



T.C.

Ardahan Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Biyoteknoloji Bilim Dalı

**ARDAHAN BÖLGESİNDE YETİŞEN *VALERIANA PHU L.*
BİTKİSİNİN BİYOAKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ**

Harun ALTUNSOY

Doç. Dr. Vesile DÜZGÜNER

Yüksek Lisans Tezi

Ardahan, 2023

ARDAHAN BÖLGESİNDE YETİŞEN *VALERIANA PHU L.* BİTKİSİNİN
BİYOAKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ

Harun ALTUNSOY

Doç. Dr. Vesile DÜZGÜNER

Ardahan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Biyoteknoloji Anabilim Dalı
Biyoteknoloji Bilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Ardahan, 2023

KABUL VE ONAY

Harun ALTUNSOY tarafından hazırlanan “Ardahan Bölgesinde Yetişen *Valeriana Phu L.* Bitkisinin Biyoaktivitesinin Belirlenmesi” başlıklı bu çalışma, 04.09.2023 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Zehra Tuğba MURATHAN (Başkan)

Doç. Dr. Vesile DÜZGÜNER (Danışman)

Dr. Öğr. Üyesi Buket AKCAN ALTINKAYNAK

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Mustafa ŞENEL
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Ardahan Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinleri yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / Ardahan Üniversitesi Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

22/09/2023

Harun ALTUNSOY

“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü tezle ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

* Tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Tez Danışmanının **Doç. Dr. Vesile DÜZGÜNER** danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Ardahan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Harun ALTUNSOY

ÖN SÖZ

Bu yüksek lisans çalışmasında; Ardahan’da yetişen *Valeriana phu L.* türünün antioksidatif (total antioksidan kapasite, glutasyon ve katalaz), antimikrobiyal aktiviteleri ve fenolik içerikleri belirlenmiştir. Elde edilen veriler *V. phu*’nun ortaya çıkarılmamış bir potansiyeli olduğunun ve cinsin ana türü *V. officinalis* gibi tıbbi açıdan değerlendirilebileceği kanısına varılmıştır.

Çalışmamız Ardahan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 2022-2) ÖNP-Sağl-003 no’lu proje ile desteklenmiştir.

Yüksek lisans tezimin her aşamasında gösterdiği destek ve anlayış için, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Doç. Dr. Vesile DÜZGÜNER’e, antimikrobiyal testlerin yapılması esnasında desteklerini esirgemeyen çok değerli Doç. Dr. Nurcan ERBİL’e, bitki örneklerinin toplanması ve bitki sistematigi konusunda yardımcı olan Dr. Fulya YÜCEOL’a ve her daim yanımda olan çok değerli eşim Başak ALTUNSOY’a ve kızlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Harun ALTUNSOY
Ardahan 2023

ÖZET

ALTUNSOY, Harun. *Ardahan Bölgesinde Yetişen Valeriana phu L. Bitkisinin Biyoaktivitesinin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Ardahan, 2023.

Oksidatif stres birçok kronik ve dejeneratif hastalığın ana nedeni olarak gösterilmektedir. Sentetik antioksidanların toksisitesi ve istenmeyen etkileri nedeniyle, özellikle yenilebilir bitkiler içinde yeni antioksidan doğal ajanların bulunması çok önemlidir. Yenilebilir bir bitki olan ve halk dilinde “Kediotu” olarak bilinen *Valeriana* türleri, birçok amaçlar kullanıldıkları gibi antioksidan içerikleri ile de bilinmektedir. Bu ailenin en çok bilinen ve kullanılan türü *Valeriana officinalis*, özellikle uyku düzensizliği, kalp çarpıntısı, migren, huzursuzluk gibi strese bağlı hastalıkların çok yaygın olduğu günümüzde sakinleştirici etkisiyle önemli bir kullanım alanına sahiptir. *Valeriana officinalis*’e morfolojik olarak en yakın türlerden biri *Valeriana phu L.* olmasına rağmen biyoaktivitesi ile ilgili çalışmaları sınırlıdır. Bu çalışmada, Ardahan’da yetişen *Valeriana phu L.* türünün antioksidatif (total antioksidan kapasite, glutatyon ve katalaz), antimikrobiyal aktiviteleri ve fenolik içerikleri belirlenmiştir. Kediotunun metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi *Bacillus licheniformis* (ATCC 14580), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* (ATCC 6633), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 33495) ve *Enterobacter aerogenes* (ATCC 13048) test bakterilerine karşı çalışılmıştır. Total antioksidan kapasite, GSH ve Katalaz düzeyleri *V. officinalis*’e benzer oranda yüksek çıkarken rizom ekstraktlarının yaprak ekstraktlarına göre antioksidan özelliği daha yüksek çıkmıştır.

Valeriana phu yaprak ve rizomlarından elde edilen her iki metanolik ekstraktın da test bakterileri üzerinde değişen oranlarda antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Aynı şekilde metanolik rizom ekstraktının yaprak ekstraktına göre test bakterilerine karşı daha etkili olduğu gözlenmektedir. Sonuç olarak, elde edilen veriler *V. phu*’nun ortaya çıkarılmamış bir potansiyeli olduğunu ve cinsin ana türü *V. officinalis* gibi tıbbi açıdan değerlendirilebileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Sözcükler:

Valeriana phu, antioksidan, antimikrobiyal, oksidatif stres.

ABSTRACT

ALTUNSOY, Harun. *Determination Bioactivity of Valeriana phu L. in Ardahan Region*, Ardahan, 2023.

Oxidative stress is shown as the main cause of many chronic and degenerative diseases. Because of synthetic antioxidants' toxicity and undesirable effects, finding new antioxidant natural agents is vital, especially in edible plants. *Valeriana* species, an edible plant known as "Valerian" in folk medicine, is known for its antioxidant content and is used for many purposes. *Valeriana officinalis*, the most known and used species of this family, has an important area of use with its calming effect, especially today when stress-related diseases such as sleep disorders, heart palpitations, migraine, and restlessness are very common. Although one of the morphologically closest species to *Valeriana officinalis* is *Valeriana phu L.*, studies on its bioactivity are limited. This study determined the antioxidative (total antioxidant capacity, glutathione, and catalase), antimicrobial activities, and phenolic contents of *Valeriana phu L.* species grown in Ardahan. Antimicrobial activity of methanol extracts of valerian *Bacillus licheniformis* (ATCC 14580), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Bacillus subtilis subsp. spizizenii* (ATCC 6633), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 33495), and *Enterobacter aerogenes* (ATCC 13048) were studied against test bacteria. While total antioxidant capacity, GSH, and Catalase levels were similar to *V. officinalis*, the antioxidant properties of rhizome extracts were higher than leaf extracts.

Both methanolic extracts obtained from *Valeriana phu* leaves, and rhizomes were found to have varying degrees of antibacterial activity on test bacteria. Likewise, it is observed that methanolic rhizome extract is more effective against test bacteria than leaf extract. In conclusion, the obtained data suggest that *V. phu* has an unexplored potential and can be medically evaluated as the parent species of the genus *V. officinalis*.

Keywords:

Valeriana phu, antioxidant, antimicrobial, oxidative stress.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	ii
ETİK BEYAN	iv
ÖN SÖZ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
GRAFİKLER DİZİNİ	xiii
GİRİŞ	1
1. BÖLÜM	6
GENEL BİLGİLER	6
1.1. OKSİDATİF STRES	6
1.2. ANTİOKSİDANLAR	9
1.2.1. Katalaz	12
1.2.2. Süperoksit Dizmutaz (SOD)	13
1.2.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)	14
1.2.4. Glutasyon	15
1.3. FENOLİK İÇERİKLER	17
1.3.1. Flavonoidler	18
1.3.1.1. Flavonoidlerin Antioksidatif Etkileri	20
1.4. <i>VALERIANACEAE</i> FAMILİYASI	21
1.4.1. <i>Valeriana phu</i> Tür Özellikleri	23
1.4.2. Geleneksel Kullanım	24
2. BÖLÜM	27
MATERYAL METOT	27
2.1. BİTKİ ÖRNEKLERİNİN TEMİNİ	27
2.2. EKSTRAKTLARIN HAZIRLANMASI	29

2.3. ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE ANALİZLERİ.....	29
2.3.1. Pbs'nin Hazırlanması.....	29
2.3.2. Ttc'nin (2,3,5-Tripheniltetrazolium Chloride) Hazırlanması	29
2.3.3. Agar Kuyu Difüzyon Metodu	30
2.3.4. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu	31
2.3.5. Maksimum Tolere Edilebilir Konsantrasyon.....	33
2.4. OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN PARAMETRELERİN TESPİTİ	34
2.4.1. Total Oksidan Seviye (TOS).....	34
2.4.2. Total Antioksidan Seviye (TAS).....	35
2.4.3. Oksidatif Stres İndeksinin Belirlenmesi	36
2.4.4. Glutasyon (GSH) Düzeyinin Belirlenmesi.....	36
2.4.5. Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesi.....	37
2.4.6. Toplam Fenolik İçerik Tayini	38
2.4.7. İstatistik.....	38
3. BÖLÜM.....	39
BULGULAR VE TARTIŞMA	39
3.1. BULGULAR	39
3.1.1. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	39
3.1.2. Oksidan ve Antioksidan Parametre Sonuçları	40
3.2. TARTIŞMA	41
SONUÇ.....	46
KAYNAKÇA.....	47
EKLER.....	52
EK 1. ORİJİNALLIK RAPORU FORMU	52
EK 2. ETİK KURUL MUAFİYET İZNİ	53
ÖZ GEÇMİŞ.....	54

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

PBS	Phosphate buffered saline (fosfat tamponlu salin)
TTC	2,3,5-tripheniltetrazolium chloride
MIC	Minimum inhibisyon konsantrasyonu
MTC	Maksimum tolere edilebilir konsantrasyon
MHB	Muller Hinton Broth
TOS	Total oksidan seviye
TAS	Total antioksidan seviye
OSI	Oksidatif stres indeksi
CAT	Katalaz
GSH	Glutasyon
TEAC	Trolox eşdeğer antioksidan aktivite
CL	Kemilüminesans
POD	Peroksidaz
GPx	Glutasyon peroksidaz
SOD	Süperoksit dismutaz
ROS	Reaktif oksijen türleri
R	Rizom
Y	Yaprak
g	Gram
mg	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
µL	Mikrolitre
µg	Mikrogram

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Antioksidanların sınıflandırılması	11
Tablo 2. Fenolik bileşik grupları.....	28
Tablo 3. Antimikrobiyal ölçüm pleyt düzeni (1. Pleyt).....	32
Tablo 4. Antimikrobiyal ölçüm pleyt düzeni (2. Pleyt).....	33
Tablo 5. <i>Valeriana phu</i> 'nun yaprak ve rizomlarına ait antibakteriyal aktivite sonuçları	39
Tablo 6. <i>Valeriana phu</i> 'nun yaprak ve rizomlarına ait MIC ve MTC sonuçları.....	39
Tablo 7. <i>Valeriana phu</i> 'nun total oksidan ve antioksidan kapasite düzeyleri.....	40

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Serbest radikallerin hücresel hasarı	7
Şekil 2. Antioksidanların çalışma mekanizması	8
Şekil 3. Şekil 3. <i>Valeriana phu</i> 'nun yetiştirme yeri A) Filizli Köyü yaylası ikinci yargan mevkii B) Esenboğaz Köyü orman altı hışırlık bölge lokasyonu (Ardahan-Göle)	24
Şekil 4. <i>Valeriana phu</i> 'nun gövdesinden yapılmış flüt	25
Şekil 5. <i>Valeriana alliariifolia</i> 'nın yapraklarından yapılmış sarmalık yaprak salamurası	26
Şekil 6. <i>Valeriana phu</i> 'nun herbaryumu (Ardahan-Göle).....	27
Şekil 7. <i>Valeriana phu</i> A) Filizli Köyü yaylası ikinci yargan mevkii B) Esenboğaz Köyü orman altı hışırlık bölge lokasyonu (Ardahan-Göle)	28
Şekil 8. <i>Valeriana phu</i> A) yaprak B) toprak altı kısımlar.....	28
Şekil 9. Rotary Evaporatör ile bitki ekstraktı elde edilmesi	29
Şekil 10. Bek alevinde besi yerlerine bakteri aşılama	30
Şekil 11. MIC analizleri	31
Şekil 12. MTC analizleri	34

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. <i>Valeriana phu</i> glutatyon düzeyleri	40
Grafik 2. <i>Valeriana phu</i> katalaz aktivitesi düzeyleri.....	41
Grafik 3. <i>Valeriana phu</i> total fenolik içerik düzeyleri.....	41



GİRİŞ

Serbest radikaller, hücrelerdeki normal metabolik süreçlerin bir parçası olarak ve dış çevre kaynaklı etmenlerle oluşabilir. Metabolik süreçler, enerji üretimi, solunum ve hücresel işlevler gibi temel biyolojik süreçleri içerir. Bunlar hücre zarlarının yapısını, proteinlerin ve DNA'nın işlevlerini etkileyebilir. Ayrıca, dış çevredeki faktörler, hava kirliliği, sigara dumanı, radyasyon, UV ışınları ve bazı kimyasal maddeler gibi serbest radikal oluşumunu artırabilir. Vücudumuz, serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerinin oluşturduğu zararlı etkilere karşı bir dizi antioksidan savunma mekanizması geliştirmiştir. Bu mekanizmalar, serbest radikalleri nötralize ederek veya stabilize ederek zararlı etkilerini azaltmaya çalışır. Normal koşullarda vücut, serbest radikallerle antioksidanlar arasında bir denge sağlar. Ancak, çevresel etkenlerin etkisiyle serbest radikal üretimi artabilir veya antioksidan savunma sistemi yetersiz kalabilir. Bu durumda, oksidatif stres adı verilen durum ortaya çıkar. Oksidatif stres, antioksidanların serbest radikallerle mücadele etmekte yetersiz kaldığı ve serbest radikallerin hücrelerde hasara neden olduğu durumdur (Biçim, 2013). Bu denge serbest radikallere doğru kaymaya başlarsa, oksidatif stres kaynaklı hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Çevresel faktörlerin ve yaşlanmanın etkisiyle serbest radikallerin miktarı artabilir ve antioksidan savunma sistemi yetersiz kalabilir. Bu durumda, serbest radikaller hücrelerde hasara yol açarak; hücre zarları, proteinler ve DNA gibi biyolojik yapıları etkiler. Sonuç olarak da vücutta geri dönüşümsüz hasarlara ve hücre fonksiyonlarında bozulmalara neden olabilir. Serbest radikallerin vücutta birikerek artması durumunda, oksidatif dengeyi sağlayabilecek miktarda antioksidan vücutta üretilmeyebilir ve bu durumda dışarıdan antioksidanların alınması gerekmektedir (Karabulut ve Gülay, 2016a).

Vücut, serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltmak ve oksidatif stresi kontrol altında tutmak için antioksidan savunma sistemleriyle donatılmıştır. Bu sistemler, serbest radikallerin oluşumunu engellemeye, var olan serbest radikalleri nötralize etmeye ve hücrelerin korunmasına yardımcı olurlar. Bu savunma sistemleri, hücrelerin sağlığını ve işlevselliğini korumak için önemlidir. Antioksidanlar, serbest radikalleri stabilize ederek ve onların zararlı etkilerini azaltarak oksidatif stresi önlemeye yardımcı olurlar. Vücudumuz doğal olarak bazı antioksidanlar üretebilir ancak serbest radikallerin miktarı artarsa bu doğal antioksidanlar yetersiz kalabilir ve bu durumda da

dışarıdan antioksidan takviyesi yapılmalıdır (Karabulut ve Gülay, 2016a). Antioksidanlar, serbest radikallerle reaksiyona girerek onları stabilize ederek ve zararlı etkilerini nötralize ederek oksidatif stresi azaltırlar (Aulyawati, Yahdi ve Suryani, 2021) Teknolojinin gelişmesi, soluduğumuz havanın kirlenmesine ve çeşitli toksik etki gösteren maddelerin oluşmasına neden olur. Oluşan bu toksik maddeler insan vücudunda bazı hastalıkların (kalp hastalıkları, kanser, erken yaşlanma vb. gibi) sebebidir. Bu hastalıkları önlemek için, öncelikle bu hastalıkların oluşumunun ilk sebebi olan serbest radikallerin kontrol edilmesi gerekmektedir. İnsanlar yaşlandıkça antioksidan savunma mekanizması bozulduğundan, vücudun serbest radikal dengesi de oksidanlar lehine bozulmaktadır. Çünkü yaşlanmaya bağlı olarak vücutta üretilen doğal antioksidan miktarı düşmektedir. Bunun sonucu olarak da bozulan dengenin vücutta yeniden kurulabilmesi için ihtiyaç duyulan antioksidanların, tüketilen doğal besinler aracılığıyla alınması gerekmektedir (Çelik ve Ayran, 2020).

Bunun yanında antibiyotik direncine sahip mikroorganizmalar son yıllarda giderek artış göstermektedir. Bu sebeple bu mikropların neden olduğu hastalıkların tedavisi de zorlaşmaktadır. Bu durum antibiyotiklere dirençli bakterilerin varlığını arttırmakta ve ilaç dirençliliğini artırmasına neden olmaktadır. İlaçlara nazaran tıbbi bitkilerin maliyeti daha düşük olabilir ve erişimi de daha kolaydır. Bu gibi nedenlerden dolayı, herhangi bir sağlık sorunu için kimyasal ilaçların yerine, daha doğal ve organik kabul edilen tıbbi bitkiler tercih edilmektedir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013). Aynı zamanda sentetik ilaçlar bazı durumlarda daha fazla yan etkilere neden olabilirken, doğal ürünler sentetik ilaçlara göre daha az yan etkiye sahiptir (Nandhini, Narayanan ve Ilango, 2018).

Bitkiler, doğal antioksidanların başlıca kaynağını oluşturduğundan, süper antioksidanlar olarak bilinirler. Bitkilere bu özelliğini veren, doğal antioksidanların en önemli grubu olan fenolik maddelerdir (Deveci, Nur, Kırpık, Harmanakaya ve Yıldız, 2016). Doğal olarak bitkilerde bulunan fenolik maddeler serbest radikalleri nötralize etme ve oksidatif stresi azaltma kabiliyetlerine sahip, antioksidan ve antiradikal özellikleri bakımından çok zengin, son derece değerli ve faydalı maddelerdir (Aydınlık, 2012). Fenolik maddeler hidrojen veya elektron vermelerine göre antioksidan moleküller olarak görev yaparlar (Diken, 2009). Bu antioksidan özelliğe sahip fenolik maddeler hücreleri serbest radikallerin saldırılarına karşı korurlar ve aynı zamanda da

genel sağlık için faydalıdır (Aulyawati ve diğlerleri, 2021). Bitkilerin farklı aromalara ve özelliklere sahip olmasını sağlayan fenolik içerikler, sebze ve meyvelere renk ve tat vermekte aynı zamanda doğal savunma mekanizmalarını da oluşturmaktadır. Fenolik maddeler insan beslenmesi için çok önemlidir. Fenolik bileşikler ve bazı türleri antioksidan özellikleri sayesinde oksijenin zararlı etkilerinin yok edilmesinde çok etkilidirler (Aydınlık, 2012). Fenolik bileşikler, bitkilerde bulunan bir grup biyoaktif bileşiklerdir ve sağlık üzerinde çeşitli olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Bu bileşikler, antioksidan özelliklere sahip oldukları için serbest radikallerle savaşarak oksidatif stresin azaltılmasına yardımcı olurlar. Ayrıca, fenolik bileşiklerin birçok farklı biyolojik aktiviteye sahip olduğu yani antiallerjik, antienflamatuar, antidiyabetik, antimikrobiyal, antipatojenik, antiviral ve antitrombotik özelliklerini ve kardiyovasküler hastalıklar, kanser, osteoporoz, diyabetes mellitus ve nörodejeneratif hastalıklarda koruyucu etkilerinin olduğu belirlenmiştir. Bu nedenlerle, fenolik bileşiklerin birçok hastalığın önlenmesi ve tedavisinde potansiyel bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Araştırmalar, fenolik bileşiklerin kanser, kalp hastalıkları, diyabet, osteoporoz ve nörodejeneratif hastalıklar gibi çeşitli sağlık sorunlarına karşı koruyucu etkilerini göstermiştir. Fenolik bileşikler bazı kaynaklarda P faktörü (permeabilite faktörü) veya P vitamini olarak adlandırılmaktadır. Bunun nedeni, fenolik bileşiklerin kan basıncını düşürücü ve kılcal dolaşım sistemindeki geçirgenliği düzenleyici etkilerinin, yani kardiyovasküler sağlık üzerinde olumlu etkilerinin varlığından kaynaklanmaktadır (Kolaç, Gürbüz ve Yetiş, 2017).

Fenolik bileşikler bitkilerde, çeşitli durumlar ve stres koşulları altında sentezlenirler. Bitkiler, evresel değişikliklere ve zararlı etkenlere karşı savunma mekanizmaları geliştirmek için fenolik bileşikleri üretirler. Örneğin, bir enfeksiyon durumunda, bitki hastalıkla mücadele etmek için fenolik bileşikleri savunma mekanizması olarak üretebilir. Yine, bitkiler yaralanma durumlarında da, yaralanma bölgesini korumak ve iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla fenolik bileşikleri sentezleyebilirler. Ayrıca, UV ışınlarına maruz kaldıklarında, UV ışınlarının zararlı etkilerine karşı korunmak için fenolik bileşiklerin üretimi artabilir (Aydınlık, 2012).

Doğal bitki ekstraktları ve bitkisel kökenli maddelerin antikanser özelliklerinin araştırılması günümüzde önemli bir alan olarak devam etmektedir. Bu doğal ürünlerin

kanser tedavisinde kullanılması, geleneksel kanser tedavi yöntemlerinin yan etkilerini azaltmak ve tedavi başarısını artırmak gibi avantajlar sağlayabileceği düşünülmektedir.

Bitki ekstraktlarında bulunan birçok bileşik, kanser hücrelerinin büyümesini durdurabilen veya öldürebilen, tümör oluşumunu engelleyebilen veya kanser hücrelerini farklı şekillerde etkileyebilen bioaktif maddeler içermektedir. Yapılan araştırmalarda, bazı bitki ekstraktlarının kanser hücrelerine karşı antikanserojenik etkileri olduğu ortaya konulmuştur. Bu bitki ekstraktlarının kanser hücrelerinin büyümesini durdurabildiği, hücre döngüsünü düzenleyebildiği ve apoptoz (programlı hücre ölümü) süreçlerini başlatabildiği bulunmuştur. Bitki ekstraktlarının kanser tedavisinde kullanımı hakkında araştırma ve geliştirmeler hala devam etmektedir. Bu tür bitkisel ürünlerin kanser tedavisinde kullanımı konusunda daha fazla çalışmaya ve klinik deneylere ihtiyaç vardır. (Saraç, Daştan, Demirbaş, Durna Daştan, Karaköy ve Durukan, 2018). Doğal antioksidan kaynağı bitkilere olan ilgi son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Özellikle sağlıklı yaşam tarzı ve bitkisel beslenmeye yönelik eğiliminin yaygınlaşmasıyla birlikte, bitkilerin içerdikleri doğal antioksidanlar ve diğer sağlık yararları üzerine yapılan araştırmalar hız kazanmıştır. Kediotu (*Valeriana*), günümüzde alternatif tıbbın odak noktasında bulunan bitkilerden biridir ve özellikle uyku düzensizliği, stres ve anksiyeteye bağlı rahatsızlıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Kediotu, köklerinde bulunan ve sakinleştirici etkileriyle bilinen aktif bileşikler içerir. *Valerianaceae* familyasına ait bu bitki, dünya genelinde yüzlerce farklı türe sahiptir. Ülkemizde bilinen 12 türü bulunmaktadır (Dindaroğlu, Önal ve Reis, 2014). *Valeriana officinalis*, valerian olarak da bilinen, çeşitli farmakopelerde ve Komisyon E monografında kayıtlı olan majör bir türdür. Morfolojik olarak *Valeriana officinalis*'e en yakın türlerden biri *Valeriana phu L.*'dir (Aslan, 2003). Her ne kadar türler genellikle aynı yayılış alanını paylaşıyorlar da *Valeriana officinalis* ve *Valeriana phu L.* aynı yayılış alanında bulunmaktadır. Özellikle Bayburt ve Ardahan arası çayırliklarda bu şekilde popülasyonlara rastlanıldığı bildirilmiştir (Yüceol 2021). S. Aslan, (2003) tarafından yapılan çalışmada *Valeriana phu* bitkisinin kurutulmuş kökleri toz edildikten sonra Uçucu Yağ Tayin Yöntemi kullanılarak uçucu yağ elde edilmiştir ve uçucu yağ miktarı köklerde % 0,496 olarak bulunmuştur. *Valeriana phu* bitkisinin köklerinden elde edilen uçucu yağın majör bileşenleri şunlardır:

- Valerenal: % 19,722

- Junipen: % 4,998
- Paçuli alkol: % 4,184
- B-gurjunen: % 3,676
- Spatulanol: % 2,364
- Seykellen: % 2,236

Bu bileşenler, bitkinin uçucu yağının ana bileşenlerini oluşturur. Valerenal, valerian köklerinin karakteristik kokusuna katkıda bulunan ve anksiyete giderici etkileriyle bilinen önemli bir bileşendir. Diğer bileşenler de bitkinin farmakolojik etkilerine katkıda bulunabilir (Aslan 2003). Birçok bitki geleneksel tıp uygulamalarında yüzyıllardır kullanılmış ve bazıları modern tıp ve farmakolojide de değerlendirilmeye başlanmış olsa da, bitkilerin tam etki mekanizmaları hala anlaşılamamıştır. Bitkilerin biyolojik etkileri, içerdikleri kimyasal bileşikler ve bu bileşiklerin hücreler ve dokularla etkileşimi yoluyla gerçekleşir. Bir bitkinin etkisi, birden fazla bileşenin ve etki mekanizmasının bir kombinasyonundan kaynaklanabilir. Ayrıca, bitkilerdeki etki mekanizmaları çoğu zaman karmaşık olabilir ve henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Yapılan çalışmalar ve araştırmalar, tıbbi bitkilerin kullanımıyla ilgili önemli bilgiler sağlamış olsa da, bu bilgilerin tamamı bilimsel kanıtlarla desteklenmemiş olabilir. Günümüzde bilimsel araştırmalar, tıbbi bitkilerin etkinliği ve etki mekanizmaları hakkında daha fazla bilgi sağlamak için devam etmektedir. Bu nedenle, *Valeriana phu* gibi bitkilerin besin içerikleri ve tıbbi etkilerinin bilimsel olarak incelenmesi ve ortaya konulması büyük önem arz etmektedir. *Valerian phu* bitkisinin tüm dünyada içerik ve farmakolojik kompozisyonunun sadece %70 i ortaya çıkarılmıştır. Henüz tanımlanamayan birçok metabolitin nasıl bir potansiyelinin olduğu ortaya konulmamıştır.

Bu çalışmada *Valerina phu L.* bitkisinin, *Valeriana officinalis L.* gibi tıbbi bitki potansiyeli ortaya çıkarılmıştır. Bunun yanında antioksidan aktivitesinin ve fenolik içeriğinin bazı hastalıkların iyileştirilmesi için etkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu düşüncüyü savunacak ve bitki bazlı tedavi geliştirilmesi üzerine yapılacak daha detaylı çalışmalarla tıbbi bitki kaynağı olup olmayacağı ve ne düzeyde kullanılması gerektiği ortaya çıkarılabilecektir.

1. BÖLÜM

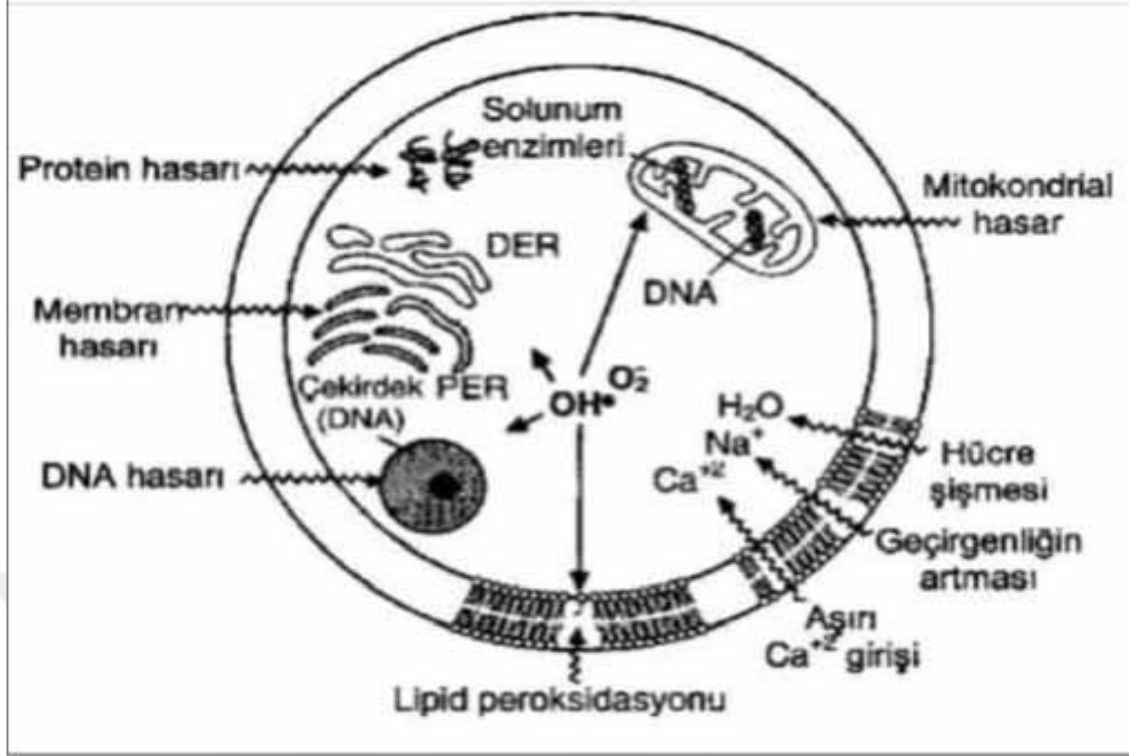
GENEL BİLGİLER

1.1. OKSİDATİF STRES

Oksidatif stres, hücrel metabolizma sırasında artan serbest oksijen radikallerinin ve yetersiz antioksidan savunmanın neden olduğu oksidatif dengenin bozulmasıdır. Bu dengenin bozulmasıyla oluşan serbest oksijen radikalleri, hücre içindeki proteinlere, lipitlere ve DNA'ya saldırarak bir hidrojen atomunu kopararak zincirleme oksidasyon reaksiyonlarını başlatırlar. Bu reaksiyonlar, hücre içindeki önemli moleküllerde hasara neden olabilir. Özellikle lipitlerin çift bağlarını kırmak, lipit peroksidasyonunu tetikleyebilir ve hücre zarının bütünlüğünü bozabilir. Aynı şekilde, proteinlerin yapısını ve işlevini etkileyerek hücrenin normal fonksiyonlarını engelleyebilir. Serbest radikallerin DNA'daki bazlara saldırması da genetik materyalin hasar görmesine ve hücrenin anormal büyümesine veya ölmesine neden olabilir (Dizman, 2019).

Normal koşullarda vücut, serbest radikalleri nötralize eden antioksidan savunma sistemine sahiptir ve bu şekilde oksidatif dengenin korunmasını sağlar. Ancak, çeşitli stres faktörleri, çevresel etkenler ve yaşlanma gibi durumlar, serbest radikal oluşumunu artırabilir veya antioksidan savunmayı zayıflatabilir, böylece oksidatif denge bozulur ve oksidatif stres meydana gelir. Serbest oksijen radikalleri, hücrel metabolizma ve bağışıklık sistemi gibi normal fizyolojik süreçlerin bir yan ürünü olarak oluşur. Bu serbest oksijen radikalleri, hücre içindeki çeşitli biyomoleküllere saldırarak oksidatif reaksiyonlar başlatırlar. Oksidatif stres birçok hastalıkta hücrel ve moleküler doku hasarı oluşumun sebebidir (Tabakoğlu ve Durgut 2013).

Serbest radikaller potansiyel olarak tüm hücrel biyomolekülleri oksitleyebilir. Nükleik asitler (DNA ve RNA), proteinler ve lipitler, hücrelerin temel yapı taşlarıdır ve işlevlerini yerine getirmeleri için sağlam ve işlevsel olmaları gerekir. Ancak serbest radikaller, bu biyomoleküllerle etkileşime geçerek oksidasyon reaksiyonlarına neden olabilir (Nandi, Yan, Jana ve Das, 2019).



Şekil 1. Serbest radikallerin hücresel hasarı (Meral, Doğan ve Kanberoğlu, 2012)

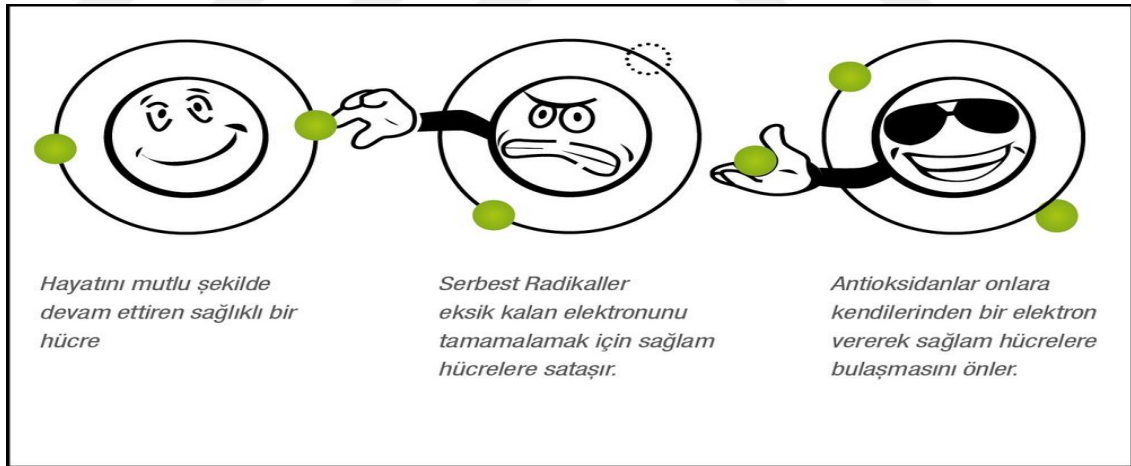
Serbest radikaller, hücrelerde çeşitli hücresel bileşiklere ve yapılara zarar verebilen yüksek reaktif ve zararlı moleküllerdir. Serbest radikaller, bir ya da birden fazla elektron eksikliği nedeniyle stabil olmayan yapıya sahiptirler ve bu nedenle diğer moleküllere karşı yüksek bir kimyasal reaktivite gösterirler. Serbest radikaller hem oksijen hem de nitrojen kaynaklı olabilir. Oksijen kaynaklı serbest radikallere "reaktif oksijen türleri" (ROS) denir ve nitrojen kaynaklı serbest radikallere ise "reaktif nitrojen türleri" (RNS) denir.

Reaktif oksijen türleri (ROS) şunları içerir:

- Süperoksit (O₂⁻): Oksijenin bir elektron alarak oluşturduğu serbest radikaldir. Hücresel metabolizma ve solunum süreçleri sırasında üretilir.
- Hidroksil (OH): En reaktif serbest radikaldir. Hücre içinde suyun (H₂O) hidrojen atomunu kaybederek oluşur ve hemen bir başka moleküle saldırarak reaksiyona girer.
- Peroksil (ROO): Organik bileşiklerle etkileşime girerek oluşan serbest radikallerdir.
- Lipit peroksil (LOO): Hücre zarındaki lipitleri okside ederek oluşurlar.

- Alkoksil (RO): Alkol bazlı bileşiklerin radikalleridir. Reaktif nitrojen türleri (RNS) şunları içerir:
- Nitrik oksit (NO): Hücrelerde azot oksit (NO) olarak bilinen gazın serbest radikal formudur. Hücresel iletişimde önemli rol oynar.
- Nitrojen dioksit (NO₂): Hava kirliliği ve sigara dumanı gibi çevresel faktörlerle ilişkilendirilen serbest radikaldır (Karabulut ve Gülay, 2016b).

Oksidanlar ve Antioksidanlar arasında ki denge serbest radikaller lehine bozulduğu zaman yapısı lipid olan hücrelerin en savunmasız kısmı membrandan elektron çalmaya başlayacaktır. Bu şekilde bir domino etkisi başlar ve en sonunda tüm canlı hücrelerinin zarar görmesiyle sonuçlanır. Serbest radikallerin neden olduğu bu zincirleme reaksiyonlar dizisi hücre zarlarının yapısını bozar. Sonuç olarak da hücre yapısı bozulur. Hücrede aşırı derecede serbest oksijen radikali birikimi olur ve oluşan bu oksidatif stres yükü hücreyi yok eden bir zincirleme reaksiyonu tetikler (Stephenie, Chang, Gnanasekaran, Esa ve Gnanaraj, 2020). Elektronlarını kaybeden molekül serbest radikal gibi davranır. Bu molekülde diğer hücrelere saldırmaya başlar. Bu döngüyü durdurmak için antioksidanların devreye girmesi gerekmektedir.



Şekil 2. Antioksidanların çalışma mekanizması (Olgun, B., 2023)

Antioksidanlar, serbest radikallerle etkileşime girerek onlara bir elektron verirler, böylece serbest radikaller stabil hale gelir ve zararlı etkileri önlenir. Antioksidanlar, hücrelerdeki önemli moleküllerin (DNA, proteinler, lipidler vb.) serbest radikaller tarafından hasar görmesini engeller ve hücrelerin sağlıklı kalmasına yardımcı olur (Aslankoç, Demirci, İnan, Yıldız, Öztürk, Çetin ve Yılmaz 2019).

Oksidatif stres birçok metabolik olayla ilişkilendirilmiştir. Nörolojik dejeneratif bozukluklar, doku veya organın işlevi ve yapısında meydana gelen bozukluklar, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı gibi zamanla kötüleşen hastalık, diyabet, katarakt, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar ve doğal yaşlanma sürecinin hızlanması oksidatif stres ile ilişkilidir. Kısaca oksidatif stres, yaşlanma ve dejeneratif hastalıklar birbiriyle bağlantılıdır (Nandi ve diğerleri, 2019).

Normal koşullarda, vücut reaktif oksijen türleri (ROS) olarak adlandırılan serbest oksijen radikallerini antioksidan savunma mekanizmaları ile etkisiz hale getirir. Ancak çevresel biyotik stres faktörleri (patojen saldırıları) ve abiyotik stres faktörleri (tuzluluk, UV radyasyonu, kuraklık, aşırı yüksek ve düşük sıcaklıklar, besin eksikliği, hava kirliliği ve ağır metaller gibi çevresel etmenler) ROS üretimini ve vücutta yok edilmesi arasındaki hız dengesini bozar. Bu da hücre içinde ki önemli moleküllerde (DNA, proteinler, lipitler) hasarlara neden olan reaktif oksijen türlerinin hücre içindeki miktarının hızla artmasına yol açarak normalin üzerine çıkmasını sağlar (Doğru, 2020).

Hücrelere zarar vermeden hızla artan reaktif oksijen türlerini yok etmek ve oksidasyonun olmasını engellemek için antioksidan maddeler devreye girer.

1.2. ANTİOKSİDANLAR

Antioksidanlar, hücrelerimizdeki hasar yapıcı moleküller olan reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu engellemek, bu maddelerin hücre içindeki önemli moleküllerde oluşturduğu hasarları önlemek üzere insan vücudunda görevli olan savunma sistemleridir. Antioksidanların en önemli görevleri, serbest radikallerin zararlı etkilerini yok etmek ve serbest radikallere karşı hücreleri korumak ve vücutta oluşabilecek hastalıklara karşı önleyici bir mekanizma oluşturmaktır (Karabulut ve Gülay, 2016a).

Teknolojinin gelişmesi, soluduğumuz havanın kirlenmesine ve çeşitli toksik etki gösteren maddelerin oluşmasına neden olur. Oluşan bu toksik maddeler insan vücudunda bazı hastalıkların (kalp hastalıkları, kanser, erken yaşlanma vb. gibi) sebebidir. Bu hastalıkları önlemek için, öncelikle bu hastalıkların oluşumunun ilk sebebi olan serbest radikallerin kontrol edilmesi gerekmektedir. İnsanlar yaşlandıkça antioksidan savunma mekanizması bozulduğundan, vücudun serbest radikal dengesi de oksidanlar lehine bozulmaktadır. Çünkü yaşlanmaya bağlı olarak vücuttaki doğal

antioksidanların üretimi azalabilir ve oksidatif stresin etkileri artabilir. Bu nedenle, yaşlanma sürecinde antioksidan kaynaklı doğal besinleri tüketmek önemlidir. Yaşlanma süreci, vücuttaki hücresel süreçlerde ve metabolik reaksiyonlarda zamanla değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler, serbest oksijen radikallerinin birikimini ve antioksidan savunma mekanizmalarının etkinliğinde azalmayı beraberinde getirebilir. Bu durum, oksidatif stresin artmasına ve hücrelerde hasara yol açabilir (Çelik ve Ayran, 2020).

Vücut, karmaşık bir antioksidan savunma sistemi geliştirmiştir ve bu sistemin içinde enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar bulunur. Bu antioksidan mekanizmaları, vücut dokularını zararlı etkileri olan serbest radikallere karşı korur. Enzimatik antioksidan savunma sistemi, hücre içinde serbest radikallerin nötralize edilmesi ve zararsız hale getirilmesi için çalışan enzimlerden oluşur. Bu enzimler, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi enzimlerdir. SOD, süperoksit radikallerini hidrojen peroksit'e dönüştürerek nötralize eder. Katalaz, hidrojen peroksiti su ve oksijen moleküllerine parçalayarak etkisiz hale getirir. Glutatyon peroksidaz, hidrojen peroksit ve lipid peroksidasyon ürünleri gibi diğer peroksitleri nötralize eder. Bu enzimler, serbest radikallerin zarar verici etkilerini önlemeye yardımcı olur ve hücre içinde oksidatif hasarın azaltılmasına katkı sağlar. Ayrıca, enzimatik olmayan antioksidanlar da vücut savunma sistemine katkıda bulunur. Bu antioksidanlar, vitamin C, vitamin E, beta-karoten ve selenyum gibi besinlerle alınan maddelerdir. Bu antioksidanlar, hücre içinde serbest radikallerle reaksiyona girerek onları etkisiz hale getirir ve oksidatif stresin etkilerini azaltır. Serbest radikaller, özellikle mitokondriyal enerji üretimi gibi normal hücresel süreçlerin yan ürünleri olarak sürekli olarak üretilir. Ancak, normal yaşam koşullarında hücreler, bu oluşan serbest radikallere ve peroksitlere karşı antioksidanlar tarafından korunur. Ancak çevresel stres faktörleri, yaşlanma, hastalıklar veya beslenme gibi faktörler oksidatif stresin artmasına ve antioksidan savunma mekanizmalarının etkinliğinin azalmasına neden olabilir (Aslankoç ve diğerleri, 2019).

Antioksidanlar, doğal ve sentetik olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Bunlardan birincisi doğal antioksidanlardır. İkincisi ise sentetik antioksidanlardır (Çelik ve Ayran, 2020).

Tablo 1. Antioksidanların sınıflandırılması

ANTIOKSİDANLAR				
DOĞAL ANTIOKSİDANLAR			SENTETİK ANTIOKSİDANLAR	
ENZİMATİK	ENZİMATİK OLMAYAN			
SOD	ENDOJEN	EKSOJEN	BHT, BHA	
Katalaz	Glutasyon	E Vitamini	Troloks	
Glutasyon	Serüloplazmin	β -Karoten	Askorbil palmitat	
Peroksidaz	Bilirubin	Askorbik Asit	Propil Gallat	Bütıl
Glutasyon redüktaz	Ferritin	Flavonoidler	Tersiyel	
Glutasyon-S-Transferaz	Ürik asit		Hidrokinon	
	Albumin			

Antioksidan maddelerin çalışma mekanizmaları, serbest radikallerle etkileşime girerek oksidatif hasarı önlemeye veya azaltmaya yardımcı olur. Bu mekanizmalar arasında şunlar bulunur:

- Serbest Radikalleri Bağlayıcı ve Giderici Etki: Antioksidanlar, serbest radikallerle reaksiyona girerek onları stabilize eder veya etkisiz hale getirir. Bu sayede, serbest radikallerin biyolojik yapılara zarar vermesi önlenir.
- Zincir Kırıcı Etki: Bazı antioksidanlar, serbest radikallerin zincirleme reaksiyonlarını durdurarak yeni serbest radikal oluşumunu engeller. Böylece oksidatif hasarın yayılması önlenir.
- Baskılayıcı Etki: Antioksidanlar, serbest radikallerle reaksiyona girerek reaksiyon hızını azaltabilirler. Bu da serbest radikallerin biyolojik yapılara zarar verme potansiyelini azaltır.
- Onarıcı Etki: Bazı antioksidanlar, oksidatif hasara uğramış biyolojik molekülleri onararak yeniden stabilize ederler. Bu sayede hücrelerin hasarlı yapılarını düzeltebilirler.
- Hücresel Kinaz Kayıplarını Önleme: Antioksidanlar, oksidatif stresin neden olduğu hücresel kinaz kayıplarını önleyebilir ve böylece hücrelerin normal işlevlerini korumalarına yardımcı olurlar.
- Antioksidan Enzimlerin Sentezini Artırma: Bazı antioksidanlar, organizmadaki antioksidan enzimlerin (örn. SOD, katalaz, GPx) sentezini artırabilirler. Bu da

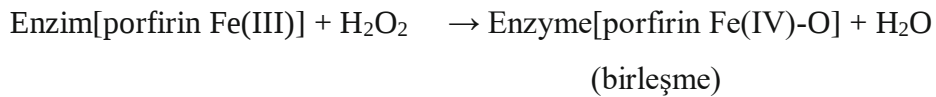
vücuttaki antioksidan savunma sistemini güçlendirir ve serbest radikallere karşı daha etkili bir koruma sağlar.

Tüm bu mekanizmalar, antioksidanların oksidatif stresi azaltmak ve serbest radikallerin zararlı etkilerini engellemek için etkili bir şekilde çalışmalarını sağlar (Çelik ve Ayran, 2020).

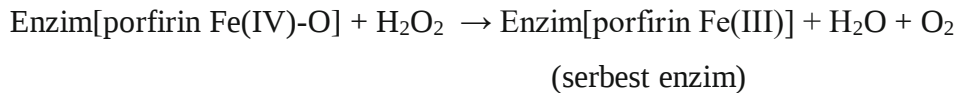
Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi enzimatik antioksidanlar, insan vücudunda en önemli ve birinci savunma hattını oluştururlar. Bu enzimatik antioksidanlar, serbest radikallerin oluşumunu engelleyerek veya serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif hasarın etkilerini azaltırlar. Bu mekanizmalar, oksidatif stresle ilişkili birçok hastalığın gelişimine karşı kilit rol oynarlar. (Aslankoç ve diğerleri, 2019).

1.2.1. Katalaz

Katalaz, hücrelerimizde ve vücutta bulunan önemli bir enzimdir. Katalaz, hidrojen peroksiti su ve oksijen moleküllerine parçalayan bir katalizör görevi görür. Hidrojen peroksit, hücre içinde serbest radikallerin oluşumuna neden olur ve oksidatif stresin artmasına katkıda bulunur. Katalaz, hidrojen peroksidin zarar verici etkilerini azaltarak hücreleri korur. Katalaz en önemli antioksidanlardan biridir. Katalaz, hücre içinde hidrojen peroksiti hızlı bir şekilde su ve oksijen moleküllerine parçalayarak etkisiz hale getirir. Bu şekilde, hücrelerin oksidatif stresle mücadelesine yardımcı olur ve hücrelerin zarar görmesini engeller. Bundan dolayı da oksidatif strese bağlı birçok hastalığa karşı terapötik ajandır (Nandi ve diğerleri, 2019).



(a)



(b)

Katalaz reaksiyonundaki adımlar: (a) birinci adım; (b) ikinci adım (Nandi ve diğerleri, 2019).

Katalaz enzimi, temel olarak peroksizom adı verilen hücre organellerinde yoğun olarak bulunur. Katalaz, peroksizomlar içinde hidrojen peroksiti (H_2O_2) su (H_2O) ve oksijen (O_2) ürünlerine parçalayan enzimatik bir reaksiyonu katalizler. Bu reaksiyon, hidrojen peroksitin zararlı etkilerini önlemeye ve oksidatif hasarı azaltmaya yardımcı olur. Katalaz, tetramerik bir sert porfin proteinidir, yani dört alt birimden oluşur. Her bir alt birimde aktif bir katalitik bölge bulunur ve bu bölge hidrojen peroksit moleküllerini parçalama reaksiyonunu katalizler.

Katalazın en önemli işlevlerinden biri, hücreleri içinde meydana gelen hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi serbest radikallerden korumaktır. Hücrelerde çeşitli biyokimyasal reaksiyonlar sonucu hidrojen peroksit oluşabilir. Hidrojen peroksit, serbest radikal niteliği taşıyan bir reaktif oksijen türüdür ve hücrelere zarar verebilir. Katalaz, hidrojen peroksiti su ve oksijen ürünlerine dönüştürerek hücreleri bu zararlı etkilerden korur. Ayrıca, katalazın oksidatif strese karşı tolerans kazanmasının hücre yanıtında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Oksidatif stres, hücrelerde serbest radikallerin birikmesi sonucu oluşan dengesiz bir durumdur ve birçok hastalığın gelişiminde önemli bir rol oynayabilir. Katalaz, oksidatif stresin etkilerini azaltarak hücreleri bu tür stres durumlarına karşı korur ve hücre yanıtında önemli bir işlev görür (Erol, 2020).

Katalaz eksikliği veya arızası birçok hastalığa sebep olur. Örneğin, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, Alzheimer hastalığı, bipolar bozukluk ve şizofreni gibi hastalıkların gelişiminde genetik yatkınlık, inflamasyon, oksidatif stres, metabolik bozukluklar ve diğer biyolojik mekanizmaların yanında katalaz eksikliği veya arızasının bu hastalıkların ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilebilir (Nandi ve diğerleri, 2019).

1.2.2. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz (SOD), hücre içinde ve hücre dışında bulunan önemli bir antioksidan enzimdir ve oksidatif stresin olumsuz etkilerini azaltmada önemli bir rol oynar (Erol 2020). SOD serbest oksijen radikallerine karşı hücreleri savunur. Bitkilerin çevresel stres koşullarına (kuraklık, yüksek veya düşük sıcaklık, sel, ağır metal kirliliği, besin eksikliği vb.) uyum sağlamasında süperoksit dismutaz (SOD) enziminin önemli bir rolü vardır. SOD, bitkilerde antioksidan savunma sistemlerinin temel bir bileşenidir ve bitkilerin oksidatif stresle mücadele etmesinde önemli bir enzimdir (Stephenie ve diğerleri, 2020).

Süperoksit radikalleri (O_2^-) oksijen molekülüne (O_2) yükseltgenirken, diğer süperoksit radikalleri (O_2^-) daha az reaktif olan hidrojen peroksit (H_2O_2) molekülüne indirgenir. Bu reaksiyonlar, süperoksit radikallerinin zararlı etkilerini önlemeye yardımcı olur ve oksidatif stresin azaltılmasına katkıda bulunur (Aslankoç ve diğerleri 2019). Süperoksit dismutaz (SOD), vücutta bulunan bir antioksidan enzimdir ve süperoksit radikallerinin nötralizasyonunda önemli bir rol oynar. Elektronları süperoksit radikalleri ile protonlar arasında taşıyarak hidrojen peroksit ve oksijen oluşturan önemli bir reaksiyonu katalizler. Bu reaksiyon, oksidatif stresin azaltılmasında ve hücresel homeostazın korunmasında kritik bir rol oynar (Erol, 2020).

SOD (süperoksit dismutaz) gibi antioksidan enzimlerin seviyeleri yaşlanma süreciyle birlikte azalır. Günlük SOD desteği, vücuttaki antioksidan savunma mekanizmalarını destekleyerek serbest radikal oluşumunu azaltabilir ve oksidatif stresin etkilerini azaltmaya yardımcı olabilir. Bu da bağışıklık sisteminin korunmasına ve yaşlanma sürecinin yavaşlatılmasına katkıda bulunabilir (Aslankoç ve diğerleri, 2019).

SOD (süperoksit dismutaz), romatoid artrit, Alzheimer, Parkinson hastalığı gibi önemli hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. SOD, serbest radikal olan süperoksit anyonu ile reaksiyona girerek onu oksijen ve hidrojen peroksit gibi daha az reaktif moleküllere dönüştürür. Bu reaksiyon, süperoksit anyonunun zararlı etkilerini azaltır ve oksidatif stresin etkilerini düzenler. Hücrelerde ve dokularda yeterli miktarda SOD bulunması, süperoksit anyonunun konsantrasyonunu düşük seviyede tutmaya yardımcı olur. Bu da hücrelerin oksidatif hasara uğrama olasılığını azaltır ve hücresel sağlığın korunmasına katkıda bulunur (Erol, 2020).

1.2.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)

Glutasyon peroksidaz (GPx), mitokondri ve bazen sitozolde bulunan önemli bir antioksidan enzimdir. GPx, hidrojen peroksiti suya parçalayarak zararsız su ve oksijene dönüştüren bir reaksiyonu katalizler. Hidrojen peroksit, süperoksit dismutaz (SOD) gibi diğer antioksidan enzimler tarafından süperoksit anyonundan oluşan bir serbest radikal olan O_2^- tarafından oluşturulabilir. Hidrojen peroksit, hücrelerde oksidatif stresin ana nedenlerinden biri olarak kabul edilir. GPx'nin asıl önemli rolü, oksidatif strese karşı hücreyi korumaktır. Oksidatif stres, serbest radikallerin zararlı etkilerinin arttığı ve antioksidan savunma mekanizmalarının zayıfladığı durumda ortaya çıkar. GPx, hidrojen

peroksiti suya parçalayarak ve oksidatif stresi azaltarak hücrelerin hasar görmesini önlemeye yardımcı olur. Bu sayede, hücrelerin sağlığı ve işlevselliği korunur. Yapılan çalışmalara göre Glutasyon peroksidaz (GPx) gibi antioksidan enzimlerin düşük seviyeleri, antioksidan savunma sisteminin bozulmasına ve oksidatif stresin artmasına neden olabilir. (Aslankoç ve diğerleri, 2019)

Glutasyon peroksidaz (GPx), hücrelerde önemli bir antioksidan enzimdir ve özellikle endotel hücrelerinde ve akciğerde etkili bir şekilde bulunur. GPx'nin enzim aktivitesinin çoğu (%60-75), hücrenin sitoplazmasında bulunurken, geri kalan kısmı (%25-40) ise mitokondride bulunur. GPx'nin hücre içindeki lipidleri peroksidasyondan koruması, oksidatif hasara karşı önemli bir savunma mekanizması oluşturur. Lipid peroksidasyonu, serbest radikallerin hücre zarlarındaki lipidleri hedef alarak hücre zarlarının yapı ve işlevlerini bozmasına neden olan zararlı bir süreçtir. GPx, hidrojen peroksiti suya parçalayarak ve lipid peroksidasyonunu engelleyerek hücre zarlarının korunmasına yardımcı olur (Erol, 2020).

1.2.4. Glutasyon

Glutasyon (GSH), hücre içinde önemli bir antioksidan olarak kabul edilen ve enzimatik olmayan küçük bir tiyol molekülüdür. Hücre içinde yoğun olarak bulunur ve antioksidan savunma sisteminde önemli bir rol oynar. Glutasyon çoklu metabolik fonksiyonları düzenler; örneğin, hem a-tokoferol hem de zeaksantin indirgenmiş durumunu koruyarak zarları korur, tiyol gruplarını koruyarak stres koşulları altında proteinlerin oksidatif denatürasyonunu önler ve hem glutasyon peroksidaz hem de glutasyon S-transferaz için bir substrat görevi görür. GSH, fitoşelatinlerin öncüsü olarak hareket ederek, daha sonra vakuolde taşınan ve tutulan toksik metallerin/metaloidlerin şelatlanmasına yardımcı olur. Bir sitotoksik molekül olan metilglioksalın detoksifikasyonu için glioksalaz yolu (glioksalaz I ve glioksalaz II enzimlerinden oluşur) da birinci reaksiyon adımı GSH gerektirir (Hasanuzzaman, Nahar, Anee ve Fujita, 2017).

Glutasyon, hemen hemen bütün ökaryotik hücrelerde sentezlenen ve yüksek yoğunluklarda bulunan bir tripeptittir. Glutasyon, hücrelerde oksidatif stresin ve serbest radikallerin neden olduğu hasarlara karşı koruyucu bir rol oynayan önemli bir antioksidandır. Glutasyonun çoğu, yaklaşık olarak %85-90'ı, sitoplazmada bulunur.

Glutatyonun sitoplazmada bulunması, hücrenin genel antioksidan savunma sisteminin bir parçası olarak oksidatif hasara karşı korunmasına katkıda bulunur. Ancak, bazen glutatyon mitokondri, çekirdek, peroksizomlar ve endoplazmik retikulum gibi diğer hücresel bölgelerde de bulunabilir. Glutatyon, sitoplazmada sentezlendikten sonra hücre içinde diğer bölgelere taşınabilir. Bu şekilde, glutatyonun hücre içindeki farklı organel ve bölgelerde de oksidatif hasara karşı etkili bir koruma sağlamış olur (Karabulut ve Gülay, 2016a).

Glutatyon (GSH) önemli bir hücre içi antioksidan olarak düzenleyici görevi görür. Hücreleri lipid peroksitler ve reaktif oksijen türlerine karşı korur. Son çalışmalarda hücre farklılaşması, çoğalması, apoptoz, ferroptozda antioksidan olarak faaliyet gösterir. GSH antioksidan sistemindeki moleküler değişiklikler ve GSH'daki bozukluklar, homeostazın bozulması ve çeşitli hastalıkların, özellikle kanser başta olmak üzere, başlaması, ilerlemesi ve tedavi yanıtında önemli bir role sahiptir. GSH'nin hem koruyucu hem de patojenik rolü vardır (Kennedy, Sandhu, Harper ve Cuperlovic-Culf, 2020).

Glutatyon peroksidaz (GPx) enzimi tarafından katalizlenen reaksiyonlarla, GSH lipid peroksitleri ve hidrojen peroksiti detoksifiye eder. Glutatyon (GSH) hücrelerde çeşitli önemli roller üstlenir ve antioksidan savunma mekanizmalarında önemli bir rol oynar.

- Aminoasit transportu: GSH, plazma membranından amino asitlerin hücreye geçişini kolaylaştırır. Hücreler, yaşamsal faaliyetlerini sürdürebilmek için amino asitlere ihtiyaç duyarlar. Glutatyon, plazma membranında bulunan taşıyıcı sistemlerle etkileşime girerek amino asitlerin hücre içine alınmasını kolaylaştırır ve hücrelerin protein sentezi, enerji üretimi ve diğer temel süreçler için gerekli olan amino asitleri elde etmesine yardımcı olur.
- Diğer antioksidanların yeniden oluşturulması: GSH, bazı önemli antioksidanların yeniden indirgenmesinde rol oynar. Özellikle, GSH vitamin E ve vitamin C gibi antioksidanların yeniden oluşumunda önemli bir rol oynar. GSH, doğrudan vitamin E'nin tokoferol radikalini indirgeyerek aktif bir antioksidan forma dönüştürebilir. Aynı zamanda, GSH dolaylı olarak askorbat (vitamin C) için de bir redüksiyon ortamı sağlayarak onu semidehidroaskorbata dönüştürebilir. Bu, vitamin C'nin aktif bir antioksidan olarak işlev görmesine yardımcı olur. (Karabulut ve Gülay, 2016a)

1.3. FENOLİK İÇERİKLER

Bitkilerde doğal olarak bulunan çeşitli kimyasal bileşiklere fenolik bileşikler denir. Fenolik bileşikler, bitkilerde yaygın olarak bulunan ve antioksidan ve antiradikal özellikleri bakımından çok zengin, son derece değerli ve faydalı bileşikleridir (Aydınlık, 2012). Fenolik maddeler hidrojen veya elektron vermelerine göre antioksidan moleküller olarak görev yaparlar (Diken, 2009). Antioksidan özelliklere sahip bu doğal maddeler bitkilerin çeşitli kısımlarında bulunabilir (meyve, sebze, yapraklar, kabuklar, çiçekler ve kökler gibi bitkisel dokularda). Kimyasal bileşiklerin türü ve miktarı meyve ve sebzelerin tadı, rengi, kokusu ve diğer karakteristik özelliklerini belirlemektedir. Bitkilerin farklı aromalara ve özelliklere sahip olmasını sağlayan fenolik içerikler, aynı zamanda doğal savunma mekanizmalarını da oluşturmaktadır. Fenolik bileşikler insan beslenmesi için çok önemlidir.

Fenolik bileşiklerin birçok olumlu sağlık etkisi olduğu bilinmektedir. Bu bileşikler, antioksidan özellikleri sayesinde oksidatif stresi azaltabilir ve serbest radikallerin neden olduğu hücresel hasarı önleyebilir (Aydınlık, 2012). Ayrıca, fenolik bileşiklerin çeşitli biyolojik etkileri vardır ve birçok sağlık sorununda koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir.

Bazı fenolik bileşiklerin sahip olduğu sağlık faydaları şunlardır:

- Antienflamatuar etkiler: Fenolik bileşikler, inflamasyonu azaltıcı etkileri nedeniyle iltihaplanma süreçlerini baskılayarak inflamatuvar hastalıkların yönetimine yardımcı olabilir.
- Antidiyabetik etkiler: Fenolik bileşikler, kan şekeri düzeylerini düzenler ve insülin direncini azaltarak diyabetle ilişkili metabolik bozukluklara karşı koruyucu etkileri vardır.
- Antimikrobiyal ve antiviral etkiler: Bazı fenolik bileşikler, mikroorganizmalar ve virüslere karşı etkilidir. Bu özellikleri sayesinde enfeksiyonların önlenmesine ve tedavisine yardımcı olurlar.
- Kardiyovasküler koruyucu etkiler: Fenolik bileşikler, kardiyovasküler hastalıkların riskini azaltıcı etkileri nedeniyle kalp sağlığını korurlar.
- Nörodejeneratif koruyucu etkiler: Fenolik bileşiklerin nöroprotektif etkileri, nörodejeneratif hastalıkların ilerlemesini yavaşlatma ve nörolojik hasarı azaltma potansiyeline sahiptirler.

Bu etkiler, fenolik bileşiklerin tüketimiyle bağlantılı olarak yapılan çalışmalar ve araştırmalar sonucunda ortaya çıkmıştır (Kolaç ve diğerleri, 2017).

Fenolik bileşikler, bitkilerin hücresel ve moleküler düzeyde stres koşullarına karşı korunma mekanizmalarından biridir. Bu bileşiklerin sentezi, bitkilerin savunma yanıtlarını ve adaptasyon yeteneklerini artırarak çevresel streslere uyum sağlamasına yardımcı olur. Örneğin, bitkiler enfeksiyon veya yaralanma gibi dış etkenlere maruz kaldıklarında, fenolik bileşiklerin sentezi artar ve bu da bitkinin savunma sistemini güçlendirir. Ayrıca, UV ışınları gibi zararlı çevresel faktörlere maruz kalan bitkiler, UV radyasyonunun neden olduğu oksidatif stresi azaltmak için antioksidan olarak işlev gören fenolik bileşikleri üretirler. Bu şekilde, bitkiler UV radyasyonunun neden olduğu DNA hasarı ve hücresel bozulmalara karşı korunur. Fenolik bileşikler yapısal farklılıklarına göre dört temel grupta sınıflandırılabilirler. Bu sınıflandırma, fenolik bileşiklerin temel karbon iskeleti ve yapısal özelliklerine dayanır (Aydınlık, 2012).

Tablo 2. Fenolik bileşik grupları

GRUBU	ÖRNEKLER
Basit Fenoller	Hidrokinon Arbutin
Fenol karbonik asitler	p-hidroksibenzoik asit Protokateşik asit Gallik asit
FenilPrapanlar	Sinamik asit Sinamik alkol Kumarinler Lignin
Flavonoidler	Flavononlar Flavonlar Flavonoller Antosiyanidinler

1.3.1. Flavonoidler

Flavonoidler bitkilerde evrensel olarak bulunan düşük moleküler ağırlıklı polifenolik ikincil metabolitlerdir. Bu bileşikler hücre vakuollerinde yaygın olarak dağılırlar ve çeşitli biyolojik aktivitelerde rol alırlar. Flavonoidlerin çeşitli biyolojik fonksiyonları vardır. Çiçeklerin rengini ve aromasını belirleyerek tozlayıcıları çeker ve dolayısıyla meyve dağılımını sağlarlar. Aynı zamanda tohum, spor çimlenmesi, fide büyümesi ve gelişmesinde de rol oynarlar. Flavonoidler, bitkileri farklı biyotik ve

abiyotik streslere karşı korur ve UV ışınlarına karşı benzersiz bir filtre görevi görürler. Ayrıca, sinyal molekülleri olarak işlev görerek bitkiler arasındaki iletişimi sağlayabilirler. Flavonoidler ayrıca allelopatik bileşikler, fitoaleksinler ve detoksifiye edici maddeler gibi antimikrobiyal savunma bileşikleri olarak da görev yaparlar. Bu bileşikler bitkinin dona dayanıklılığını, kuraklık direncini ve ısıya alışmasını artırabilir ve donma toleransında rol oynayabilirler. Bu nedenle, flavonoidler bitkilerin büyümesi, gelişmesi, üremesi ve çeşitli olumsuz durumlara karşı korunması için önemli bir rol oynarlar. Yapılan araştırmalar, flavonoidlerin birçok sağlık faydasına sahip olduğunu ve antioksidan, anti-inflamatuar, antikanser ve kardiyovasküler koruyucu özelliklere sahip olduklarını göstermiştir (Samanta, Das ve Das, 2011)

Flavonoidler, antioksidan özellikleri nedeniyle serbest radikallerle reaksiyona girerek onları etkisiz hale getirirler. Bu reaksiyon, flavonoidlerin serbest radikallerin reaktif gruplarına elektron transferi yapmasıyla gerçekleşir. Bu sayede serbest radikaller stabilize olur ve zararlı etkilerini azaltır. Flavonoidlerin lipid oksidasyonunu engelleme yeteneği vardır. Lipit peroksidasyonunu önleyerek hücre zarlarını ve lipit yapılarını korurlar. Flavonoidler, birçok farklı alt grup altında sınıflandırılabilir ve genellikle altı temel sınıfta toplanırlar. Bu alt sınıflar, yapısal farklılıklarına göre belirlenir ve çeşitli bitkisel kaynaklarda bulunurlar. Bunlar; flavonlar, flavononlar, flavonoller, isoflavonoidler, antosiyaninler ve flavanoller (kateşinler) 'dir. Flavonoidler, birçok bitkisel kaynaktan bulunan önemli bir grup fenolik bileşiktir. Bu bileşikler pek çok bitkisel kaynaklı yiyecek ve içeceklerde (meyve, sebze, çay, kahve ve şarap gibi) bulunur. Meyveler, özellikle narenciye meyveleri, kuşburnu, kayısı, vişne, üzüm, elma, kuş üzümü ve yaban mersini gibi, flavonoidlerin önemli kaynaklarıdır. Aynı şekilde, sebzeler de flavonoid içeriği bakımından zengin kaynaklardır ve soğan, yeşilbiber, brokoli, domates ve ıspanak gibi sebzelerde bulunurlar. Çay, kahve ve kırmızı şarap da flavonoid içeren içecekler arasındadır. Özellikle yeşil çayda bulunan kateşinler, flavonoidlerin önemli bir alt grubudur. Kahve çekirdekleri de klorojenik asit gibi flavonoidler içerir. Ayrıca, soya ürünleri de flavonoidler açısından zengin bir kaynaktır ve özellikle isoflavonoidler içerirler. Baharatlar da flavonoid içeren besinler arasındadır. Örneğin, zerdeçal ve çemen gibi baharatlar flavonoid içeriği bakımından zengindir. Flavonoidlerin gıdalardaki rolü çok yönlüdür. Renk ve tat gibi organoleptik özelliklerin yanı sıra, flavonoidler yağ oksidasyonunu engelleyerek gıdaların raf ömrünü

artırabilirler. Aynı zamanda, flavonoidler vitaminler ve enzimler gibi besin bileşenlerinin korunmasına da katkıda bulunurlar. (Atınç ve Kalkan 2018).

1.3.1.1. Flavonoidlerin Antioksidatif Etkileri

Günümüzde doğal antioksidanlara karşı ilgi artmaktadır. Çünkü doğal olmayan yani sentetik antioksidanların (BHA, BHT gibi) kansorejen etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Bitkisel kaynaklı doğal antioksidanlar ise, insanlar için genellikle zararsızdırlar ve herhangi bir yan etkiye sebebiyet vermezler. Aktif oksijen formları olan süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikalleri ($HO^\cdot$) normal metabolizmanın yan ürünleri olarak hücrelerde oluşurlar. Bu serbest radikaller, oksidatif stres adı verilen durumda biyolojik moleküllere saldırarak oksidatif hasara ve hücre ve dokuların hasar görmesine neden olabilirler. Oksidatif hasar, lipitler, proteinler ve DNA gibi biyolojik moleküllerde çeşitli bozulmalara yol açabilir. Bu durum birçok hastalığın gelişimine katkıda bulunabilir. Oksidatif stresin neden olduğu doku hasarı, yaşlanma, kalp hastalıkları, kanser, diyabet, nörolojik hastalıklar gibi birçok hastalığın patogenezi ile ilişkilendirilmiştir. Flavonoidler, antioksidan özellikleri sayesinde oksidatif stresin oluşturduğu serbest radikalleri nötralize edebilir ve hücreleri oksidatif hasardan koruyabilirler. Araştırmalar, bazı flavonoidlerin süperoksit radikallerini ortadan kaldırdığını, hidroksil radikallerini indirgediğini ve lipid peroksidasyonunu inhibe ettiğini göstermektedir (Özyurt, 2005).

Valeriana officinalis L. (Kediotu) bitkisi, merkezi sinir sistemi üzerinde aktif etkiye sahip olan lignanlar ve flavonoidler gibi yaklaşık 150-200 adet kimyasal bileşen içerir. Bu bitkinin kökleri ve rizomları, iki ana bileşenden oluşur: uçucu yağ içeren seskiterpenler ve valepotriatlar. *Valeriana officinalis*'in uçucu yağında bulunan seskiterpen bileşikler, valerenik asit ve diğer türevleri, valeronon, valeranal ve kessil esterleri gibi bileşenleri içerir. Bu bileşiklerin sakinleştirici ve uykuyu düzenleyici etkileri vardır ve bu nedenle Kediotu bitkisi, uyku düzensizlikleri, stres ve huzursuzluk gibi rahatsızlıkların tedavisinde kullanılır.

Diğer önemli bileşenler olan valepotriatlar ise valtrat, didrovaltrat, asevaltrat ve izovaleroksihidroksivaltrat gibi bileşikleri içerir. Flavonoidler, triterpenler, lignanlar ve alkaloidler gibi diğer bileşenler de bu bitkinin içinde bulunur (Nandhini ve diğerleri, 2018).

Valeriana officinalis'in kökleri uzun bir süredir geleneksel tıpta sedatif ve antispazmodik amaçlar için kullanılmaktadır. Ayrıca kardiyak aritmilerin iyileştirilmesi için de kullanılabileceği bilinmektedir. Kediotu kökü, yüzyıllardır rahatlatıcı ve uykuyu teşvik edici bir bitki olarak bilinmektedir ve uyku problemleriyle başa çıkmak için kullanılmıştır. Aynı zamanda histeri, sinirsel huzursuzluk ve benzeri duygusal durumların tedavisinde, kan dolaşımı ve zihinsel bozuklukların tedavisinde de kullanılmıştır. Kediotu'nun sedatif, anksiyolitik, antidepresan, antispazmodik ve anti-HIV biyoaktiviteleri olarak kullanıldığı bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde genellikle uyku ilacı olarak satılırken, Avrupa'da huzursuzluk, titreme ve kaygı gibi durumların tedavisinde kullanılmaktadır. Brezilya'da da sedatif, antikonvülsan, hipnotik etkileri ve anksiyolitik aktivitesi nedeniyle geleneksel tıpta kullanılmaktadır. Ayrıca, kediotu'nun sindirim problemleri ve idrar yolu enfeksiyonları gibi durumları tedavi etmek için de kullanıldığı bilinmektedir (Nandhini ve diğerleri, 2018).

V. officinalis bitkisinin faydalı bu özelliklerinin sebebi; bitkinin uçucu yağında bulunan fenolik bileşiklerdir. Ancak, bu faydaların tek bir bileşenden değil, birden fazla bileşenin bir arada bulunmasından kaynaklanmaktadır. Bitkiler karmaşık kimyasal bileşikler içerir ve bu bileşenlerin kombinasyonu, bitkiden elde edilen faydaların belirlenmesinde önemli bir rol oynar (Sönmez, 2019).

Valeriana officinalis, tıbbi bitki olarak çalışmalar yapılmış ve fenolik bileşikleri tespit edilmiş ana türdür. Bu tez çalışmamızda bölgemizde yetişen ve morfolojik olarak *Valeriana officinalis*'e en yakın benzerlik gösteren ve aynı yayılış alanına sahip olmasına rağmen üzerinde daha az çalışmalar yapılmış tür olan *Valerina phu L.* bitkisinin tıbbi bitki potansiyeline sahip olup olmadığı ortaya çıkarılmıştır.

1.4. VALERIANACEAE FAMILİYASI

Valerianaceae familyası, çok yıllık bitkilerden oluşan bir bitki familyasıdır. Bu familyaya ait bitkiler genellikle tüylü veya tüysüz olabilir. Bitkiler otsu, çalimsı veya yarı çalimsı olabilirler ve gövde genellikle basittir. Kaliks, 6 ila 15 doğrusal segmente sahiptir. Yapraklar genellikle dipte rozet şeklinde bulunur ve gövdede karşılıklı dizilmişlerdir. Yapraklar sapsız veya kısa saplı olabilir, stipulasızdır ve basit veya dişli, hatta pennat parçalı olabilir. Çiçekler beyaz, pembe, leylak, kırmızı veya sarımsı renkte olabilir ve genellikle iki veya üçlü dallanmış yalancı umbella şeklinde bulunur. Bu

bitkiler hem erkek hem de dişi organlara sahiptir (hermafrodit) veya bazen sadece bir cinsiyete ait çiçekler taşırlar (dioik veya poligam). Kaliks genellikle küçülerek veya papus şeklini alarak olgunlaşır. Korolla ise birleşik ve 3-5 lopludur. Çiçeğin tabanında kısa veya uzun bir tüp şekli bulunabilir. Stamen sayısı genellikle 1-3, nadiren 4'tür. Pistil 1-3 karpelden oluşur ve alt durumludur, yani yumurtalık üç gözlüdür. Bunlardan sadece biri gelişirken diğerleri körelir. Stilus ise ipliksi bir yapıya sahiptir ve stigma basit veya üç parçalı olabilir. Meyve genellikle bir tohumlu akendir ve çoğunlukla tepesinde papus taşır. (Şan, 2008).

Valeriana, *Valerianaceae* familyasından bir cinstir ve üyeleri kediotu olarak adlandırılır. Kediotu, Latince "valere" terimi olan Valerius'tan türetilmiştir, sağlık veya esenlik anlamına gelir (Nandhini ve diğerleri, 2018). *Valeriana* (*Valerianaceae*) cinsi dünya çapında 350'den fazla türle temsil edilmektedir. Türkiye'de 4'ü endemik olmak üzere yaklaşık 17 tür içermektedir. Türkiye'deki tür sayısının az olması nedeniyle bu türler üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır. Bunların kimyasal ve tıbbi açıdan değerlendirilmesi ve yeni çalışma olasılığının belirlenmesi önemlidir (Şen ve Mat, 2015). *Valeriana phu*'da araştırılıp, spesifik etken maddelerinin tespit edilmesi gereken önemli bir türdür.

***Valeriana*'nın Bilimsel Sınıflandırması:**

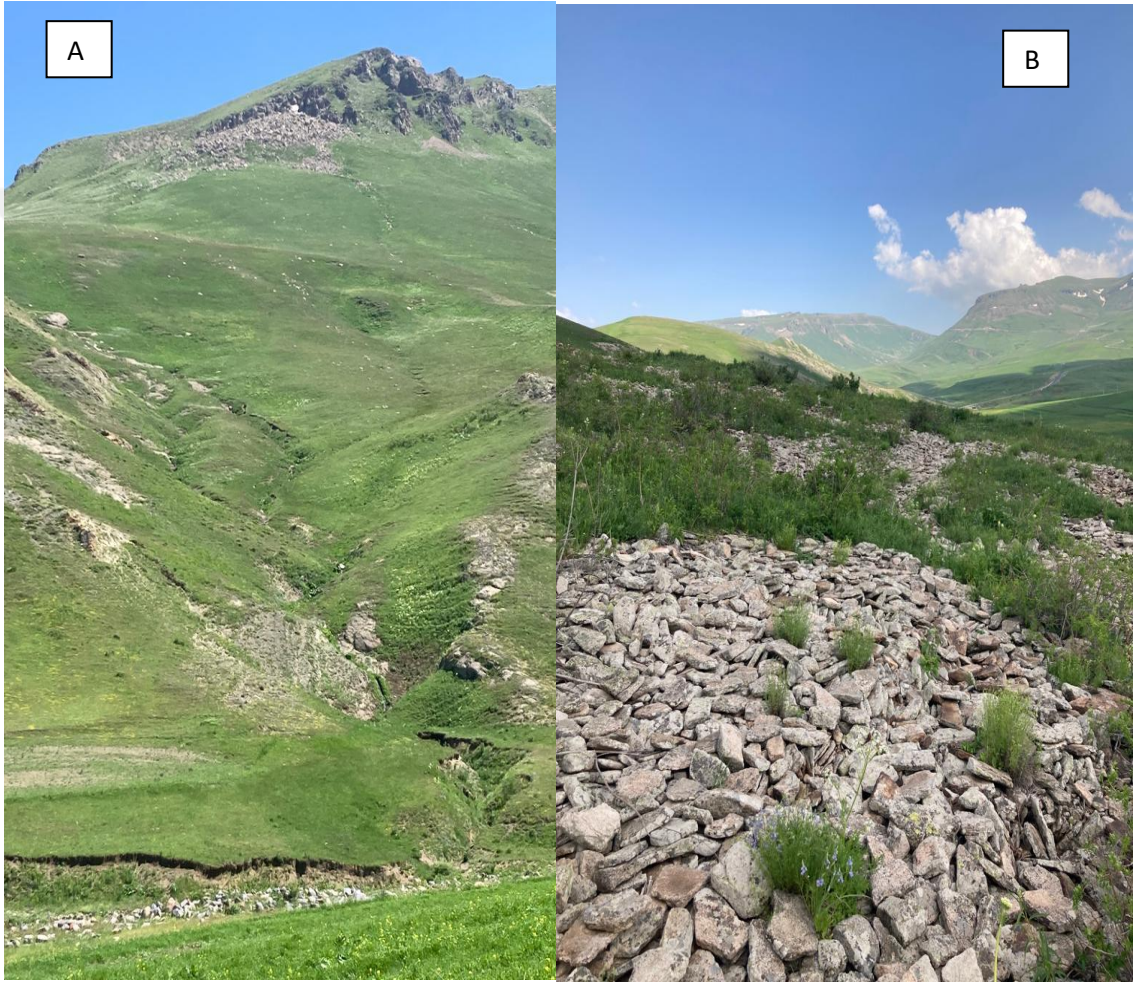
Âlem	: Plantae (Bitkiler)
Alt âlem	: Eudicotidae (Çift çenekliler)
Bölüm	: Magnoliophyta (Kapalı tohumlular)
Sınıf	: Magnoliopsida (İki çenekliler)
Takım	: Dipsacales
Familya	: Valerianaceae
Cins	: <i>Valeriana</i> (Sönmez, 2019)

Çok yıllık tüysüz ya da kısa tüylü, rizomlu, stolonlu ya da tüberlidir. Gövdesi basit, dik, silindriktir. Yapraklar basit ya da pennat, gövdede karşılıklı dizilişlidir. Çiçekler çok sayıda, hermafrodit, poligamdır, pembe, beyaz, sarımsı ya da gri mavi renktedir. Korolla aktinomorf, stamen 3 adettir. Pistil 1 adet, ovaryum alt durumludur. Stilus ipliksi, stigma 3 parçalıdır. Meyve papuslu, tohum akendir (Şan, 2008).

1.4.1. *Valeriana phu* Tür Özellikleri

Valeriana phu bitkisi çok yıllık bir bitki türüdür. Dik bir şekle sahiptir ve rizomları bulunur. Gövdesi tek veya çok sayıda, içi boş ve tabanda pubesent tüylere sahiptir. Boyu 65 ile 120 cm arasında değişirken çapı 4-5 mm kalınlığındadır. Rizom genellikle basit, kalın ve silindirik köklerden oluşur. Bitkinin tabanındaki yapraklar genellikle basit veya kısmen parçalıdır ve puberulent tüylere sahiptir. Yapraklar genellikle lanseolat, ovat-lanseolat veya oblong-ovat şeklindedir. Boyutları 12-40 x 1-4,5 cm arasında değişir. Uçları sivri, kenarları düzdür ve (2-)5-7 loblu olabilir. Terminal loblar 3,5-12x2,5-5 cm boyutunda lanseolat veya ovat-lanseolat şekildedir. Lateral loblar ise 2-3x (-0,5)1 cm boyutunda lanseolat veya ovat-lanseolat şekildedir. Gövde üzerindeki yapraklar kısa saplı veya sapsız olabilir. Bu yapraklar 4-25 x 3-6,5 cm boyutunda olup uçları sivridir. Kenarları genellikle düzdür veya nadiren aralıklı küçük dişlere sahip olabilir. Yapraklar genellikle (5-)7-10 loblu olup terminal loblar lanseolat, ovat-lanseolat şeklinde ve 3-7,5x(0,5-)1-2 cm boyutundadır. Lateral loblar ise lanseolat, ovat-lanseolat veya oblong-lanseolat şeklinde ve (1,5-)5-10x(0,2-)0,5-1 cm boyutundadır. Üst gövde yapraklarının lobları ise liner-lanseolat veya filiform şekildedir. Bitkinin çiçek kurulu ikili veya üçlü dallanmış, panikül veya korimboz bir yapıya sahiptir. Boyutları 3-35 x 3-7 cm arasında değişir ve meyve olgunlaştıkça genişler. Brakteler (0,5-)1-2,5 cm uzunluğunda liner-lanseolat şekildedir. Brakteoller ise lanseolat, ovat-lanseolat şeklinde ve (2-)3-4(-6) mm uzunluğundadır. Çiçeklerin korollası sarımsı beyaz veya krem renkte olup 5-6 mm uzunluğundadır. Korolla tüpü (1-)3-4 mm uzunluğundadır. Stigma tam olarak gelişmiş olup 2 veya 3 loblu olabilir. Bitkinin meyvesi lanseolat şekilli, pubesent tüylere sahiptir. Tüyler özellikle damar çevresinde yoğun veya seyrek ve bazen tüsüz olabilir. Meyve boyutları 5-6 mm'dir ve olgun meyvenin yüzeyinde kahverengi benekler bulunabilir. Meyve mikrofotografında, ekzokarp hücrelerinin yüzeyinin şekil ve büyüklükte hafifçe değişen düzensiz, kısa ve uzamış çokgenlerden oluştuğu görülür. Yüzeyi tüberküllü-çizgilidir. Papus (9-)10-14 segmente sahiptir ve segmentler 5-6 mm uzunluğundadır. Polen şekli genellikle subolat olup apertür genellikle trizonokolpat, nadiren tetrakolpat veya dikolpat şeklindedir. Polar eksen 43,72-50,28 µm, ekvatorial eksen 55,55-59,90 µm, halo 1-2(-3) µm büyüklüğündedir. Ekzine sahip olup ekinat ve mikroekina gibi süslenmeler bulunabilir (Yüceol, 2021).

Çiçeklenme zamanı: Haziran-Ağustos
 Meyvelenme zamanı: Ağustos-Eylül
 Habitat: Kayalık bayırlar, alpin ve yarı-alpin çayırliklar
 Yetişme yüksekliği: 1500-2500
 Türkiye yayılışı: Kuzey Anadolu'da dağınık
 Dünya yayılışı: Kafkasya, Türkiye (Yüceol, 2021)



Şekil 3. *Valerina phu*'nun yetişme yeri A) Filizli Köyü yaylası ikinci yargan mevkii B) Esenboğaz Köyü orman altı hışırlık bölge lokasyonu (Ardahan-Göle)

1.4.2. Geleneksel Kullanım

Yunan hekim ve farmakoloji bilgini olan Dioscorides, kalp çarpıntısı, sindirim sorunları, epilepsi ve idrar yolu enfeksiyonları dahil olmak üzere sayısız rahatsızlığı tedavi etmek için kediotu kökünü tavsiye etmiştir. *Valeriana*, Antik Roma'nın en

önemli hekimlerinden ve spor hekimi olarak da bilinen Bergamalı Galen uykusuzluğun tedavisi için tavsiye edilmiştir. 18. yüzyılda kediotu yatıştırıcı olarak ve ilişkili sinir bozukluklarını tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmıştır. En yaygın kullanımları arasında baş ağrısı, anksiyete, çarpıntı, yüksek tansiyon, hassas veya spastik bağırsak, adet krampları, epilepsi ve çocukluk davranış sorunları ve öğrenme güçlükleri gelmektedir. Bitki 1. Dünya savaşı sırasında cephe birliklerinde bomba şokunu önlemek ve tedavi etmek için de kullanılmıştır. *Valeriana*'nın sakinleştirici, antikonvülsan olarak tarihsel kullanımı nedeniyle, migren tedavisi ve ağrı kesici olarak kullanılmıştır. En temel bilimsel araştırmalar kediotu bileşenlerinin GABA nörotransmitter reseptör sistemi ile etkileşimine yöneliktir. Bu çalışmalar kesinlik kazanmamıştır. *Valeriana* eski Yunanistan zamanından beri şifalı bir bitki olarak kullanılmış ve Hipokrat özelliklerini açıklamıştır. Galen ise daha sonra onu uykusuzluk için reçete etmiştir. *Valeriana* çay olarak tüketilmiştir (Şen ve Mat, 2015). Arazi çalışmaları sırasında, Ardahan bölgesinde *V.phu* türünün *V. officinalis* gibi “pisik otu” olarak adlandırıldığı ve gövdesinden çocuklar için flüt yapıldığı görülmüştür.



Şekil 4. *Valeriana phu*'nun gövdesinden yapılmış flüt (Yüceol, 2021)

Ayrıca *V.alliariafolia*'nın yapraklarının Ardahan ve Erzincan Bölgelerinde asma yaprağı gibi yaprak sarmasının yapılarak tüketildiği belirlenmiştir (Yüceol, 2021).



Şekil 5. *V. alliariafolia*'nın yapraklarından yapılmış sarmalık yaprak salamurası (Yüceol, 2021)

2. BÖLÜM

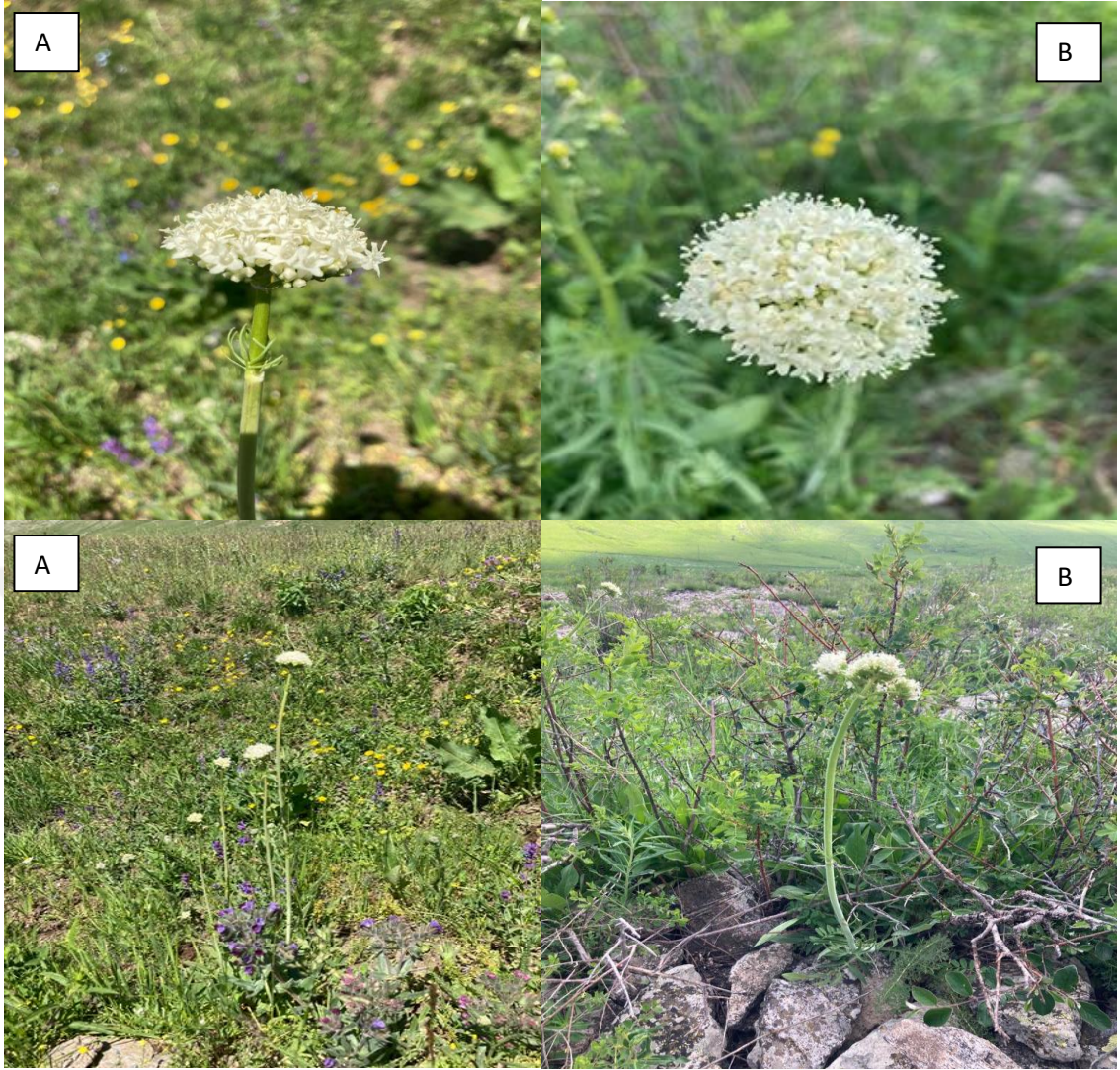
MATERYAL METOT

2.1. BİTKİ ÖRNEKLERİNİN TEMİNİ

Valeriana phu bitkisinin örnekleri, Haziran (2022) ayının son haftasında daha önce örneklerine rastlanan Ardahan Gölü, Filizli Köyü yaylası 2. Yargan mevkiinden (Rakım: 2352 m, 40°41.5580'K, 42°42.6340'D) ve Esenboğaz Köyü orman altı hışırlık bölge lokasyonundan (Rakım: 2232 m, 40°43.4610'K, 42°40.8100'D.) toplanmıştır. Toplanan örneklerle herbaryum yapılmış ve sistematik tür tanımı yapılmıştır. Toz ve toprak kalıntılarından arındırılan bitki örnekleri oda sıcaklığında gölgede kurutulmuş, yaprak ve rizom kısımları ayrı ayrı mutfak tipi öğütücü yardımıyla toz haline getirilmiştir.



Şekil 6. *Valeriana phu*'nun herbaryumu (Ardahan-Gölü)



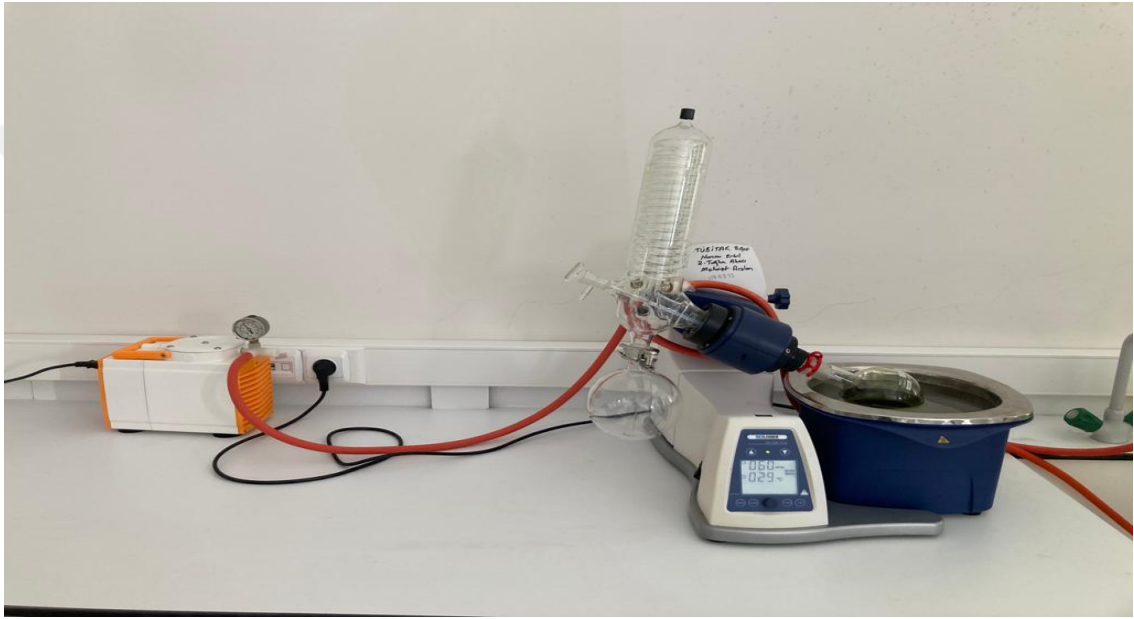
Şekil 7. *Valeriana phu* A) Filizli Köyü yaylası ikinci yargan mevkii B) Esenboğaz Köyü orman altı hişirlik bölge loksasyonu (Ardahan-Göle)



Şekil 8. *Valeriana phu* A) yaprak B) toprak altı kısımlar

2.2. EKSTRAKTLARIN HAZIRLANMASI

Valeriana phu'ya ait yaprak ve rizom örnekleri oda sıcaklığında ve gölgede kurutulduktan sonra öğütülmüştür. Öğütülmüş olan yaprak ve rizom örneklerinin herbirinden ayrı ayrı 15 g tartılmış ve 300 ml metanol ile Soxhlet sisteminde 8 saat süreyle ekstrakte edilmiştir. Elde edilen ekstraktlardan antibakteriyel aktivitede kullanılacak olan miktarları Rotary Evaporatörde konsantre edilmiştir. Örnekler kullanılmaya kadar -20 °C'de muhafaza edilmiştir.



Şekil 9. Rotary Evaporatör ile bitki ekstraktı elde edilmesi

2.3. ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE ANALİZLERİ

2.3.1. Pbs'nin Hazırlanması

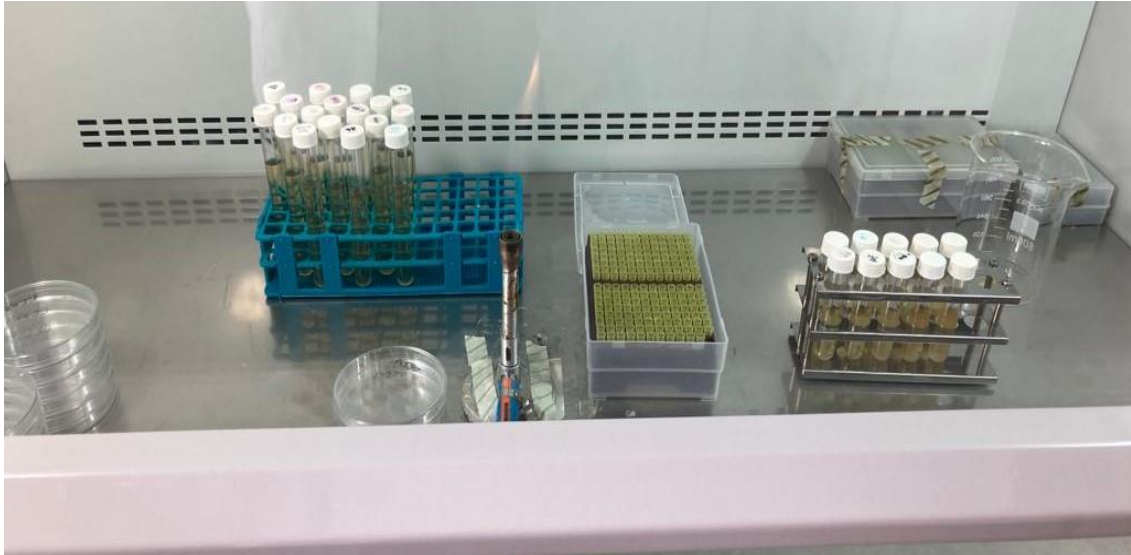
Ticari olarak elde edilen PBS tabletleri (Sigma) 200 ml için 1 tablet olmak üzere distile suda çözüldükten sonra otoklavda 121 °C'de, 1 atmosfer basınç altında, 15 dakika tutularak steril edilmiş ve oda ısısında muhafaza edilmiştir.

2.3.2. Ttc'nin (2,3,5-Tripheniltetrazolium Chloride) Hazırlanması

Toz halindeki TTC' nin 0.5 g'ı 100 ml PBS (0.1 M, pH: 7.3) içinde çözülerek % 0.5'lik solüsyonu hazırlandıktan sonra, milipor filtreden (0.45 µm) geçirelerek steril edilmiştir. Daha sonra tüplere taksim edilerek (5'er ml) +4 °C'de karanlıkta saklanmıştır.

2.3.3. Agar Kuyu Difüzyon Metodu

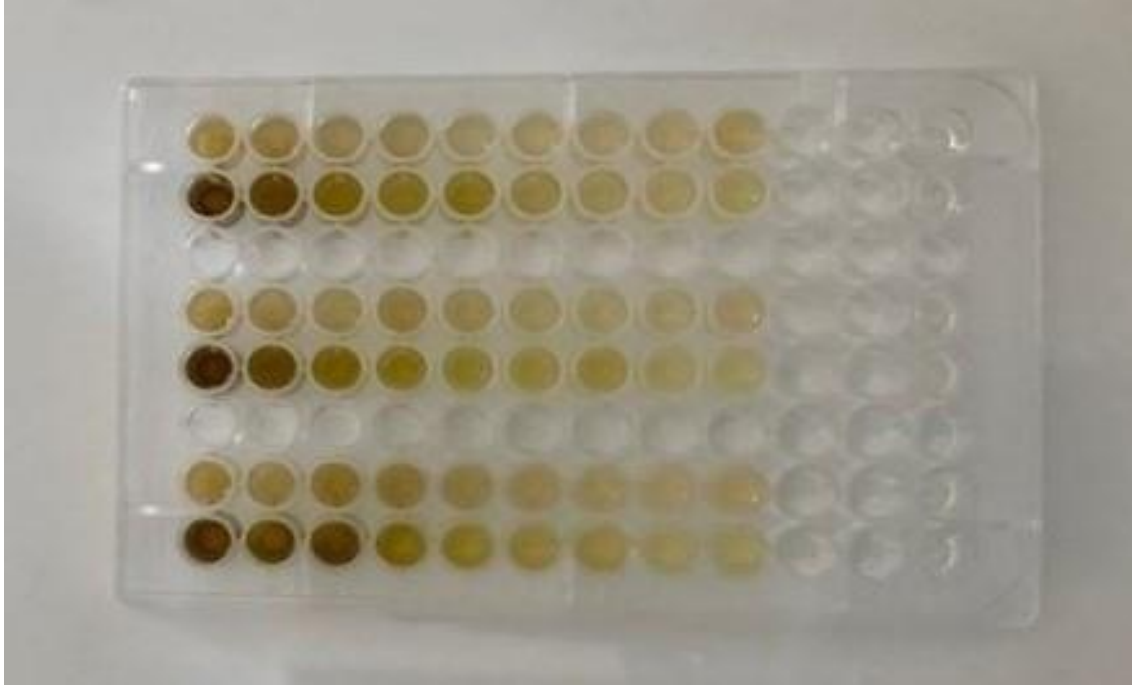
Bitki ekstraktlarının antibakteriyal aktivitesinin belirlenmesi için agar kuyu difüzyon yöntemi kullanılmıştır (Hufford, Funderburk, Morgan ve Robertson, 1975). Bu amaçla test bakterisi olarak *Bacillus licheniformis* ATCC 14580, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* ATCC 6633, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 33495 ve *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048 kullanılmıştır. Bakteriler Nutrient Broth besiyerinde 16 saat inkübe edilmiş ve McFarland 0.5'e göre ayarlanmıştır. Analizler için besiyeri olarak Mueller–Hinton Agar (Merck, Germany) kullanılmıştır. Otoklavda 121 °C'de, 1 atmosfer basınç altında, 15 dakika steril edilmiş besiyerlerine 100 µl bakteri aşılantısı ve Petri plaklarına dökülerek tamamen katılaşıncaya kadar soğutulmuştur. Katılaştıran besiyerlerinde mantar delici yardımı ile 10 mm çapında kuyucuklar açılmış ve her bir kuyucuğa 150 µl ekstrakt eklenmiştir. Petri plakları 1 saat +4 °C'de bekletildikten sonra 37 °C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Pozitif kontrol olarak Ampisilin (AMP-10 µg) standart antibiyotik disk kullanılmıştır. İnhibisyon sonrasında oluşan inhibisyon zonları dijital kumpas ile mm olarak ölçülmüştür. Analizler 3 tekrarlı olarak yapılmış olup, sonuçların ortalama değerleri ve standart sapmaları SPSS 25 paket programında hesaplanmıştır.



Şekil 10. Bek alevinde besi yerlerine bakteri aşılantısı

2.3.4. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu

Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC), broth mikrodilüsyon metodu ile (Abbasoğlu, Tosun ve Aydınoglu, 1995; Uysal, 2011) *Bacillus licheniformis* ATCC 14580, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* ATCC 6633, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 33495 ve *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048 test bakterilerine karşı çalışılmıştır. 96-well microplateler kullanılmış olup, besiyeri olarak Muller Hinton Broth (MHB) (Merck, Germany) kullanılmıştır. Otoklavda 121 °C’de, 1 atmosfer basınç altında, 15 dakika steril edilmiş besiyerinden 100’er µl kuyucuklara eklenmiştir. Daha sonra ilk kuyucuğa bitki ekstraktı eklenmiş ve madde miktarı yaprak için 7.804-0.0304 mg/ml, rizom için ise 13.7368-0.0536 mg/ml olacak şekilde dilüe edilmiştir. Daha sonra 0.5 McFarland standardına göre ayarlanmış 16 saatlik bakteri kültürlerinin herbirinden kuyucuklara 100 µl eklenmiş ve 37 °C’de 18 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra her bir kuyucuğa 0.5% 2,3,5-tripheniltetrazolium chloride (TTC) çözeltisinden eklenmiş ve renk değişiminin gözlenmediği ilk kuyucuk MIC olarak belirlenmiştir.



Şekil 11. MIC analizleri

Tablo 4. Antimikrobiyal ölçüm pleyt düzeni (2.Pleyt)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	100 µl ATCC 6633 + 13,7368 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 6,8684 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 3,4342 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 1,7171 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,8585 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,4292 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,2146 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,1073 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,0536 mg R + 100 µl MHB			100 µl MHB
B	100 µl ATCC 6633 + 7,804 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 3,902 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 1,951 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,9755 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,4877 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,2438 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,1219 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,0609 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 6633 + 0,0304 mg Y + 100 µl MHB			100 µl MHB
C												
D												
E												
F												
G	100 µl ATCC 14580 + 13,7368 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 6,8684 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 3,4342 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 1,717 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,8585 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,4292 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,2146 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,1073 mg R + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,0536 mg R + 100 µl MHB			100 µl MHB
H	100 µl ATCC 14580 + 7,804 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 3,902 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 1,951 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,9755 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,4877 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,2438 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,1219 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,0609 mg Y + 100 µl MHB	100 µl ATCC 14580 + 0,0304 mg Y + 100 µl MHB			100 µl MHB

2.3.5. Maksimum Tolere Edilebilir Konsantrasyon

Bakteri gelişimi üzerine etki göstermeyen en yüksek ekstrakt konsantrasyonu maksimum tolere edilebilir konsantrasyon (MTC) olarak belirlenmiştir (Erkmen, 2016).



Şekil 12. MTC analizleri

2.4. OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN PARAMETRELERİN TESPİTİ

2.4.1. Total Oksidan Seviye (TOS)

Ticari spektrofotometrik kit (TOS; Rel Assay Diagnostics) örneklerimizin total oksidan seviyesini belirlemek için kullanılmıştır. Demir iyonu-kenetleme kompleksi, örneklerde bulunan oksidantlar tarafından ferrik iyonuna okside edilir. Bu reaksiyon, örneklerdeki oksidasyon potansiyelini ölçmek için bir temel sağlar. Reaksiyon ortamında güçlendirici moleküller yoğun bir şekilde bulunur. Bu güçlendirici moleküller oksidasyon reaksiyonunu uzatarak, ölçümün daha hassas ve doğru olmasını sağlar. Asidik ortamda, demir iyonu ile bir kromojen (renk oluşturan madde) arasında reaksiyon gerçekleşir ve demir iyonu renkli bir kompleks oluşturur. Bu kompleksin renk yoğunluğu, örneklerde bulunan toplam oksidan molekül miktarı ile bağlantılıdır. Standart bir referans maddesi olarak H_2O_2 (hidrojen peroksit) Equivalent/L (Eşdeğer/L) kullanılmış ve kit kalibrasyonu yapılmıştır. Bu, spektrofotometre ile ölçülen renk yoğunluğunu oksidasyon potansiyeline dönüştürmek için kullanılan bir referans değer sağlar.

Kitin kullanımını içeren adımlar şu şekildedir.

- Hazırlık: Örnekler ölçümlere uygun hale getirilmiş ve standart solüsyonları hazırlanmıştır. Örnekler küvetlerde hazırlanmış ve numune miktarı (75 µL) belirli bir hacimde Reagent 1 (500 µL) ile karıştırılmıştır.
- Karıştırma: Örnek ve Reagent 1 iyice karıştırılmış ve 30 saniye beklenilmiştir.
- İlk ölçüm (A_1): 30 saniye sonra, örneklerin absorbansı 37 °C' de 530 nm dalga boyunda ölçülmüş ve bu değer A_1 olarak kaydedilmiştir.
- Reagent 2 eklenmesi: Daha sonra, örneklere 25 µL Reagent 2 ilave edilmiş ve tekrar iyice karıştırılmıştır.
- İkinci ölçüm (A_2): Tam zamanlı olarak zamanlayıcı çalıştırılmış ve 5 dakika sonra, örneklerin absorbansı tekrar 530 nm dalga boyunda ölçülmüş ve bu değer A_2 olarak kaydedilmiştir.
- Standartların ölçülmesi: Standart küvetine 75 µL standart solüsyonu eklenerek prosedür aynen uygulanmıştır.
- Analiz: Ölçümler üç tekrar olarak yapılmıştır ve bu tekrarların ortalaması alınarak sonuçlar elde edilmiştir.

$$A_2 - A_1 = \Delta \text{Abs Örnek}$$

$$\text{Sonuçlar} = (\Delta \text{Abs Örnek}) / (\Delta \text{Abs Standart}) \times \text{Standart Konsantrasyonu}$$

$$\text{Standart Konsantrasyonu} = 10 \mu\text{mol/L}$$

2.4.2. Total Antioksidan Seviye (TAS)

Toplam antioksidan seviyeyi belirlemek için ticari spektrofotometrik kit (TAS; Rel Assay Diagnostics) kullanılmıştır. Peroksidaz (metmiyogloblin) ve H_2O_2 (hidrojen peroksit) ile birlikte, ABTS® (2,2'-Azino-di-- [3-etilbenziazolin sülfonat]) radikal katyon üretmek üzere inkübe edilmektedir. Bu reaksiyon sonucunda oluşan ABTS^+ radikal katyonu, 660 nm dalga boyunda ölçülen nispeten sabit bir mavi-yeşil renge sahiptir. Örneklerde bulunan antioksidanlar, ABTS^+ radikal katyonunun üretimini bastırmak suretiyle bu renk üretiminin konsantrasyonları ile orantılı bir dereceye kadar etki ederler. Antioksidanlar, radikal katyonları nötralize ederek antioksidan aktivitesini gösterirler. Test, bir antioksidan standardı olan Trolox Eşdeğeri (Trolox Equivalent) adı verilen kararlı bir antioksidan standart solüsyonu ile kalibre edilmiştir. Bu, spektrofotometre ile ölçülen renk yoğunluğunu Trolox Eşdeğeri birimine dönüştürmek

için kullanılan bir referans değer sağlar. Sonuç olarak, örneklerde bulunan antioksidan aktivitesi, Trolox Eşdeğeri birimine göre ifade edilir. Trolox, E vitamini ile yapısal olarak ilişkili bir bileşiktir ve antioksidan özelliklere sahiptir. Bu nedenle, örneklerdeki antioksidan aktivitesi, Trolox Eşdeğeri ile karşılaştırılarak nicel olarak ifade edilir.

Toplam antioksidan seviyeyi belirlemek için;

- Örnek küvetine 18 µL örnek ve 300 µL Reagent 1 eklenerek iyice karıştırılmıştır.
- Karıştırıldıktan sonra, 30 saniye beklenilmiş ve 660 nm dalga boyunda absorbansı (A_1) ölçülmüştür.
- Sonra, 45 µL Reagent 2 eklenmiş ve tekrar iyice karıştırılmıştır.
- Karışım, 37 °C'de 5 dakika bekletilmiş ve 660 nm dalga boyunda absorbansı (A_2) ölçülür.
- Örnek yerlerine su eklenerek su küveti ve bir standart çözelti eklenerek standart küveti oluşturulmuş, su ve standart küvetlerinde aynı prosedür uygulanmıştır.
- Analizler üç tekrar olarak çalışılmış ve her ölçüm için ortalama değerler kullanılmıştır.

$$A_2 - A_1 = \Delta \text{Abs Örnek}$$

$$\text{Sonuç} = (\Delta \text{Abs H}_2\text{O} - \Delta \text{Abs Örnek}) / (\Delta \text{Abs H}_2\text{O} - \Delta \text{Abs Standart})$$

2.4.3. Oksidatif Stres İndeksinin Belirlenmesi

Total oksidan ve antioksidan kapasite değerleri dikkate alınarak (OSI (arbitrary unit, AU) = ((TOS, µmol H₂O₂ eq/L)/(TAS, µmolTroloxeq/L)) formülü ile oksidatif stres indeksi hesaplanmıştır.

2.4.4. Glutasyon (GSH) Düzeyinin Belirlenmesi

Glutasyon düzeyi ticari spektrofotometrik kit (GSH; Sunlong Biotech) ile belirlenmiştir. Bu yöntem, reaksiyon ortamına ilave edilen 5,5-ditiyobis-(2-nitrobenzoik asit) (DTNB)'nin sülfidril grupları tarafından indirgenmesi sonucunda, 1 mol sülfidriye karşılık 1 mol 2-nitro-5-merkaptobenzoik asit oluşumuna dayanmaktadır (Sedlak ve Lindsay, 1968).

GSH düzeylerini belirlemek için yapılan deney adımları ve değerlendirmeler şu şekildedir.

- Örnek Hazırlığı: 100 µL örnek, örnek küvetine eklenmiş ve sırayla, 700 µL Regent 2, 200 µL Reagent 3 örnek küvetine eklenmiş ve iyice karıştırıldıktan sonra 2 dakika beklenilmiştir.
- Absorbansın Ölçülmesi: Bekleme süresi sonunda, örnek küvetinin içindeki çözeltinin absorbansı 412 nm dalga boyunda ölçülmüş ve değer A_T olarak adlandırılmıştır.
- Kontrol Tüpleri: Kör tüp (A_B) için, aynı prosedür uygulanmış, ancak örnek yerine 100 µL saf su eklenmiş ve absorbans ölçülmüştür.
- Standart tüpü için, aynı prosedür uygulanmış, ancak örnek yerine standart solüsyon eklenilmiş ve absorbans ölçülmüştür.
- Değerlerin Belirlenmesi:
- Standart eğrisinden oluşturulan formül kullanılarak değerler “µg/mL” olarak belirlenmiştir.
- Analizler üç tekrar olarak çalışılmış ve ortalama değerleri kullanılmıştır.

$$\Delta A = A_T - A_B$$

$$\text{GSH } (\mu\text{g/mL}) = (\Delta\text{abs} - 0.1285) / 0.0153$$

2.4.5. Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesi

Katalaz enzim aktivitesi ticari spektrofotometrik kit (CAT; Sunlong Biotech) ile belirlenmiştir. Katalaz analizinin prensibi H_2O_2 'in ışık spektrumunun ultraviyole dalga boyunun azalma ile artan bir absorbans vermesine dayanmaktadır. Numunede bulunan katalazın etkisiyle, uygun bir tampon içerisinde bulunan H_2O_2 'in yıkılması sonucu absorbansta azalma görülmektedir. Absorbansta gözlemlenen bu azalma hızı ile katalaz aktivitesi doğru orantılıdır (Johansson ve Borg, 1988).

Örneklerin CAT enzim aktivitesini belirlemek için;

- CAT çalışma solüsyonu 10 dk 25 °C'de su banyosunda bekletilmiştir.
- Daha sonra 1 mL çalışma solüsyonu içersine 35 µL örnek eklenmiştir.
- 5 dk sonra 240 nm'de absorbans değeri ölçülmüş (A_1) ve 1 dk sonra yeniden ölçülmüştür (A_2).
- Analizler üç tekrar olarak çalışılmış ve ortalama değerleri kullanılmıştır.

$$\Delta A = A_1 - A_2$$

$$\text{CAT (U/mL)} = 678 \times \Delta A$$

2.4.6. Toplam Fenolik İçerik Tayini

Numunelerin fenolik içeriği, Lister ve Wilson (2001) yöntemi kullanılarak Folin-Ciocalteu reaktifi ile tespit edildi. Bitki ekstraktı (100 µl) 0.2 ml Folin-Ciocalteu reaktifi ve 2 ml H₂O ile karıştırıldı ve 3 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. Karışıma 1 ml% 20 sodyum karbonat eklendikten sonra, oda sıcaklığında 1 saat inkübasyondan sonra toplam polifenoller belirlendi. Elde edilen mavi rengin absorbansı bir spektrofotometre ile 765 nm'de ölçüldü. Kuantifikasyon, standart gallik asit eğrisine göre yapıldı. Bütün tespitler üç kopya halinde gerçekleştirildi (n = 3).

2.4.7. İstatistik

Araştırmada elde edilen veriler, SPSS 25.0 (Statistical Package for Sciences) programında, One-way ANOVA varyans analizi yöntemi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel farklar Duncan testi ile belirlendi $p < 0.05$ ve altı istatistiksel olarak önemli kabul edildi. Değerler ortalama standart hata (S.E) şeklinde verildi.

3. BÖLÜM

BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. BULGULAR

3.1.1. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Elde edilen analiz sonuçları incelendiğinde *Valerian phu* yaprak ve rizomlarından elde edilen her iki metanolik ekstarktın da test bakterileri üzerinde değişen oranlarda antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Ancak, metanolik rizom ekstraktının yaprak ekstatına göre test bakterilerine karşı daha etkili olduğu gözlenmektedir. Agar kuyu difüzyon, MIC ve MTC sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, *Valerian phu* yaprak ve rizom ekstraktlarına karşı en duyarlı bakterilerin sırasıyla *Bacillus licheniformis* ATCC 14580, *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* ATCC 6633 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 olduğu görülmektedir.

Tablo 5. *Valeriana phu* yaprak ve rizomlarına ait antibakteriyal aktivite sonuçları

			Yaprak Ekstraktı	Rizom Ekstraktı	Ampisilin
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC 14580			18.59 ± 0.8031	28.8367 ± 2.7386	30.0333 ± 0.7015
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538			13.79 ±0.6701	18.87 ± 1.9459	32.0667 ± 0.7544
<i>Bacillus subtilis</i> subsp. <i>spizizenii</i> ATCC 6633			17.1467 ± 0.7169	22.0133 ± 1.6122	32.97 ± 0.04
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 33495			13.22 ± 0.4603	13.2023 ± 0.3507	7.94 ± 0.1652
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048			13.0967 ± 0.8069	13.8 ± 0.7073	-

Tablo 6. *Valerina phu* yaprak ve rizomlarına ait MIC ve MTC sonuçları

	MIC Yaprak (mg/mL)	MIC Rizom (mg/mL)	MTC Yaprak (mg/mL)	MTC Rizom (mg/mL)
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC 14580	0.4877	0.4292	0.2438	0.2146
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	1.951	1.7171	0.9755	0.8585
<i>Bacillus subtilis</i> subsp. <i>spizizenii</i> ATCC 6633	0.9755	1.7171	0.4877	0.8585
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 33495	3.902	6.8684	1.951	3.4342
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	7.804	13.7368	3.902	6.8684

3.1.2. Oksidan ve Antioksidan Parametre Sonuçları

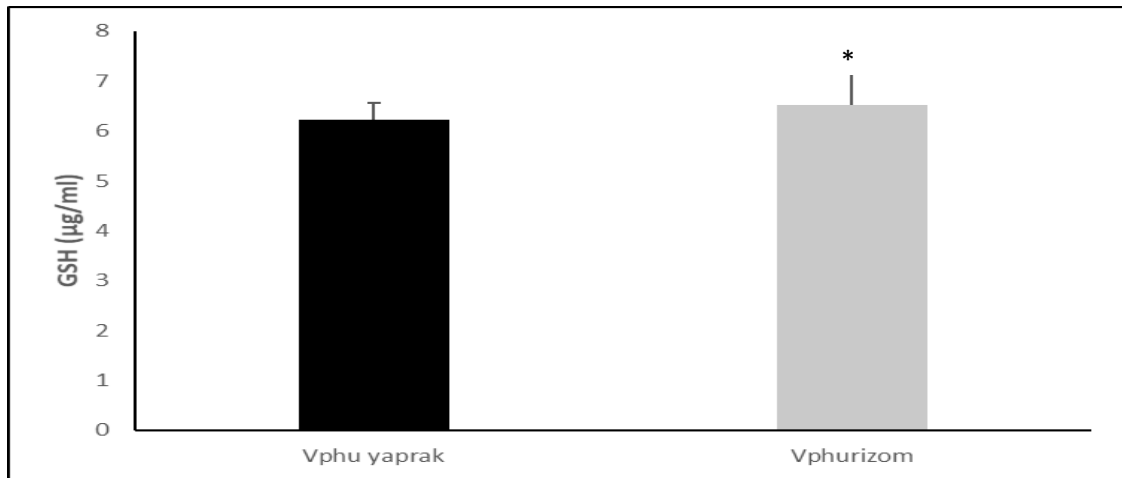
V. phu'nun metanol ekstraktlarında belirlenen toplam antioksidan ve oksidan kapasite düzeyleri Tablo 7'de gösterilmiştir. *Valeriana phu* rizom örneklerinde oksidan aktivite belirlenmezken yapraklarda çıkan değer istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$). Total antioksidan kapasite düzeyleri ise yaprak ve rizomda sırasıyla 11.25 ± 0.25 ve 12.83 ± 0.08 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuca göre rizomdaki TAS değeri yapraktan anlamlı şekilde daha fazladır ($p<0.05$). Oksidan kapasitenin bitkinin her iki kısmında da düşük çıkması oksidatif stres indeksinin düşük çıkmasına neden olmuştur. Bu bitkinin her iki kısmının metanol ekstraktının oksidatif stres oluşturma potansiyelinin daha düşük olduğunu göstermektedir.

Tablo 7. *Valeriana phu*'nun total oksidan ve antioksidan kapasite düzeyleri

<i>Valaeriana phu L.</i>	Yaprak	Rizom
Total Oksidan Kapasite ($\mu\text{mol trolox equiv./L}$)	3.3 ± 1	0
Total Antioksidan Kapasite ($\mu\text{mol trolox equiv./L}$)	11250 ± 250	$12830 \pm 80^*$
Oksidatif Stres İndeksi ($\mu\text{mol/L}$)	0.0002	0

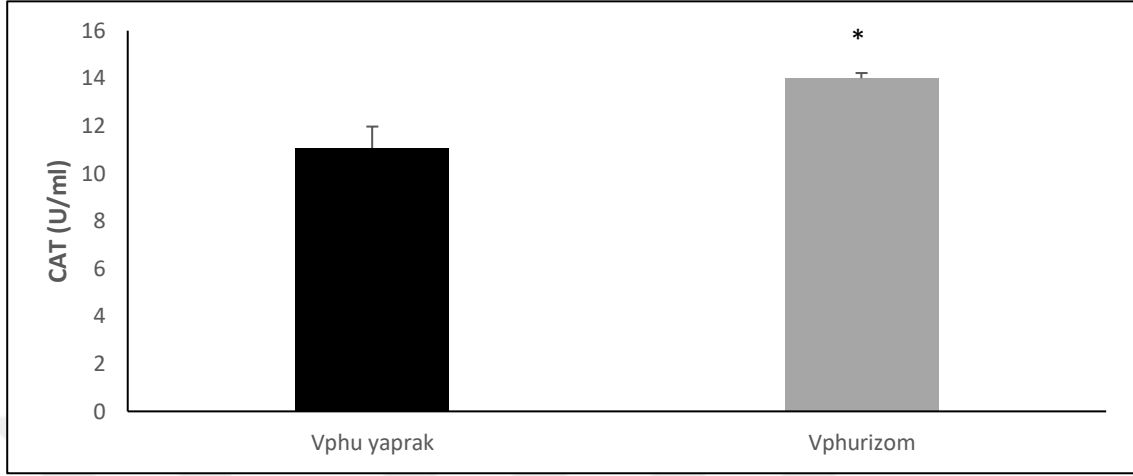
* $p<0.05$ (yaprak vs rizom)

Grafik 1'de görüldüğü üzere, rizom ekstraktında yaprak ekstraktlarına göre anlamlı biçimde daha yüksek oranda GSH içeriği saptanmıştır (sırasıyla, $6.22 \mu\text{g/ml}$, $6.52 \mu\text{g/ml}$; $p<0.05$).



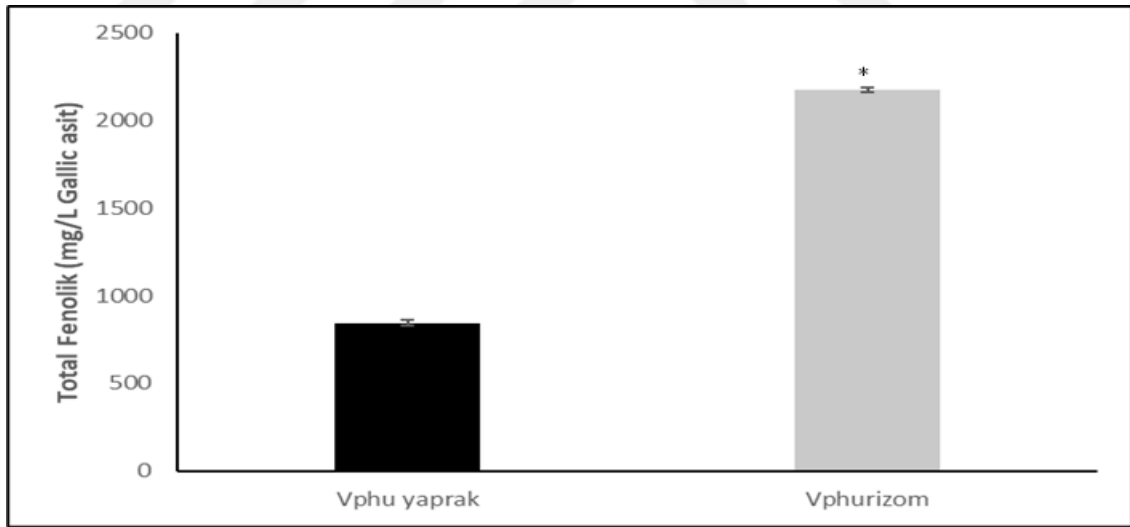
Grafik 1. *Valeriana phu* glutatyon düzeyleri * $p<0.05$ (yaprak vs rizom)

Önemli bir hücre içi antioksidan enzim olan katalaz aktivite düzeyi benzer şekilde rizomda anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır (Grafik 2; $p<0.05$).



Grafik 2. *Valeriana phu* katalaz aktivitesi düzeyleri * $p<0.05$ (yaprak vs rizom)

Rizomdaki total fenolik içerik düzeyinin yaprak ekstratının yaklaşık 4 katı olduğu tespit edilmiştir (Grafik 3; $p<0.001$).



Grafik 3. *Valeriana phu* total fenolik içerik düzeyleri. * $p<0.001$ (yaprak vs rizom)

3.2. TARTIŞMA

Halk arasında “kediotu” olarak bilinen *Valeriana* türleri geleneksel olarak geçmişten günümüze kullanıldığı gibi modern tıpta da uykusuzluk ve çeşitli sinir bozuklukları gibi hastalıkların tedavisi için kullanılmıştır (Nandhini ve diğerleri, 2018;

Düzgüner ve Erbil, 2019). *Valeriana* türleri, seskiterpenler, iridoidler, flavonoidler, alkaloidler ve diğer bileşikler (pinoresinol ve analogları) gibi 150'den fazla kimyasal bileşen içerir. *Valeriana* türlerinin iridoidlerinin birçoğu biyolojik aktiviteleri açısından araştırılmıştır, örn. antispazmodik, sedatif, antimikobakteriyel, antiviral, sitotoksik ve anksiyolitik etkiler. İridoidler arasında önemli bir yere sahip olan valepotriatları içerirler. Bunun yanı sıra 8-hidroksipinoresinol ve prinsepiol, Trolox eşdeğer antioksidan aktivite (TEAC) ve kemilüminesans (CL) testlerinde güçlü antioksidan aktivite göstermiştir. Düzgüner ve Erbil, (2019) Ardahan'da yetişen *Valeriana officinalis* 'te yaptıkları çalışmada benzer şekilde güçlü antioksidan ve antimikrobiyal aktivite tespit etmişlerdir. *V. officinalis* genellikle nemli çayırlikları, su kenarlarını tercih eder, aynı zamanda dağlık alanlardaki kuru taşlık yamaçlarda da görülür. Türler genellikle aynı yayılış alanını paylaşmazlar ama bu tür bazen *V. phu* ile birlikte aynı yayılış alanında da bulunmaktadır. Özellikle Bayburt-Ardahan arası çayırliklarda bu şekilde popülasyonlarına rastlandığı bildirilmiştir. Her iki türde kalın rizomlara sahiptir ancak *V. officinalis* 'te rizomlar ışımsal gelişir iken *V. phu* 'da yatay olarak gelişmektedir (Yüceol, 2021). Bu çalışmada, Ardahan'da yetişen *V. officinalis* ile habitat, yayılış alanı ve büyüme koşulları benzer olan *Valeriana phu* bitkisinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesine odaklanılmıştır. *V. phu* 'nun yaprak ve köklerinden hazırlanan metanol ekstraktlarında *V. officinalis* 'e benzer şekilde yüksek total antioksidan kapasiteye sahip olduğu tespit edilmiştir. *V. phu* 'nun total fenolik içeriğinin de antioksidan içeriği ile orantılı biçimde oldukça yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Bitki ekstraktının antioksidan aktivitesi genellikle fenolik içerikleriyle bağlantılıdır. Fenolik bileşiklerin hidrojen verici özellikleri, serbest radikal kaynaklı lipid peroksidasyonunun inhibisyonundan sorumludur (Pilerood ve Prakash, 2014).

Antioksidan enzimler, reaktif oksijen türlerini (ROS) detoksifiye eden ve yeterli bir hücrel redoks dengesini koruyan oksidatif strese karşı en etkili mekanizmalardır. Enzimatik antioksidanlar arasında süperoksit dismutaz (SOD), O_2 'siz radikalleri yakalayarak onları H_2O_2 'ye dönüştürür. H_2O_2 daha sonra katalaz (CAT) ve peroksidaz (POD) tarafından H_2O ve O_2 'ye dönüştürülür. Peroksidazlar ve katalazlar da H_2O_2 'nin aktivasyonu ve deaktivasyonu yoluyla hücredeki reaktif oksijen türlerinin ince düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (Mustafavı, Shekarı, Hatamı-Malekı ve Nasırı, 2016). Yapılan çalışmada CAT düzeyinin rizomda yaprak kısmına oranla yüksek

düzeye sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar Ardahan'ın iklim ve coğrafya şartlarının oluşturduğu stresin kediotu bitkilerinin yapraklarındaki antioksidan enzim aktivitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu kanısını uyandırmaktadır. Bitkiler, dış çevre koşullarında değişikliklere karşı çeşitli fizyolojik, biyokimyasal ve genetik tepkiler gösterebilirler. Bu tepkiler, bitkilerin stresli koşullara adaptasyonunu ve hayatta kalmasını sağlamak için evrimsel olarak gelişmiştir. Her bitki türü, çevresel streslere karşı farklı bir tepki verebilir çünkü genetik yapıları ve adaptasyon yetenekleri farklıdır. Bazı bitkiler, stresli koşullara karşı duyarlıdır ve bu koşullar altında zarar görebilir. Örneğin, aşırı sıcaklık, soğuk, kuraklık, tuzluluk gibi çevresel stres faktörleri, bazı bitkilerin normal fizyolojik işlevlerini bozabilir, fotosentez verimini azaltabilir, yaprakları soluklaştırabilir ve bitkinin gelişimini olumsuz etkileyebilir. Diğer yandan, bazı bitkiler çevresel streslere karşı daha iyi adapte olabilir ve bu stresleri tolere edebilirler. Bu bitkiler, stresle başa çıkmak için özelleşmiş mekanizmalara sahip olabilirler. Örneğin, bazı bitkiler, stresli koşullarda özel antioksidan enzimlerini artırarak serbest radikallerle mücadele ederler ve hücreleri oksidatif strese karşı korurlar. Bu nedenle, her bitkinin çevresel streslere karşı verdiği tepkiler farklı olabilir ve her bitki türünün belirli streslere karşı bir toleransı veya direnç düzeyi vardır. Yani bazı bitkiler stresten zarar görürken bazıları da bu zararı tamir eder ve yaşamlarını sürdürmeyi devam ettirebilirler (Kadioğlu ve Yanar, 2004). Antioksidanlar, bitkileri abiyotik streslerin neden olduğu oksidatif hasarlardan koruyan temel unsurlardan biridir. Enzimatik olmayan antioksidanlar arasında, glutatyon (GSH; γ -glutamil-sisteinil-glisin), çoğu bitki dokusunda yaygın olarak bulunan, düşük moleküler ağırlıklı, suda çözünür bir tiol bileşiğidir. İndirgenmiş sülfürün depolanması ve taşınmasındaki rolün yanı sıra GSH, doğrudan veya dolaylı olarak ROS'un detoksifikasyonunda yer alır. GSH'nin çeşitli biyokimyasal özellikleri, ona hem normal büyüme koşulları altında hem de farklı stres koşulları altında bitkinin büyüme ve gelişmesinde yer alma potansiyeli verir (Hasanuzzaman ve diğerleri, 2017). *V. phu* bitkisinin rizomda belirgin biçimde olmak üzere her iki ekstraktında GSH düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmalar, Ardahan'da yetişen *V. officinalis* (Düzgüner ve Erbil, 2019) ve *V. phu* bitkilerinin bu strese antioksidan sistemlerini aktive ederek karşı koyduğu düşündürmektedir.

Valerian türlerinin geleneksel kullanımının yanında tıbbi açıdan da oldukça yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir ve özellikle yeni terapötik geliştirme çalışmaları içerisinde bilim adamlarının ilgisini çekmektedir. Oksidatif stres indüksiyonu, kemoterapötikler yoluyla kanser hücresi ölümü indüksiyonunda önemli bir rol oynar. Oksidatif stresin kanser hücresi indüksiyonu ve kanser hücresi ölüm mekanizmaları üzerinde belirgin etkileri vardır. Oksidatif stres, DNA hasarı yoluyla kanser hücresi proliferasyonunu indükleyebilir veya apoptoz yoluyla kanser hücresi ölümünü indükleyerek kanseri iyileştirmek için terapötik bir strateji olabilir. Farklı klinik deneylerde, kediotu türleri üzerinde in vitro ve in vivo olarak çeşitli sonuçlar bildirilmiştir. İnsan nöroblastoma (SH-SY5Y) hücre dizisinde de Oliveria ve diğerleri (2009) sulu *V. officinalis* ekstraktının rotenon maruziyeti ile apoptoza karşı koruyucu bir rol oynadığını bildirmiştir (Wang, Zhang, Wu, He, Dai, Ma ve Liu, 2017), *V. jatamansi*'nin HepG2, insan serviks karsinomu, meme kanseri (MDA-MB-231) ve insan göbek damarı endotel hücreleri üzerindeki antioksidan etkilerini göstermiştir. Kakehashi ve diğerleri (2014) erkek F344 sıçanlarının içme sularına eklenen *V. sitchensis*'in dietilnitrozaminin farklı konsantrasyonlarında hepatokarsinogenez başlatmasından sonra oksidatif DNA hasarının belirteci olan 8-hidroksi-29-deoksiguanozin oluşumunu önemli ölçüde baskıladığını bildirmiştir. Sudati ve diğerleri (2013) sıçan beyni homojenatlarında *V. officinalis* etanolik ekstraktının farklı toksik ajanlara karşı antioksidan etkiye sahip olduğunu bildirmiştir.

V. phu bitkisinin metanolik rizom ekstraktlarının yaprak ekstraktlarına göre test bakterilerine karşı daha etkili olduğu tespit edilmiş olup her iki ekstraktın en duyarlı olduğu bakterilerin sırasıyla *Bacillus licheniformis* ATCC 14580, *Bacillus subtilis subsp. spizizenii* ATCC 6633 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 olduğu bulunmuştur. Farklı *Valeriana* türlerinin farklı düzeylerde ve çeşitli test mikroorganizmalarına karşı anti mikrobiyal etkileri bildirilmiştir. Düzgüner ve Erbil (2019) *V. officinalis* ile yaptıkları çalışmada kullandıkları test bakterilerine karşı düşük antimikrobiyal etki rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Uçar ve diğerleri (2020) *V. dioscoridis*'in kültür ve doğal formlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında düşük antibakteriyel etki gözlemlemişlerdir. Yapılan başka bir çalışma ise, *V. officinalis* bitkisinin uçucu yağının *Aspergillus niger*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve

Saccharomyces cerevisiae' ye karşı güçlü bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (İçigen, 2019).

Valeriana türlerinin antimikrobiyal aktivitesi üzerine önceki araştırmalar, metanolik ve sulu ekstraktların en güçlü aktiviteyi gösterdiğini bunun da polar bileşiklerin bu aktivitesinden kaynaklanabileceğini ortaya çıkarmıştır (Sati, Khulbe ve Joshi, 2011). Ayrıca farklı *Valeriana* türlerinden izole edilen uçucu yağların, geniş bir bakteri suşları yelpazesine karşı önemli aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tzakou, Couladis, Pavlovic ve Sokovic, 2004; Wang, Zhao, Liu, Wang ve Yang, 2010). Bu aktivitenin, anti-mikrobiyal özellikler sergileyen *Valeriana* türlerinde sıklıkla bulunan secoiridoids ve secoiridoids glukositlere ve ayrıca ekstraktlarda bulunan flavonoidler ve tanenlere bağlı olduğu düşünülmektedir (Rondón, Velasco, Rojas, Gámez, León, Entralgo ve Morales 2018).

Valeriana phu'nun belirlenen kimyasal kompozisyonunun (Aslan, 2003) ve Ardahan'da yayılış alanının *V. officinalis'*le benzer olduğu düşünüldüğünde tıbbi açıdan *V. officinalis'e* benzer bir potansiyel barındırdığı kanısına varılmıştır.

SONUÇ

Son on yılda, tıbbi bitki ürünlerine ilgi ve kullanımda dikkate değer bir canlanma gözlemlenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre dünya sakinlerinin yaklaşık %80'inin birincil sağlık ihtiyaçları için geleneksel tıba güvendiğini ve bu terapinin çoğu bitki özlerinin veya bunların aktif bileşenlerinin kullanımını içerdiğini bildirmektedir. Antioksidan aktiviteye sahip en önemli maddelerden biri olan fenolik bileşikler, canlı organizmalarda oksidatif hücre hasarını önleyebilir. Tıbbi ve aromatik bitkiler genel olarak antioksidan bileşiklere sahiptir. Bu bağlamda bu bitkiler yoğun talep görmekte ve tüketilmektedir.

Bitkiler sadece doğadan hasat edilirse nesilleri yok olma tehlikesiyle karşı karşıya kalabilir. Doğadan toplama sırasında bazı uygulama hataları da yapılmaktadır. Bu durum ticari olarak yoğun bir şekilde kullanılan türlere alternatif türler bulunması ihtiyacını doğurmaktadır. *Valeriana* türleri geleneksel olarak yüzyıllardır kullanılmasına rağmen ticari olarak sadece geniş yayılış gösteren türleri özellikle *Valeriana officinalis* çalışılmış ve tüketilmiştir. Bu türle benzer habitat ve koşullara sahip *Valeriana* türlerinin potansiyeli olabileceği düşünülmeye başlanmıştır. Hindistan'da *V. jatamansi* ile yapılan çalışmalar bu dikkate alınmayan türlerin potansiyelini ortaya koymuştur. Ardahan'da doğal olarak yetişen ve *V. officinalis* ile benzer özelliklere sahip olmasının yanı sıra Hindistan'dan farklı olarak aynı bölgede yayılış gösteren *V. phu'nun* güçlü antioksidan özelliği ve tıbbi bitki olma potansiyeli de bunu kanıtlamaktadır.

Mevcut çalışma, çok konumlu bitkilerin/popülasyonların taranmasının, daha yüksek fitokimyasallar ve antioksidan aktivite için uygun kaynakları optimize etmek için gerekli olduğunu göstermektedir. *V. phu'nun* hava ve kök kısımları, daha yüksek fitokimyasalların ve antioksidan aktivitenin, potansiyelinden yararlanmak için tüm bitkinin de kullanılabilirliğini göstermektedir. Çalışmanın sonuçları, türün fenolik içerik ve antioksidan aktivite açısından ümit verici bir kaynak olduğunu ve *V. phu'nun* dünya çapında oldukça ticari türlerden biri olan *V. officinalis'in* yerini alabileceğini göstermektedir. Mevcut çalışma, aktif bileşenlerin izolasyonunun ve bunların çeşitli sağlık iyileştirmeleri/serbest radikal aracılı bozukluğun kontrolü üzerindeki etkilerinin in vitro çalışmalar yoluyla desteklenmesinin gerekli olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

- Abbasoğlu, U., Tosun, F., ve Aydınöğlu, A. (1995). Antimicrobial activity of *Gonocytisus angulus* (L.) Spach. *FABAD, Journal of Pharmaceutical Sciences*, 20, 125-127.
- Adel Pilerood, S. ve J. Prakash (2014). "Evaluation of nutritional composition and antioxidant activity of Borage (*Echium amoenum*) and Valerian (*Valerian officinalis*)." *Journal of food science and technology* 51: 845-854.
- Aslan, S. (2003). *Valeriana phu L.nin terpenik bileşikleri üzerinde çalışmalar*. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 121s.
- Aslankoç, R., Demirci, D., İnan, Ü., Yıldız, M., Öztürk, A., Çetin, M., ve Yılmaz, B. (2019). Oksidatif stres durumunda antioksidan enzimlerin rolü-Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPX). *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 26(3), 362-369..
- Atınç, M. ve İ. Kalkan (2018). "Flavonoidler ve sağlık üzerine etkileri." *Aydın Gastronomy* 2(1): 31-38.
- Aulyawati, N., Yahdi, Y., ve Suryani, N. (2021). Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Rambut Jagung Manis (*Zea Mays Ssaccharata Strurf*) Menggunakan Metode Dpph: Phytochemical Screening And Antioxidant Activity Of Sweet Corn Hair (*Zea mays ssaccharata Strurf*) Ethanol Extract By Dpph Method. *Spin Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia*, 3(2), 132-142.
- Aydınlık, Z. (2012). Niğde ilinde üretilen üzüm pekmezi örneklerinin fenolik madde içeriğinin belirlenmesi. Niğde Üniversitesi,
- Biçim, G. (2013). Oksidatif stres ve antioksidan kapasite ile ilişkili gen polimorfizimlerinin değişik yöntemlerle belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Marmara Üniversitesi, İstanbul,
- Çelik, S. A. ve İ. Ayran (2020). "Antioksidan Kaynağı Olarak Bazı Tıbbi Ve Aromatik Bitkiler." *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 13(2): 115-125.
- De Oliveria DM, Barreto G, De Andrade DV, Saraceno E, Aon-Bertolino L, Capani F, Dos Santos El Bachá R, Giraldez LD. (2009). Cytoprotective effect of *Valeriana officinalis* extract on an in vitro experimental model of Parkinson disease. *Neurochem Res*. 34:215–220.

- Deveci, H. A., Gökhan, Nur., Kırpık, M. A., Harmankaya, A., ve Yıldız, Y. (2016). Fenolik bileşik içeren bitkisel antioksidanlar. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(1), 26-32.
- Diken, M. E. (2009). Bazı şifalı bitkilerin antioksidan içerikleri. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*,
- Dindaroğlu, T., Önal, M., ve Reis, A. (2014) Kediotu Bitkisinin (*Valeriana officinalis* L. *subsp. officinalis*) Bazı Ekolojik Özellikleri.
- Dizman, F. (2019). Ratlarda Cisplatinin Oluşturduğu Karaciğer Hasarında Beyaz Çayın Etkisi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
- Doğru, A. (2020). "Bitkilerde Aktif Oksijen Türleri ve Oksidatif Stres." *International Journal of Life Sciences and Biotechnology* 3(2): 205-226.
- Düzgüner, V. ve Erbil, N. (2019). Ardahan'da Yetişen Kediotunun (*Valeriana officinalis* L.) Antimikrobiyal Ve Antioksidan Potansiyelinin Belirlenmesi. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 6(2), 271-275.
- Erkmen, O. (2016). *Laboratory Techniques in Microbiology. Nobel Academic Publishing Education Consultancy, Ankara, Turkey.* .
- Erol, C. (2020). "Akut romatizmal ateşli hastalarda serum malondialdehit asit, superoksit dismutaz, katalaz, redükte glutatyon ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinin incelenmesi."
- Faydaoğlu, E. ve Sürücüoğlu, M. (2013). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal, Antiokasidan Aktiviteleri ve Kullanım Olanakları. *Erzincan üniversitesi fen bilimleri enstitüsü dergisi*, 6(2), 233-265.
- Hasanuzzaman, M., Nahar, K., Anee, T. I., ve Fujita, M. (2017). Glutathione in plants: biosynthesis and physiological role in environmental stress tolerance. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 23, 249-268.
- Hufford CD, Funderburk MJ, Morgan JM, Robertson LW (1975) Two antimicrobial alcoloids from heartwood of *Lirodendron tulipifera* L. *J Pharm Sci* 64:789–792. <https://doi.org/10.1002/jps.2600640512>
- İçigen, H. Ö. (2019). Bitki doku kültürü yöntemi ile elde edilen bazı bitki türlerinin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü. 65s.

- Johansson, L. H., ve Borg, L. H. (1988). A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. *Analytical biochemistry*, 174(1), 331-336.
- Kadioglu, I., ve Yanar, Y. (2004). Allelopathic effects of plant extracts against seed germination of some weeds. *Asian Journal of Plant Sciences*, 3 (4): 472-475.
- Takehashi A, Kato A, Ishii N, Wei M, Morimura K, Fukushima S, Wanibuchi H. (2014). Valerian inhibits rat hepatocarcinogenesis by activating GABA(A) receptor-mediated signaling. *PLoS One*. 9:e113610.
- Karabulut, H. ve M. Ş. Gülay (2016). "Antioksidanlar." *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University* 1(1): 65-76.
- Karabulut, H. ve M. Ş. Gülay (2016). "Serbest radikaller." *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 4(1).
- Kennedy, L., Sandhu, J. K., Harper, M. E., ve Cuperlovic-Culf, M. (2020). Role of glutathione in cancer: From mechanisms to therapies. *Biomolecules*, 10(10), 1429.
- Kolaç, T., Gürbüz, P., ve Yetiş, G. (2017). Doğal ürünlerin fenolik içeriği ve antioksidan özellikleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 5(1), 26-42.
- Lister, E., Wilson, P. (2001). Measurement of Total Phenolics and ABTS Assay for Antioxidant Activity (personel communication). Crop Research Institute Lincoln, New Zealand.
- Meral, R., Doğan, İ. S., & Kanberoğlu, G. S. (2012). Fonksiyonel gıda bileşeni olarak antioksidanlar. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 2(2), 45-50.
- Mustafavı, S. H., Shekarı, F., Hatamı-Malekí, H., ve Nasırı, Y. (2016). Effect of Water Stress on some Quantitative and Qualitative Traits of Valerian (*Valeriana officinalis* L.) Plants. *Bulletin of the University of Agricultural Sciences & Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Horticulture*, 73(1).
- Nandhini, S., Narayanan, K. B., ve Ilango, K. (2018). *Valeriana officinalis*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Asian J Pharm Clin Res*, 11(1), 36-41.

- Nandi, A., Yan, L. J., Jana, C. K., ve Das, N. (2019). Role of catalase in oxidative stress-and age-associated degenerative diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019.
- Olgun, B. (2023, 17 Mayıs). "Serbest radikaller ve Antioksidanlar." Erişim adresi: <https://www.labmedya.com/serbest-radikaller-ve-antioksidanlar>
- Özyurt, D. (2005). Toplam flavonoid miktarının geliştirilen spektrofotometrik yöntem ile tayini, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Rondón M, Velasco J., Rojas J, Gámez L, León G, Entralgo E, Morales A. (2018) Antimicrobial activity of four *Valeriana* (*Caprifoliaceae*) species endemic to the Venezuelan Andes. *Rev. Biol. Trop. (Int. J. Trop. Biol. ISSN-0034-7744)* Vol. 66(3): 1282-1289.
- Samanta, A., Das, G., ve Das, S. K. (2011). Roles of flavonoids in plants. *Carbon*, 100(6), 12-35.
- Saraç, H., Daştan, T., Demirbaş, A., Daştan, S. D., Karaköy, T., ve Durukan, H. (2018). Madımak (*Polygonum cognatum* Meissn.) Bitki Özütlerinin Besin Elementleri ve In Vitro Antikanserojen Aktiviteleri Yönünden Değerlendirilmesi. *Ziraat Fakültesi Dergisi*, 340-347.
- Sati, S. C., Khulbe, K., ve Joshi, S. (2011). Antibacterial Evaluation of the Himalayan Medicinal Plant *Valeriana wallichii* DC. (*Valerianaceae*). *Research Journal of Microbiology*, 6, 289-296.
- Sedlak, J., ve Lindsay, R. H. (1968). Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analytical biochemistry*, 25, 192-205.
- Sönmez, E. (2019). In vitro koşullarda *Valeriana officinalis* l. bitkisinin farklı eksplantlarına bitki büyüme düzenleyicilerinin etkisi, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Sözmen, E. U., Ataş, M., Çilesiz, Y., Çinbilgel, İ., Eruygur, N., Oral, İ. Z., ve Karaköy, T. (2020). Some quality criteria of Valerian (*Valeriana Dioscoridis* Sm.) growing in different environments. *International Journal of Secondary Metabolite*, 7(2), 88-98.

- Stephenie, S., Chang, Y. P., Gnanasekaran, A., Esa, N. M., ve Gnanaraj, C. (2020). An insight on superoxide dismutase (SOD) from plants for mammalian health enhancement. *Journal of Functional Foods*, 68, 103917.
- Sudati JH, Vieira FA, Pavin SS, Dias GR, Seeger RL, Golombieski R, Athayde ML, Soares FA, Rocha JB, Barbosa NV. (2013). *Valeriana officinalis* attenuates the rotenone-induced toxicity in *Drosophila melanogaster*. *Neurotoxicology*. 37:118–126
- Şan, C. (2008). *Valeriana L.* türleri üzerinde araştırmalar, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Şen, B. ve A. Mat (2015). "Chemical and medicinal evaluations of the *Valeriana* species in Turkey." *Journal of Faculty of Pharmacy of Istanbul University* 45(2): 267-276.
- Tabakoğlu, E., ve Durgut, R. (2013). Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. *AVKAE Derg*, 3(1), 69-75.
- Tzakou, O., Couladis, M., Pavlovic, M., ve Sokovic, M.(2004). Composition and antifungal activity of the oil from aerial parts rizhomes of *Valeriana dioscoridis* from Greece. *Journal of Essential Oil Research*,16, 500-503
- Uysal, N. (2011). Determination of Antibacterial Activities of *Taraxacum farinosum* Hausskn. Et Bornm. and *Taraxacum mirabile* Wagenitz Extracts (in Turkish). *Master Thesis, Selçuk University, Institute of Science, Konya, Turkey*
- Wang F, Zhang Y, Wu S, He Y, Dai Z, Ma S, Liu B. (2017). Studies of the structure-antioxidant activity relationships and antioxidant activity mechanism of iridoid valepotriates and their degradation products. *PLoS One*. 12:e0189198.
- Wang, J., Zhao, J., Liu, H., Zhou, L., Liu, Z., Wang, J. ...Yang, F. (2010). Chemical Analysis and Biological Activity of the Essential Oils of Two *Valerianaceous* Species from China: *Nardostachys chinensis* and *Valeriana officinalis*. *Molecules*, 15, 6411-6422.
- Yüceol, F. (2021). "Türkiye *Valeriana L.*(*Caprifoliaceae*) Cinsinin Taksonomik Revizyonu."

EKLER

EK 1. ORJİNALLİK RAPORU FORMU



ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ BİYOTEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Tarih: 22/09/2023

Tez Başlığı: Ardahan Bölgesinde Yetişen *Valeriana Phu L.* Bitkisinin Biyoaktivitesinin Belirlenmesi

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş c) Ana bölümler ve d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 69 sayfalık kısmına ilişkin, 08/08/2023 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda işaretlenmiş filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 12 'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- ☒ Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç
- 2- ☒ Kaynakça hariç
- 3- ☒ Alıntılar hariç
- 4- ☒ 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Ardahan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nde belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

22/09/2023

Adı Soyadı: Harun ALTUNSOY
Öğrenci No: 2000100009
Ana Bilim Dalı: Biyoteknoloji
Programı: Biyoteknoloji
Statüsü: ☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora

DANIŞMAN GÖRÜŞÜ VE ONAYI

Doç. Dr. Vesile DÜZGÜNER

Detaylı Bilgi: <https://www.ardahan.edu.tr/birim.aspx?id=1002003>

Telefon: 0-4782117522

Faks: 0-4782117523

E-posta: sbe@ardahan.edu.tr

EK 2. ETİK KURUL MUAFİYET İZİNİ

ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
TEZ ÇALIŞMASI ETİK KOMİSYON MUAFİYETİ FORMU

ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOTEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Tarih: 22/09/2023

Tez Başlığı: Ardahan Bölgesinde Yetişen *Valeriana Phu L.* Bitkisinin Biyoaktivitesinin Belirlenmesi

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmam:

1. İnsan ve hayvan üzerinde deney niteliği taşımamaktadır,
2. Biyolojik materyal (kan, idrar vb. biyolojik sıvılar ve numuneler) kullanılmasını gerektirmemektedir.
3. Beden bütünlüğüne müdahale içermemektedir.
4. Gözlemsel ve betimsel araştırma (anket, mülakat, ölçek/skala çalışmaları, dosya taramaları, veri kaynakları taraması, sistem-model geliştirme çalışmaları) niteliğinde değildir.

Tez çalışmamın yürütülebilmesi için herhangi bir Etik Kurul/Komisyon'dan izin alınmasına gerek olmadığını; aksi durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

22/09/2023

Adı Soyadı: Harun ALTUNSOY
 Öğrenci No: 2000100009
 Ana Bilim Dalı: Biyoteknoloji
 Programı: Biyoteknoloji
 Statüsü: ☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora

DANIŞMAN GÖRÜŞÜ VE ONAYI

Doç. Dr. Vesile DÜZGÜNER

Detaylı Bilgi: <https://www.ardahan.edu.tr/birim.aspx?id=1002003>

Telefon: 0-4782117522

Faks: 0-4782117523

E-posta: sbe@ardahan.edu.tr

ÖZ GEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı :Harun ALTUNSOY

Doğum Yeri ve Tarihi

Eğitim Durumu

Lisans Öğrenimi :Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Yüksek Lisans Öğrenimi :Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Öğretmenliği (Tezsiz)

Bildiği Yabancı Diller :İngilizce

Bilimsel Faaliyetleri :

İş Deneyimi

Stajlar :

Projeler :

Çalıştığı Kurumlar :Göle Sosyal Yardımlaşma ve Dayanışma Vakfı

İletişim

E-Posta Adresi

Tarih

Jüri Tarihi :04.09.2023