



TC.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS

AMARANTHUS RETROFLEXUS L. BİTKİSİNİN

BAZI FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Güler DURMUŞ

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Bedrettin Selvi

TOKAT-2023

TEZ BEYANI

Bu tezin hazırlanması sürecinde, tez yazım kurallarına tam uygunluk sağlanmıştır. Aynı zamanda, bilimsel etik ilkelere kesinlikle uyulmuş, diğer araştırmacıların çalışmalarından faydalanılması durumunda ise ilgili bilimsel normlar çerçevesinde alıntılara yer verilmiştir. Tezde sunulan yenilikler ve elde edilen sonuçlar, özgün çalışmanın ürünü olup, herhangi bir kaynaktan kopyalanmış değildir. Kullanılan verilerde herhangi bir manipülasyon veya tahrifat yapılmamıştır. Bu tezin tüm bölümleri, ne bu üniversitede ne de başka bir üniversitede daha önce sunulmuş başka bir tez çalışması olarak sunulmamıştır. Yukarıdaki beyanları peşinen kabul ederim

Güler DURMUŞ

15 Eylül 2023

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin çeşitli farmasotik özelliklerini araştırmıştır. Bu araştırma, Gaziosmanpaşa Üniversitesi ve Gaziantep Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

Yüksek lisans eğitimim süresince, tezimde büyük emeği olan, bana rehberlik eden, bilgi, tecrübe, sabır ve destek sunan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Bedrettin SELVİ'ye içtenlikle teşekkürlerimi sunarım. Aynı şekilde, tez çalışmam boyunca deneyimlerini paylaşarak bana yol gösteren Sayın Prof. Dr. İbrahim Halil KILIÇ'a da minnettarlığımı ifade etmek isterim. Nahide Kübra ZANBAK, gönüllü olarak yardım ettiği ve bana destek olduğu için minnettarlığımı belirtmek isterim. Ayrıca, Gaziantep'te bana yardımcı olan Uğur VURAL'a da teşekkür borçluyum.

Yüksek lisans dönemim boyunca desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan eşim Oktay DURMUŞ ve aileme de içtenlikle teşekkürlerimi sunmayı bir borç biliyorum.

Güler DURMUŞ

EYLÜL-2023

ÖZET

AMARANTHUS RETROFLEXUS L. BİTKİSİNİN BAZI FARMOSÖTİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Durmuş, Güler

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM
ENSTİTÜSÜ

Yüksek Lisans, Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Bedrettin Selvi

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Eylül 2023, ix+46 sayfa

Bu çalışma, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin kök, gövde, yaprak ve çiçek özütlerinin antioksidan, antimikrobiyal ve DNA koruyucu özellikleri üzerine bir araştırma sunmaktadır. Literatür taraması sonucunda, *Amaranthus retroflexus* L. yönelik biyoaktif bileşikler hakkında herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu sebepten dolayı, bu bitkinin kök, gövde, yaprak ve çiçek bölümlerinden elde edilen metanol özütleri kullanılarak biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Elde edilen özütlerin antioksidan değerleri yüksek bulunmuş, ancak aynı özütlerin oksidan değerlerinin de yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada *Amaranthus retroflexus* L. bitki özütlerinin *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *E. coli* 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Yarrowia lipolitica* NCAMIM YOO591, *Candida albicans* ATCC10231, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 suşlarına karşı etkisine bakılmıştır. Bu bitki türünün *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 ve *Staphylococcus aureus* ATCC25923 bakterilerine karşı etkili antibakteriyel aktivite sergilediği gözlemlenmiştir. DNA koruyucu aktivite açısından incelendiğinde, elde edilen tüm özütlerin oksidatif nedenli hasarlardan DNA'yı koruma özelliği taşıdığı bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin oksidan ve DNA koruyucu özelliklere sahip aktif bileşikler içerdiği sonucuna varılmıştır. Bu bulgular, bitkinin potansiyel sağlık yararlarına ve gelecekteki araştırmalara ışık tutabilir.

ANAHTAR KELİMELELER: *Amaranthus retroflexus* L. DNA, Antioksidan, Antimikrobiyal, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Yarrowia lipolitica* NCAMIM YOO591, *Candida albicans* ATCC10231, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

ABSTRACT

DETERMINATION OF SOME PHARMASOTICAL PROPERTIES OF THE PLANT AMARANTHUS RETROFLEXUS L.

Durmuş, Güler

TOKAT GAZIOSMANPAŞA UNIVERSITY GRADUATE EDUCATION

INSTITUTE

Master's Degree, Department of Biology

Thesis Advisor: Assistant Prof. Dr. Bedrettin SELVİ

Department of Biology

September 2023, ix+46 pages

This study presents a research on the antioxidant, antimicrobial and DNA protective properties of root, stem, leaf and flower extracts of *Amaranthus retroflexus* L.. As a result of the literature review, there are no studies on bioactive compounds for *Amaranthus retroflexus* L.. For this reason, biological activities were investigated by using methanol extracts obtained from root, stem, leaf and flower parts of this plant. The antioxidant values of the extracts were found to be high, but the oxidant values of the same extracts were also found to be high. In this study, the effects of *Amaranthus retroflexus* L. plant extracts against *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *E. coli* 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Yarrowia lipolitica* NCAMIM YOO591, *Candida albicans* ATCC10231, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 strains were investigated. It has been observed that this plant species exhibits effective antibacterial activity against *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 and *Staphylococcus aureus* ATCC25923 bacteria. When DNA was examined in terms of protective activity, it was found that all the extracts obtained had the feature of protecting DNA from oxidative damage. As a result of this study, it was concluded that *Amaranthus retroflexus* L. plant contains active compounds with oxidant and DNA protective properties. These findings may shed light on the plant's potential health benefits and future research.

KEY WORDS: *Amaranthus retroflexus* L. DNA, Antioxidant, Antimicrobial, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Yarrowia lipolitica* NCAMIM YOO591, *Candida albicans* ATCC10231, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

KISALTMALAR

KISALTMALAR	AÇIKLAMA
ABTS	2,2'-Azino-Bis(3-Ethylbenzothiazoline-6-Sülfonik Asit)
DMSO	Dimetil Sülfoksit
DNA	Deoksiribonükleik Asit
EMB	Eosin Methylene-Blue Lactose Sucrose Agar
GR	Glutasyon Redüktaz
GSH	Glutasyon
GST	Glutasyon S Transferaz
GPX	Glutasyon Peroksidaz
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
HOCL	Hipoklorik Asit
KAT	Katalaz
MHA	Mueller- Hilton Agar
MİK	Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu
NCCLS	National Committee For Clinical Laboratory Standarts
NO	Azot Oksit
NO ₂	Azot Dioksit
N ₂ O ₃	Diazot Trioksit
N ₂ O ₄	Dinitrojen Tetraoksit
NOS	Nitrik Oksit Sentaz
O ₂	Oksijen

O_2^-	Süperoksit Radikali
O_3	Ozon
OH^-	Hidroksil Radikali
OSI	Oksidatif Stres İndeksi
RNT	Reaktif Nitrojen Türleri
RO^-	Alkoksil Radikali
ROO^-	Peoksil Radikali
ROOH	Hidroperoksil Radikali
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
SOD	Süperoksit Dismutaz
TAS	Total Antioksidan Seviye
TOS	Total Oksidan Seviye

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1: <i>Amaranthaceae</i> Familyası Genel Yapısı	3
Şekil 2.2: <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Bitki Yapısı.....	5
Şekil 2.3: Serbest Radikallerin Kaynakları.....	6
Şekil 2.4: Reaktif Oksijen Kaynakları.....	8
Şekil 2.5: Serbest Radikallerin Hücresel Hedefleri.....	13
Şekil 3.6: Özütleme İşlemi Sırasında Kullanılan Cihazlar.....	19
Şekil 4.7: Bitki Özütlerinin Jel Görüntüsü.....	25

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1: Reaktif Oksijen Türleri.....	7
Tablo 2.2: Reaktif Nitrojen Türleri.....	7
Tablo 2.3: Bazı Oksidan Kaynakları ve Antioksidan Savunma Sistemleri.....	11
Tablo 2.4: Antioksidanların Çeşitleri.....	14
Tablo 4.5: Rell Assay Diagnostic Kit Referans Değerleri.....	23
Tablo 4.6: <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Özütlerinin Oksidan, Antioksidan ve OSI Değerleri.....	24
Tablo 4.11: <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Bitki Özütlerinin Bakteri ve Maya Suşlarının Diskler Etrafında Oluşan Zon Çaplarının Değerlendirilmesi.....	24

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
ÖZET	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGE VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. <i>Amaranthaceae</i> Familyasının Genel Özellikleri.....	3
2.1.1. <i>Amaranthus retroflexus</i> L. genel özellikleri	4
2.2. Serbest Radikaller	5
2.2.1. Reaktif oksijen türleri (ROT).....	6
2.2.2. Reaktif nitrojen türleri (RNT).....	7
2.2.3. Serbest radikallerin doku ve hücrelere etkileri	7
2.3. Antioksidanlar.....	9
2.3.1. Antioksidanların çeşitleri	13
2.4. Antimikrobiyal Aktivite.....	15
2.4.1. Antimikrobiyal duyarlılığın belirlenmesi	17
2.5. DNA Koruyucu Aktivite.....	17
3. MATERYAL ve METOD	18
3.1. <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Bitkisinin Toplanması ve Teşhisi	18
3.2. <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Bitkisinin Özütlерinin Elde Edilmesi.....	18

3.3. <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Özütlerinin Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Parametreler ve Metod.....	19
3.3.1. Total antioksidan seviye (tas) ile antioksidan aktive belirlenmesi .	19
3.3.2. Total oksidan seviye (tos) ile antioksidan aktive belirlenmesi	20
3.4. <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Bitkisinin Özütlerinin Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Parametreler ve Metod	20
3.5. <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Bitkisinin Özütlerinin DNA Koruyucu Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Parametreler ve Metod	21
3.5.1. Kontrol ve <i>Amaranthus retroflexus</i> L. özütlerinin hazırlanması	21
4. BULGULAR.....	23
4.1. <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Bitki Özütlerinin TAS, TOS ve OSI Aktivite Bulguları	23
4.2. <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivite Potansiyelinin Belirlenmesi	24
4.3. <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Bitkisinin DNA Koruyucu Aktivitesinin Belirlenmesi	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	26
6. KAYNAKÇA.....	28
7. ÖZGEÇMİŞ	34

1.GİRİŞ

İnsanların yetiştirmek istediği bitkilerle yarış halinde gelişimine ket vuran, ürün, kalite ve miktarında azalma ve bundan dolayı oluşan ekonomik kayıplara sebebiyet veren bitkilere yabancı ot tanımı kullanılabilir. (Bridges, 1994; Basu, 2004; Birişik, 2015).

İnsanoğlu, tarımın başlamasıyla birlikte yabancı otlarla karşılaşmış ve o zamandan beri bu bitkilerle mücadele etmek durumunda kalmışlardır. Doğal habitatlarda istenmeyen ve faydadan çok zarar sağlayan bitkiler olarak adlandırılan bu bitkiler, herhangi bir biyotik etken (insan, hayvan, bitki, mikroorganizma) etkilemediği sürece bulundukları habitatın hakimi durumundadır. (Uygur and Uygur, 2010). Günümüze kadar yapılan çalışmalar da toplam 30 000 yabancı ot varlığı belirlenmiş ve bu yabancı otların 250 tanesinin ekonomik öneme sahip olduğu çoğunun allelopatik özellik göstermesine rağmen malesef 80 tanesinin direk tarımsal üretimde ürün kaybına sebebiyet verdiği bildirilmiştir. Bu ürün kaybı çok gelişmiş olmayan ülkelerde %10, yüksek gelişmişlik düzeyine sahip ülkelere %5 ve geri kalmış ülkelere ise %25 civarlarında olduğu saptanmıştır (Singh ve ark., 2001).

Yabancı otlar tarım yapılmayan alanlarda kötü bir görüntü oluşturmakla birlikte, bulundukları habitatlar da terk edilmişlik hissiyatı oluşturmaktadır. Bu bitkiler, çıktıkları açıklıkları veya kırıkları genişleterek, yangın riski oluşturarak ve bitki parçaları yeni yabancı otların büyümesine neden olarak, karayollarında işaret levhalarının görüşünü engelleyebilir ve dönemeçlerde görüşü kısıtlayarak trafik kazalarının meydana gelmesine yol açabilirler. Ayrıca, varlık gösterdikleri yaşam alanlarının estetik görünümünü bozarak, tarihi eserlerin ve mekanların ömürlerini kısaltma potansiyeline sahiptirler (Rask, 2012;Gürbüz ve ark., 2019).

Yabancı ot olarak bilinen bitkilerin ortak özelliklerini incelediğimizde, hızlı bir şekilde fide verme kabiliyetine sahip olmaları, kısa bir vejetasyon süresine sahip olmaları, otopamik çoğalma yeteneği, çok sayıda tohum üretebilme yeteneği ve dormans gösterebilme özellikleri bulunduğunu görüyoruz. Ayrıca, tohumlarının uzak mesafelere taşınabilme özelliği, hem generatif hem de vejetatif olarak üreme kabiliyetleri, derin kök sistemine sahip olmaları, yüksek rekabet gücü, çevresel koşullara kolay adaptasyon

yetenekleri ve allelopatik kimyasallar üretebilme yetenekleri bu bitkilerin öne çıkan özellikleri arasında yer almaktadır (Basu, 2004;, Efthimiadou ve ark., 2009).

Ülkemizde, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisi Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından hazırlanan Zirai Mücadele Teknik Talimatları'na göre incelenen bir yabancı ot türüdür (Aydemir, 2008). Ülkemizde yaygın bir şekilde bulunan ve tarım alanlarıyla birlikte tarım dışı alanlarda da geniş bir yayılıma sahip olan bu bitki, istilacı bitki türleri kategorisinde değerlendirilir ve yaklaşık olarak 34 farklı bitki türünün yetiştirildiği alanlarda varlığı belirlenmiştir (Birişik, 2015).

Amaranthus retroflexus L., hem dünya genelinde hem de ülkemizde geniş bir yayılıma sahip olan bir yabancı ot türüdür. *Amaranthus retroflexus* L.'un olumsuz özellikleri, tarımsal ürünlerde kalite ve miktar düşüklüğüne sebebiyet verebilir. Çiftlik hayvanlarında toksisiteye yol açabilir, tarımsal bitkiler üzerinde ikincil metabolitlerin allelopatik özelliğe sahip olmasıyla birlikte üretilmesine neden olabilmekle birlikte ayrıca tarımsal bitki patojenlerine veya böceklerle karşı alternatif bir konakçı olarak işlev görebilir ve insanlarda alerjik reaksiyonlara yol açabilen polenleri üretebilir. Bunun yanı sıra, *Amaranthus* türleri sebze, tahıl, süs bitkisi ve tıbbi alanda da önem taşıırken aynı zamanda fitoiyileştirme çalışmalarında da kullanılmaktadır. Bitkilerin iyileştirici etkileri eskiden günümüze kadar bilinmektedir. Bundan dolayı bitkilerden elde edilen ilaçların kullanımı önem kazanmıştır. Geleneksel yolla bitkileri ilaç olarak kullanımında; sulandırma, demleme, çiğ olarak tüketme, fırınlama ve merhem olarak çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Fakat olası yan etkileri sebebiyle ve bilinçli kullanılabilmesi için şifalı bitkilere yönelik bilimsel çalışmaların yapılması da vazgeçilmezdir. Bu çalışmanın amacında bu bitkinin antioksidan, antimikrobiyal ve DNA koruyucu aktivitelerini belirleyerek olası etkilerinin sonuçlarının değerlendirilmesinin yapılarak sağlık ya da kozmetik sektöründe etken madde olarak kullanmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Amaranthaceae Familyasının Genel Özellikleri

Dünya genelinde herbisitlere karşı dayanıklı yabancı ot türlerinin sayısı yaklaşık olarak 199'dur ve bu türler içinde Buğdaygiller familyası, 73 türle en yaygın olanıdır. Sırasıyla "Papatyagiller (36 tür), Turpgiller (20 tür), Ispanakgiller (12 tür) ve Kazayağıgiller (8 tür)" bu sıralamayı takip eder (Heap, 2019; Price ve ark., 2012). Ülkemizde ise *Amaranthaceae* (Horoziğiğiller) ailesine ait otuz üç cins ve *Amaranthus* cinsine bağlı on dört tür tespit edilmiştir (Güner, 2012).

Dünya çapında ekonomik olarak önemli olan ve bitki öldürücü ilaçlara karşı dayanıklılık oluşturan ilk on yabancı ot türü arasında *Amaranthus retroflexus* L. 'da yer almaktadır. *Amaranthus retroflexus* L., 1980'lerden bu yana on altı farklı ülkede çeşitli bitki öldürücü ilaçlara karşı dayanıklı olduğu rapor edilmiştir. Ancak Türkiye'de bu konuda resmi bir bildirim bulunmamaktadır (Steward, 2009; Heap, 2019). Ülkemizde *Amaranthus retroflexus* L. bitkisi, insanlar tarafından yetiştirilip ekonomik değeri olan bitkilerle birlikte yetiştigi alanlarda en önemli yabancı ot türlerinden biridir. Bu bitki, tahmini olarak *Triticum*, *Zea*, *Gossypium*, *Cicer*, *Lycopersicon*, *Solanum*, *Phaseolus* tarlaları dahil otuz dört farklı bitki türünün yetiştirildiği sahalarda varlığını sürdürmektedir (Türe ve Köse, 2000; Aydemir, 2008; Sırma ve Kadioğlu, 2010; Cangı ve Topçu, 2011; Birişik, 2015; Pala ve Mennan, 2016).



Şekil 2.1: *Amaranthaceae* familyası genel yapısı

2.1.1. *Amaranthus retroflexus* L. genel özellikleri

Amaranthus retroflexus L. pek çok alanlarda, 0-1900 m uzunluğunda sirayet eden annual, çift çenekli bir bitkidir. Bitkinin genel rengi yeşil, gövde kısmı açık yeşil ya da kırmızıdır. *Amaranthus retroflexus* L.'un boyutu 60-90 cm civarında olmakla birlikte uygun şartlarda 180 cm' ye kadar uzayabilirler. Caulis ve branch cüzi miktarda ya da aşırı tüylü, yapraklar uzun damarlı gri-yeşil renktedir. *Amaranthus retroflexus* L. monoiktir ve flores sık küme şeklindedir. Ergin semen oval ve siyah parlak renkte olmakla birlikte embriyo merkezi konumdadır (Costea ve ark., 2004; Kadioğlu ve ark., 2015; Finch-Savage ve Leubner-Metzger, 2006).

Çiçek açma zamanı paralellere bağlı olmakla birlikte çok sıcak veya çok soğuk olmayan bölgelerde bulunan bitkiler gündelik olarak çiçek açma özelliğine sahiptir (Kigel ve ark., 1977; Kigel ve ark., 1979; Bond, 2007). Ülkemizde ilk ve son çiçek açma zamanı Davis'e (1967) göre beşinci ya da yedinci aylar (Mayıs-Temmuz), Gündüz ve ark.,' larına(2006) göre ise altıncı ve onuncu (Haziran-Ekim) aylarıdır. Her bitki, 5,000 ile 1,900,000 arasında değişen birçok semen oluşturma potansiyeline sahiptir. (Costea ve ark., 2004). Buna bağlı olarak oluşturduğu semen miktarı, birlikte büyüdüğü kültür bitkisinin ekim sıklığına göre (Norris, 2007) ve bitki öldürücü ilaç uygulanmasına göre farklılık gösterebilir(Satrapova, 2013). Semenlerin etrafa dağılması rüzgar ile, su ile, hayvanlar ile, tarım aletleriyle ya da hayvan gübrelerinin toprağa karışmasıyla oluşur. Semenleri karada altı ila on yıl civarında canlılığını koruyabilir. Kırk senelik zaman geçse bile semenlerin %2 oranında filizlenme kabiliyetinde bulunduğu, gömülü olduğu arazinin derinliği yükseldikçe semenlerin canlılık faaliyetinin de yükseldiği bildirilmiştir (Schonbeck ve Egley, 1981b; Costea ve ark., 2004; Haidar, 2010). Semenler toplandığında, başlangıçta birinci filizlenme durgunluğu göstermekte ve bu filizlenme durgunluğu seviyesi ana bitkinin gelişme koşullarına bağlı olarak gösterebilir (Baskin ve Baskin, 1988).

Amaranthus retroflexus L. C4 fotosentez yolunu benimser ve mücadele edilmediği durumda ışık, H₂O, N, ve PO₄³⁻ gibi unsurlar için tarımsal bitkilerle yarışa girer. Bu durum ürünün kalite ve miktarında büyük kayıplara neden olabileceği gibi, semenleri de arazide birikebilir.



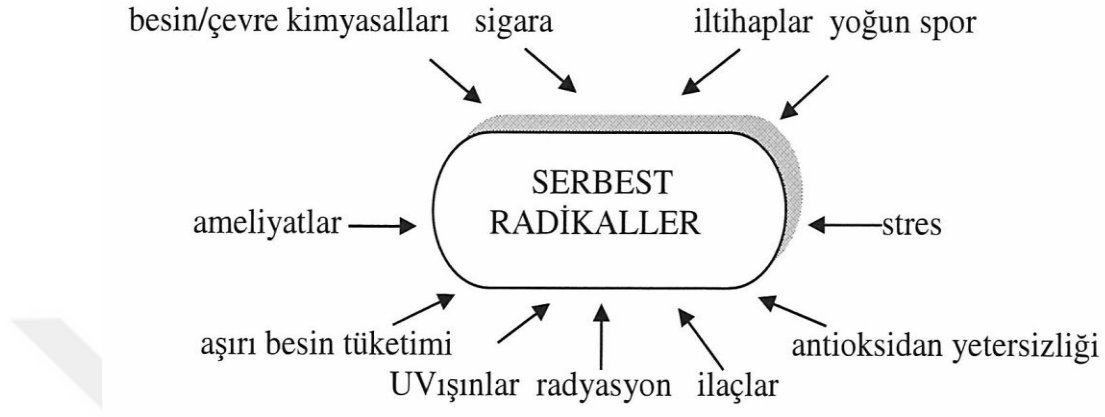
Şekil 2.2: *Amaranthus retroflexus* L. bitki yapısı

2.2. Serbest Radikaller

Son yıllarda yapılan araştırmalar ile birlikte serbest radikallerin hastalıklarla arasındaki ilişkinin artmasıyla birlikte serbest radikallere olan ilginin arttığı görülmüştür. Hayatın devamlılığı için ve enerji üretimi için gerekli bir element olan O_2 , enerji üretimi için kullanıldığında ROS ve RNS 'nin oluşmasına sebep olmaktadır. Vücudun O_2 kullanımı sırasında mitokondri aracılığıyla devamlı üretilir ve serbest radikallerin meydana gelmesine neden olur. Serbest radikallerin meydana gelmesi sonucunda lipid, protein, karbonhidrat, enzim, nükleik asit ve DNA üzerinde değişikliklere sebep olur (Shinde ve ark., 2012).

Serbest radikaller, dış atomik orbitallerinde bir ya da birden fazla çift oluşturmamış $\dot{e}$ içeren yüksek enerjili, sabit olmayan bileşiklerdir. Bu eşleşmemiş $\dot{e}$ serbest radikallere büyük bir reaktivite kazandırarak protein, lipid, DNA, nükleotidler ve koenzimler gibi çok fazla biyolojik molekülde hasara sebep olmaktadır (Koca ve Karadeniz, 2005). Eşleşmemiş $\dot{e}$ 'ları sayesinde diğer maddelerle kolaylıkla reaksiyona girerler. Çift $\dot{e}$ 'a sahip atomlar ve $\dot{e}$ 'lar ise kararlı yapıya sahip oldukları için diğer moleküllerle rahatlıkla reaksiyona girmeleri serbest radikallere göre daha düşüktür. Bu moleküller non-radikaller olarak tanımlanır. Serbest radikaller O_2 ve N kaynaklıdır. O_2 kaynaklı serbest radikallere ROS(Reaktif Oksijen Türleri), N kaynaklı olanlara ise RNS

(Reaktif Nitrojen Türleri) denilmektedir (Halliwell ve Gutteridge, 2015; Valko ve ark., 2007)



Şekil 2.3: Serbest radikallerin kaynakları

2.2.1. Reaktif oksijen türleri

Moleküler O₂ yüksek seviyede ROS meydana getirme eğilimindedir. Bir radikal O₂, radikal olmayan maddelerle daha yavaş reaksiyona girerken, başka radikallerle hızlı reaksiyona girer. ROS normal O₂ metabolizması sırasında ender görülen radikallerdir. Bu radikaller, proteinlere ve DNA'ya hasar veren kanser ve kalp-damar hastalıklarına neden olur(Darley-Usmar ve ark., 1995). ROS' un vücutta sebep olduğu bazı hastalıklar; kanser, şeker hastalığı, kalp hastalığı, astım, yaşlanma, Alzheimer hastalığı, merkezi sinir sistemi hastalıkları ve Parkinson, infertilite, romatoid artrit, inflamasyon gibi hastalıklara neden olmaktadır (Pisoschi ve Pop, 2015).ROS aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 2.1: Reaktif Oksijen Türleri

Radikaller		Non-radikaller	
$O_2^{\cdot-}$	(Süperoksit)	H_2O_2	(Hidrojen peroksit)
$\cdot OH$	(Hidroksil)	$HOCl$	(Hipokloröz asit)
$ROO\cdot$	(Peroksil)	$HOBr$	(Hipobromöz asit)
$RO\cdot$	(Alkoksil)	1O_2	(Singlet oksijen)
HO_2	(Hidroperoksil)	O_3	(Ozon)
$LOO\cdot$	(Lipid peroksil)		

2.2.2. Reaktif nitrojen türleri

Son yıllarda yapılan araştırmalar, serbest radikallerin biyokimyasının genel kurallarında oldukça hızlı bir değişikliğe yol açmıştır. Yapılan bu çalışmalar, reaktif olmayan ve uzun ömürlü serbest radikallerin de var olduğunu kanıtlamıştır. Çok reaktif olmayan ve önemli fizyolojik özelliklere sahip nitrik oksittir. ROS gibi RNS biyolojik ortamda serbest radikaller aracılığıyla daha sabit türlerin meydana gelmesi sonucunda da oluşabilir.(McCord, 2000) Reaktif nitrojen türleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 2.2: Reaktif Nitrojen Türleri

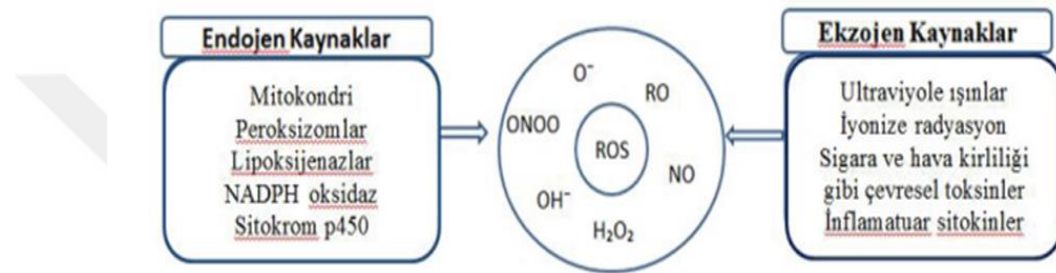
Radikaller	Non-radikaller
Nitrik oksit	Nitrik asit
Nitrojen dioksit	Nitrojen dioksit
	Nitrosil katyonu
	Dinitrojen trioksit
	Nitronyum katyonu
	Peroksinitrit
	Nitril klorid
	Alkil peroksinitril

2.2.3. Serbest radikallerin doku ve hücrelere etkileri

Serbest radikaller endojen kaynaklı ve eksojen kaynaklı olmak üzere 2 farklı grupta incelenebilir. Canlı organizmaların fizyolojisinde doğal şartlarda birden fazla oksidan oluşumu hücresel aktiviteyle meydana gelebilmektedir. Canlı organizmanın hayatının bütün aşamaları süresince dışarıdan alınan veyahut tabi tutulan kökenlerle eksojen kaynakları oluşturabilmektedir. Hava kirliliği, sigara kullanımı, iyonlu radyasyona maruz kalma, haşere, istenmeyen yabancı ot ve böcekleri öldürücü ilaçlar ve

ilaç tüketimi eksojen kaynaklar arasında gösterilebilir (Delibaş ve Özçankaya, 1995). Bilinçsizce gerçekleştirilen veya yetersiz fiziksel egzersiz, stres, yaşlılık, doku hasarı ve kronik hastalıklar, enzimatik reaksiyonları ve otooksidasyon reaksiyonları gibi endojen kaynaklar kabul edilebilir (Antmen, 2005).

Eksojen ve endojen kaynaklar olarak meydana gelen serbest radikaller aşağıda belirtildiği üzere hücre içinde DNA, Protein, Lipid, Karbonhidrat ve enzim gibi temel bileşenler üzerindeki etkilerini belirtmektedir (Akkuş, 1995).



Şekil 2.4: Reaktif Oksijen Kaynakları

Serbest radikallerin lipidlere etkisi

Biyomembranlar ve hücre içi organeller, membran fosfolipidlerin doymamış yağ asitleri sebebiyle oksidatif saldırılar için çok kolay hedef olarak görünebilirler. ROS lipoprotein oksidasyonuna, bilhassa LDL'ye sebep olabilir (Morel ve ark., 1983). Çoklu doymamış lipidlerin otooksidasyon basamakları, birden fazla sebepten dolayı oluşabilen radikal bir zincirleme reaksiyon içerir. Ayrıca, protein sentezi için önemli bir etkin madde olan kalsiyum (Ca), hücrede hızla artışa geçerek hücre ölümüne sebebiyet verir (Halliwell ve Chieico, 1993).

Serbest radikallerin proteinlere etkisi

Aminoasitler, ekseriyetle karboksil ve amino grupları sebebiyle lipidlerden daha çok oksitlenme eğilimindedir. Bu moleküller, yan zincirlerde oksidatif transformasyon geçirecek şekilde indirgenmiş C atomları içerir. Triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metionin, sistein bulunduran doymamış bağlar ve kükürt gibi aminoasitlere sahip proteinler, serbest radikallerden oldukça çabuk etkilenir. Protein hasarından sonra, enzim aktivitesinde azalma, sitoliz ve hücre ölümü dahi oluşabilir. Yapılan birçok çalışmalar,

Parkinson, Alzheimer, diyabet, böbrek tümörü oluşumu ve romatizmal eklem iltihabı gibi birçok hastalığın protein zincirlerindeki karbonil gruplarında oluşan artışla ilişkili olduğunu göstermektedir.(Giasson ve ark., 2002; Stadtman ve Levine, 2000)

Serbest radikallerin nükleik asit ve DNA'ya etkisi

DNA sarmalındaki oksidatif hasarın ilk amacı, pürin, pirimidin bazları ve şeker yapısıdır. Oksidatif hasar, zincirin bütünlüğünü dejenere ederken, şeker hasarı ipliklerde kırılmalara sebep olmaktadır. Güçlü bir ROS olan hidroksil radikali, DNA bazının çift bağları ile reaksiyona girerek DNA'ya hasar verir. Hücredeki aşırı seviyede ROS, transkripsiyon faktörlerini ve ilgili genleri, etkinleştirir ve DNA hasarını çoğaltarak kanser oluşumunu hızlandırır.(Cooke ve ark., 2003)

Serbest radikallerin karbonhidratlara etkisi

İlk olarak, H atomları C-H bağlarından ayrıştırılır ve karbonhidratların radikal oksidasyonunda α -hidroksialkil radikalleri oluşur. Bu radikaller asit ve baz katalize reaksiyonlarında C-OH bağlarıyla tepkime oluşturarak, glikozidik bağların kopmasına ve oksijen ile peroksil radikallerinin oluşumuna sebep olur.(Rees ve ark., 2008).

Serbest radikallerin enzimlere etkisi

Serbest radikaller proteolitik ve katobolik enzimlerin sayısını çoğaltma eğilimindedir. Proteaz, fosfolipaz, elastaz, siklooksijenaz, ksantin oksidaz, triptofan dioksijenaz ve galaktoz oksidaz gibi enzimlerin aktifleşmesine sebep olurken α -1-sntitripsini aktivitesini engeller (Akkuş, 1995; Halliwell, 1991).

2.3.Antioksidanlar

Tarihin çok eski zamanlarından itibaren, insanlar gıdalardan çok çeşitli şekillerde faydalanmışlardır. Bazı şifalı bitkilerden elde ettikleri özütlerle birden fazla hastalığı tedavi etmeye çalışmışlardır. Bundan dolayı araştırmacılar da gıdaların içerikleri ile ilgili araştırmalar yapmaktadırlar. Serbest radikallerin, meydana gelmesini engelleyen veya indirgeyen ve zararlı etkilerini engelleyerek oluşabilecek oksidatif hasarı ortadan kaldırmaya çalışan bileşikler antioksidan olarak tanımlanmaktadır. (Shahidi ve Nacz, 2003) Antioksidanlar, tıp dışında çok farklı alanlar da kullanılmaktadır. Kozmetik

sektöründe koruyucu katkı maddesi şeklinde kullanılırken, “yakıtlara, petrole ve kauçuğa” yapısal değişikliğini ve polimerizasyonlarını engellemek için dengeleyici olarak eklenmektedir. Uluslararası Gıda Kodeks Komisyonu’nun (CAC) tanımına göre antioksidanlar “ gıdada yağın acılaşmasını ve renk değişimleri gibi oksidasyon reaksiyonları sonucunda oluşan bozulmaları önleyerek raf ömrünü uzatan maddeler” olarak isimlendirilmektedir. Ayrıca mantar ve bakterilerin sebep olduğu gıda bozulmalarına karşıda oldukça iyi bir koruyucudur (İkinci, 2010).

Antioksidanların en önemli görevi insan vücudunda metabolizma ürünleri sonucunda oluşan, az ömürlü ama olumsuz etkisi oldukça çok olan “serbest radikalleri” nötralize ederek, onları etkisiz hale getirmektedirler (Özgen ve Scheerens, 2006). Normal koşullarda canlı metabolizmasında sağlıklıyken serbest radikallerle denge halindedir. Eğer serbest radikal oluşumu artarsa ve antioksidan sistem bu kararsız molekülleri yok etmede başarısız olursa, serbest radikal saldırısı ve lipid çift tabakalı hücre membranının zarar görmesiyle oksidatif stres kaynaklı hastalıklara yatkınlık gözlenir (Moldovan ve Moldovan, 2004). Antioksidanlar canlı hücrelerde bulunan protein, karbonhidrat, yağ ve DNA gibi kolay oksidasyona uğrayabilecek maddelerin oksidasyonuna ket vurmak ya da geciktirebilmek için serbest radikalleri yok etmektedir. Ancak bilhassa alkol ve sigara kullanımı, çevre kirliliği, UV ışınları kaynaklı oluşan orman yangınları ve X-ray gibi serbest radikal kaynaklarının artmasıyla bu temel bileşenlerin hasar görmesine sebep olarak oksidasyona neden olabilmektedir. Bazı oksidan kaynakları ve antioksidan savunma sistemleri aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Koca ve Karadeniz, 2003).

Tablo 2.3: Bazı Oksidan Kaynakları ve Antioksidan Savunma Sistemleri

Oksidan Seviyesini Arttıran Etkenler	Antioksidan
Sigara dumanı	SOD
Aşırı egzersiz	Katalaz
Çevre kirleticiler	GPX
Ateşli hastalıklar	Glutasyon
Radyasyon	CoQ10
Aşırı yağlı beslenme	Selenyum
İskemi	Ürik asit
Karsinojenler	E vitamini
	C vitamini
	B-karoten ve diğer karotenoidler

Antioksidanlar, hücreleri korumak için birincil savunma merkezi şeklinde davranırlar. Beslenmedeki antioksidanların alımında artış, hücre bütünlüğünü ve diğer taraftan canlı sistemin normal biyokimyasal ve fizyolojik fonksiyonlarının korunmasına yardımcı olmaktadır (Kattappagari ve ark., 2015).

Antioksidan özelliği bulunan çok fazla madde vardır. Antioksidanlar vücut tarafından serbest radikallere karşı bir savunma sistemi olarak oluşturulabildiği gibi, bir kısmı da bitkiler vasıtasıyla dışarıdan alınır. Serbest radikallerin çoğalmasıyla, vücudumuzda sahip olduğumuz antioksidanlar yetersiz olabilmekte ve bu da dışarıdan ek antioksidanların alınmasını gerektirebilmektedir. Vücudun serbest radikallere karşı savunmak için üretilen antioksidanlar, katalaz, GPX ve SOD gibi enzimlerdir. Hem endojen hem de eksojen kaynaklı antioksidanlar serbest radikalleri ortadan kaldırııcı etki şeklinde hareket ederler. Bu etkileri yüzünden vücut savunma sistemi artarken hastalık riski azaltılmış olur (Shinde, 2012).

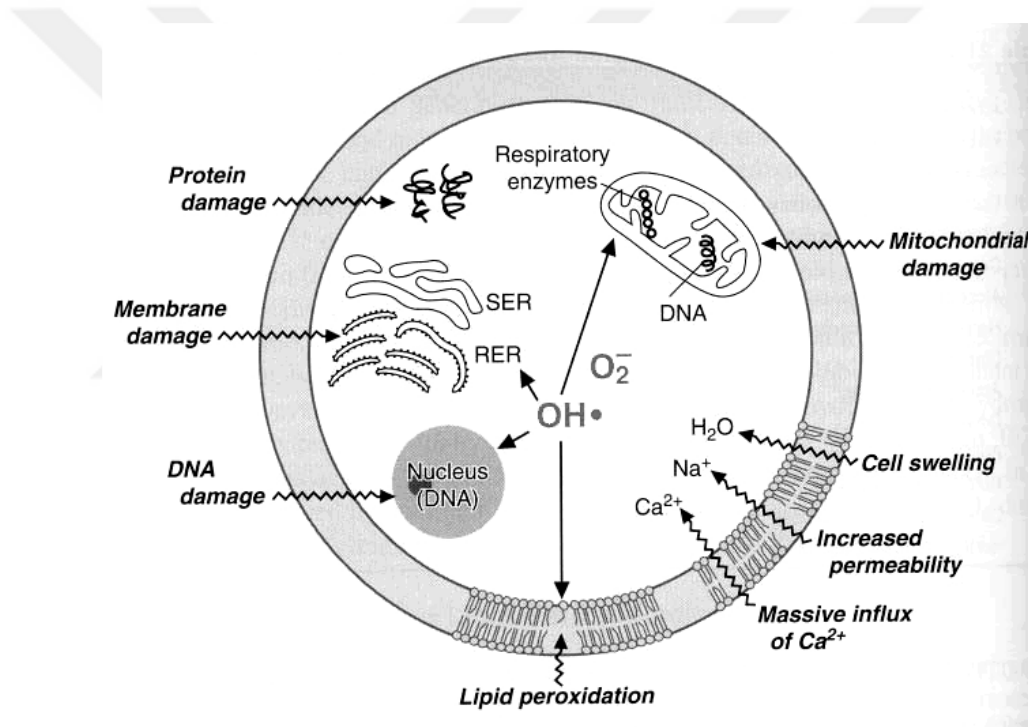
Antioksidanlar normal hücre metabolizmasının toksik yan ürünü olan ROT'a ket vurarak koruyucu etki yapar. Bu koruma işini de radikaller ile oldukça hızlı bir şekilde reaksiyona girerek otooksidasyon/peroksidasyonun ilerlemesini engelleyerek yapar (Dündar, 1999).antioksidanların serbest radikallerin fazlasını engellemek için, toksik etkilerinden hücreleri savunmak ve hastalıkları engellemede katkı sağlamak gibi rolleri vardır (Pham-Huy LA, 2008).

Bilinen çalışmalarda, fazla antioksidan tüketen ve kanında antioksidan maddelerin yoğunluğu fazla olan kişilerde belli dejeneratif hastalıkların daha az oranda olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte yapılan bazı klinik çalışmalarda antioksidan vitamin konsantrasyonu çok olan kişilerde, bazı kanser ve kalp-damar hastalıklarının ortaya çıkma olasılığının da azaldığı görülmüştür (Anonim, 2005e).

Antioksidanlar ROT'ların zararlı etkilerini azaltmada dört farklı şekilde etki eder;

1. *Scavenging (süpürme etkisi)*: SOR'lerine etki ederek onları tutar veya çok daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürerek etkisini yok eder. Antioksidan, enzim ve mikromoleküller bu şekilde etki ederler.

2. *Ouenching (söndürme etkisi)*: Oksidanlara bir H ekleyerek etkinliklerini azaltır veya pasif hale getirir. Vitaminler, flavanoidler, timetazidin ve mannitol Ouenching şeklinde etki eder.
3. *Chain Breaking (zincir reaksiyonlarını kırma etkisi)*: HGB, serüloplazmin ve ağır mineraller oksidanları kendilerine bağlar ve zincirlerini koparak işlevlerini engeller.
4. *Repair (onarma etkisi)*: ROS'un hasara uğrattığı biyomolekülleri onarılır (Gökpınar, 2006).



Şekil 2.5: Serbest radikallerin hücresel hedefleri (Onat ve ark, 2002).

2.3.1 Antioksidanların çeşitleri

E ve C vitaminleri, Karotenoidler ve fenolik bileşikler özellikle dikkat çeken antioksidanlar arasında bulunmaktadır. C vitamini, hipoklorit, $O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , $OH^{\cdot}$ ve $ROO^{\cdot}$ radikalleri ile 1O_2 formundaki aktif O_2 'lerin yok edilmesinde oldukça etkili antioksidandır. E vitamini de $OH^{\cdot}$, $RO^{\cdot}$, $ROO^{\cdot}$ kökleri ve 1O_2 gibi aktif oksijen formlarının sebebiyet verdiği oksidasyonu engeller. β - karoten antioksidan özelliği 1O_2 aktivitesi ve $ROO^{\cdot}$ köklerine karşı göstermektedir (Yücel ve Ötleş 2001). Bilhassa son yıllarda

araştırmacılar doğal antioksidan olarak değerlendirebileceğimiz, bitkilerin sahip olduğu polifenolik bileşiklere daha fazla ilgi göstermektedir (Frankel ve Finley, 2008; Moon ve Shibamoto, 2009).

Antioksidanların çeşitleri aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Tablo 2.4: Antioksidanların Çeşitleri

1.	Vitamin A ve β -karoten				
2.	Vitamin C				
3.	Vitamin E ve tokoferoller				
4.	SOD				
5.	Katalaz				
6.	GSH				
7.	GPX				
8.	GR				
9.	GST				
10.	Melatonin				
11.	Ürik asit				
12.	Albümin				
13.	Bilirubin				
14.	Serüloplazmin				
15.	Ferritin				
16.	Transferrin ve Laktoferrin				
17.	Haptoglobin ve Hemopeksin				
18.	Probukol				
19.	DFO				
20.	Lipoik asit				
21.	Polifenolik asit	i. Flavonoidler			
		ii. fenolik asitler	a. Hidroksibenzoik türevleri	asit	• Gallik asit • Protokateşik asit • Salisilik asit • Vaniilik asit • p-hidroksibenzoik asit
			b. Hidroksisinnamik asit		• Kafeik asit • Ferulik asit • Kumarik asit

			• tr-sinamik asit
22. Sentetik antioksidanlar	i.	BHT	
	ii.	BHA	
	iii.	Gallatlar	
	iv.	TBHQ	

2.4. Antimikrobiyal Aktivite

Bitkilerin ademoğlu sıhhatı bakımından önemli özellikler, 20. yüzyıldan beri incelenmeye başlanmıştır. Araştırmacılar, ilaç tüketiminin yanı sıra antimikrobiyal özelliklere sahip bitkilerin kullanımını da vurgulamışlardır. Bütün bunlara alternatif olarak ilaç dayanıklılığını azaltabilmek amacıyla da antibiyotik ile birlikte bitkilerin kullanılması gerektiğine yöneltmişlerdir. Bilinen tüm antibiyotiklere dayanıklılık oluşturan bakteri gruplarında, ilaç dayanıklılığı yükseliş göstermekte ve yayılmaktadır. Bu sebepten ötürü ilaçlara ilaveten sağlık alanında faydalanılan bitkilerden yarar sağlanması tavsiye edilmekte ve yerel bitkiler antimikrobiyal şeklinde kullanılmaktadır. Antimikrobiyal etkiye ait bitkiler, genellikle kullanılan antibiyotiklerden çeşitli mekanizmalarla bakterilere ket vurabildiğinden dayanıklılık gösteren bakteri türlerini hakimiyetine alabilme özelliği gösterebilmektedir (Keleş, 2000; Abascal ve Yarnell, 2002; Onbaşılı ve ark., 2011; Toroğlu ve Çenet, 2006).

Mikroorganizma öldürücü ilaçlar, oldukça küçük miktarlarda dahi olsa mikroorganizmalar üzerinde seçici toksik özelliğe sahip ve mikroorganizmaların çoğalmalarını engelleyici (bakteriyostatik) veya öldürücü (bakterisid) özelliği olan ancak uygulandığı zaman organizmalarda hasar verici etkisi az ya da hiç olmayan biyolojik, sentetik ya da yarı sentetik biyoaktif maddelerdir (Topal ve ark., 2015).

Antibiyotikler, enfeksiyon hastalıkların azaltımında profilaktik ve tedavi edici olarak günümüze kadar milyonlarca insanın yaşamını kurtaran modern bilimin en önemli gelişmeleri arasında görülmektedir. Ancak antibiyotiklerin bulunmasıyla birlikte olduğu düşünülen umulmadık bir şekilde meydana gelen edinsel antimikrobiyal direnç (mutasyonel direnç, çapraz direnç) öte yandan patojenlerin değişik varyetelerinde yaratılış kaynaklı doğal direnç bulunması sebebiyle antibiyotiklerin etkisiz kaldığı

görülmektedir. Netice olarak antimikrobiyal direnç gelişiminin enfeksiyon hastalıkları ile mücadeleyi güçleştirdiği bilinmektedir (Gür, 1996).

Dünya çapında antibiyotik direnci konusundaki farkındalığın arttırılması sebebiyle 2015 senesinden bu yana her yıl 18-24 Kasım tarihleri “Dünya Antibiyotik Farkındalık Haftası” olarak ilan edilmiştir. 2020 senesinden bu yana ise WHO, FAO ve OIE bir araya gelerek bu haftanın anlamını antibiyotiklerden bütün antimikrobiyollere doğru genişletmiş, “Dünya Antimikrobiyal Farkındalık Haftası” olarak isimlendirmiştir. Antimikrobiyal direncin insan, hayvan ve çevre sağlığını etkileyen ciddi bir sorun olduğu WHO 2021 senesi raporlarında da belirtilmekte aynı zamanda akılcı antibiyotik kullanımının desteklenmesinin haricinde bireysel ve toplumsal anlamda ilk olarak hijyen kuralları olmak üzere bir dizi kuralın da önemli şekilde uygulanmasının gerekliliği dile getirilmektedir. Bu şartlara uyulmayıp dikkat edilmemesi durumunda geçmişe dönüşün yaşanmasının kaçınılmaz olduğu “Sessiz Tusunami” şeklinde ifade edilen büyük pandemilerin yaşanabileceği belirtilmektedir (Yılmaz, 2021; Word Health Organization, 2021).

2.4.1. Antimikrobiyal duyarlılığın belirlenmesi

In vitro antibakteriyal duyarlılığın belirlenmesinde, “*broth makrodilasyon, broth mikrodilasyon, agar dilasyon, E- testi, disk difüzyon*” gibi farklı teknikler uygulanmaktadır (Yıldırım, 2010). Bu teknikler esasen iki temel sınıfta gösterebiliriz. Bu sınıflar seyreltme ve yayılma teknikleridir. Seyreltme tekniğinde kullanılan kaideler sıvı ya da katı besiyerleri içerisinde antimikrobiklerin belirlenmiş dilasyonları yapılarak mikroorganizmalarla kıyaslaması oluşturulmasıdır (Bilgehan, 2004).

Yayılım teknikleri katı besiyerlerinde çalışılır. Ana kaide olarak mikroorganizmaların plak besiyerine ekildiği durumda, antimikrobiyal maddeler içeren kuyucukların veyahut cam ve porselen silindirlerin çevresine difüze olarak büyümeleri şekliyle açıklanabilir. Antimikrobiyal maddenin mikroorganizma üzerindeki etki düzeyi, oluşan inhibisyon bölgelerinin hesaplanmasıyla anlaşılır (Bilgehan, 2004).

2.5. DNA Koruyucu Aktivite

Gün ışınları evrenimize gazıuvarının koruyucu katmanını bitirerek varır. Halbuki Stratosfer katmanının hasar görmesi sonucuyla gün ışınlarından bize ulaşan UV ışınları canlılarda oldukça fazla kötü tesirler gösterdiği bilim dünyası tarafınca onaylanmıştır. UV ışınları ademoğlunun sıhhati açısından amansız cilt hastalığı ile cilt yaşlanmaları ve benzeri ciddi sayrılıklara yol açtığı belirtilmiştir. Gerçekte insanoğlunun cildi genetik materyalinin düzenlenmesi sayesinde, Ultra viyole ışınları ve görünür ışınlarının yıkıcı etkisini azaltacak kişiselleşmiş bir dizi mekanizmayı içerir. Ancak UV ışınlarına çok fazla tabi tutulduğunda, hücrel antioksidanların miktarında düşmeye takılı kalarak ve bundan sebebiyetle de reaktif oksijen türlerinin sebebiyet verdiği ultra viyole kökenli oksidatif DNA hasarına sebebiyet vermektedir. Ultra viyole ışınları dışında serbest radikaller de DNA hasarına oluşturmaktadır (Gutteridge, 1984). Bütün bunlar sebebiyle DNA tahribatını denetiminin yapabilmesi için bitki veyahut bitkiden türemiş kökenlerinden faydalanılmaktadır (Feig ve ark., 1994). İlâveten enzimatik ile non-enzimatik antioksidanların deri yüzeyinde kullanılmasının deri üzerinde UV ışınlarının negatif tesirlerinin korunumuna karşıt tesirli olduğu belirtilmiştir (Tepe ve ark., 2011).

3. MATERYAL ve METOD

3.1. *Amaranthus retroflexus* L. Bitkisinin Toplanması ve Teşhisi

Bu araştırma için seçilen *Amaranthus retroflexus* L. bitkisi, Tokat ilinin merkezinde yer alan Güneşli Mahallesi'nde bulunan bahçe-tarla kıyısı mevkisinde toplanmıştır. Bitki, çiçek açma zamanı olan Temmuz ayında toplanmış olup, radix, caulis, folium ve flos kısımları bu doğal habitatından elde edilmiştir. Araziden alınan bitki kısımları, herbaryum yöntemlerine bağlı kalınarak sıkıştırılıp kurutulmuştur (Seçmen ve ark., 1988). Bu örnekler, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü öğretim üyelerinden Dr. Öğr. Üyesi Bedrettin SELVİ tarafından tanımlanmıştır (GÖPU herbaryum numarası, 8628). Teşhis işleminin arkasından sağlıklı ve taze görünen radix, caulis, folium ve flos kısımları, araştırma için seçilerek çalışmadan önce distile su ile yıkanarak kurutulmuştur.

A6 TOKAT: Merkez, Güneşli mahallesi, bahçe-tarla kıyısı, 40035'59"K-36053'58"D, 730-750 m, 25.08.2022, Bedrettin Selvi, Güler Durmuş, GÖPU 8628.

3.2. *Amaranthus retroflexus* L. Bitkisinin Özütlerinin Elde Edilmesi

Amaranthus retroflexus L. bitkisinin özütlerini elde etmek için ilgili kısımları öğütücü kullanılarak toz parçacıkları şekline getirildi. Özüt çıkarma yöntemi basınç kullanarak çözücü ile birlikte gerçekleştirilmiştir. Bu özüt çıkarma sürecinde seçilen çözücüler metanol olarak seçildi ve özütleme süreci bu çözücüyle yapıldı. Erişilen özütler, çalışmaya başlayana kadar +4 °C'de tutulmuştur (Gülaçtı ve ark., 2007). *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin öğütülen kısımları, basınçlı solvent ekstraksiyon yöntemiyle işleme tabi tutuldu. Bu işlemde, hassas terazide 10 gram olarak tartılan bitki kısımları öncelikle yağlı kağıda konuldu. Daha sonra, bu tartılan kısımlar, Soxhlet cihazının tüplerine yerleştirildi. İşlem, 5.1 bar basınç içinde ve 2 saat süresince 10 grama 150 ml distile su ilave edilerek gerçekleştirildi. Süre tamamlandığında, içindeki sıvı kısmı petri kaplarına aktarıldı ve sıvının bu şekilde uçması beklenildi. Bu yaklaşımın amacı, muhteviyatında bulunan maddenin hızlı buharlaşmasıyla özütlerin daha az zamanda elde edilmesini sağlamaktır. Bu çalışmada antioksidan aktivitesini belirlemek için *Amaranthus retroflexus* L. bitkisi seçilmiştir. Bitkinin radix, caulis, folium ve flos

kısımlarının metanol çözücüsü ile özütleri elde edilmiş ve bitkilerin özüt miktarları sırasıyla aşağıda verilmiştir.

Kök Metanol: 0.0625 mg/ µl

Gövde Metanol:0.0625 mg/ µl

Yaprak Metanol: 0.0625 mg/ µl

Çiçek Metanol:0.0625 mg/ µl özütler elde edilmiştir.



Şekil 3.6: Özütleme işlemi sırasında kullanılan cihazlar

3.3. *Amaranthus retroflexus* L. Özütlerinin Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Parametreler ve Metod

3.3.1. TAS (Total Antioksidan Seviye) ile antioksidan aktive belirlenmesi

ROS, fizyolojik ve metabolik prosesler neticesinde meydana gelirler. Zararlı oksidatif reaksiyonlar, organizmadan enzimatik veya enzimatik olmayan süreçlerle uzaklaştırılır. Ancak, uygun koşullarda oksidanların sayısındaki artış veya antioksidanların azalması engellenemeyebilir. Bu durumda, yüzden fazla hastalık meydana gelebilir. Antioksidan moleküller, bu kötü reaksiyonları ya durdurur veya oluşturmaya ket vurur. *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin radix, caulis, foleum ve folis özütleri, ticari olarak satılan kitler kullanılarak antioksidan yetisinin belirlenmesinde yarar sağlanılmaktadır. Antioksidan aktivitesi TAS (Total Antioksidan Seviye) yöntemiyle belirlenmiştir. Bu yöntemde *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin radix, caulis, folium ve flos özütleri, spektrofotometre ve Eliza plakaları kullanılmıştır.

Reaktif 1'den belirli miktarda alınarak kuyucuğa eklenir ve içerisine bitki örneği eklenerek başlangıç absorbansı 660 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülür. Ardından, belirli miktarda Reaktif 2 ilave edilerek 5^l boyunca 37°C'de inkübasyon yapılır. İnkübasyon sonrasında, 660 nm dalga boyunda tekrar absorbans ölçümü yapılır.

3.3.2. Total oksidan seviye (TOS) ile antioksidan aktive belirlenmesi

Metabolik ve fizyolojik olaylar sırasında RNS ile ROS meydana gelir. Bu türler enzimatik veya enzimatik olmayan süreçlerle organizmada ortadan kaldırılır. Uygun koşullarda oksidanlardaki artış veya antioksidanlardaki düşüş engellenemezse, yüzden çok hastalığın oluşmasına yol açabilir. Antioksidan moleküller sıkıntılı reaksiyonları ya bastırır veya ket vurur. Bu seçilen yöntemin hedefi, seçilen özütlerin oksidan potansiyelini saptamaktır. Bu çalışmada hidrojen peroksit ile kalibre edilir ve absorbans değeri, örnekteki oksidan değerini yansıtır. Çıkan sonuçlar, $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L}$ biriminde belirtilir ve TOS değeri belirlenir (Tarpey MM. ve ark., 2004).

Total oksidan seviye ile antioksidan aktive belirlenmesinde, “*TOS assay kit, Amaranthus retroflexus L. bitkisinin radix, caulis, folium ve flos özütleri, Spektrofotometre, Eliza plate*” kullanılmıştır.

Standart çalışma çözeltisi, 40 kat yoğunluğu azaltılır. Seyreltilmiş standart 2'den 5 μl alınarak belirli miktarda distile su eklenir ve vortekslenir. Ardından, vortekslenen çözeltiden tekrar 5 μl alınarak tekrardan bir miktar distile su eklenip karıştırılır. Eliza plakasına, kuyucuklara başlangıçta bir miktar Reagent 1 eklenir ve üzerine tekrardan bir miktar örnek eklenir. Spektrofotometre de 530 nm dalga boyunda ölçülür. İşlem tamamlandıktan sonra, üzerine bir miktar Reagent 2 ilave edilir ve on dakika boyunca yirmi bir derecede inkübasyona bırakılır. İkinci bir ölçüm için tekrar 530 nm dalga boyunda ölçüm yapılır. Bu işlemler standart 2 için de aynı şekilde sırasıyla tekrar yapılır.

3.4. Amaranthus retroflexus L. Bitkisinin Özütlerinin Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Parametreler ve Metod

Eliza pleyt, mikro pipet, bitki özütleri, MHB, test mikroorganizmaları, DMSO.

Tez çalışmasında kullanılan bitkilerin hepsi Gaziantep Üniversitesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarından temin edilmiştir. *Amaranthus retroflexus L.* bitkisinin kök, gövde, yaprak ve çiçek özütlerinin antimikrobiyal aktivitesi, *Staphylococcus aureus ATCC25923*, *E. coli 35218*, *Pseudomonas aeruginosa ATCC*

27853, *Yarrowia lipolitica* NCAMIM YOO591 *Candida albicans* ATCC10231, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 üzerinde denendi.

3.5. *Amaranthus retroflexus* L. Bitkisinin Özütlerinin DNA Koruyucu Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Parametreler ve Metod

Amaranthus retroflexus L. bitkisinin özütlerinin dna koruyucu özelliğinin varlığının tespit edilmesinde, Hidrojen peroksit, % 1.5'lik agaroz jel, Pbr322 DNA (vivantis), UV trasluminatör (DNR-IS), jel dokümantasyon sistemi (DNR-IS, MİNİBIS Pro), distile su kullanılmıştır.

3.5.1. Kontrol ve *Amaranthus retroflexus* L. özütlerinin hazırlanması

DNA koruyucu testi için *A. retroflexus* L. bitkisinin radix, caulis, folium ve flos özütlerinden %0.1'lik stok çözeltisi hazırlamak için 0.1 mg tartılmış ve içine 100 µl DMSO eklenerek çözülme elde edilmiştir. Özütlerin tam anlamıyla çözündüğünden emin olunca, özütlerin seyreltme yöntemi gerçekleştirilmiştir. %0.1'lik *A. retroflexus* L. bitkisinin radix, caulis, folium ve flos kısımlarının metanol özütleri, 1/10 miktarında derişimi azaltmak amacıyla 5 µl özüte 4 µl distile su koyulmuştur. Bu oran araştırmamızda tercih edilmiştir.

T_KM: Plazmit DNA (3µl) + *Amaranthus retroflexus* L. radix metanol özütü (5 µl) + UV-C + H₂O₂ (1µl)

T_GM: Plazmit DNA (3µl) + *Amaranthus retroflexus* L. caulis metanol özütü (5 µl) + UV-C + H₂O₂ (1µl)

T_FM: Plazmit DNA (3µl) + *Amaranthus retroflexus* L. folium metanol özütü (5 µl) + UV-C + H₂O₂ (1µl)

T_FM: Plazmit DNA (3µl) + *Amaranthus retroflexus* L. flos metanol özütü (5 µl) + UV-C + H₂O₂ (1µl)

Kontroller dışındaki tüplere *Amaranthus retroflexus* L. radix, caulis, folium ve flos özütlerinden sırasıyla 5.0 µl eklenmiş ve tüplere 1.0 µl %30'luk H₂O₂ ile birlikte 3.0 µl pBR322 plazmid DNA'sı (172 ng/µl) eklenmiştir. Özütler belirli süreyle UV ışınlarına tabi tutulup bir miktar yükleme tamponu ilave edilerek agaroz jeline koyulmuştur. Çalışmada, 302 nm dalga boyunda ve 8000 µW/cm yoğunluğa sahip oda sıcaklığında UV

translüminatör cihazı ışık kaynağı olarak kullanıldı. %1.5'lik agaroz jel elektroforezi uygulamasının ardından, jel görüntüleri jel dokümantasyon sistemi ile elde edildi. Bu yöntemle fotoğraflar elde edildi.



4. BULGULAR

4.1. *Amaranthus retroflexus* L. Bitki Özütlerinin TAS, TOS ve OSI Aktivite Bulguları

TAS ve TOS değerlerinin hesaplanmasının ardından, oksidatif stres seviyesini belirlemeye yönelik bir gösterge olan OSI (Oksidatif Stres İndeksi) hesaplaması gerçekleştirilmiştir. Bu hesaplama aşağıdaki formül ile yapılmaktadır.

Tablo 4.5: Rell Assay Diagnostic Kit Referans Değerleri

TAS REFERANS DEĞERLER (mmol Trolox Equiv./L)		
>2.0		Çok iyi
1.45	2	Normal
1.2	1.45	Normal Kabul Edilebilir
1	1.2	Düşük Antioksidan Seviyesi
<1.20		Çok Düşük Antioksidan Seviyesi
TOS REFERANS DEĞERLER (μmol H ₂ O ₂ Equiv./L)		
>5.00		Çok iyi
8	5	Normal Değer
12	8	Yüksek Oksidan Seviyesi
>12.00		Çok Yüksek Oksidan Seviyesi

Tablo 4.6. *Amaranthus retroflexus* L. Özütlerinin Oksidan, Antioksidan ve OSI değerleri.

ÖZÜT	TAS(mmol Trolox Equiv./L)	TOS(μmol H ₂ O ₂ Equiv./L)	OSI(AU)
Kök metanol	3.632837	36.71304	1.011
Gövde metanol	2.729202	22.09275	0.809
Yaprak metanol	2.753842	39.72174	1.442
Çiçek metanol	3.620151	33.71014	0.931

4.2. *Amaranthus retroflexus* L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivite Potansiyelinin Belirlenmesi

Amaranthus retroflexus L. özütlerinin *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *E. coli* 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Yarrowia lipolitica* NCAMIM YOO591, *Candida albicans* ATCC10231, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 suşları üzerinde gerçekleştirilen ekim sonuçları, disklerin çevresinde meydana gelen zonlara bakılmıştır. Plaklar, çıplak gözle görülebilecek uzaklıkta, yaklaşık otuz cm uzaklığa çekilerek, zon

Çapları, üremenin tamamen durduğu noktalar şeklinde belirlenmiştir. MHA ve SDA plakları, yansıtılan ışık eşliğinde koyu renkli zemin üzerinde gözlemlenmiş ve diskin etrafındaki zon çapları cetvel yardımıyla (mm cinsinden) llmştir. Elde edilen zon çapları aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 4.7: *A. retroflexus* L. bitki özütlerinin bakteri ve maya suşlarının diskler etrafında oluşan zon çaplarının değerlendirilmesi (- şekilde gösterilen disklerde zon oluşumu görülmemiştir.)

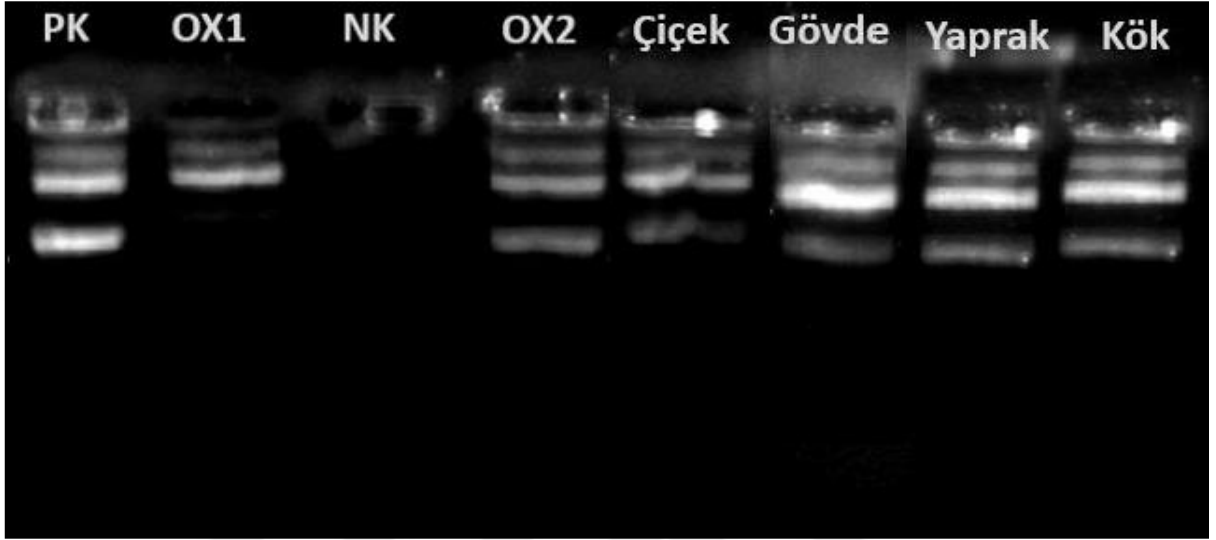
Metanol ztler/şuşla r	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	<i>E. coli</i> 35218	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Yarrowia lipolitica</i> NCAMI M YOO591	<i>Candida albicans</i> ATCC10231	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212
Kök	-	-	-	-	-	-
Gövde	-	-	-	-	-	-
Yaprak	11.5mm	-	-	-	-	14mm
iek	-	-	-	-	-	11mm

Tabloya göre, disk difüzyon testi sonuçlarına göre özütlerin *S. aureus* ATCC25923 zerindeki etkisi incelendiğinde, yaprak özütünün bu bakteri suşu üzerinde zon oluşturduğu grlmştir. Ayrıca, *E. faecalis* ATCC29212 suşu için hem yaprak hem de iek özütlerinde zon oluştuğu gözlenmiştir. En geniş zonlu blėe ise *E. faecalis* ATCC29212 'in yaprak özütünde tespit edilmiştir. *Staphylococcus aureus* ATCC25923 suşuna gelince, kök, gövde ve iek özütlerinde zon oluşumu saptanmamıştır. *E. coli* 35218, *P. aeruginosa* ATCC27853 ve *C. albicans* ATCC10231 suşlarına gelindiğinde ise, kök, gövde, yaprak ve iek özütlerinin hiçbirinde zon oluşmadığı grlmştir. Benzer şekilde, *E. faecalis* ATCC29212 suşunun kök ve gövde özütlerinde de zon oluşumu gözlenmemiştir.

4.3. *Amaranthus retroflexus* L. Bitkisinin DNA Koruyucu Aktivitesinin Belirlenmesi

PBR322 plazmit DNA'sı kullanılarak yapılan araştırma, bitki özütlerinin DNA koruyucu etkisini değerlendirmiştir. Bu alışmada, DNA zincirinde meydana gelen hasarı temsil eden H₂O₂ ve UV ışınlarının bulunduğu ortamda, bitki özütlerinin DNA'ya karşı

koruyucu etkisi araştırılmıştır. Kök, gövde, yaprak ve çiçeklerden elde edilen özütlerin tümü, jel dökümantasyon sistemi kullanılarak incelenmiştir. Sonuçlar, DNA'yı olumsuz etkileyen ultraviyole ışınları ve H₂O₂'nin neden olduğu hasara karşı özütlerin koruyucu etkisinin, aşağıdaki şekilde görünen bantlar gibi belirgin olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.7: Bitki özütlerinin jel görüntüsü

Jel görüntüsü incelendiğinde, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin metanol çözücüsü ile elde edilen bütün özütlerinin, kontrollerle karşılaştırıldığında DNA koruyucu etkiye sahip olduğu görülebilir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Amaranthaceae familyasına ait yapılan literatür araştırması, bu bitki cinsine dair sınırlı sayıda çalışma olduğunu göstermektedir. Bu kapsamda, özellikle *Amaranthus retroflexus* L. türü incelenmiş ve çeşitli özütler elde edilmiştir. Bu özütlerin antioksidan, antimikrobiyal ve DNA koruyucu etkileri araştırılmıştır.

Bu araştırmada, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin kök, gövde, yaprak ve çiçek kısımlarının metanol özütleri üzerinde antioksidan, antimikrobiyal ve DNA koruyucu aktiviteler incelenmiştir. Bu çalışmada kullanılan yabancı ot türü olan *Amaranthus retroflexus* L. hakkında yapılan araştırmalar sonucunda literatürde bu bitkiye dair herhangi bir veriye rastlanmamıştır.

Bu araştırma kapsamında, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin kök, gövde, yaprak ve çiçek kısımlarından elde edilen metanol özütlerinin Total Antioksidan Seviye (TAS) ve Total Oksidan Seviye (TOS) aktiviteleri "Rell Assay Diagnostic" kitleri kullanılarak belirlenmiştir.

Yapılan çalışmada, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin TAS sonuçlarına bakıldığında, özellikle gövde kısmının metanol özütünün yüksek düzeyde antioksidan etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra, kök, yaprak ve çiçek özütlerinin de oldukça güçlü antioksidan etkiler sergilediği görülmüştür. *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin TAS değerleri dikkate alındığında, kök kısmının metanol özütünün TAS değerinin $>2.0 \mu\text{mol/L}$ üstünde ($3.63 \mu\text{mol/L}$) olması, antioksidan aktivite açısından son derece yüksek olduğunu göstermiştir. Diğer özütlerin değerlerinin de oldukça olumlu olduğu gözlemlenmiştir.

Amaranthus retroflexus L. bitkisinin TOS değerlerine bakıldığında gövde kısmının metanol özütünde yüksek oksidan etki elde edilirken diğer kısımlarında da aynı şekilde metanol özütlerinde yüksek antioksidan etki göstermiştir. *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin TOS değerleri analiz edildiğinde, gövde kısmının metanol özütünün TOS değerinin $>12 \mu\text{mol/L}$ üstünde ($22.09 \mu\text{mol/L}$) olması, oksidan aktivite açısından son derece yüksek olduğunu göstermiştir. Diğer özütlerin değerleri ise daha yüksek olarak gözlemlenmiştir.

Araştırmamızda, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin kök, gövde, çiçek ve yapraklarından metanol ekstraksiyonu ile elde edilen özütlerin antimikrobiyal etkisi değerlendirilmiştir. Bu amaçla, disk difüzyon yöntemi kullanılarak *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *E. coli* 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Yarrowia lipolitica* NCAMIM YOO591, *Candida albicans* ATCC10231 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 gibi bakteri ve maya suşlarına karşı inhibisyon etkisi araştırılmıştır. Bu çalışma, *Amaranthus retroflexus* bitkisinin bu patojen bakteri ve mayaları inhibe edebilecek potansiyel bir etken madde veya ilaç kaynağı olabileceğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterisine karşı en etkili özütün zon çapı 14 mm ile bitkinin yaprak özütü olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde, *Staphylococcus aureus* ATCC25923 bakterisine karşı da yaprak özütünün zon çapının 11.5 mm olduğu gözlemlenmiştir. *Enterococcus faecalis* ATCC 29212'e karşı etkili bir antimikrobiyal etki sağlayan diğer bir özüt ise çiçek özütü olup, zon çapı 11 mm olarak ölçülmüştür. Diğer özütlerin ise belirgin bir zon çapına sahip olmadığı görülmüştür. Bu antimikrobiyal etkisi olan özütlerin ilgili bakteri ve mayaların neden olduğu hastalıkların tedavisinde ilaç olarak kullanılabilirliğini değerlendirebilmek için daha kapsamlı farmakolojik araştırmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın sonuçları, özütlerin etken bileşiklerinin tanımlanması ve ilaç olarak potansiyel kullanımının değerlendirilmesi amacıyla gelecekte yapılacak çalışmalar için temel bir ön çalışma niteliği taşımaktadır.

Araştırmamızda diğer bir parametre olarak, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin özütlerinin DNA koruyucu etkisi incelenmiştir. Bulgular bölümünde sunulan DNA koruyucu aktivite sonuçlarına göre, bu bitkinin kök, gövde, yaprak ve çiçek kısımlarının metanol özütlerinin, oksidatif nedenli tahribattan DNA'yı koruma yeteneğine sahip olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda, *Amaranthus retroflexus* L. bitkisinin DNA koruyucu potansiyeline sahip olduğu görülmüştür. Ancak, bu bitkinin kozmetik sektöründe örneğin güneş kremleri gibi ürünlerde kullanılabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Özütlerin etken bileşiklerinin tanımlanması ve bu bileşiklerin kozmetik ürünlerde kullanımının değerlendirilmesi amacıyla, bu alanda daha ileri düzeyde farmakolojik araştırmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın DNA koruyucu aktivite sonuçları, bitkinin kozmetik sektöründe potansiyel kullanımına dair temel veriler sağlamak üzere ön çalışma niteliğindedir.

6. KAYNAKÇA

- Abascal, K. Ve Yamell, E., 2002. “ Herbs and Drug Resistance, Potential of Botanical in Drug Resistant Microbes”. *Alternative & Complementary Therapies* 1, 237-241.
- Akkuş, İ., 1995. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri, Mimoza Basım, Yayım ve Dağıtım A.Ş., Konya.
- Antmen, Ş.E., 2005. Beta talasemide oksidatif stres.Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- Aydemir, M., 2008. Zirai Mücadele Teknik Talimatları. T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü, Bitki Sağlığı Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Cilt 6, 296 sayfa.
- Baskin, J.M. ve Baskin, C.C., 1988. Germination ecophysiology of herbaceous plant species in a temperate region. *American journal of Botany*, 75(2), 286-305.
- Basu, C., Halfhill, M.D., Mueller, T. C. ve Stewart J.r, C.N., 2004. Weed genomics: new tools to understand weed biology, *Trends in Plant Science*, 9(8), 391-398.
- Bilgehan, H., 2004. Klinik Mikrobiyoloji Tanı. Barış Yayınları Fakülteler Kitapevi 4. Baskı, 145-153 s, İzmir.
- Birişik, N., 2015. Teoriden Pratiğe Kültürel Mücadele Kitabı, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, 15-34.
- Bond, W., Davies, G. Ve Turner R., 2007. The biology and non-chemical control of common *Amaranth* (*Amaranthus retroflexus* L.).
- Bridges, D.C., 1994. Impact of weeds on human endeavors, *Weed Technology*, 8, 392-395.
- Cangi, R. Ve Topçu, N., 2011. Tokat ili bağlarında ekolojik koşullarına bağlı olarak yabancı otların dağılımı, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu, Sonuç Raporu Proje No:2010/71.
- Cooke, M.S., Dizdaroğlu, M., and Luence, J., 2003. Oxidative *Amaranthus retroflexus* L., *A. powellii* S. Watson and *A. hybridus* L. *Canadian Journal of Plant Science*, 84, 631-668.
- Costea, M., Weaver, S. Ve Tardif, F., 2004. The Biology of Canadian Weeds, 130.

- Darley-USmar, V., Wiseman, H., and Halliwell, B., 1995. Nitric oxide and oxygen radicals: a question of balance. *Febs Letters*, 369 (2-3), 131-135.
- Efthimiadou, A.P., Karkanis, A.C., Bilalis, D.J. ve Efthimiadis, P., 2009. The Phenomenon of crop-weed competition; a problem or a key for sustainable weed management?. *Journal of Food, Agriculture & Environment*, 7(2), 861-868.
- Feig, D.I., Reid. T.M., Loeb, L.A., 1994. Reactive oxygen species in tumorigenesis. *Cancer Res* 54: S 1890-4.
- Finch-Savage, W. Ve Leubner- Metzger, G., 2006. Seed dormancy and the control of germination. *New Phytologist*, 117, 501-523.
- Giasson, B.I., Ischiropoulos, H., Lee, V.M.-Y., Trojanowski, J.,-Q., 2002. The relationship between oxidative/nitrative stres and pathological inclusions in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Free Radical Biology and Medicine*, 32(12), 1264-1275.
- Gökpınar, Ş., Koray, T., Akçiçek, E., Göksan, T., Durmaz, Y., 2006. Algal antioksidanlar. *E.Ü. su Ürünleri Dergisi*, 23:85-89.
- Gutteridge, J.M.C., 1984. Lipid peroxidation initiated by superoxide dependent hydroxyl radicals using complexed iron and hydrogen peroxide. *FEBS Lett* 172:245-9.
- Gülaçtı, T., Ay, M., Bilici, A., Sarıkürkcü, C., Öztürk, M., Uluben, A., 2007. A new flavone From antioxidant extract of *Pistacia terebinthus* L. *Food Chemistry*, 103: 816-822.
- Güner, A., 2012. Türkiye Bitkileri Listesi, Damarlı Bitkiler. *Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayınları Flora Dizisi 1*, ISBN 978-605-60425-7-7.
- Gür, D., 1996. B-Laktamazların Sınıflandırılması. *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Flora*, 2, 80-86.
- Gürbüz, R., Koç, E., Güney, A., 2019. Tarım Dışı Alanlarda Termal Yabancı Ot Kontrolü. 6. Uluslar arası Mesleki ve Teknik Bilimler Kongresi. *Iğdır Üniversitesi*.
- Delibaş, N., Özçankaya, R., 1995. Serbest radikaller, *Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dergisi*, 2(3), 11-17.

- Dündar, Y., & Aslan, R., 1999. Bir antioksidan olarak vitamin E. genel Tıp Dergisi. 9(3), 109-116.
- Haidar, M. A., Gharib, C. ve Sleiman, F.T., 2010. Survival of weed seeds subjected to sheep Rumen digestion. Weed Research, 50, 467-471.
- Halliwell, B., and Chirico, S.J., 1993. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. The American journal of clinical nutrition, 57(5), 715-725.
- Halliwell, B., 1991. Reaktive oxygen species in living systems; source bichemistry and role in human, The American Journal of Medicine, 91:14-22s.
- Halliwell, B., and J.M. Gutteridge., 2015. Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press, USA.
- Heap,I., 2019. The international survey of herbicide resistant weeds. Online. Internet.Tuesday, February 2. Available www.weedscience.org.
- İkinci, Ö., 2010. Metallerden hücrelere bir efsane antioksidanlar. TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi, 58-61.
- Kadıoğlu, I., Başaran, B. Ve Kaya, Y., 2015. *Amaranthus retroflexus*. Türkiye İstilacı Bitkiler Kataloğu. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Ankara.
- Kattappagari, K., Teja, C.S., Ravi, Kommalapati, R.K., Poosarla, C., Gontu, S.R., & Reddy, B.V.R., 2015. The role of antioksidants in facilitating body functions, department of oral pathology and microbiology, SIBAR Institute of Dentistry, India, 7(2), 71-75.
- Kigel, J., Ofir, M. Ve Koller, D., 1977. Control of the germination responses of *Amaranthus retroflexus* L. seeds by their parental photothermal enviroment. *Journal of Experimental Botany*, 28(106), 1125-1136.
- Kigel, J., Gibly, A. ve Negbi, M., 1979. Seed germination in *Amaranthus retroflexus* L. As affected by the photoperiod and age during flower induction of the parent plants. *Journal of Experimental Botany*, 30 (118), 997-1002.
- Koca, N.,& Karadeniz, F., 2003. Serbest radikal oluşum mekanizmaları ve vücuttaki antioksidan savunma sistemleri. Gıda Mühendisliği Dergisi, 16(2), 36-37.
- Koca, N.,& Karadeniz, F., 2005. Gıdalardaki doğal antioksidan bileşikler. Gıda mühendisliği dergisi, 30(4), 229-236.

- McCord, J.M., 2000. The evolution of free radicals and oxidative stres. The American Journal of Medicine, 108(8), 652-659.
- Morel, D. W., Hessler, J. R., and Chisolm, G.M., 1983. Low density lipoprotein cytotoxicity induced by free radikal peroxidation of lipid. Journal of lipid reserach, 24(8), 1070-1076.
- Norris, R.F., 2007. Weed fecunditi: Current status and future needs. Crop Protection, 26,182.
- Onat, T., Emerk, K., Sözmen, E.Y., 2002. İnsan Biyokimyası, Palme Yayıncılık, Ankara.
- Onbaşılı, D., Altuner, E.M ve Çelik, G.Y., 2011. “*Mnium marginatum* özütlerinin antimikrobiyal aktivitesi”, Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi 11(2): 205-208.
- Özgen, M., Scheerens, J.C., 2006. Bazı kırmızı ve siyah ahududu çeşitlerinin antioksidant kapasitelerinin modifiye edilmiş teac yöntemi ile saptanması ve antikanser özelliklerinin tartışılması. 33(2), 322-327.
- Pala, F. Ve Mennan, H. (2016). Güneydoğu Anadolu bölgesi pamuk alanlarında bulunan horozibiği (*Amaranthus spp.*) türlerinin, yaygınlıklarının ve yoğunluklarının belirlenmesi. Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 21(2), 139-148.
- Papas, A., 1996. Lipids. Determinants of antioxidant status in humans, 31(1): s77.
- Price, A.J., Balkcom, K.s., Duzy, L.M. ve Kelton, J.A., 2012. Herbicide and cover crop residue integration for *Amaranthus* control in conservation agriculture cotton and implications for resistance management. *Weed Technology*, 26(3), 490-498.
- Rask, A.M., Larsen, S.Ui, Andreassen, C., and Kristoffersen, P., 2013. Determining treatment frequency for controlling weeds on traffic islands using chemical and non- chemical weed control. *Weed Researsch* 53, 249-258.
- Satrapova, J., Hyvönen, T., Venclova, V. Ve Soukup, J., 2013. Growth and reproductive characteristics of C4 weeds under climatic conditions of the Czech Republic. *Plant, Soil and Environment*, 59(7), 309-315.
- Schonbeck, M.W. ve Egle, G.H., 1981b. Changes in sensitivity of *Amaranthus retroflexus* L. seeds to ethylene during preincubation, II. Effect of alternating temperature and burial in soil. *Plant Cell Environment*, 4, 237-242.

- Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Bekat, L., Leblebici, E., 1988. Tohumlu Bitkiler Sistematigi. 5.Baskı, İzmir:Ege Üniversitesi Basımevi, 283-884 s.
- Shahidi, F., and Naczki, M., 2003. Phenolics in food and nutraceuticals. CRC press.
- Shinde,A., Ganu, J., Naik, P., 2012. Effect of free radicals & antioxidants on oxidative stres: a review. Journal of Dental & Allied Sciences, 1(2), 63.
- Sırma, M., ve Kadioğlu, İ., 2010. Erzincan ili-otlukbeli ilçesi buğday ekim alanlarında saptanan önemli yabancı ot türleri, rastlanma sıklıkları ve yoğunlukları, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi, 27(1):27-34.
- Singhi H.P., B.R. Daizy, R.K. Kohli., 2001. Allelopathy in agroecosystems. J. Crop Product. 4:1-41.
- Stadtman, E.R., and Levine, R.L., 2000. Protein oxidation. The Newyork Academia of Sience, 899(1), 191-208.
- Steward, Jr.C. Neal, 2009. Weed and InvasivePlant Genomics, 1st edit. *Blackwell publishing*, US, ISBN 978-0-8138-4,S.65.
- Tepe, B., Değerli, S., Arslan, S., Malatyali, E., Sarikurkcu, C., 2011. Determination of chemical profile, antioxidant, DNA damage protection andontiamoebik activities of *Teucrium polium* and *Stachy iberica*. Fitoterapia, 82(2): 237-246.
- Topal, M., Uslu Şenel, G., Topal, I.E., Arslan Öbek, E., 2015. Antibiyotikler ve kullanım alanları. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 31(3), 121-127.
- Toroğlu, S. Ve Çenet, M., 2006. “ Tedavi amaçlı kullanılan bazı bitkilerin kullanım alanları ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi için kullanılan yöntemler, KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi, 9(2): 12-19.
- Türe, C. ve Köse, Y.B. (2000). Eskişehir ve çevresindeki bazı tarım alanlarında yayılış gösteren yabancı ot florası üzerine bir araştırma *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 24, 327-331.
- Ulas, T., Büyükhatipoğlu, H., Kirhan, I., Dal, M. S., Ulas, S., Demir, M. E., Eren, M. A., Ucar, M., Hazar, A., Kürkcüoğlu, İ. C., Aksoy, N., 2013. Evaluation of oxidative stres parameters and metabolic activities of nurses working day and night shifts. Rev Esc Enferm USP, Vol. 47(2), 471-6.
- Uygur, S., ve Uygur, F.N., (2010). Yabancı otların biyolojik mücadelesi, *Türkiye*

Biyolojik Mücadele Dergisi, 1(1): 79-95.

Valko, M., Leibfritz, D., Mancol, J., Cronin, M., Mazur, M., Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry Cell Biology*, 39(1), 44-84.

World Health Organization, 2021. WHO strategic priorities on antimicrobial resistance: preserving antimicrobials for today and tomorrow. World Health Organization, 1-10.

Yılmaz, N., 2021. 8 Kasım Avrupa Antibiyotik Farkındalık Günü ve 18-24 Kasım 2021 Dünya Antibiyotik Farkındalık Haftası. KLİMUD ADSİ Çalışma Grubu ve TMC ADTS Çalışma Grubu.