ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada *Gypsophila bitlicense* bitkisinin antioksidan özelliklerini araştırmışlardır. Antioksidanları oksidatif stres, çeşitli hastalıkların mekanizmasını ve hücrel oksidatif hasarı önlemek için tavsiye etmişlerdir. *Gypsophila* türlerinin Türkiye'nin endemik ve doğal bitkileri olduğunu bildirmişlerdir. *Gypsophila bitlicense*'nin etanol ekstresinin antioksidan kapasitesini FRAP, DPPH ve CUPRAC analiz yöntemlerini kullanarak belirlemişlerdir. Standart olarak Trolox ve tokoferol kullanmışlardır. Ayrıca ekstraktın fenolik içeriğini belirlemişlerdir. Sonuçta *Gypsophila bitlicense*'nin önemli bir antioksidan kapasite ve fenolik içeriğe sahip olmadığını gözlemlemişlerdir.

2.5. Fitokimyasalların Antibakteriyel Etkileri

Geçmişten günümüze kadar insanlık için bitkiler hem besin hem de ilaç kaynakları olmuştur. Bazı tıp çevrelerince bitkilerin tıbbi yararlarının oransal büyüklüğü reddedilse de, insanoğlunun var olduğu günden bu yana vücudunda hissettiği herhangi bir rahatsızlıktan ötürü çare aradığı kapı doğa ve özellikle de bitkilerdir. “Alternatif Tıp” veya “Tamamlayıcı Tıp” olarak adlandırılan bu çare arayışı geçtiğimiz yüz yılda dikkate değer olup bitkiler

üzerinde yapılan çalışmalara hız verilmiştir (Kulkarni 2000). Dünyanın değişik ülkelerinde olduğu gibi, ülkemizde de tıbbi açıdan önemli bulunan değişik yenen ve yabancı bitkiler yüzyıllardan beri halk arasında besinsel ve tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Dünya sağlık teşkilatı (WHO)'nın 91 ülkenin kodeks ve tıbbi bitkileri üzerinde yapılmış olan bazı yayınlara dayanarak hazırladığı araştırmaya göre, tedavi amacıyla kullanılan tıbbi bitkilerin sayısının yaklaşık olarak 20.000 civarında olduğu, ancak 500 kadarının tarımsal üretiminin yapıldığı kaydedilmektedir. Ayrıca değişik amaçla kullanılan bitkilerin çok azı farmokopelerde kayıtlıdır. Türk kodeksinde kayıtlı bitki sayısı 140 civarındadır. Hâlbuki Türkiye'de tıbbi amaçla tüketilen bitki sayısı çok fazladır, hatta bazı yayınlarda bunun en az 500 civarında olduğu kaydedilmektedir (Baytop 1984).

İlk yazılı tarih kaynaklarında, hastalıkların tedavisinde bitkilerden yiyecek veya çeşitli droglar hazırlayarak yararlandıkları belirtilmiştir. Bugün bile dünya nüfusunun % 64'ü bitkileri tedavi amaçlı kullanmaktadır (Sökmen ve Gürel 2001). Yaklaşık olarak 20.000 bitki türünün tıbbi olarak kullanıldığı tahmin edilmektedir (Phillipson 1990). Ülkemizde en yaygın drog türü çay olmuştur.

Günlük hayatımızda bolca tükettiğimiz çay, içeriği ve etkileri ortaya çıkarılmış bitkilerden biridir. Yakından baktığımızda bize fitokimyasallarla, özellikle fenollerle ilgili daha anlaşılır bilgiler sunar. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze olarak isimlendirilen çay bitkisi, bol miktarda fenol ve kafeine sahip bir bitkidir. Özellikle, siyah çay hasadından sonraki işlemler süresince, yaprağın kurutulmasından, su içerisinde ekstrakte edilmesine kadar gerçekleşen tüm aşamalarda karmaşık bir kimyasal süreç mevcuttur. Siyah çayın %30'unu oluşturan polifenoller izoflavon yapıdaki bileşiklerdir. Bunlar içindeki en basit bileşik ise kateşindir. Daha büyük moleküller halinde bulunan yani, basit izolerin polimerizasyon ve oksidasyon ürünleri olan teaflavin ve tearubiginler ise bitkinin yaklaşık %3-4'ünü oluşturan kafeinle kombine halde bulunmaktadırlar. Kuru ağırlığın, %5'ini oluşturan kateşinler, epikateşin, epikateşin gallate, epigallokateşin, epigallokateşin gallate olarak dört farklı formda bulunmaktadırlar. Epikateşinlerin bakteri büyümesini inhibe ettiği bilinmektedir. Ayrıca çay yaprağında az miktarda flavonoller bulunur. Bu maddeler kuersetin, kamferol ve mirisetin gibi bileşenlerdir. Çay tanini diğer bitkilerden yapısal olarak biraz farklılık gösterse de bitki

polifenollerinden olan taninler, genellikle toksik maddeler olarak bilinirler ve proteinleri çöktürme yeteneklerine sahiptirler (Hamilton 1995).

Bitkilerde ilaç yapımında kullanılan kimyasal maddeleri oluşturan ham maddelerin bulunması, çalışmaları bitkileri doğadan değil de doku kültür yöntemleri kullanılarak üretim yapılması sonucu onları ekonomik açıdan daha cazip hale getirmiştir (Sökmen ve Gürel 2001).

Hammer ve ark (1999) agar dilisyon yöntemiyle 52 çeşit bitkinin özütleri ve esansiyel yağlarının 10 çeşit mikroorganizmalara (9 bakteri ve 1 maya) karşı antibakteriyel aktivitesi öğrenmek için gerçekleştirdiği çalışmada 3 çeşit bitki (Limon, kekik ve defne) $\leq 2.0\%$ (v/v) konsantrasyonlarda tüm organizmaları inhibe ettiği, 6 çeşit bitki yağı en yüksek konsantrasyonda bile herhangi bir mikroorganizmaya karşı etkisi olmadığını, geri kalan yağlar ve özütler farklı konsantrasyonlarda mikroorganizmalara karşı değişik aktiviteler gösterdiğini bildirmiştir.

Gursoy ve ark. (2009) ise *Satureja hortensis* L. uçucu yağının periodontal bakteriler üzerinde kullanılan diğer uçucu yağlara göre daha güçlü bir antibiyofilm aktiviteye sahip olduğunu belirlemişlerdir. Teanpaisan ve ark. (2014) ise Hindistan ve Tayland'da tropik alanlarda yaygın bulunan *Artocarpus lakoocha* bitki ekstresinin doza ve zamana bağlı olarak oral biyofilmi eradike edebildiğini saptayarak, bu ekstrenin oral patojenler üzerinde potansiyel bir antibiyofilm ajanı olarak rol oynadığını bildirmişlerdir. Yenilebilir mantar (EM), besleyici bakımdan zengin protein ve esansiyel aminoasitler kaynağıdır.

Huang ve diğ. (2009) ve Zar ve ark. (2014), yenidoğanın özünün, sırasıyla kulak ve sıçan pençelerinde alveoler makrofajlarda ve ödemlerde akciğer iltihabını önemli ölçüde azalttığını gözlemlemiştir. Yenidoğana tohumu ekstreleri ayrıca, kemoterapi ve alerjik dermatitin indüklediği mukozit, epitelyal lezyon ve bakteriyel enfeksiyonun inhibisyonu yoluyla hamsterler üzerinde in vivo antiinflamatuvar etkiler göstermiştir.

Chang ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada yenidoğana yapraklarının beş ana biyoaktif bileşeni, spektroskopik olarak tormentik asit (TA), maslinik asit, korosolik asit, oleanolik asit ve ursolik asit olarak tanımlanmıştır. TA'nın anti-enflamatuvar mekanizması iNOS ile ilişkili

olabilir ve antioksidan enzimlerin (CAT, SOD ve GPx) aktivitelerindeki artışla ilişkili olabileceği belirlenmiştir. TA, serbest radikal oluşumunun patojenik bir faktör olduğu hastalığın önlenmesinde veya tedavisinde farmakolojik bir ajan olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.



3. MATERİYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Yenidünya Meyvesi

Yenidünya meyvesi 2018 yılında hasat zamanında Mersin ili Alata Meyve Araştırma Bahçesinden temin edilmiş ve -25 °C’de muhafaza edilmiştir.

3.1.2. Kimyasal Maddeler ve Mikroorganizmalar

Çalışmada kullanılan kimyasallar ve enzimler (α -glikozidaz, α -amilaz), Sigma (Sigma Chemical Company, MO, USA) ve Merck (Merck KGaA, Darmstadt, Almanya) firmalarından temin edilmiştir. Kullanılan enzimler (α -glikozidaz, α -amilaz) Sigma’dan (Sigma Chemical Company, MO, ABD) satın alınmıştır. Kullanılan bakteriler *E. coli* ve *S. aureus* Ç.Ü. Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Mikrobiyoloji laboratuvarından temin edilmiştir. Antibakteriyel aktivite tayininde (BIOANALYSE®) antibakteriyel duyarlılık testi diskleri kullanılmıştır.

3.1.3. Araç ve Gereçler

Yenidünya meyvesini kurutma işlemlerinde “CHRIST ALPHA 2-4 LD (ABD)” marka liyofilizatör (Şekil 3.1), karıştırma işlemlerinde “Waring Commercial Blender”, santrifüj işlemleri için “KUBOTA 7780 (Japonya)” marka santrifüj (Şekil 3.2) kullanılmıştır. Meyve özütlerini elde etme işlemlerinde “BUCHI Rotavapor® R-100 (İsviçre)” marka evaporatör (Şekil 3.3) kullanılmıştır. Toplam fenol ve içeriklerinin belirlenmesi, antioksidan ve enzim aktiviteleri ölçümlerinde SHIMADZU UV-1700 (Japonya) spektrometresi (Şekil 3.4); pH ölçümlerinde cam elektrotlu “Thermo orion” marka pH-metre, enzim inhibe aktivite işlemlerinde kullanılmak üzere “THERMO SCIENTIFIC 2864 WATER BATH (ABD)” su banyosu; antibakteriyel aktivite ölçüsü işlemlerinde besi yeri ve cam malzemelerin sterilizasyonu için “HIRAYAMA HA-3MIV (Japonya)” marka otoklav; steril kabin olarak “Legrand” steril kabin; inkübasyonu işlemlerinde “MMM MEDCENTER INCUCCELL 111 (Almanya)” inkübatörü kullanılmıştır.



Şekil 3.1. Santrifüj



Şekil 3.2. Liyofilizatör



Şekil 3.3. Rotary vakum evaporatör



Şekil 3.4. Spektrofotometre

3.2. Metot

3.2.1. Bitki Özütlerinin Hazırlanması

Yenidünya meyve özütleri Kam ve arkadaşlarının (2013) kullandığı yöntemi modifiye ederek hazırlanmıştır. Meyve örnekleri liyofilizatörde kurutulduktan sonra toz haline getirilmiştir. Toz haline getirilen örneklerden 15 g alınarak üzerine 200 mL çözücü (metanol, etanol veya hekzan) eklenerek ultrasonik su banyosunda 30°C’de 45 dk bekletilmiştir ve 3500 g’de 10 dk santrifüj edilmiştir. Berrak kısım ayrıldıktan sonra katı kısımlar üzerine 30 mL çözücü ilave edilmiştir ve bu işlem 2 kez tekrarlanmıştır. Elde edilen berrak kısımlar birleştirildikten sonra

vakum evaporatörde kurutulmuştur ve kalan kısım 15 mL saf su ile çözündürülerek meyve özütleri elde edilmiştir.

3.2.2. Toplam Fenol Tayini

Yenidünya meyvesi özütlerinin toplam fenolik madde miktarı spektrofotometrik olarak Folin-Ciocalteu kolorometrik metoda göre yapılmıştır (Apostolou ve ark, 2013). Yenidünya meyve özütlerinden 1'er mL alınıp üzerine 60 mL saf su eklenmiş, karıştırıldıktan sonra üzerine 5 mL Folin-Ciocalteu hazır çözeltisi konulmuş ve iyice karıştırılmıştır. Sonra 7,5 dk içerisinde %20'lik sodyum karbonat çözeltisinden 15 mL ilave edilmiş ve tekrar karıştırılarak çözeltilerin hacmi 100 mL'ye tamamlanmıştır. Çözeltiler 20°C'de karanlıkta 2 saat bekletildikten sonra çözeltilerin absorbansları 750 nm'de okunmuştur. Toplam fenol miktarları gallik asit değerleriyle elde edilen kalibrasyon eğrisinden, mg gallik asite eşdeğer olacak şekilde değerlendirilmiştir.

3.2.3 Pankreatik α -amilaz İnhibisyonunun Belirlenmesi

Pankreatik α -amilaz inhibisyonunun belirlenmesi için 0.006 M sodyum klorür içeren 0.1 M, pH 6.9 fosfat tamponunda hazırlanmış 6 ünite/mL'lik α -amilaz enzimden cam tüplere 40 μ L alınıp üzerine aynı tampondan 560 μ L eklenmiştir. Sonra üzerine 100 μ L meyve özütlerinden ilave edilmiştir ve iyice karıştırılıp su banyosunda 37°C'de 20 dk bekletilmiştir. Süre sonunda yine aynı tamponda hazırlanmış, 1 mL %1'lik nişasta çözeltisinden 300 μ L ilave edildikten sonra yine su banyosunda 37°C'de 20 dk bekletilmiştir. Daha sonra tüplere Dinitrosalisilik asit (DNS) çözeltisinden 750 μ L eklenmiş ve 5 dk kaynamış suya tabi tutulmuştur. Tüpler soğutulduktan hemen sonra üzerine 6 mL saf su eklenerek absorbansları UV spektrofotometrede köre karşı 540 nm'de okunmuştur. Kör aynı reaksiyon karışımında enzim yerine enzimin çözündürüldüğü tampon eklenerek hazırlanmıştır. 3 paralel yapılarak ortalaması alınmıştır.

1 ünite enzim aktivitesi dakikada 1 mmol maltoz oluşturan enzim miktarı olarak tanımlanmış ve % inhibisyon değeri $[(A_o - A_i)/A_o] \times 100$ formülü ile hesaplanmıştır (Shobana ve ark, 2009).

$$\text{İnhibisyon (\%)} = \left(\frac{A_o - A_i}{A_o} \right) * 100$$

A_o = inhibitörsüz enzim aktivitesi

A_i = inhibitör varlığında enzim aktivitesi

3.2.4 α -glukozidaz İnhibisyonunun Belirlenmesi

50 μ L 2 U/mL α -glukozidaz ve 1.15 mL 0.1 M pH 6.8 fosfat tamponu ile karıştırılmıştır. Karışım üzerine 50 μ L meyve özütleri eklenerek su banyosunda 37°C’de 10 dk bekletilmiştir. Bekleme süresi ardından karışım üzerine 5 mmol 50 μ L substrat (*p*-nitrofenil- α -D-glukopranozid) eklendikten sonra 37°C’lik su banyosunda 30 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda karışıma 2 mL, 0.2 M sodyum karbonat ve 4.7 mL saf su ilave edilerek tepkime durdurulmuştur ve 405 nm’de köre karşı absorban ölçümü yapılmıştır. Kör aynı reaksiyon karışımında enzim yerine enzimin çözündürüldüğü tampon eklenerek hazırlanmıştır. 3 paralel çalışma yapılarak ortalama değer alınmıştır.

1 ünite enzim aktivitesi dakikada 1 μ M *p*-nitrofenol oluşturan enzim miktarı olarak tanımlanmıştır ve % inhibisyon değeri $[(A_o - A_i)/A_o] \times 100$ formülü ile hesaplanmıştır (Shobana ve ark, 2009).

$$\text{İnhibisyon (\%)} = \left(\frac{A_o - A_i}{A_o} \right) * 100$$

A_o = inhibitörsüz enzim aktivitesi

A_i = inhibitör varlığında enzim aktivitesi

3.2.5. Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi

3.2.5.1. Tek Koloni Eldesi

Mikroorganizmalar seyreltme sıvısında çözündürüldükten sonra 10^{-4} ’e kadar inceltme yapılmıştır ve bu 10^{-4} ’lük inceltmeden 0.1 mL alınarak nutrient agar besiyerine yayma ekim yapılmıştır.

3.2.5.2. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi

Bu amaçla, tek koloni düşürme yöntemi ile elde edilen mikroorganizmalardan birer koloni alınarak, 5 mL Nutrient Broth besiyerine eklenmiştir ve mikroorganizma süspansiyonları 37°C’de 24 saat süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında mikroorganizma süspansiyonları seyrettilerek 2 saat 37°C’de bırakılmıştır. İnkübe edildikten sonra mikroorganizma süspansiyonlarından 100 µL alınarak daha önceden hazırlanan Nutrient Agar petri kutularına yayılarak ekim yapılmıştır. Daha sonra 1 cm çapındaki diskler petri kutularına her bir petri için 3 adet olacak şekilde yerleştirilmiştir ve disklere 30 µL meyve özütleri emdirilmiştir. Ardından petriler 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakılmış ve inkübasyon sonrasında disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonları mm cinsinden ölçülmüştür (Fernandez-Agullo ve ark, 2013).

3.2.6. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

3.2.6.1. DPPH (Serbest Radikal Giderim) Yöntemi ile Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

Yenidünya meyve özütlerinin serbest radikal giderim özellikleri, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) kullanılarak belirlenmiştir. Bu amaçla 150 µL meyve özütleri üzerine metanolla hazırlanan %0.005’lik DPPH, çözeltisinden 2.85 mL ilave edilip karıştırılmıştır ve oda sıcaklığında karanlıkta 24 saat bekletilmiştir. İnkübasyon sonunda 515 nm’de köre karşı absorbans ölçümü yapılmıştır. Kontrol aynı reaksiyon karışımında bitki ekstraktları yerine metanol kullanılarak hazırlanmıştır. Antioksidan sonucu kalibrasyon eğrisinde Trolox ile çizilmiş, mg Trolox’a eşdeğer olacak şekilde değerlendirilmiştir. (İsmail ve ark, 2010).

Yukarıda bahsedilen DPPH yöntemiyle meyve özütlerinin antioksidan miktarı DPPH radikalının %50’nin azalmasına gereken özüt konsantrasyonu cinsinden de hesaplanmıştır.

A_0 = kontrol absorbansı

A_i = Örnek absorbansı

3.2.6.2. FRAP (İndirgeme Gücü Kapasitesi) Yöntemi ile Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

Yenidünya meyve özütlerinin indirgeme gücü kapasitesi, özütlerinin Fe^{3+} - Fe^{2+} dönüşümüne olan etkisine göre saptanmıştır. 25 mL 300 mM'lik asetat tamponu, 2.5 mL TPTZ (2,4,6-tripridil-s-triazin) (40 mmol HCl içerisinde hazırlanmış 10 mmol TPTZ) ve 2.5 mL 20 mmol'lik $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ karıştırılarak 37°C 'de inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra bu karışımdan 2.85 mL alınarak 150 μL meyve özütleri ile karıştırılmıştır ve oda sıcaklığında karanlıkta inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda 593 nm'de köre karşı absorbans ölçümü yapılmıştır. Kör aynı reaksiyon karışımında bitki ekstraktları yerine saf su kullanılarak hazırlanmıştır. Sonuçlar Trolox ile çizilen kalibrasyon eğrisinden, mg Trolox'a eşdeğer olacak şekilde hesaplanmıştır (Zhang ve ark, 2013).

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Yenidünya meyvesinin biyoaktif özelliklerinin araştırılmasında meyve örneklerinin kurutulması ve çözümlerle özüt eldesi önemlidir. Kurutulan yenidünya meyve örnekleri farklı çözümler ile muamele edilmiştir ve sonunda çözümler rotary evaporatör ve liyofilizatör ile ortamdan uzaklaştırılmıştır. Meyve özüt verimi çizelge 4.1’de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Yenidünya meyve özütlerinin farklı çözümlerle verimi (%) (a/a)

Çözgen	Verim*
Metanol	96,3
Etanol	59,3
Hekzan	10,6

*a/a: Çözgen ile elde edilen özütün ağırlığı/liyofilizatörden elde edilen meyve tozunun ağırlığı (g).

Özüt verimleri, fitokimyasal maddelerin kimyasal yapısı, kullanılan ekstraksiyon yöntemi, örnek partikül boyutu, kullanılan çözgen ve karışan maddelerin varlığından etkilenir (Stalikaş, 2007). Çizelgeden görüldüğü gibi en yüksek verim metanol ile elde edilmiş ve onu etanol takip etmiştir. Hekzan verimi diğer çözgenlere kıyasla düşük kalmıştır.

4.1. Yenidünya meyve özütlerinin toplam fenol ve antioksidan analizi

Toplam fenolik madde ve antioksidan aktivitesi sonuçları Çizelge 4.2’de verilmiştir. Sonuçlar, açığa çıkan fenolik madde miktarının kullanılan çözümlerin polaritesine bağlı olarak değiştiğini göstermiştir. Kullanılan çözümlerin polarite sırası metanol>etanol>hekzandır. Kullanılan çözüme göre, toplam fenolik madde miktarı 0.058-8.2 mg/g kuru madde arasında değişmiştir. Antioksidan aktivite değeri DPPH yönteminde 1.86-75.85 mmol/L arasında, FRAP yönteminde ise 1.91-11.04 mmol/L arasında değişkenlik göstermiştir. En yüksek toplam fenol değerleri metanol ekstresinden elde edilirken, en yüksek antioksidan aktivite değerleri DPPH yöntemine göre hekzan ile elde edilen özütte görülmüştür. Apolar bir çözümlen olan hekzan ile elde edilen özütlerde toplam fenol miktarı 0.058 mg/g saptanmıştır. Özüt eldesinde metanol en verimli olan çözümlen olup aynı zamanda en yüksek toplam fenol miktarı metanol ile elde edilen meyve özütünde bulunmuştur.

Çizelge 4.2. Meyve özütlerinin toplam fenol ve antioksidan miktarı sonuçları (3 paralel ortalaması)

Özüt	Toplam Fenol* (mg GAE/g ekstrakt)	Antioksidan aktivitesi**	
		FRAP	DPPH
Metanol	8.2±0.03	2.04±0.00	1.86±0.00
Etanol	6.3±0.08	11.04±0.13	10.11±0.00
Hekzan	0.058±0.01	1.91±0.90	75.85±0.00

*Toplam fenol sonuçları galik asite eşdeğer (GAE) olarak verilmiştir.

**Antioksidan sonuçları Trolox’a eşdeğer (TE) olarak verilmiştir.

Çizelge 4.2’de verilen sonuçlara göre, meyve özütlerinin toplam fenol miktarı sırayla, metanol>etanol>hekzan olduğu ve toplam antioksidan miktarı DPPH yöntemine göre en yüksek hekzan olurken FRAP yöntemine göre ise etanol>metanol>hekzan olarak etki ettiği gösterilmektedir.

Turola ve arkadaşlarının (2018) yaptığı bir çalışmada, yenidünya (*Eriobotrya japonica*) tohumu yeni bir nişasta kaynağı olarak: Fenolik bileşiklerin değerlendirilmesi, antioksidan aktivite, termal, reolojik ve morfolojik özelliklerin araştırıldığı çalışmada; yenidünya

çekirdeklerinin, DPPH, FRAP ve ABTS yöntemleri ile antioksidan aktivitesi çalışılmıştır. Özütlere DPPH değerleri 24.87 $\mu\text{mol TE}/100\text{ g}$ ile 240.94 $\mu\text{mol TE}/100\text{ g}$ arasında değişmiştir. ABTS testi için değerler 49.82 $\mu\text{mol TE}/100\text{ g}$ ile 258.27 $\mu\text{mol TE}/100\text{ g}$ arasındadır. FRAP testi antioksidan kapasite (AC) sonuçları ise 24.43 $\mu\text{mol TE}/100\text{ g}$ ile 155.72 $\mu\text{mol TE}/100\text{ g}$ arasında değiştiği tespit edilmiştir.

Erkölcük (2016) tarafından yapılan beş malta eriği çeşidinin biyoaktif özelliklerini ve aroma profillerini belirleyerek hangi çeşidin gıda endüstrisinde kullanım açısından daha verimli olacağının incelenmesinde; Malta eriği çeşitlerinde (Yuvarlak Çukur Göbek, Hafif Çukur Göbek, Uzun Çukur Göbek, Gold Nugget ve Akko XIII) nem; %87.12-91.00 toplam fenolik madde; 2954.50-5071.62 mg/kg galik asit eşdeğeri (GAE), flavanoid; 1189,01-2020.78 mg/L toplam flavanoid (TFVL), DPPH yöntemi ile antioksidan; 2506.49-3738.56 mg/L troloks eşdeğeri, CUPRAC yöntemi ile antioksidan; 11.79-19.40 mg/mL troloks eşdeğeri bulunmuştur.

Uysal ve arkadaşlarının (2016) yaptığı bir çalışmada *Centaurea pterocaula* bitkisinden elde edilen üç özütün (etil asetat, metanol ve su) antioksidan kapasiteleri, mutajenik/antimutajenik özellikleri ve enzim inhibitör etkileri değerlendirilmiştir. Metanol özütünün en güçlü radikal giderme (31.06 mgTE/g özüt) ve indirgeme gücüne (CUPRAC testinde 66.95 mgTE/g özüt ve FRAP testinde 51.03 mgTE/g özüt) sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, etil asetat özütü glikozidaz enzimi hariç test edilen tüm enzimlere karşı en güçlü etkiyi sergilediği özütlerin toplam fenolik ve flavonoid içerik sırasıyla 15.77-25.22 mg GAE/g özüt ve 0.67-31.44 mg RE/g özüt aralıklarında değiştiği bulunmuştur.

2014 yılında Rashed ve arkadaşları tarafından *Eriobotrya Japonica*'nın Biyo-Aktif Bileşiklerinin İzolasyonu ve Antibakteriyel ve Antioksidan değerlendirmesinde; *E.japonica* metanol özütünün, yüksek TEAC değeri $1.79 \pm 6.6\text{ mM TE/g}$ gösterdiği ve ayrıca (ORAC) testinde, yüksek bir ORAC değeri gösterdiği (4988 mM TE/g) tespit edilmiştir. Toplam polifenol içeriği galik asit eşdeğeri olarak ifade edilip, $74.43 \pm 1.60\text{ mg/g}$ olarak düşük bir değer bulunmuştur.

Ercişli ve ark. (2012) tarafından Malta eriği çeşitlerinin (Akko XIII, Champagne de Grasse, Güzelyurt 6, Hafif Çukurgöbek, KKTC 3, KKTC 4 ve Sayda) bazı fizikokimyasal, özellikleri, biyokaktif içerik ve antioksidan kapasiteleri araştırılmıştır. Meyve et oranı %80.44-86.29, toplam fenolik madde içeriği 140-253 µg GAE/g aralığında tespit edilmiştir. En yüksek toplam antioksidan kapasitesi Akko XIII’de saptanmıştır.

Zhang ve ark. (2015) tarafından yapılan 7 Malta eriği çeşidi üzerindeki DPPH yöntemi ile antioksidan madde tayini analizleri sonuçlarına göre; Malta eriği kabuğunda elde edilen değerler 25.19 ila 36.64 mg TE/g arasında, Malta eriği pulpunda ise 6.62 ila 11.79 mg TE/g arasında farklılık göstermiştir.

Yapılan bir çalışmada Türkiye’de yayılış gösteren bazı bitki, (*Lupinus albus L*, *Phlomis kurdica*, *Coriandrum sativum L*, *Tymbra spicata var. spicata L* ve *Hypericum calycinum L*.) türlerinin etanol ve metanol özütlerinin biyolojik aktiviteleri araştırılmıştır. En yüksek fenolik madde içerdiği *H. calycinum* bitkisine ait olarak bulunmuştur. Bu bitkinin etanol ve metanol özütlerinde fenolik madde miktarı 93.63 ± 4.323 ve 74.15 ± 2.428 µg GAE/mg olarak hesaplanmıştır. *T. spicata var. spicata* bitkisinin etanol ve metanol özütlerinde fenolik madde miktarı 39.75 ve 41.67 µg GAE/mg olarak hesaplanmıştır. *P. kurdica* bitkisinin etanol ve metanol özütlerinde toplam fenolik madde miktarı 21.71 ve 27.86 µg GAE/mg, *L. albus* yaprak ve tohum örneğinde 25.0-20.80 ve 25.24-17.52 µg GAE/mg olarak hesaplanmıştır. En düşük fenolik maddemiktarı *C. sativum* bitkisinin etanol özütünde 8.70 metanol özütünde 17.52 µg GAE/mg olarak belirlenmiştir. *L.albus* ve *H. calycinum* hariç çalışılan diğer bitkilerin metanolözütlerinde fenolik madde içeriği daha fazla bulunmuştur.

Bitkilerin DPPH radikal süpürücü etki denemelerine göre, çalışmada kullanılan bütün bitkilerin IC50 değerlerine bakılarak metanol özütlerinde etanol özütüne göre biraz daha fazla aktivite gözlenmiştir ve en aktif bitkinin *H. calycinum* türü olduğu saptanmıştır (Koç, 2012).

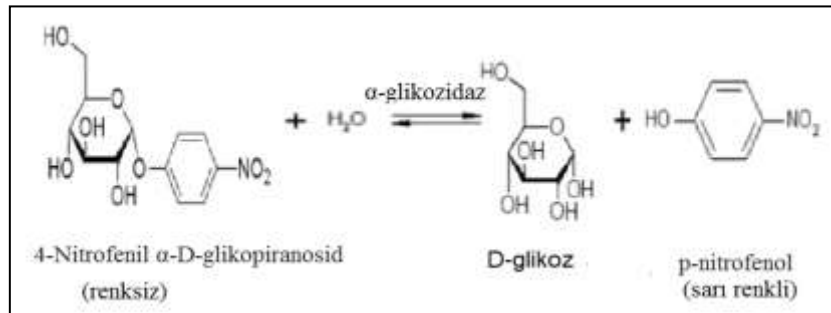
Menengiç meyvesinin toplam fenol ve antioksidan miktarı ile ilgili bir çalışmada, etanol ve metanolle ekstrakte edilmiş ve daha sonra ekstraktların toplam fenolik madde miktarları ve antioksidan aktiviteleri (DPPH ve İndirgeyici güç) belirlenmiştir. Ekstraktlara ait ortalama

toplam fenolik madde miktarları mg/Gallik asit eşdeğeri/g ekstrakt cinsinden verilmiştir. Örneklerin fenolik madde miktarında yüksek etkinliktan düşük etkinliğe göre sıralama metanol, etanol şeklinde olmuştur. Sonuçlar incelendiğinde antioksidan kapasite açısından metanolün diğer solventlere kıyasla daha iyi bir ekstraksiyon solventi olduğu sonucuna varılmıştır. Ekstraktlara ait ortalama indirgeyici güç EC50 değerleri (mg ekstrakt/mL) incelendiğinde; etanol ve metanol çözgenlerinde sırayla 8.59, 5.54 değerleri bulunmuştur. Solventlerin indirgeme gücüne etki potansiyelleri kıyasladığında en yüksek potansiyelin metanolde, sonra etanolde olduğu tespit edilmiştir (Doğan ve arkadaşlarının, 2017).

Bu çalışmada elde edilen bulgular Uysal (2016) ve Koç (2012) sonuçlarıyla benzerlik göstermiştir. Bu çalışmada elde edilen toplam fenol miktarı Zhang (2015)'ın ve Doğan (2017)'nin bulgularıyla yakın değerler göstermişken, Turola(2018) ve Erişli (2012) sonuçlarından yüksek değerler elde edilmiştir. Bu çalışmada bulunan antioksidan değerleri diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

4.2. Yenidünya meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimi üzerine inhibisyon etkisi

Yenidünya meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimi üzerine inhibe edici etkisi substrat olarak 4-Nitrofenil α -D-glikopiranosid kullanılarak yapılmıştır. α -glukozidaz enzim aktivitesinin belirlenmesinde, 4-Nitrofenil α -D-glikopiranosid substratının α -glukozidaz enzimince katalize edilerek oluşturduğu *p*-nitrofenolün kolorimetrik olarak belirlenmesi esas alınır (Şekil 4.2) (Li ve ark, 2005).



Şekil 4.1. α -glukozidaz enziminin 4-Nitrofenil α -D-glikopiranosid ile tayini

Yenidünya meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimi üzerine inhibe edici etkileri Çizelge 4.3'te verilmiştir. Çizelgeden görüldüğü gibi meyve özütlerinin α -glukozidaz üzerine inhibisyon

kabiliyeti kullanılan çözümlere göre farklılık göstermiştir. Ayrıca, özüt dozajına orantılı olarak, özütlerin enzim üzerine inhibe edici etkisi de artmıştır. Enzimi yarı yarıya inhibe etmek için gereken inhibitör miktarı olan IC₅₀ değerleri de Çizelge 4.3'te verilmiştir. Bu değerlerin düşük olması inhibitörün yüksek etkinlikte olduğunu gösterir. Buna göre en düşük IC₅₀ değeri 5.37 mg/mL ile metanol özütü olmuş, en yüksek IC₅₀ değeri ise 51.11 mg/mL ile etanol özütünde gözlenmiştir. Metanol özütünün α -glukozidaz üzerine inhibisyon etkisinin etanol özütünden daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Hekzanla elde edilen özüt α -glukozidaz enzimini inhibe edememiştir. Farklı çözümler kullanılarak elde edilen yenedünya meyve özütlerinin α -glukozidazı inhibe etme etkileri toplam fenol ile orantılı olduğu, yani toplam fenol miktarı yüksek olan özütün inhibisyon kabiliyetinin de yüksek olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.3. Yenedünya meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimi üzerine inhibisyonu

Özüt	Özüt miktarı (mg/mL)	İnhibisyon (%)	IC ₅₀ (mg/mL)
Metanol	70,73	99,95	5.37
	14,1	83,84	
	7,07	44,18	
	3,54	23,52	
	2,36	16,38	
	1,77	14,05	
	0,71	0	
Etanol	651,64	94,63	51,11
	325,82	95,71	
	130,33	75,49	
	65,16	38,02	
	13,03	7,38	
	6,52	6,42	
	0,65	1,93	
Hekzan	-	-	-

Toshima ve arkadaşlarının (2010) yaptığı bir çalışmada yenedünya (*Eriobotrya japonica*) ve yeşil çay yapraklarının çay haddeleme işlemi ile elde edilen yeni bir fermente çaydan, su-metanol, metanol, su-aseton çözetelteleri kullanılarak özütler elde edilmiştir. Bu özütlerin α -glukozidaz inhibitörlerinin belirlendiği çalışmasında; Yenedünya çayının su, su/metanol (1: 1 h

/ h), metanol ve su/aseton (1: 7 h / h) fraksiyonlarının α -glikozidaz inhibisyon profilleri, her fraksiyonun α -glikozidaz inhibe edici aktivitesi, ekstrakte edici çözelti sisteminin su/aseton (1: 7 h / h)>metanol>su /metanol (1: 1 h / h) sırasındaki hidrofobikliği ile birlikte arttığı tespit edilmiştir.

Karabaş'ın yaptığı (2016) bir çalışmada *Brassicaceae* sebzelerinden lahanası, brokoli, brüksel lahanası, karnabahar ve alabaştan elde edilen ekstraktların lipaz, α -amilaz, α -glikozidaz ve tripsin sindirim enzimleri ve monoamin oksidaz enzimi üzerinde in vitro inhibisyon aktiviteleri araştırıldı. Ekstraktlar taze sebzelerden çözücü olarak metanol, etanol ve su kullanılmıştır. α -glikozidaz inhibisyon aktivitesinde; pozitif kontrol olarak akarboz kullanılmıştır. α -glikozidaz inhibisyon aktivitelerinin tüm *Brassicaceae* sebzeleri için %50'den düşük olduğu belirlenmiştir.

Duraiswamy ve arkadaşları (2015) *Cucurbitae* familyasında acı kabak ve ayrıca guava, amla, jamun ve jimnema gibi meyveler ve çemenotu bulunan bir formülasyon geliştirmişler ve α -amilaz için 0.41 ± 0.03 mg/mL, α -glikozidaz inhibisyonu için ise 0.51 ± 0.01 mg/mL gibi IC50 değerleri rapor etmişlerdir.

Bir başka çalışmada, doğal olarak bulunan gıdalar (yeşil çay, oolong çayı, satsuma mandarini, tavuk özü) ve fermentasyon veya enzimatik hidroliz yoluyla elde edilen protein türevlerinin (balık sosu, yoğurt ve sardalya balığından elde edilen proteaz hidrolizatı) diyabete karşı etkisi olup olmadığını ortaya koyabilmek için α -glikozidaz üzerine inhibe etkisi incelenmiştir. Analiz sonuçlarına göre, yeşil çay, oolong çayı ve sardalya balığından elde edilen proteaz hidrolizatı güçlü inhibe edici aktivite (11.1 mg/mL, 11.3 mg/mL, 48.7 mg/mL) göstermiştir. Tavuk özütü (IC₅₀: 471.4 mg/mL), yoğurt (IC₅₀: 519.8 mg/mL), balık sosunun (IC₅₀: 1742 mg/mL) α -glikozidaz enzimine karşı inhibisyon etkisinin düşük olduğu bildirilmiştir (Matsui ve ark 2014).

Kunyanga ve arkadaşları (2012), balkabağının yenilebilir kısımlarının metanolik ekstraktları yapılan çalışmada içi çiğ olarak, sıcak suda pişirilmiş olarak ve haşlama işleminin ardından soğuk suya alınmış olarak sırasıyla, 28.33 ± 6.49 , 8.66 ± 1.53 ve 11.66 ± 0.29 in vitro α -glikozidaz inhibisyonu rapor etmişlerdir (Kunyanga ve arkadaşları 2012).

4.3. Yenidünya meyve özütlerinin α -amilaz enzimi üzerine inhibisyon etkisi

Yenidünya meyve özütlerinin α -amilaz üzerine inhibe edici etkisi dinitrosalisilik asit renk reaktifi ile kolorimetrik olarak spektrofotometrede araştırılmıştır. Deneyin prensibi, 3,5-dinitrosalisilik asit (DNS) nişastanın α -amilaz enzimi tarafından parçalanmasıyla oluşan indirgen şeker ile reaksiyona girerek 3-amino-5-nitrosalisilik asite dönüştürülür ve reaksiyon öncesindeki sarı olan renk turuncu-kırmızı rengine dönüşür. İndirgeme sonucunda oluşan bileşik 540 nm dalga boyundaki ışığı absorbe eder. Oluşan renk yoğunluğu ortamdaki indirgen şeker konsantrasyonu ile orantılıdır (Şekil 4.3) (Bendelow, 1963).



Şekil 4.2. α -amilaz aktivitesinin 3,5-dinitrosalisilik asit (DNS) reaktifi ile tayini

Özütlerin α -amilaz üzerindeki etkileri Çizelge 4.4'te verilmiştir. Çizelgeden görüldüğü gibi meyve özütlerinin α -amilaz üzerine inhibisyon etkisi kullanılan çözgenlere ve konsantrasyona bağlı olarak değişmiştir. İnhibe edici etki özüt konsantrasyonuna paralel olarak artmıştır.

α -amilaz enzimin %50'nin inhibe edilmesi için metanollü özütten 19.2mg/mL gerekirken, etanollü özütten 3.91 mg/mL gerektiği bulunmuştur. α -amilazın %98.76'nın inhibisyonu için etanollü özütten 651.64 mg/mL gerekirken, α -amilazın %98'nin inhibisyonu için metanollü özütten 70.764 mg/ml yeterli olmuştur. En yüksek inhibisyon etkisi etanol özütünde gözlenmiştir. Hekzan özütünün herhangi bir inhibe edici etkisi gözlenmemiştir. Ayrıca, özütlerin α -amilaz enzimi üzerine inhibe edici etkisi ile özütlerin toplam fenol içeriği arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

Çizelge 4.4.Yenidünya meyve özütlerinin α -amilaz enzimi üzerine inhibisyonu

Özüt	Özüt miktarı (mg/mL)	İnhibisyon (%)	IC ₅₀ (mg/mL)
Metanol	70,76	97,83	19,2
	35,38	69,49	
	23,59	40,12	
	14,15	38,6	
	8,85	32,0	
	7,08	23,23	
Etanol	651,64	98,76	3,91
	325,82	92,65	
	130,33	89,45	
	65,16	86,32	
	13,03	68,42	
	6,52	45,87	
Hekzan	-	-	-

Ahumada ve arkadaşlarının (2018) yılında yaptığı yenedünyanın (*Eriobotrya japonica* Lindl.) farklı kısımlarından, yaprakları, çiçeklerinin ve meyvesinden elde edilen özütlerin biyoaktif özellikleri ve α -amilaz ve α -glukozidaz inhibisyon yetenekleri araştırılmıştır. Yaprak ve çiçekler meyvelerden daha yüksek Toplam fenol ve antioksidan kapasiteye sahip olduğu gözlemlenmişken, çiçek ekstraktlarının en yüksek α -amilaz inhibe edici aktiviteler gösterdiği belirlenmiştir. Çiçekler en düşük dozda bile yüksek α -amilaz inhibe edici aktiviteye sahiptir (73.45 ± 9.21 , 1 mg kurutulmuş numune). Ayrıca, bu in vitro özellik ile DPPH ($r = 0.8340$) ve ABTS (0.7552) yöntemleri (10 mg kurutulmuş örnek dozu) ve klorojenik ile değerlendirilen antioksidan kapasite ile yüksek bir korelasyon bulundu.

Simsek vd. (2014) ise, mercimek ve börülcenin çimlenmiş tohum ve filizlerini içeren fermente sebze suları için 149 ± 17 μ M α -amilaz ve 350 ± 54 μ M α -glukozidaz IC₅₀ değerleri rapor etmişlerdir.

Lozizzo ve ark. (2011) tarafından yapılan bir başka çalışmada, *Citrus medica* L. cv *Diamante* çiçeklerinden elde edilen hidroalkolik ekstraktların hipoglisemik potansiyeli iki olgunluk vade evresinde incelenmiştir. Yaprak özü, IC₅₀ değeri 438.5 l g/mL olan bir amilaza karşı iyi bir aktivite sergilemiştir. İlginç bir şekilde, olgun meyveler ve olgunlaşmamış meyvelerden elde

edilen endokarp sonuçları arasındaki karşılaştırma, olgun meyvelerin, olgunlaşmamış meyvelerden 2 kat daha yüksek IC50 değeri olan α -amilazı inhibe ettiğini ortaya çıkardı (IC50 değeri 426.0 l g/mL). Aksine, a-glikozidaz, IC50 472.9 l g/mL ile olgunlaşmamış meyveler tarafından daha fazla inhibe edilmiştir.

4.4. Yenidünya meyvesi özütlerinin antibakteriyel aktivitesi

4.4.1. Disk difüzyon yöntemiyle antibakteriyel aktivitenin belirlenmesi

Disk difüzyon yöntemi, antibakteriyel aktivitenin belirlenmesinde en yaygın kullanılan yöntemlerdenn biridir (Huys ve ark, 2002). *E. coli* ve *S. aureus* inokule edilmiş katı besiyeri üzerine konulan 10 mm çapındaki disklere meyve özütleri emdirilmiştir. Sonra 37°C’de 24 saat üremeye bırakılmış ve oluşan zon çapları ölçülerek sonuçlar Çizelge 4.5’te verilmiştir. Yenidünya meyve özütleri antibakteriyel aktivite sonuçlarının karşılaştırılarak değerlendirilmesinde kontrol olarak antibakteriyel duyarlılık testi diskleri (BIOANALYSE®) kullanılmış ve aynı miktarda bakteri inokule edilmiş petri kutularına yerleştirilerek aynı koşulda inkübe edilmiştir.

Çizelgeden görüldüğü gibi, yenidoğnya meyve özütlerinden metanol ve etanol ile edilen özüt *E. coli*’ye karşı sırasıyla 13.3±0.60 mm ve 14.7±0.60 mm düzeylerinde antibakteriyel etki gösterirken, tüm özütlerin *S.aureus*’a karşı antibakteriyel aktivitelerin olmadığı saptanmıştır. Hekzan ile elde edilen özütlerin *E. coli* ve *S.aureus*’un gelişmesini önleyici etkilerinin olmadığı belirlenmiştir. Kontrol olarak kullanılan ampisilin *E. coli*’ye karşı 9.7±0.58 mm, *S. aureus*’a karşı 8.3±0.58 mm zon oluşturmuştur. Görüleceği gibi metanol ve etanol ile elde edilen özütlerin *E. coli*’ye karşı antibakteriyel etkisi kontrole (ampisilin) göre daha yüksektir.

Çizelge 4.5. Yenidünya meyve özütlerinin disk difüzyon yöntemi ile antibakteriyel analiz sonuçları

Özüt	<i>E. coli</i> (mm)*	<i>S. aureus</i> (mm)*
Metanol	13.3 ± 0.60	-
Etanol	14.7 ± 0.60	-
Hekzan	-	-
Ampisilin	9.7 ± 0.58	8.3 ± 0.58

*sonuçlar 3 paralel ortalamasıdır. Sonuçlardan kullanılan disk çapı çıkarılarak hesaplanmıştır.

Demir ve arkadaşlarının (2019) yaptığı çalışmada nar kabuğu ekstraktının gıda kaynaklı çeşitli enfeksiyonlara (bakteriler) ve intoksikasyonlara (küfler) neden olan birçok bakteri ve küf arasından en önemli ve en sık karşılaşılan mikroorganizmalar seçilmiş, nar kabuğu ekstraktının disk difüzyon ve MİK yöntemleri ile antibakteriyel aktivitesi incelenmiş ve sonuçlar mikroorganizmalar arasında, ekstrakt en fazla inhisyonu *S. aureus*'a karşı göstermiş (21.00 mm), *E. coli* 'yi ise en düşük oranda inhibe etmiştir (16.50 mm).

Koç'un (2012) yaptığı bir çalışmada Türkiye'de yayılış gösteren bazı bitki, (*Lupinus albus* L., *Phlomis kurdica*, *Coriandrum sativum* L., *Tymbra spicata* var. *spicata* L. ve *Hypericum calycinum* L.) türlerinin etanol ve metanol özütlerinin biyolojik aktiviteleri araştırılmıştır. Bu bitkilerden *P. kurdica* bitki özütünün antibakteriyel etkisi *S. aerus* için inhibisyon zonu 100 mg/ml etanol ve metanol özütünde 14 mm olarak ölçülmüşken *E.coli* bakterisine karşı herhangi bir inhisbisyon alanı oluşturamamıştır. *T. spicata* var. *Spicata* bitkisinin 100 mg/mL' lik etanol özütlerinde *S. aureus* bakterisi için inhibisyon zonları 13 mm olarak belirlenmiştir. *E. coli* bakterisi için bu değer 9 mm olarak ölçülmüştür.

Kore'de 2009 yılında yapılan bir çalışmada farklı yöntemlerle kurutulmuş *Eriobotrya japonica* L.'nin yapraklarından elde edilen çeşitli (etanol ve su) çözücü ekstraktlarının antioksidatif, antibakteriyel aktiviteler ve sitotoksitesisi incelenmiştir. RLE (%80 etanol ham yaprak ekstresi) ve FLE (%80 etanoldondurularak kurutulmuş yaprak) RLW (çiğ yaprak sıcak su ekstresi) ve FLW (dondurularak kurutulmuş yaprak sıcak su ekstres) olarak tanımlanmıştır. Disk yöntemine göre ekstraktlarının *S. aureus*'a karşı Antibakteriyel Aktivitesi ölçülmüş ve inhisiyon alanı 8.5–13.5 mm arasında değiştiği tespit edilmiştir (Kyoung-In Lee ve Sun-Min Kim,2009).

5. SONUÇLAR

Bu araştırmada, yenedünya meyve örnekleri kurutulduktan sonra 3 çeşit çözen (metanol, etanol ve hekzan) ile muamele edilerek meyve özütleri elde edilmiştir. Elde edilen özütlerin toplam fenolik ve madde miktarı, serbest radikal giderici gücü (DPPH) ve indirgeme gücü kapasitesi (FRAP) metotlarıyla antioksidan kapasitesi, diyabette önemli rol oynayan α -amilaz ve α -glükozidaz enzimleri üzerine inhibisyonu ve disk difüzyon yöntemleriyle *E. coli* ve *S. aureus* üzerine antibakteriyel aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışmadan elde edilen bulgulara göre;

- ❖ Meyve özütü eldesinde metanol en verimli (%96.3) sonra sırasıyla etanol (%56.3) ve en az verimli olan hekzan (%10.6) olmuştur.
- ❖ Özütler arasında metanol ile elde edilen özüt 8.2 mg GAE/g değeri ile en yüksek toplam fenolik madde içeriğine sahiptir. Metanol özütünden elde edilen özütün en yüksek verim ve toplam fenole sahip olduğu saptanmış ve bunları etanolü özüt (6.3 mg GAE/g) takip etmiştir. Hekzanlı özütte toplam fenol madde miktarının 0.058 mg GAE/g olduğu tespit edilmiştir.
- ❖ Meyve özütlerinin antioksidan analiz sonuçları DPPH yöntemine göre serbest radikal giderici etkisi en yüksek olanı hekzan ile elde edilen özüt (75.85 mmol/g) iken, en düşük aktiviteyi metanol ile elde edilen özüt (1.86 mmol/g) göstermiştir. FRAP yönteminde indirgeme gücü kapasitesi en yüksek olan etanol özütü (11.04 mmol/g) iken, metanol özütü (2.04 mmol/g) bulunmuştur. Hekzan ile elde edilen özütün ise 1.91 mM TE/g ekstrakt ile metanolden daha düşük antioksidan aktivitesine sahip olduğu tespit edilmiştir.
- ❖ Özütlerin α -glükozidaz üzerindeki inhibe edici etkileri kullanılan çözene ve konsantrasyona bağlı olarak değişkenlik göstermiştir. Özütlerin IC₅₀ değerleri 5.37-51.11 mg/mL arasında değişmiştir. Özütlerin inhibisyon dereceleri şu sırayla

gerçekleşmiştir: metanol özütü (IC_{50} : 5.37 mg/mL)>etanol (IC_{50} : 51.11mg/mL). Hekzan ile edilen özütün inhibe edici etkisi saptanmamıştır.

- ❖ Farklı çözümler kullanılarak elde edilen özütlerin α -amilazı inhibe etme dereceleri çözüme ve özüt konsantrasyonuna bağlı olarak değişkenlik göstermiştir. Özütlerin IC_{50} değerleri 3.91- 19.2 mg/mL arasında değişmiştir. Özütlerin inhibisyon etkisi toplam fenol madde miktarına orantılı olmayıp, etanol özütünün α -glikozidaz üzerine inhibisyonu en yüksek (3.91 mg/mL) olduğu, metanol özütünün inhibisyon etkisi daha düşük olduğu (19.2 μ m/mL) bulunmuştur. Hekzan ile edilen özütün α -amilaz üzerine inhibisyon etkisi saptanmamıştır.
- ❖ Meyve özütlerinin antibakteriyel aktivitesine bakıldığında, yenedünya meyve özütlerinden metanol ve etanol ile edilen özüt *E. coli*'ye karşı sırasıyla 13.3 ± 0.60 mm ve 14.7 ± 0.60 mm düzeylerinde antibakteriyel etki gösterirken, tüm özütlerin *S.aureus* 'a karşı antibakteriyel etkilerinin olmadığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

- Akbudak P., 2011. Tip 2 diyabetli hastalarda, beslenme durumu ve bazı biyokimyasal bulgular ile diyabet yaşam kalitesi arasındaki ilişki. (Yüksek Lisans Tezi), Hacettepe Üniversitesi, Ankara
- Akbulut, M., Gozlekci, S., Ercisli, S., Cakir, O., 2016. Morphological, biochemical and antioxidant properties of local loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) germplasm from Turkey. *Erwerbs Obstbau* 41, 1-7.
- Ahumada Jaime, Claudia Fuentealba², José A. Olaeta¹, Pedro Undurraga¹, Romina Pedreschi¹, Kalidas Shetty³, Rosana Chirinos⁴, David Campos⁴ and Lena Gálvez Ranilla, 2018, Bioactive compounds of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) cv. Golden Nugget and analysis of in vitro functionality for hyperglycemia management, *Cien. Inv. Agr.* 44(3):272-284. 2017 www.rcia.uc.cl phytochemistry
- Anonim, 1997. Meyvecilik Yedinci Beş Yıllık Kalkınma Planı Özel İhtisas Komisyonu Raporu, Yayın No: DPT 2469 ÖİK 516, Ankara
- Aydın, N., Kadioglu, A., 2001. Changes in the Chemical Composition, Polyphenol Oxidase and Peroxidase Activities during Development and Ripening of Medlar Fruits (*Mespilus germanica* L.). *Bulgarian J. Plant Physiology* 27 (3,4), 85-92
- Balch JF, Balch PA. 1997. Prescription for Nutritional Healing. 2nd edition, Avery Publication, USA, p: 5-9,
- Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Mercanlıgil SM, Kutluay-Merdol T, Pekcan P, Yıldız E. 2011. Diyet El Kitabı. 6. Baskı. Ankara: Hatiboğlu. ISBN: 975-7527-97-1
- Bergman R, Ader M., 2000. Free Fatty Acids and Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Trends in Endocrinology ve Metabolism*, 11(9), 351-356. PMID: 11042464
- Bhat M, Zinjarde SS, Bhargava SY, Kumar AR, Joshi BN., 2011. Evi Based Complement Alternate Med, 2011:810207
- Bischcoff H, *Eur J Clin Invest*, 1994. 24 (3):3-10
- Bray GA, Greenway FL, *Endocr Rev*, 1999. 20:805-79

- Burcelin, R., Rolland, E., Dolci, W., Germain, S., Carrel, V., Thorens, B., 1999. Encapsulated, genetically engineered cells, secreting glucagon-like peptide-1 for the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Annals of New York Academy of Science* 875, 277–285.
- Chang, C.-T., Huang, S.-S., Lin, S.-S., Amagaya, S., Ho, H., Hou, W.-C., Huang, G.-J. (2011). Anti-inflammatory activities of tormentic acid from suspension cells of *Eriobotrya Japonica* ex vivo and in vivo. *Food Chemistry*, 127(3), 1131-1137.doi:10.1016/j.foodchem.2011.01.114
- Craig WJ. 1997. Phytochemicals: guardians of our health . *J Am Diet Assoc* 97 (10/2): S 199-204,
- Cowan MM, 1999. Plant Products as Antimicrobial Agent. *Clin. Microbiol. Rev.* 12(4):564.
- Demir S, 1987. Yenedünya Yetiştiriciliği. Antalya Narenciye Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Genel Yayın No: 12,6. Antalya.
- Duraiswamy, A., Devanand, S., Sasikumar, C.S., Cherian, S.M. and Cherian, K.M., 2015. Development of an antidiabetic formulation (ADJ6) and its inhibitory activity against α -amylase and α -glucosidase. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, In press, corrected proof
- Dündar Y., 2001. Fitokimyasallar ve Sağlıklı Yaşam, *Kocatepe Tıp Dergisi*. Afyon Kocatepe Üniversitesi., 2,131-138
- Ercişli S., Gözlekçi S., Şengül M., Hegedus A., Tepe S. (2012). Some Physicochemical Characteristics, Bioactive Content and Antioxidant Capacity of Loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) fruits from Turkey. *Journal of Scientia Horticulturae* 148: 185–189.
- Ercişli, S. Gözlekçi, M. Sengül, A. Hegedus, S. Tepe (2014) Some physicochemical characteristics, bioactive content and antioxidant capacity of loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) fruits from Turkey
- Erdoğan Elif, EVEREST Ayşe A *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 6 (2): 27-32, 2013 ISSN: 1308-0040, E-ISSN: 2146-0132, www.nobel.gen.tr
- Erkölcük M. Fatih. (2016) Farklı Malta Eriği Çeşitlerinin Biyoaktif ve Aromatik Özelliklerinin Belirlenmesi.

- Fahey JW, Zhang Y, Talalay P. 1997. Broccoli sprouts an exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proc Nat Acad Sci* 94(19): 10367-72
- Feng JJ, Liu Q, Wang XD, Chen JW, Ye JD. 2007. Characterization of a new loquat cultivar ‘Ninghaibai’. *Acta Horticulturae*. 750:117-124.
- Fernandez-Agullo, A., Pereira, E., Freire, M. S., Valentaoc, P., Andradec, P. B., 2013. Influence of Solvent on the Antioxidant and Antimicrobial Properties of Walnut (*Juglans regia* L.) Green Husk Extracts. *Industrial Crops and Products*, 42, 126– 132
- Ferreres F, Gomes D, Valentao P, Gonçalves R, Pio R, Chages EA, Seabra MR, Andrade PB, 2009. Improved loquat (*Eriobotrya japonica* L.) cultivars: Variation and antioxidative potential. *Food Chemistry*, 114: 1019-1027.
- Gaurav Pant, Gaurav Kumar, Karthik L, Gyana Prasuna R, Bhaskara Rao KV, *European Journal of Experimental Biology*, 2011. 1 (1):156-162
- Gautam S, Banerjee M. 2011. The macrophage Ox-LDL receptor, CD36 and its association with type II diabetes mellitus. *Mol Genet Metab*, 102(4): 389-398. doi:10.1016/j.ymgme.2010.12.012
- Göncüoğlu M. Patojen bakterilerde antibiyotik direnç profili. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*. 2012;3(3):77-83
- Güngör, N., 2007. Dut Pekmezinin Bazı Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri İle Antioksidan Aktivitesi Üzerine Depolamanın Etkisi. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum
- Gursoy UK, Gursoy M, Gursoy OV, Cakmakci L, Könönen E, Uitto V-J. Anti-biofilm properties of *Satureja hortensis* L. essential oil against periodontal pathogens. *Anaerobe*. 2009;15(4):164-7. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2009.02.004>
- Hammer, K. A., Carson, C. F., Riley, T. V. 1999. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *Journal of applied microbiology*, 86(6): 985-990.
- Hamilton-Miller JMT. 1995. Antimicrobial Properties of Tea (*Camellia sinensis* L.). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 39:2375-2377
- Hanefeld M: The role of acarbose in the treatment of non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1998. 12:228–237.

- Hethof Van KH, Deboer HS, Wiseman SA, Lien N, Westrate JA, Tijburg LB., 1997. Consumption of green or black tea does not increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 66(5):1125-32,
- Holman RR, Cull CA, Turner RC. 1999. A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years. *Diabetes Care*. 22:960–4.
- Huang, Y., Li, J., Meng, X.M., Jiang, G.L., Li, H., Cao, Q., et al., 2009. Effect of triterpene acids of *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. leaf and MAPK signal transduction pathway on inducible nitric oxide synthase expression in alveolar macrophage of chronic bronchitis rats. *Am. J. Chin. Med.* 37, 1099_1111.
- IDF, 2009. International Diabetes Federation. International Diabetes Federation Diabetes Atlas. file:///C:/Users/toshiba/ Downloads/IDF-Diabetes-Atlas-4th-edition.pdf (Erişim tarihi: 23.08.2017)
- İrfan Baig, 2002. Phytochemical studies on *Ferula mongolica* and other mongolian medicinal plants. PhD Thesis, International Centre for Chemical Sciences, University of Karachi.
- İsmail, H. I., Chan, K. W., Mariod, A. A., Ismail, M., 2010. Phenolic Content And Antioxidant Activity of Cantaloupe (*Cucumis melo*) Methanolic Extracts, *Food Chemistry*, 119, 643–647,
- Jin F., Cheng, X., Shi, Y., and Zhang, C., 1990. Isolation of New Thermophilic *Aerobic Bacteria* Which Produce Thermostable α -Amylase. *J. Gen. Appl. Microbiol.* 36:415-424
- Karabaş, Tuğçe, 2016, Bazı *Brassicaceae* Sebzelerinin Sindirim Enzimleri Üzerinde In vitro İnhibitör Etkilerinin Araştırılması, T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı.
- Kam A., Li.K. M., Razmovski-Naumovski V., Nammi S., Shi J., Chan K., Li G.Q., 2013. A Comparative Study on the Inhibitory Effects of Different Parts and Chemical Constituents of Pomegranate on α Amylase and α -Glucosidase, *Phytotherapy Research*, 27, 1614-1620
- Kaur S, Grover IS, Kumar S. 1997. Antimutagenic potential of ellagic acid isolated from *Terminella arjuna*. *Indian J Exp BioI* 35(5): 478-82
- Kızılet, E., Anlı, R.E., 2006. Kaliteli Kırmızı Şaraplarda Bazı Antioksidan Fenolik Bileşikler. Türkiye 9. Gıda Kongresi, Bolu.

- Kim KY, Nam KA, Kurihara H, Kim SM. 2008. Potent α -glucosidase inhibitors purified from the red alga *Grateloupia elliptica*. *Phytochem*, 69:2820–5.
- Kimura K, Lee JH, Lee IS, Lee HS, Park KH, Chiba S. 2004. Two potent competitive inhibitors discriminating α -glucosidase family I from family II. *Carbohydr Res.*;339:1035–40.
- Kinsoglu S, Velioglu S., 2001. Hiperbesleyici gıdalar. *Bilim Teknik Dergisi* 4: 56-57.
- Kumar S., Narwal S., Kumar V., Prakash O., 2011. Alpha glucosidase inhibitors from plants: A natural approach to treat diabetes, *Pharmacogn Rev.* 2011 Jan-Jun; 5(9): 19–29.doi: 10.4103/0973-7847.79096
- Kulkarni, A.A. 2000. Mikropropagation and Secondary Metabolite Study in *Taxus* spp. and *Withania Somnifera* (L) Dunal, DSc Thesis, National Chemical Laboratory, Pune.
- Koç Lütfiye Yasemin, 2012, Bazı Bitki Ekstrelerinin Antibakteriyel, Antioksidan ve Sitotoksik Etkileriyle Kanserli Dokularda Adenozin Deaminaz Enzimi Üzerine Etkisi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi
- Komaki, E., Yamaguchi, S., Maru, I., Kinoshita, M., Kakehi, K., Ohta, Y., Tsukada, Y., 2003. Identification of anti- α -Amylase components from olive leaf extracts. *Food Science and Technology Research*, 9 (1): 35-39.
- Kyoung-In Lee and Sun-Min Kim, 2009, Antioxidative and Antimicrobial Activities of *Eriobotrya japonica* Lindl. Leaf Extracts, Dept. of Oriental Medicine Materials, Dongshin University, Jeonnam 520-714, Korea, *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38(3), 267~273(2009)
- Lebovitz H E. 1997. *Endocrinol Metab Clin North.*;26:539–551.
- Lin S, Sharpe RH, Janick J, 1998. Loquat: Botany and Horticulture. *Horticultural Reviews*. Wiley, New York, 23: 234-276.
- Lin, S., Sharpe, R.H., Janick, J., 1999. Loquat: botany and horticulture. *Hort Rev.* 23:233–276.
- Lin, C.-H., Shih, Z.-Z., Kuo, Y.-H., Huang, G.-J., Tu, P.-C., & Shih, C.-C. (2018). Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of the flower extract of *Eriobotrya japonica* in streptozotocin-induced diabetic mice and the potential bioactive constituents in vitro. *Journal of Functional Foods*, 49, 122–136.doi:10.1016/j.jff.2018.08.005

- Lordan, S., Smyth, T. J., Soler-Vila, A., Stanton, C., Ross, R. P., 2013. The α -amylase and α -glucosidase Inhibitory Effects of Irish Seaweed Extracts, *Food Chemistry*, 141, 2170–2176,.
- Lou, X., Wang, H., Ni, X., Gao, Z., & Iqbal, S. (2018). Integrating proteomic and transcriptomic analyses of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) in response to cold stress. *Gene*, 677, 57–65. doi:10.1016/j.gene.2018.07.022
- Loizzo Menichini, F., , M. R., Bonesi, M., Conforti, F., De Luca, D., Statti, G. A., ... Tundis, R. (2011). Phytochemical profile, antioxidant, anti-inflammatory and hypoglycemic potential of hydroalcoholic extracts from *Citrus medica* L. cv Diamante flowers, leaves and fruits at two maturity stages. *Food and Chemical Toxicology*, 49(7), 1549–1555. doi:10.1016/j.fct.2011.03.048
- Manna C, Galletti P, Culliola V, Moliterno O, Leone A, Zappia V., 1997. The protective effect of olive oil polyphenol-ethanol counteracts reactive oxygen metabolite-induced cytotoxicity in Caco cells. *J Nutr* 127(2): 286-92,
- McCarty MF., 1997. Natural antimutagenic agents may prolong efficacy of human immunodeficiency virus drug therapy . *Med Hypotheses* 48(3): 215-20, 1997
- MEB (2014), Malta Eriği Yetiştiriciliği, Bahçecilik, Ankara
- Mojica Luis, a, Allison Meyer a, Mark A. Berhow b, Elvira González de Mejía 2015. Bean cultivars (*Phaseolus vulgaris* L.) have similar high antioxidant capacity, in vitro inhibition of α -amylase and α -glucosidase while diverse phenolic composition and concentration
- Morton J. (1987). Loquat- *Eriobotrya japonica*. In: *Fruits of Warm Climates*, Morton JF (chief ed), 2997p, Miami, USA.
- Nair S. S., Kavrekar V., Mishra A., 2013. In vitro studies on alpha amylase and alpha glucosidase inhibitory activities of selected plant extracts, Department of Biotechnology, Mount Carmel College, Bangalore, Karnataka, India, *European Journal of Experimental Biology*, 2013, 3(1):128-132
- Nettleton JA, Katz R. 2005. n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review. *J Am Diet Assoc*, 105(3): 428-440. doi:10.1016/j.jada.2004.11.029
- Nickavar B, Yousefian N, Iran J Pharmaceut Res, 2009. 8(1):53-57.

- Ozougwu O., 2013. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology*, 4(4): 46-57. doi:10.5897/jpap2013.0001
- Oh, J., Min, O., Kim, H., Kim, Y. J., Baek, H. Y., & Rhyu, D. Y. (2011). Effect of *Eriobotrya japonica* on adipogenesis and body weight. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 54, 382–387.
- Özçağırın R, Ünal A, Özeker E, İsfendiyoğlu M, 2011. Ilıman İklim Meyve Türleri: Yumuşak Çekirdekli Meyveler Cilt II, 3. Baskı, İzmir, Türkiye. 166 s.
- Özdemir F, Topuz A. (1997). Yenidünyanın Bazı Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri. *Gıda* 22: 389-393
- Pauline W., Napieraab M., Biaasa W., Grajeka W., Olkowicz M., 2014. Pancreatic-amylase and lipase inhibitory activity of polyphenolic compounds present in the extract of black chokeberry (*Aronia melanocarpa* L.)
- Phillipson, J.D. 1990. Plants As Source of Valuable Products From Plant Tissue Culture. P.1-21. *Proceedings of The Phytochemical Society of Europe*.30, Clarendon Pres, Oxford.
- Ramkumar KM, Thayumanavan B, Palvannan T, Rajaguru P, *Med. Chem. Res*, 2010. 19:948-961
- Rashed Khaled Nabih ,* and Monica Butnariu,2014, Isolation and Antimicrobial and Antioxidant Evaluation of Bio-Active Compounds from *Eriobotrya Japonica* Stems, *Adv Pharm Bull.* 2014 Mar; 4(1): 75–81.Published online 2013 Dec 23. doi: 10.5681/apb.2014.012
- Reddy NVLS, Anarthe SJ, Raghavendra NM, *J Res. Biomed. Sci*, 2010. Vol. 1 (2):72-75
- Redmon B, Caccamo D, Flavin P, Michels RO, Connor P, Roberts J, Smith S, Sperl-Hillen J. 2014. Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Adults. *Institute for Clinical Systems Improve*
- Rivellese AA, Lilli S. 2003. Quality of dietary fatty acids, insulin sensitivity and type 2 diabetes. *Biomedicine ve Pharmacotherapy*, 57(2): 84-87. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0753-3322(03)00003-9

- Rop, O., Sochor, J., Jurikova, T., Zitka, O., Skutkova, H., Mlcek, J., Salas, P., Krska, B., Babula, P., Adam, V., Kramarova D., Beklova M., Provaznik I., Kizek R., 2011. Effect of five different stages of ripening on chemical compounds in medlar (*Mespilus germanica* L.). *Molecules* 16, 74-91
- Rubilar, M., Jara, C., Poo, Y., Acevedo, F., Gutierrez, C., Sineiro, J., & Shene, C. 2011. Extracts of maqui (*Aristotelia chilensis*) and murta (*Ugni molinae* Turcz.): Sources of antioxidant compounds and α -glucosidase/ α -amylase inhibitors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59, 1630–1637
- Simsek, S., El, S.N., Kancabas Kilinc, A. and Karakaya, S., 2014, Vegetable and fermented vegetable juices containing germinated seeds and sprouts of lentil and cowpea. *Food Chemistry*, 156, 289-295pp.
- Sarah B, 2001. Fru its of the Earth. *Resurgence* 205 : 14-15
- Said, O., Saad, B., Fulder, S., Amin, R., Kassis, E., Khalil, K., 2009. Hypolipidemic activity of extracts from *Eriobotrya japonica* and *Olea europaea*, traditionally used in the greco_arab medicine in maintaining healthy fat levels in the blood. *Open Complement. Med. J.* 1, 84_91.
- Shobana, S., Sreerama, Y. N., Malleshi, N. G., 2009. Composition and Enzyme Inhibitory Properties of Finger Millet (*Eleusine coracana* L.) Seed Coat Phenolics: Mode of Inhibition of α -glucosidase and pancreatic amylase, *Food Chemistry*, 115, 1268–1273
- Subramanian R, Asmawi AZ, Sadikun A, *J Pol Biochem Soc*, 2008. vol. 55:391-398
- Sudhir R, Mohan V., 2002. Postprandial hyperglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Treat Endocrinol* 1:105–116. Stoner GD, Morse MA. Isothiocyanates and plant polyphenols as inhibitors of lung and esophageal cancer. *Cancer Lett* 114(2):113-9,
- Şenyurt M, Karadeniz T, Bak T., 2012. The relationships between leaf area and other parameters in loquat. *Scientific Papers, Series B, Horticulture*, Vol. LVI: 313-317.
- Sökmen, A., Gürel, E., 2001. Sekonder Metabolit Üretimi. *Bitki Biyoteknolojisi*, 1: Bitki Doku Kùltürleri 211-267 (Ed.M.Babaoğlu, E. Gürel,S. Özcan). Selçuk Üniversitesi Vakfı Yayınları,

- Uysal Ahmet, Zengin Gökhan, Yusuf Durak, Abdurrahman Akt Ümsek, 2016, *Centaurea pterocaula* özütlerinin antioksidan ve antitümör özellikleri ile enzim inhibitör potansiyellerinin incelenmesi. *Marmara Pharmaceutical Journal* 20: 232-242, 2016 DOI: 10.12991/mpj.20162094922
- Tanko Y, Eze ED, Jimoh A, Yusuf K, Mohammed KA, Balarabe F, Mohammed A, 2012. *European Journal of Experimental Biology*, 2 (6):2015-2018
- Tepe S, Demir Ş. (2005). Antalya Bölgesine Uygun Yenidünya (*Eriobotrya japonica* Lindl.) Çeşitlerinin Adaptasyonu Projesi Sonuç Raporu. TAGEM
- T.C. Milli Eğitim Bakanlığı., 2014. Malta Eriği Yetiştiriciliği. Ankara
- TC. Sağlık Bakanlığı. 2011a. Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı. Ankara. ISBN : 978-975-590 -346 -0
- TC. Sağlık Bakanlığı. 2011b. Türkiye’de Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar ve Risk Faktörleri ile Mücadele Politikaları. Ankara. ISBN : 978-975-590-340-8
- Teanpaisan R, Senapong S, Puripattanavong J. In vitro antimicrobial and antibiofilm activity of *Artocarpus lakoocha* (Moraceae) extract against some oral pathogens. *Trop J Pharm Res.* 2014;13(7):1149-155. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i7.20>
- Topuz A. 1998. Yenidünya Çeşitlerinin (*Eriobotrya japonica* Lindl.) Bazı Fiziksel, Kimyasal Özellikleri ile Marmelat, Nektar ve Konserveye İşlenebilme Olanaklarının Belirlenebilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
- Toshima, A., Matsui, T., Noguchi, M., Qiu, J., Tamaya, K., Miyata, Y., Tanaka, K. (2010). Identification of α -glucosidase inhibitors from a new fermented tea obtained by tea-rolling processing of loquat (*Eriobotrya japonica*) and green tea leaves. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 90(9), 1545–1550.doi:10.1002/jsfa.3983
- TÜİK, 2015. Türkiye İstatistik Kurumu Resmi İnternet Sayfası, www.tuik.gov.tr Erişim tarihi: Haziran 2016.
- Tundis, R., Loizzo, M. R., Statti, G. A., Menichini, F., 2007. Inhibitory Effects on the Digestive enzyme α -amylase of Tree Salsola Species (Chenopodiaceae) in vitro, *Pharmazie*, 62, 473– 475,
- Vasanthi M, Nirupama GS1, Padmasri G1, Ramesh RV2, 2012. Comparative analysis of phytochemical constituents present in various parts of *Aegle marmelos*

- Yarılguç T., Balcı M. A., Uzun S., Balta M. F., 2017. Physical and Some Chemical Characteristics of Loquat Genotypes Selected in Central District in Trabzon Province Research Article / Iğdır Univ. J. Inst. Sci. & Tech. 7(1): 11-15 2017, April.
- Zar, P.P.K., Morishita, A., Hashimoto, F., Sakao, K., Fujii, M., Wada, K., et al., 2014. Anti_inflammatory effects and molecular mechanisms of loquat (*Eriobotrya japonica*) tea. J. Funct. Foods 6, 523_533.
- Zhang, R., Zeng, Q., Deng, Y., Zhang, W., Wei, Z., 2013. Phenolic Profiles and Antioxidant Activity of Litchi Pulp of Different Cultivars Cultivated in Southern China. Food Chemistry, 136, 1169–1176,
- Zhang W., Zhao X., Sun C., Li X., Chen K. (2015). Phenolic Composition from Different Loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) Cultivars Grown in China and Their Antioxidant Properties. Molecules, 20: 542-555.
- Zhou, C.H., Sun, C.D., Chen, K.S., Li, X., 2011. s, phenolics, and antioxidant capacity in the flower of *Eriobotrya japonica* Lindl. Int.J. Mol. Sci. 12, 2935_2945.
- Wannes, W., Mhamdi, B., & Sriti, J. (2010). Antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts from myrtle (*Myrtus communis* var. *italica* L.) leaf, stem and flower. Food and Chemical Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691510001511>
- Wargovich MJ., 1997. Experimental evidence for cancer preventive elements in food s. Cancer Lett 114(1-2): 11-17,
- Wootton-Beard, P. C., Ryan, L., (2011). Improving Public Health?: The Role of Antioxidant-Rich Fruit and Vegetable Beverages, Food Research International, 44, 3135–3148
- Wu, S., & Ng, L., 2008. Antioxidant and free radical scavenging activities of wild bitter melon (*Momordica charantia* Linn. var. *abbreviata* Ser.) in Taiwan. LWT-Food Science and Technology. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643807001181>
- X., Chen J. (2014). Comparison of Phenolic Compound Contents and Antioxidant Capacities of Loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) Fruits. Food Science Biotechnology, 23(6): 2013-2020

ÖZGEÇMİŞ

Adıyaman’da doğdu ve büyüdü. İlkokul ve ortaokulu Hürriyet İlköğretim Okulu’nda, liseyi Rekabet Kurumu Lisesi’nde okudu. 2012-2016 yılında Adıyaman Üniversitesi’nde Gıda Mühendisliğini okudu. 2016 yılında Adana Alparslan Türkeş Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalında yüksek lisans öğrenimine başladı ve 2019 yılında mezun oldu.

