



**T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

***MYRTUS COMMUNIS* L. (MERSİN) BİTKİSİNİN UÇUCU YAĞ VE
MEYVE EKSTRAKTLARININ BİTKİSEL DROĞ OLARAK
KULLANIMININ ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Belkıs YAŞA

Orman Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı

Orman Endüstri Mühendisliği Doktora Programı

TEMMUZ 2025

**T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

***MYRTUS COMMUNIS* L. (MERSİN) BİTKİSİNİN UÇUCU YAĞ VE
MEYVE EKSTRAKTLARININ BİTKİSEL DROG OLARAK
KULLANIMININ ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

**Belkıs YAŞA
(182261345001)
ORCID: 0000-0001-8141-4579**

**Orman Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı
Orman Endüstri Mühendisliği Doktora Programı**

**Danışman: Prof. Dr. Murat ERTAŞ
ORCID: 0000-0001-9218-5513**

TEMMUZ 2025





20.04.2016 tarihli Resmî Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, Bursa Teknik Üniversitesi’nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu tez, Bursa Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünün . 231N005 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

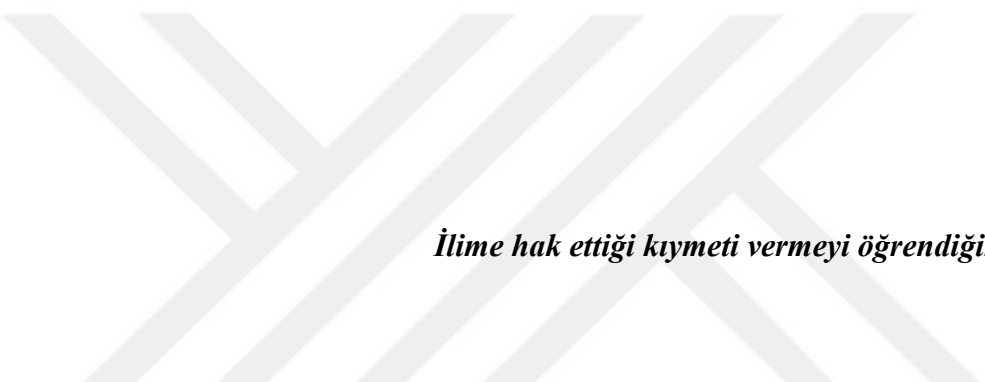
İNTİHAL BEYANI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belgelediğimi, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Öğrencinin Adı SOYADI: Belkıs YAŞA

İmzası:

[Handwritten signature in light gray]



İlime hak ettiği kıymeti vermeyi öğrendiğim babama,

ÖNSÖZ

Tıp alanında yoğun bir meslek hayatının icrasının akabinde tekrar sınıf ve laboratuvarlara dönmüş olmak akademik hayatıma, bilimsel bakış açısı, proaktif düşünme ve multidisipliner çalışma becerisi açısından çok şey kazandırdığına inanıyorum. Tıp sektörüne ve kamu sağlığı alanına farklı bir pencereden bakarak tıbbi aromatik bitki ve fitoterapi alanından katkı sağlayabilmek ilgimi çekmiştir. Bu heyecanla ülkeme sağlık amaçlı yerli ürün kazandırma yolunda bilimsel araştırmalar yapabilme fırsatı veren, kendisi ile çalışma onuruna eriştiğim değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Murat ERTAŞ'a tüm emekleri için çok teşekkür ediyorum. Akademik çalışma hayatımın en önemli döneminde kendisinden aldığım eğitim, destek ve yol göstermeleri benim için hiçbir zaman unutulamayacak değerde olmuştur.

Bu süreçte sayın Prof. Dr. Oktay GÖNÜLTAŞ'a, özveri ile paylaştığı laboratuvar tecrübelerinden istifade ettiğimi belirterek verdiği destekler için teşekkür ediyorum. Yine tez izleme Komitesinde yer alarak değerli öneri ve katkıları ile araştırmamın şekil almasında değerli emekleri olan Prof. Dr. İbrahim TÜMEN'e teşekkürlerimi sunar ve minnettarlığımı ifade etmek isterim.

Her zamanki bilimsel merakı ve araştırma heyecanını koruyarak sağladığı destek için Dr. Öğr. Üyesi Naile ANGIN'a teşekkürlerimi sunmak isterim. Bu yolculuğun bazı anlarında yollarımızın kesiştiği kıymetli insan Yük. Kimya Müh. Zuhâl KARADEMİR'e ayrıca teşekkür ederim.

Mikrobiyoloji analizlerime olan yardımlarından ötürü Dr. Öğr. Üyesi Seda ALTUNTAŞ'a ve BTÜ Gıda Müh. Böl. Başkanlığına; HPLC analizleri için BTÜ MERLAB ekibine teşekkürlerimi sunarım.

Bu eğitim sürecinde 6 yıl boyunca sabırla bana destek olan başta çok değerli eşime ve çocuklarıma minnettarım. Çocuklarıma ve ülkemın tüm çocuklarına vatanlarına ve ailelerine hayırlı birer evlat olmaları için iyi dilek ve dualarımı ifa etmekteyim.

Temmuz/2025

Dr. Belkıs YAŞA

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	x
SEMBOLLER	xiii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiv
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET.....	xvii
SUMMARY	xix
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Geçmişten Günümüze Anadolu Tıbbının Serüveni	2
1.2 Tıbbi Aromatik Bitkiler ve Fitoterapi.....	3
1.3 <i>Myrtus communis</i> L. (Mersin) Bitkisi.....	5
1.3.1 Yayılışı	5
1.3.2 Botanik özellikleri	6
1.3.3 Etnobotanik özellikleri	8
1.4 Sekonder Metabolitler	10
1.4.1 Terpenler	11
1.4.1.1 Terpenlerin tıbbi kullanım alanları	14
1.4.2 Fenolik bileşikler	17
1.4.3 Flavonoidler	17
1.4.3.1 Flavonoidlerin tıbbi kullanım alanları	21
1.5 Serbest Radikaller ve Antioksidanlar	24
1.5.1 Antioksidan aktivite analizleri	26
1.5.1.1 Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) metodu.....	27
1.5.1.2 Bakır (II) iyonu indirgeme reaksiyonu (CUPRAC) metodu	28
1.6 Tezin Amacı.....	28
2. LİTERATÜR ÖZETİ	31
3. MATERYAL VE YÖNTEM	42
3.1 Materyal.....	42
3.1.1 Hammadde	42
3.1.2 Mikroorganizmalar ve besiyerleri	44
3.2 Yöntem	44
3.2.1 Nem tayini	45
3.2.2 Uçucu yağ eldesi	46
3.2.3 Uçucu yağ fitokimyasal karakterizasyonu	46
3.2.4 Ekstraksiyon	47
3.2.5 Liyofilizasyon.....	48
3.2.6 Toplam fenolik bileşen (TPC) tayini.....	49
3.2.7 Toplam flavonoid bileşen (TFC) tayini.....	50
3.2.8 Antioksidan aktivitenin belirlenmesi	51

3.2.8.1 DPPH metodu	51
3.2.8.2 CUPRAC metodu	52
3.2.9 Fenolik ekstrakt madde analizi (HPLC)	53
3.2.10 Antimikrobiyal aktivite	54
3.2.10.1 İnokulum ve stok çözeltilerin hazırlanması	55
3.2.10.2 Disk difüzyon yöntemi	55
3.2.10.3 Agar kuyucuk yöntemi	55
3.2.11 Kapsülasyon	56
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	57
4.1 Nem Tayini	57
4.2 Uçucu Yağ Verimleri	57
4.2.1 Uçucu yağ GC-MS kromatografik karakterizasyon sonuçları	59
4.3 Ekstrakt Verimleri	72
4.4 TPC Tayini	72
4.5 TFC Tayini	75
4.6 Antioksidan Aktivite Analiz Sonuçları	78
4.6.1 DPPH metodu	78
4.6.2 CUPRAC metodu	81
4.7 Fenolik Bileşen Karakterizasyonu (HPLC Analizleri)	83
4.7.1 Standartların kalibrasyon grafikleri	83
4.7.2 Fenolik ekstrakt madde analizi sonuçları	85
4.7.2.1 GA ölçümleri - HPLC	85
4.7.2.2 CT ölçümleri -HPLC	86
4.7.2.3 EGCG ölçümleri -HPLC	86
4.8 Antimikrobiyal Analiz Bulguları	89
4.8.1 Disk difüzyon yöntemi	89
4.8.2 Agar kuyucuk difüzyon yöntemi	93
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	96
KAYNAKLAR	99
EKLER	119
ÖZGEÇMİŞ	123

KISALTMALAR

<i>A. niger</i>	: <i>Aspergillus niger</i>
AChE	: Asetilkolinesteraz
AlCl₃	: Alüminyum Klorür
ALT	: Alanin Amino Transferaz
AST	: Aspartat Amino Transferaz
ATCC	: American Type Culture Collection
ATP	: Adenozin Trifosfat
<i>C.parapsilosis</i>	: <i>Candida parapsilosis</i>
CAS No	: Amerikan Kimya Derneği'nin tanımlayıcı numarası
CE	: Kateşine Eşdeğer
CLSI	: Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü
cm	: Santimetre
COX-1	: Siklooksijenaz-1
COX-2	: Siklooksijenaz-2
CT	: Kateşin
Cu	: Bakır
CUPRAC	: Bakır (II) İndirgeyici Antioksidan Kapasite
dk	: Dakika
KM	: Kuru Madde (meyve)
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DPPH	: 1,1- Difenil 2-pikril hidrazil
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecalis</i>	: <i>Enterococcus faecalis</i>
EGCG	: Epigallo Kateşin 3-gallat
FRAP	: Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite
g	: Gram
GA	: Gallik Asit
GAE	: Gallik Asite Eşdeğer

GC-MS	: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
GSH	: Glutasyon
HbA1C	: Hemoglobin A1C
HSV	: <i>Herpes simpleks virüs</i>
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
IC₅₀	: Konsantrasyonunu %50 Azaltan Ekstrakt Miktarı
kg	: Kilogram
L	: Litre
LC-MS	: Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
m	: Metre
M	: Molar
<i>M. communis</i>	: <i>Myrtus communis</i>
Max	: Maksimum
mbar	: Milibar
MBK	: Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
MFK	: Minimum Fungusidal Konsantrasyon
mg	: Miligram
MHB	: Mueller Hinton Broth
MHA	: Mueller Hinton Agar
MİK	: Minimum İnhibe Edici Konsantrasyon
min	: Minimum
mL	: Mililitre
mm	: Millimetre
MÖ	: Milattan Önce
Na₂CO₃	: Sodyum Karbonat
Nano₂	: Sodyum Nitrit
NaOH	: Sodyum Hidroksit
nd	: Belirlenemedi
NDM	: New Delhi Metallo Beta-Laktamazı
nm	: Nanometre
NO	: Nitrik Oksit
<i>P. aeruginosa</i>	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>P. roqueforti</i>	: <i>Penicillium roqueforti</i>

pH	: Hidrojen Gücü
ppm	: Milyonda Bir Birim
RNA	: Ribonükleik Asid
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
rpm	: Devir/dakika
RT	: Alıkonma Zamanı
<i>S. aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. cerevisiae</i>	: <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>S. thphi</i>	: <i>Salmonella typhi</i>
SDA	: Sabouraud Dextrose Agar
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TE	: Troloks
TEAC	: Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite
TFC	: Toplam Flavonoid Bileşen
TPC	: Toplam Fenolik Bileşen
uv	: Ultraviyole
v/m	: Hacim/kütle
µL	: Mikrolitre

SEMBOLLER

$^{\circ}\text{C}$	: Santigrat Derece
α	: Alfa
β	: Beta
δ	: Delta
γ	: Gamma
$\%$	: Yüzde
$>$	: Büyüktür
$<$	: Küçüktür
R^2	: Regresyon Denklem Katsayısı

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3.1: Gradient Programı (zaman/ mobil faz):.....	54
Çizelge 3.2: Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar ve antimikrobiyal aktivite analiz yöntemi için deneysel koşullar.	54
Çizelge 4.1: Bölgelere göre <i>M. communis</i> bitki örneklerinin yaprak ve meyve nem oranları:	57
Çizelge 4.2: <i>M. communis</i> bitki örneklerinin yaprak uçucu yağı verimleri.....	58
Çizelge 4.3: <i>M. communis</i> L. Bursa uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları.	59
Çizelge 4.4: <i>M. communis</i> L. Erdemli uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları..	60
Çizelge 4.5: <i>M. communis</i> L. Hatay uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları.	61
Çizelge 4.6: <i>M. communis</i> L. Isparta uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları....	62
Çizelge 4.7: <i>M. communis</i> L. İzmir uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları.	63
Çizelge 4.8: <i>M. communis</i> L. Sinop uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları.	64
Çizelge 4.9: <i>M. communis</i> L. yaprak uçucu yağı bileşenlerinin sınıflandırılması.....	65
Çizelge 4.10: <i>M. communis</i> L. yaprak uçucu yağında ilk üç ana bileşen oranları.....	66
Çizelge 4.11: Meyve ekstrakt (EtOH) miktarları ve verimleri.	72
Çizelge 4.12: <i>M. communis</i> L. meyve ekstraktlarında ve kuru meyvede (KM) toplam fenolik madde içeriği (TPC) GAE olarak sonuçları.	74
Çizelge 4.13: <i>M. communis</i> L. meyve ekstraktlarında ve kuru meyvede TFC sonuçları	76
Çizelge 4.14: <i>M. communis</i> L. meyve ekstraktlarının kuru meyvede bulunma oranına göre (TPC) ve (TFC) kıyaslanması.	76
Çizelge 4.15: <i>M. communis</i> L. meyve ekstraktlarının DPPH metodu ile IC ₅₀ inhibisyon değerleri.	79
Çizelge 4.16: <i>M. communis</i> L. meyve ekstraktlarındaki antioksidan kapasitenin CUPRAC metodu ile ölçüm sonuçları	82
Çizelge 4.17: Bölgelere göre ekstraktlarda bulunan fenolik bileşen (GA, CE, EGCG) oranları (mg/100 g KM).	87
Çizelge 4.18: Yaprak uçucu yağlarının antimikrobiyal aktivite sonuçları.	89
Çizelge 4.19: Meyve ekstraktlarının antimikrobiyal aktivite sonuçları.....	93

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: <i>Myrtus communis</i> L.'in Türkiye coğrafyasında doğal yayılışı.....	6
Şekil 1.2: <i>M. communis</i> L. yaprağı.....	7
Şekil 1.3: <i>M. communis</i> , yaprak enine kesiti.....	8
Şekil 1.4: <i>M. communis</i> L. (mersin) bitkisinin Ahmed Gafiki'nin, Edviye-i Müfrede (XII. yy) adlı eserindeki çizimi.....	9
Şekil 1.5: Bazı monoterpen ve monoterponoidlerin kimyasal yapısı.....	12
Şekil 1.6: Flavonoid molekülünün iki aromatik halkadan ve üç karbonlu köprüden oluşan molekül yapısı (Panche ve diğ, 2016).....	18
Şekil 1.7: Flavanol (flavan-3-ol) (a), flavanon (b) moleküllerinin kimyasal formülleri ve yapısı.....	20
Şekil 1.8: DPPH· radikallerinin, hidrojen transferi yoluyla DPPH-H'e indirgenmesi.....	27
Şekil 1.9: CUPRAC yönteminde gerçekleşen indirgenme reaksiyonu.....	28
Şekil 2.1: <i>M. communis</i> L. ile yapılmış araştırmalar ilgili 2000-2024 yılları arasında Scopus ve Web of Science veri tabanında bulunan bilimsel yayın sayısı.....	31
Şekil 3.1: <i>M. communis</i> L. bitkisinin temin edildiği bölgeler.....	42
Şekil 3.2: Farklı bölgelerden toplanan <i>M. communis</i> L. bitkisi yaprak örnekleri (B. Yaşa).....	43
Şekil 3.3: <i>M. communis</i> L. bitkisinin a) yaprak ve b) meyveleri (B. Yaşa).....	43
Şekil 3.4: Bitki materyali ve gerçekleştirilen analizlerin şeması.....	45
Şekil 3.5: <i>M. communis</i> L. yaprak uçucu yağ eldesi ve GC-MS Analizleri.....	46
Şekil 3.6: <i>M. communis</i> meyve ekstrakt çözeltilerinin döner buharlaştırıcıda (Heidolph Rotary Evaporator) çözücü uzaklaştırma işlemi (a) ve ekstrakt elde edilmesi (b).....	48
Şekil 3.7: <i>M. communis</i> L. bitkisinin meyvelerinin ekstrakt elde etme safhaları.....	48
Şekil 3.8: Meyve ekstrakt örneklerinin liyofilizasyon işlem safhaları; (a) hazırlanan ekstrakt örnekler, (b) örneklerin vakum altında dondurulma işlemi, (c) elde edilen liyofilizatlar.....	49
Şekil 3.9: <i>M. communis</i> meyve ekstraktlarından TFC tayini için hazırlanan örnekler.....	50
Şekil 3.10: DPPH metoduna göre (a) TE standardı kalibrasyonu (b) <i>M. communis</i> meyve örnekleri (c) spektrofotometre cihazı ile absorbens ölçümü.....	52
Şekil 3.11: <i>M. communis</i> meyve ekstraktlarının CUPRAC yöntemine göre spektrofotometre ile ölçüm için hazırlanmış çözeltileri.....	53
Şekil 3.12: <i>M. communis</i> L. yaprak ve meyve ekstraktının kapsülasyon işlemi.....	56
Şekil 4.1: <i>M. communis</i> L.- Bursa örneği, uçucu yağında ilk beş bileşeni.....	67
Şekil 4.2: <i>M. communis</i> L.-Erdemli örneği uçucu yağında ilk ana bileşeni.....	68
Şekil 4.3: <i>M. communis</i> L.-Hatay örneği, uçucu yağında ilk beş bileşeni.....	68
Şekil 4.4: <i>M. communis</i> L.-Isparta örneği, uçucu yağında ilk beş bileşeni.....	69
Şekil 4.5: <i>M. communis</i> L.- İzmir örneği, uçucu yağında ilk beş bileşeni.....	69

Şekil 4.6: <i>M. communis</i> L.-Sinop örneği, uçucu yağında ilk beş bileşeni.....	70
Şekil 4.7: GA standardı kalibrasyon grafiği ve lineer regresyon denklemi.....	73
Şekil 4.8: CT standardı kalibrasyon grafiği ve lineer regresyon denklemi.	75
Şekil 4.9: <i>M. communis</i> L. meyve ekstraktlarının TPC ve TFC kıyaslanması.....	76
Şekil 4.10: DPPH metodu ile hazırlanan TE standardı % inhibisyon grafiği.....	78
Şekil 4.11: <i>M. communis</i> L. meyve ekstraktlarının DPPH metoduyla % inhibisyon grafikleri.	79
Şekil 4.12: CUPRAC metoduna göre TE standardı kalibrasyon grafiği.	81
Şekil 4.13: GA Kalibrasyon Grafiği.	83
Şekil 4.14: CT kalibrasyon grafiği.	84
Şekil 4.15: EGCG Kalibrasyon eğrisi.....	84
Şekil 4.16: Tüm standartların karışım (miks) olarak HPLC kromatogramı-278 nm.	85
Şekil 4.17: <i>M. communis</i> L. meyve ekstraktlarında GA oranı (mg/100 g KM).	85
Şekil 4.18: <i>M. communis</i> L. meyve ekstraktlarında CT oranı (mg/100 g KM).....	86
Şekil 4.19: <i>M. communis</i> L. meyve ekstraktlarında EGCG oranı (mg/100 g KM)...	87
Şekil 4.20: <i>S. aureus</i> ATCC 25923 bakterisine karşı disk difüzyon yöntemi (15µl/disk) ile bölgelerin uçucu yağ örneklerinde elde edilen antibakteriyel aktivite testi.....	90
Şekil 4.21: <i>S. cerevisiae</i> mayasına karşı disk difüzyon yöntemi (15µl/disk) ile Bursa ve Erdemli bölgelerinin örneklerinde elde edilen antifungal aktivite testi.	91
Şekil 4.22: <i>C. parapsilosis</i> mayasına karşı disk difüzyon testi (15µl/disk) ile Bursa ve Isparta bölgelerinin örneklerinde elde edilen antifungal aktivite.	91
Şekil 4.23: <i>P. roqueforti</i> küf mantarına karşı disk difüzyon testi (15µl/disk) ile Bursa ve Isparta bölgelerinin örneklerinde elde edilen antifungal aktivite testi.....	92
Şekil 4.24: <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 bakterisine karşı agar kuyucuk difüzyon yöntemi (50µl/disk) ile Bursa ve Isparta bölgelerinin örneklerinde elde edilen antibakteriyel aktivite testi.....	94
Şekil 4.25: <i>S. aureus</i> ATCC 25923 bakterisine karşı agar kuyucuk difüzyon yöntemi (50µl/disk) ile bölgelerin örneklerinde elde edilen antibakteriyel aktivite testi.....	94
Şekil A.1: Bursa bölgesi <i>M. communis</i> L. meyve örneği HPLC kromatogramı 278nm.....	117
Şekil A.2: Erdemli bölgesi <i>M. communis</i> L. meyve örneği HPLC kromatogramı 278 nm.....	118
Şekil A.3: Hatay bölgesi <i>M. communis</i> L. meyve örneği HPLC kromatogramı 278 nm.....	118
Şekil A.4: Isparta bölgesi <i>M. communis</i> L. meyve örneği HPLC kromatogramı 278 nm.....	119
Şekil A.5: İzmir bölgesi <i>M. communis</i> L. meyve örneği HPLC kromatogramı 278 nm.....	119
Şekil A.6: Sinop bölgesi <i>M. communis</i> L. meyve örneği HPLC kromatogramı 278 nm.....	120

MYRTUS COMMUNIS L. (MERSİN) BİTKİSİNİN UÇUCU YAĞ VE MEYVE EKSTRAKTLARININ BİTKİSEL DROG OLARAK KULLANIMININ ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Son yıllarda sentetik ürünler, kimyasal maruziyetler ile teknolojinin getirdiği radyoaktif ve manyetik kirlilik gibi çevresel sorunlar giderek sağlık endişelerini artırmaktadır. Bu gibi zararlardan korunmak ve sağlıklı yaşam çözümlerine ulaşmak amacıyla tüm dünyada bitkisel ürünlere yönelik öne çıkmaktadır. Türkiye'nin doğal bitki florasında geniş yayılımları bulunan tıbbi ve aromatik bitki olan *Myrtus communis* L. (mersin) bitkisinin kullanımı ve değerlendirilmesi önem kazanmaktadır. Bu tez kapsamında sağlığa olumlu etkileri olabilecek meyve ekstraktı ile zenginleştirilmiş *Myrtus communis* bitkisinin biyoaktivitesinin araştırılması ve bir drog olarak kullanım potansiyelinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla bitkinin doğal yetişme alanı olan altı farklı ilden (Hatay, İzmir, Isparta, Bursa, Sinop, Mersin) temin edilen bitkinin yapraklarından mikrodalga destekli ekstraksiyon yöntemi ile uçucu yağ elde edilmiştir. Uçucu yağ bileşenleri GC-MS (Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi) yöntemi ile karakterize edilmiştir. *Myrtus communis* L. meyve örnekleri hidroalkolik ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Her bir bölgenin meyve ekstraktları için -80°C ve 0,05 bar altında liyofizasyon yolu ile kurutma işlemleri gerçekleştirilmiştir. Meyvelerin, fenolik ve flavonoid içeriklerinin belirlenmesi için toplam fenolik içeriği (TPC) ve toplam flavonoid içeriği (TFC) analizleri gerçekleştirilmiştir. Antioksidan aktivite belirlenmesi için bakır (II) iyonu indirgeme (CUPRAC) yöntemi ve difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) serbest radikalleri giderme aktivitesi yöntemi uygulanmıştır. Meyve ekstrakt örneklerinin fenolik madde içeriklerinin belirlenmesi amacıyla Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) yöntemi kullanılmıştır. Yaprak uçucu yağları ve meyve ekstrakt örneklerinde antimikrobiyal aktivite analizleri gerçekleştirilmiştir. Yaprak uçucu yağ verimleri bölgelere göre %0,161-0,808 arasında farklılık göstermiştir. Tüm bölgelerin uçucu yağlarında en fazla bulunan üç ana bileşen; 1,8-sineol, α -pinen ve linalool olarak tespit edilmiştir. Meyve ekstraktlarında bulunan TPC tayini, gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak 206,42-161,08 mg/g arasında bulunmuştur. TFC tayininde ise kateşin eşdeğeri (CE) olarak 26,77-23,42 mg/g ekstrakt şeklinde ölçüm sonuçlarına ulaşılmıştır. Bölgeler arasındaki farklar açısından DPPH yöntemiyle IC₅₀ inhibisyon değeri (aktiviteyi %50 azaltan ekstrakt) sonuçları ile CUPRAC yöntemi Troloks eşdeğer konsantrasyon (TEAC) sonuçları benzer bulunmuştur. Her iki yöntemde en yüksek aktivite sırasıyla Bursa, Isparta ve Sinop örneklerinde görülmüştür. Kromatografik ölçümlerde gallik asit (GA), kateşin (CE), epigallo kateşin 3-gallat (EGCG) içerikleri bölgelere göre farklı seviyelerde görülmekle birlikte GA içeriği (67,76 mg/mL) en yüksek Bursa, CE ve EGCG içerikleri ise (sırasıyla 347,54 ve 13,35 mg/mL) en yüksek Isparta ve İzmir örneklerinde tespit edilmiştir. Antibakteriyel analizlerde tüm bölgelerin uçucu yağ örneklerinde *S. aureus* ATCC 25923 bakterisine karşı antibakteriyel aktivite yüksek (duyarlı zon çapı (+/++); 12,16-15,2 mm) bulunmuştur.

Bu bulgular ışığında bitkinin meyve ekstraktı ve yapraklarından elde edilen drog materyalinin hem antioksidan aktivitesi hem de fenolik bileşen içeriği yüksek, fitoterapide kullanılabilecek sağlık ürünü hedefini karşılayabileceği ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: *Myrtus communis*, Ekstraksiyon, Uçucu yağ, Flavonoid, Antioksidan, Fitoterapi.



INVESTIGATION OF THE USE OF ESSENTIAL OIL AND FRUIT EXTRACTS OF *MYRTUS COMMUNIS* L. (MYRTLE) PLANT AS HERBAL DROG

SUMMARY

In recent years, environmental issues such as synthetic products, chemical exposures, radioactive and electromagnetic pollution brought by technology have increasingly raised health concerns. In order to protect against such damages and to reach healthy life solutions, the tendency towards herbal products is becoming prominent all over the world. The use and evaluation of *Myrtus communis* L. (Mortelle), a medicinal and aromatic plant that has wide distribution in the natural plant flora of Turkey, is gaining importance. This thesis aims to investigate the bioactive potential of *Myrtus communis* L. fruit extract and its possible use as a pharmaceutical agent with high bioactivity. For this purpose, essential oil was obtained from the leaves of the plant obtained from six different provinces (Hatay, İzmir, Isparta, Bursa, Sinop, Mersin) where the plant grows naturally, using the microwave-assisted extraction method. The essential oil components were characterized by GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectroscopy) method. *Myrtus communis* L. fruit samples were subjected to hydroalcoholic extraction. The fruit extracts of each region were dried by lyophization at -80°C and 0.05 bar. Total phenolic content (TPC) and total flavonoid content (TFC) analyses were performed to determine the phenolic and flavonoid contents of the fruits. Copper (II) ion reduction (CUPRAC) method and diphenyl 2-picryl hydrazyl (DPPH) free radical scavenging activity method were applied to determine antioxidant activity. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method was used to determine the phenolic content of the fruit extract samples. Antimicrobial activity analyses were performed on leaf essential oils and fruit extract samples. Leaf essential oil yields varied between 0.161-0.808 % according to provinces. The three main components found in the essential oils of all regions were 1,8-cineole, α -pinene and linalool. The determination of TPC in fruit extracts was found between 206.42-161.08 mg/g as gallic acid equivalent (GAE). In the determination of TFC, catechin equivalent (CE) results were obtained as 26.77-23.42 mg/g extract. In terms of the differences between the regions, the results of IC₅₀ inhibition value (extract reducing the activity by 50%) by DPPH method and Trolox equivalent concentration (TEAC) results by CUPRAC method were similar. The highest activity in both methods was observed in Bursa, Isparta and Sinop samples, respectively. In chromatographic measurements, gallic acid (GA), catechin (CE), epigallocatechin 3-gallate (EGCG) contents were observed at different levels according to the regions, but the highest GA content (67.76 mg/mL) was detected in Bursa, and the highest CE and EGCG contents (347.54 and 13.35 mg/mL, respectively) were detected in Isparta and İzmir samples. In antibacterial analysis, antibacterial activity against *S. aureus* ATCC 25923 bacteria was found to be high (sensitive zone diameter (+/++); 12.16-15.2 mm) in essential oil samples of all regions. In the light of these findings, it was revealed that the drug material obtained from the fruit extract and leaves of the plant will meet the target of complementary

health product food supplementation with high antioxidant activity and phenolic component content.

Key words: *Myrtus communis*, Extraction, Essential oil, Flavonoid, Antioxidant, Phytotherapy.



1. GİRİŞ

Tarihinin ilk dönemlerinden beri avcı-toplayıcı ve göçebe hayat tarzına bağlı olarak doğa ile bir bütün yaşayan insanlar günlük hayatlarını buna göre şekillendirmişlerdir. Doğanın kendilerine sunduğu karşılıksız imkanlar sebebiyle insanoğlu beslenmesi gibi sağlık ihtiyaçlarını da çevresindeki doğal kaynaklardan ve bitkilerden karşılamaya çalışmıştır (Alptekin, 2019).

Tıbbi ve aromatik bitkiler terimi ilaçlarda ve aromaterapide kullanılan önemli bir kısmı doğadan temin edilen bitki türlerini ifade etmek için kullanılır. Aynı zamanda diğer endüstrilerde sıklıkla da yiyecek, içecek, kozmetik alanlarında kullanılmaktadır (Risks ve diğ, 2022; Timoshyna ve Drinkwater, 2021).

Geleneksel bir yaklaşım ile fitoterapi hastalıklardan korunmak ve tedaviyi desteklemek amacı ile tıbbi ve aromatik bitkileri kullanılması ile tedaviyi gerçekleştirmektir (Tekin ve diğ, 2022). Bitkilerle tedavi alanında ilk kayıtlara göre 5000 yıl önce 250 bitkisel drogun kullanıldığı rapor edilmiştir (Demirezer ve diğ, 2011; Tekin ve diğ, 2022). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) 2005 raporuna göre dünya çapında piyasaya sunulan ilaçların %30'u bitkisel kökenli olup bitkilerden elde edilen bazı bileşikler içermektedir (Acıbuca ve Budak, 2018; Fao, 2005).

Günümüz modern fitoterapinin ana bilgi kaynakları geleneksel tıp tarihinden istifade etmektedir. Dioscorides'in (MS 20-79) Anazarba'da yazdığı *Materia Medica* ve Buharalı İbn-i Sina'nın (MS 980-1037) *Kanun-fit Tıp* eserinde geçen bir çok bitki halen kullanılmaktadır (Sina, 2014). Kayıtlarda geçen tıbbi ve aromatik bitkilerin bazıları ilaç hammaddesi olarak bazıları ise farmakolojik aktiviteli moleküllerin sentez reaksiyonlarında kullanılmaya devam etmektedir (Altıntaş, 2022; Çankaya, 2022). Bitkisel ürünlerin insan sağlığına katkısı birçok hastalığın önlenmesinde önemli bir yer tutmaktadır (Demirezer ve diğ, 2011). Potansiyel olarak tıbbi amaçlı kullanımı olan 20.000'den fazla bitki tanımlanmıştır (Atay ve diğ, 2020).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın 2014 yılında geleneksel ve tamamlayıcı tıp (GETAT) uygulamalarının mevzuatı ve eğitimleri ile ilgili yönetmelik yayınlanmış ve Fitoterapi ve yönetmelikte geçen diğer uygulamalar dahil olmak üzere bu alanlarda eğitimler başlamıştır (GETAT Sağlık Bakanlığı, 2014).

Myrtus communis L. (mersin) bitkisi, çoğu Akdeniz bölgesi ülkelerinde olduğu gibi Türkiye florasında da yaygın olarak bulunan, Myrtaceae familyasına ait tıbbi ve aromatik bir bitkidir (Tüzün, 2020).

Tezin bu bölümünde *Myrtus communis* bitkisi merkeze alınarak Anadolu tıbbı, tıbbi aromatik bitkiler, sekonder metabolitlerin ana sınıflaması, özellikleri ve tıpta kullanımından bahsedilerek son yıllara ait literatürde geçen çalışmalardan örnekler verilmiştir.

1.1 Geçmişten Günümüze Anadolu Tıbbının Serüveni

İnsanoğlu, ilk çağlardan itibaren hastalıkların çaresini doğada aramıştır. Bitkilerden ve doğal kaynaklardan çeşitli yollarla ilaç elde etmiş ve tedaviler uygulamışlardır. Geçen zaman sürecinde zamanın tıp uygulayıcıları tarafından yapılmış olan bu uygulamalar kadim tıp ve geleneksel tıp olarak insanlık tarihinde yer almıştır (Alptekin, 2019). Tarihteki bu tababete ait uygulamalar, günümüz modern tıbbının temellerini oluşturmaktadır (Çankaya, 2022).

Anadolu'da milattan önce (MÖ) 12.000 yıl öncesinden itibaren büyük yerleşim yerlerinin yapıları seçilebilmektedir. Göbeklitepe ve onun gibi her geçen gün birçok tarihi yapı ortaya çıkmakta ve Anadolu tarihi bilgileri yeniden güncellenmekte ve zenginleşmektedir. Anadolu tıbbi bölgesinde çok uzun bir süre önemli bir yer tutmakla beraber çevresindeki toplumları etkilemiş ve sürekliliğini korumuştur (Altıntaş, 2022).

Canlılık, dirilik ve ebediyet temaları, Anadolu coğrafyasında bitki ve ağaçlarla temsil edilegeldiği gibi darüşşifa girişlerindeki hayat ağacı sembolü bu ilişkinin bir örneğidir (Yaşa, 2022). Anadolu tıp anlayışında, geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerden muazzam bir biçimde çok farklı alanlarda istifade ve kullanma geleneği yerleşmiştir (Alpınar, 2010).

MÖ 3000'li yıllarda Mezopotamya-Ninova tabletleri MÖ 1650 yıllarında Orta Anadolu'ya yerleşen Hititlere ait olan kil tabletler ve Boğazköy çivi yazılı metinleri

kadim Anadolu tıbbının yazılı ilk kaynaklarından (Karaevli ve Sarıkaya, 2019). Anadolu'da yerleşen diğer devletler ve Hititler zamanında safran, kayısı, susam, soğan, sarımsak, göknar, defne, meyankökü ve haşhaş bitkisinin fitocoğrafik olarak bu topraklarda yetiştiği ve ticari amaçla diğer halklara satıldığı bilinmektedir. Tarihte kullanımı kayıtlara geçmiş bu gibi tıbbi bitkilerin önemli etken maddelere sahip ilaç maddeleri olduğu anlaşılmaktadır (Çankaya, 2022). Kanıta dayalı fitoterapi araştırmaları ile bu alan gittikçe netleşen bir şekilde aydınlatılmaya devam etmektedir.

Zamanın tıp kitaplarındaki formüllere göre hazırlanan ilâçların ham maddelerinin bir kısmı Anadolu florasından, bazıları ise İpek ve Baharat yolu ile Hindistan gibi Uzakdoğu ve orta Asya ülkelerinden temin edilmiştir (Altıntaş, 2022). Çağının sağlık merkezleri ve hastanelerinin görevini yapmış olan Anadolu Şifahaneleri (bimarhane), bir yandan eğitim kurumları olarak da işlev görmüştür (Doğan, 2023). Bilgi ve tecrübe aktarımına dayanan drog hazırlanması ve kişiye göre beslenme düzenlenmesi gibi konularını kapsayan hasta başında tıbbi müdahalelerin yapıldığı uygulamalı tıp eğitimleri verilmiştir. Hipokrat, Galen, İbn-i Sina gibi kadim tıp üstatlarının sağlıklı yaşam prensiplerine hakim bir şekilde aynı zamanda hastalıkların sebep sonuç ilişkisini irdeleyerek sağlığı bir bütün ele almayı öğreten ve öğrenen hekimler yetiştirilmiştir (Altıntaş, 2022; Yaşa, 2022).

Günümüzde GETAT Merkezleri ve Sağlık Bakanlığınca kabul edilmiş akupunktur, apiterapi, fitoterapi, hırudoterapi gibi 14 uygulama dalının yetkin hekimleri, geçmişten geleceğe uzanan Anadolu şifa zincirini örmeye devam etmektedir (GETAT Sağlık Bakanlığı, 2014).

1.2 Tıbbi Aromatik Bitkiler ve Fitoterapi

Tıbbi ve aromatik bitkiler tedavi amaçlı kullanımı, çok sayıda araştırmanın konuları içerisinde yer almaktadır. Bitkisel ürünlerin insan sağlığına katkısı ve birçok hastalığın önlenmesinde önemli bir role sahiptir. İnsanlığın varoluşundan beri bilinen bitkilerin sağlıkta kullanımı fitoterapi, bitkilerle iyileştirme, geleneksel tedavi, tamamlayıcı tıp gibi farklı isimlerle anılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre, bir veya daha fazla organıyla tedavi edici veya hastalıkları önleyici olabilen veya herhangi bir kimyasal, farmasötik sentezin potansiyel öncüsü bitkiler, tıbbi bitkiler olarak tanımlanmaktadır (Çankaya, 2022).

Halen tamamlayıcı tedavi ve geleneksel tedavilerin öne çıkan uygulamalarından biri olan fitoterapi, birçok çalışmanın araştırma konusu olmuştur. Teşhisten tedaviye uzanan algoritmada önemli bir unsur fitoterapi ve doğru beslenme konusudur. Sağlıklı beslenme ve güvenli bitkisel ürünler birçok hastalık etiopatogenezinde önleyici etkilere sahiptirler. Tüm dünyada toplumların tıbbi, aromatik bitkilere ve bitkisel kökenli drog ve ilaçlara yönelimleri gittikçe artmaktadır (Bayram ve diğ, 2010).

DSÖ Geleneksel Tıp Stratejisi 2014-2023 ve Dünya Sağlık Asamblesi kararları doğrultusunda stratejik planlar geliştirerek GETAT sağlık sistemlerine uygun şekilde entegre edilmesi için adımlar atıldığını deklare etmiştir. Raporda DSÖ Avrupa Bölgesi, bitkisel ilaçlar için sağlık sistemlerinde düzenlemeye sahip en fazla ülkeye sahip iken yüzde olarak Güney Doğu Asya Bölgesi ülkelerinin %91’inde bu alanda ulusal bir düzenleme getirildiği belirtilmektedir (World Health Organization, 2019).

Türkiye’nin bulunduğu coğrafi konum, arazilerdeki 0-5000 metreler arasında değişen yükselti farklılıkları, yağış toprak çeşitlilikleri, zengin su kaynakları gibi özellikli jeolojik- jeomorfolojik yapıya, farklı iklim koşulları ile benzersiz ekosistem tiplerine sahiptir (Ekim ve diğ, 2000). Aynı zamanda kuzeyde Avrupa-Sibirya, güneyde Akdeniz ve Anadolu’nun iç, doğu ve güneydoğu bölümlerindeki İran-Turan flora bölgesi olmak üzere üç fitocoğrafik bölgeye sahiptir (Akkemik, 2018). Tüm bu özelliklerin floradaki biyoçeşitliliğini artırdığı ve endemik tür zenginliğine sebep olduğu bilinmektedir (Yaşa ve diğ, 2024).

Türkiye 174 familya, ve bu familyalara ait 1251 cins ile önemli bitki çeşitliliğine sahiptir (Karaevli ve Sarıkaya, 2019). Türkiye’de son yıllarda eklenenlerle beraber toplam 12,750’yi aşkın sayıda tür, alttür ve varyete bulunmaktadır (Güner ve Aslan, 2012).

Bununla beraber bu taksonların 3649’u (%31) endemik olarak kayıtlıdır (Davis ve diğ, 1988; Şenkul ve Kaya, 2017). Ülkemizde tıbbi amaçlarla kullanılabilen bitki tür sayısı 500 civarındadır (Pakdemirli ve diğ, 2021). Doğadan toplanarak ticarete konu olan bitki tür sayısı ise 346 olup 112 tür ise ihraç edilmektedir (Korkmaz ve Duman, 2019).

M. communis L. bitkisi meyvelerinin fitokimyasal bileşiminde bulunan mor-koyu rengini veren aynı zamanda antioksidan, anti-inflamatuvar, antitümöral ve lipid azaltıcı özellikleri sayesinde sağlığa olumlu katkıda bulunan fenolik bileşenlerin ve antosiyaninlerin zengin varlığı ile karakterize edilir (Giampieri ve diğ, 2020)

M. communis bitkisi ve ekstraktları diyabet, hipertansiyon tedavisinde, antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri için, yara ve yanık iyileştirici özelliği yanı sıra öksürük giderici olarak kullanılmaktadır (Özcan ve diğ, 2020; Tuzlacı, 2006). Bitki antioksidan ve antibakteriyel özellik gösterdiği için organ hasarlarında, deri ve göz hastalıklarında, diyare, bronşit ve verem hastalıkları başta olmak üzere birçok enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde halen yer alabilmektedir (Aksay, 2016).

1.3 *Myrtus communis* L. (Mersin) Bitkisi

Türkiye’de, *Myrtus communis* L. çoğunlukla “mersin” olarak bilindiği halde güneyde denize komşu illerde “murt” ve “hambeles” adlarıyla tanınır. Ayrıca bazı bölgelerde yaprağına “bahar” adı verilmektedir (Baytop, 1999).

Mersin, çoğu Avrupa dilinde ve diğer dillerde yakından ilişkili isimlere sahiptir; İngilizce myrtle, Almanca ve Fransızca myrte, Estonca mürt, İspanyolca ve İtalyanca mirto, Rusça myrt, Yunanca mirtia, Farsça murd gibi. Tüm bu isimler antik Yunan ve Latin dilinde geçen myrtus, myrsin kelimesi ile ilişkilidir. Köken olarak da, antik Yunanca kokulu yağ, balsam anlamına gelen “myron” sözcüğünden türetilmiştir (Mine ve diğ, 2009).

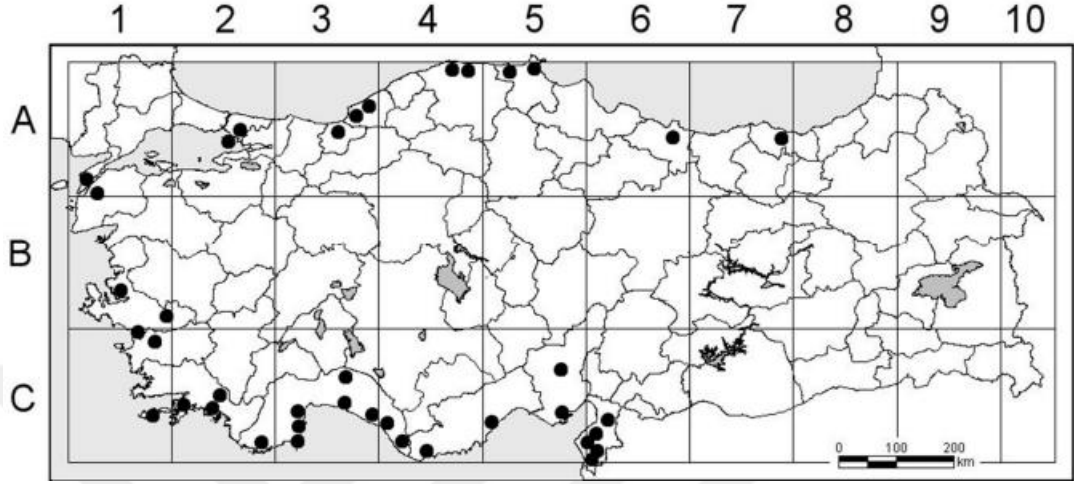
1.3.1 Yayılışı

Myrtus communis L., Kuzey Afrika veya Güney Avrupa gibi Akdeniz havzasının tipik kıyı bölgelerine özgü aromatik bir bitkidir. Güney Amerika, Avustralya ve Himalayalar’ın bazı bölgelerinde de bulunduğu kaydedilmiştir (Özek ve diğ, 2000; Tüzün, 2020).

Türkiye’de *M. communis* L., coğrafik sınırı denize komşu olan bölgelerde veya ormanlarının arasında yaygın bulunmaktadır. Özellikle de Toros Dağları’nın denizden 500–600 m yukarı kesimlerinde kümeler halinde yetişmektedir (Aydın ve Özcan, 2007). Yetiştirme yeri olarak kumlu, kireçli ve iyi drenajlı toprakları tercih eder (Taner, 2010).

Doğal habitatlarda yaşayan hayvanlar için barınak ve besin kaynağı sunduğu bilinmektedir. Ayrıca kök sistemi sayesinde toprak kaymasını önleyerek bulunduğu bölgede ekosisteme farklı etmenlerle olumlu katkı sağlamaktadır (B. Kaya ve Aladağ, 2009). *Myrtus* cinsi ve *M. communis* L. türü ülkemizde *Myrtus communis* subsp.

communis alt türü ile temsil edildiği bilinmektedir (Davis, 1982; Parlar, 2024). Türkiye’de *M. communis* L. taksonun, Şekil 1.1’de gösterilen bölgelerde doğal yayılış yaptığı bilinmektedir (Pakdemirli ve diğ, 2021;Parlar,2024).



Şekil 1.1: *Myrtus communis* L.’in Türkiye coğrafyasında doğal yayılışı.

Doğal yetişme alanları yanı sıra Türkiye’nin bazı güney illerinde olduğu gibi İran, İtalya, Korsika ve Bosna-Hersek’te kültüre edilerek yetiştiriciliği bulunmaktadır (Jamoussi ve diğ, 2005; Yıldırım, H., Paydaş, S., ve Karabıyık, 2013).

Parlak yaprakları, hoş görünümü ve kokulu zarif çiçekleri nedeniyle parklarda ve bahçelerde kullanılır. Kuraklığa dirençli olması ve dayanıklı yapısı sayesinde peyzaj düzenlemelerinde tercih edilmektedir.

1.3.2 Botanik özellikleri

Bu bitki, 3.000 üyesi olan Myrtaceae familyasının bir türüdür. Uçucu yağ içeren, ekonomik değeri olan çok sayıda aromatik bitki türü bu familya içinde yer almaktadır. En çok bilinen üyeleri arasında, karanfil (*Syzygium*), yenibahar (*Pimenta*), manuka (*Leptospermum*) ve okaliptüs (*Eucalyptus*) taksonları sayılabilir (Alma ve diğ, 2007; Mitra ve diğ, 2012; Tumen ve diğ, 2012)

Myrtus cinsi, Myrtaceae familyasından kuraklığa dayanıklı, herdem yeşil çalı bitkileridir. Üç taksonu ile tanınan, çoğunlukla tropik ve subtropik iklimde yetişen orta büyüklükte bir cinstir. Derimsi mızrak formunda, küçük, düz kenarlı, yeşil yapraklara sahiptir (Davis, 1982; Küçük ve diğ, 2019; Sen ve diğ, 2020). En bilinen ve daha yaygın yayılışı olan türü *M. communis* L. olup 1753’te Linnaeus tarafından taksonomik

sisteme tanımlanmıştır (Asik ve diğ, 2021; Hashir ve Akram, 2023). *M. communis*'in diğeri iki türü şunlardır:

- *Myrtus nivellei* Batt ve Trab.
- *Myrtus phyllireaefolia* Kuntze (Küçük ve diğ, 2019).

Herdem yeşil bir çalı veya bir ağaççık olarak kendiliğinden büyüyen bitkinin dalları küçük yapraklarla kaplanmıştır. Boyu ortalama 1-2 m arasında olmakla birlikte 2,5 m yüksekliğe ulaşabilir (González-Varo ve diğ, 2010; Sen ve diğ, 2020). Çiçekler yıldızvari, kokulu, genellikle beyaz renkli, yapraklar 1-3 cm uzunluğunda, 0,5-1 cm genişliğinde, sivri uçlu, tüysüz ve derimsidir (Şekil 1.2).



Şekil 1.2: *M. communis* L. yaprağı.

Meyveleri yenilebilir, küçük nohut büyüklüğünde, yuvarlak şekilli ve içi çok tohumlu, genellikle mavi-mor-siyah, (bazı çeşitlerin meyveleri beyaz-sarı-açık yeşil) renktedir. Eylül ayına doğru olgunlaşmaya başlar ve kasım ayında tam olgunlaşır (Aksay, 2016). *M. communis* L. bitkisinin meyve, çiçek, gövde ve tohumlarının morfolojisi ile ilgili bir çalışmada yaprakların salgı kanalları ışık mikroskobu ile gösterimi Şekil 1.3'te verilmiştir (Yüksel, 2022).



Şekil 1.3: *M. communis*, yaprak enine kesiti.

M. communis L.'nin çiçekleri de, çanak ve taç yapraklar, stamenler, ovaryum ve stilus olmak üzere tüm çiçek organlarına dağılmış bulunan uçucu yağ salgı yapıları açısından son derece zengindir (Ciccarelli ve diğ, 2008).

Akdeniz maki formasyonunun sık rastlanan bir üyesi olan *M. communis* L Türkiye'nin tüm kıyı bölgelerinde yoğun bir şekilde kümeler halinde bulunur. (Aydın ve Özcan, 2007). İçerdiği uçucu yağlardan meydana gelen hoş kokusuyla halk arasında bilinen ve tanınan bir bitkidir. Akdeniz bitki örtülerinden olan defne gibi herdem yeşil bir bitkidir (Baytop, 1999).

1.3.3 Etnobotanik özellikleri

Dioskorides'in ilk farmakope sayılan De Materia Medica adlı eserinde, 500 tıbbi bitki arasında yer alırken, İbn Sina, El Kanun fit Tıp eserinde "As" ismi ile tanıtır faydalarından bahsetmektedir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011; Sina, 2014). Dioscorides cilt hastalıklarında, yanık vakalarında tedavi edici özelliğini vurgulamıştır (Kayıran, 2019). Kayıtlarda kaynatıldığında iyi bir şurup olan meyveleri hemoptizi (kan tükürme) ve sistit tedavisinde tavsiye ettiği geçmektedir.

M. communis L., geçmiş dönemlerin kaynaklarında "mersin, murd, murt" adıyla da bilinen bir tıbbi aromatik bitkidir. Bitkinin bir çok kısımları, Dioscorides döneminden beri tedavide kullanılan birer drogdur (Dymock, 1893). Hipokrat, Plinius, Dioscorides, Galen, İbn Sina gibi tıp üstatlarının ve İbni Baytar ve İbni Şerif gibi tabip-botanikçi yazarların eserlerinde önemli bir yer tutar (Doğan, 2023; Sumbul ve diğ, 2011). Bitkinin Doğan'ın çalışmasında yer alan XII. yüzyıla ait çizimi Şekil 1.4'te gösterilmiştir:



Şekil 1.4: *M. communis* L. (mersin) bitkisinin Ahmed Gafiki'nin, Edviye-i Müfrede (XII. yy) adlı eserindeki çizimi.

Kadim tıbbı ait literatürde çeşitli formlarının saç boyası olarak kullanımı yanısıra göz ağrılarında, anüs ve rahim bölgesel sarkmalarında, kepek ve zonalarda, her türlü iltihaplarda, akrep ısırıklarında ve hatta koltuk altı terlerinde kullanıldığı kayıtlarda görülmektedir (Doğan, 2022). Yaprak, toprak üstü kısımları ve olgunlaşmış meyveleri hem baharat hem de drog olarak kabul görmüş, ticareti geniş bir coğrafyada yayılmıştır.

Geleneksel olarak farklı amaçlar ve uygulama yöntemleriyle başta diyabet ve bazı metabolik hastalıkların tedavisinde uzun yıllardır kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca bağırsak şikâyetlerinde, bronşit gibi solunum yolları hastalıklarında yararlanılmış ve nefes darlığı giderici özelliği ile tanınmıştır. Geleneksel tıp kayıtlarında taze meyvelerinin yenmesi göz kuvvetlendirici olarak ve prostat tedavisinde kullanılırken yapraklarının suda kaynatılması ile hazırlanan dekoksasyon çayı boğaz ve mide ağrılarında; harici olarak da romatizma ve siyatik ağrısının giderilmesinde kullanımı bulunmaktadır (Tanrikulu, 2021).

Euripides (MÖ 5. yy), yazdığı trajedide ünlü Miken kralı Agamemnon'un mezarında mersin (*M. communis*) çalısının dikili olmamasından dolayı duyduğu hayreti ifade etmiştir. Bu bitkinin kabirler için vazgeçilmez olduğuna işaret eder. Günümüzde Ege ve Akdeniz bölgelerimizde bu âdetin Türkler arasında hâlâ yaşadığını belirtmek amacıyla “insan-bitki-kültür” etkileşimin boyutunu gözler önüne seren bir örnektir.

Kayıtlarda zatülcenp hastalığında budaklı dalından yapılan yüzük takılması da ilgi çeken bir uygulamadır (Doğan, 2023).

M. communis bitkisinin yaprakları, meyveleri, çiçekleri ve kökleri dahil çeşitli kısımları eski çağlardan beri et ve soslara tat vermek gibi gıda ve baharat olarak ayrıca kozmetik ve tıbbi amaçlı kullanılmaktadır (Habibi ve diğ, 2013; Moura ve diğ, 2023). Meyvelerinin suyu ise bir zamanlar koyu ve canlı rengi için kumaş boyası olarak kullanıldığı aktarılmıştır (Url-1).

Anadolu'da hemen hemen her dönemde bitkisel kokular kişisel bakım amacıyla kullanılmıştır. Bu kapsamda ağız kokusunun giderilmesi, vücudun tamamı ya da belirli bölgelerinde oluşan ter kokusu gibi rahatsız edici kokuyu ortadan kaldırmak amacıyla ve ayrıca hoş kokulu hale getirmek için kullanılan bitkilerden birisi de *M. communis* olmuştur (Aydın, 2016). Bunların dışında rahat uyku ve rüya görmek amacıyla uyumadan önce bitkinin koklanması etkili olduğu tarihi kayıtlarda rastlanmaktadır (Doğan, 2022).

Bitkinin meyveleri, yaprakları ve çiçekleri geçmiş tarihlerde de öksürük, gastrointestinal bozukluklar, idrar yolu hastalıkları ve cilt rahatsızlıkları gibi solunum yolu şikayetlerinin yanı sıra mikroorganizmaların etkisizleştirilmesi ve yara iyileşmesi için bir çare olarak kullanılmıştır (Aleksic ve Knezevic, 2014; Alipour ve diğ, 2014).

Akdeniz coğrafyası ülkelerinde geçmiş tarihlerine bakıldığında *M. communis* bitkisi, beyaz çiçekleri ile süslenmiş gösterişli genç dalları farklı süs ve dekor amacıyla yerini almıştır (Mine ve diğ, 2009).

1.4 Sekonder Metabolitler

Bitki kimyasalları primer ve sekonder metabolitler olarak ikiye ayrılır. Primer metabolitler (protein, karbonhidrat, yağ vb.); canlılar için büyüme, üreme ve metabolizma faaliyetleri gibi yaşamsal faaliyetlerde rol alırlar. Sekonder metabolitler (fenolik bileşikler, terpenler-steroidler, alkaloidler, kükürtlü bileşikler) ise; primer metabolitlerden biyosentetik yolla üretilen ve canlının temel yaşamsal fonksiyonları ile direk ilişkili olmayan diğer biyolojik süreçlerde işlev görmektedirler (Panche ve diğ, 2016; Ayhan ve Ülger, 2020). Sekonder metabolitlerin bitkinin yaşamsal fonksiyonlarında doğrudan rolü olmasa da hem bitkilerin hem de onu tüketen diğer canlıların sağlığının korunmasında ve sürdürülmesinde önemli görevleri vardır.

Günümüzde birçok sektörün önemli hammaddesidir. Biyoaktif özellikli kimyasal bileşikler olan sekonder metabolitler özellikle tıp ve farmakoloji alanında sıklıkla kullanılsa da, fonksiyonel gıda unsuru ve besin takviyesi olarak kullanılabilirmeleri açısından önemlidir (Güven ve Gürsul, 2014).

M. communis meyve ekstraktları ise baskın olarak; fenolik asitler, tanenler ve flavonoidler olmak üzere fenolik bileşiklere ait 3 ana kimyasal sınıf içermektedir (Amensour ve diğ, 2009; Romani ve diğ, 2004). Bitkinin uçucu yağının bileşikleri de üç ana kategoriye ayrılır: Bunlar, terpenler (monoterpen ve seskiterpen hidrokarbonlar), terpenoidler (oksijenli monoterpenler ve seskiterpenler) ve fenilpropanoidler olarak tanımlanır (Anwar ve diğ, 2016; Kasikci ve diğ, 2021).

1.4.1 Terpenler

Uçucu yağların ana kimyasal yapısını terpen grubu bileşikler oluşturmaktadır (Hillier ve Lathe, 2019; Yaşa ve Ertaş, 2024). Terpen sınıfı bileşikler aynı zamanda sekonder metabolitlerin önemli sınıflarından biridir. Çam reçinesinden elde edilen uçucu yağın ana bileşkesi terpenik yapılar olmakla beraber “terebentin” diye adlandırılır. Terpen ifadesi buradaki terebentin sözcüğünden türetilmiştir (Guimarães ve diğ, 2019; Angın ve diğ, 2024).

Terpenlere doğada çok sık rastlanır. Bunlar çeşitli bitkiler tarafından üretilen geniş ve çeşitli bir hidrokarbon sınıfıdır. Bunun yanı sıra meyve, sebze ve çiçeklerde bol bulunurlar (Dudareva ve diğ, 2005). Çiçeklenme döneminde ve hemen sonrasında bitki üreme yapılarında ve yapraklarında konsantrasyonları genelde yüksektir (Theis ve Lerda, 2003).

Terpen grubu bileşikler bitkilerin ekosistemdeki varlıkları için önemli işlevleri vardır. Antibakteriyel, antifungal, antiviral gibi farmakolojik aktivitelere sahip olmakla birlikte ve böcek öldürücü veya uzaklaştırıcı etki göstermektedirler (Baser ve Buchbauer, 2009). İlaç, gıda, aromaterapi, kozmetik ve parfüm endüstrisinde, tarımda bitki koruma alanında, kullanılmaktadırlar (Bakkali ve diğ, 2008; Kaytanlıoğlu ve diğ, 2022).

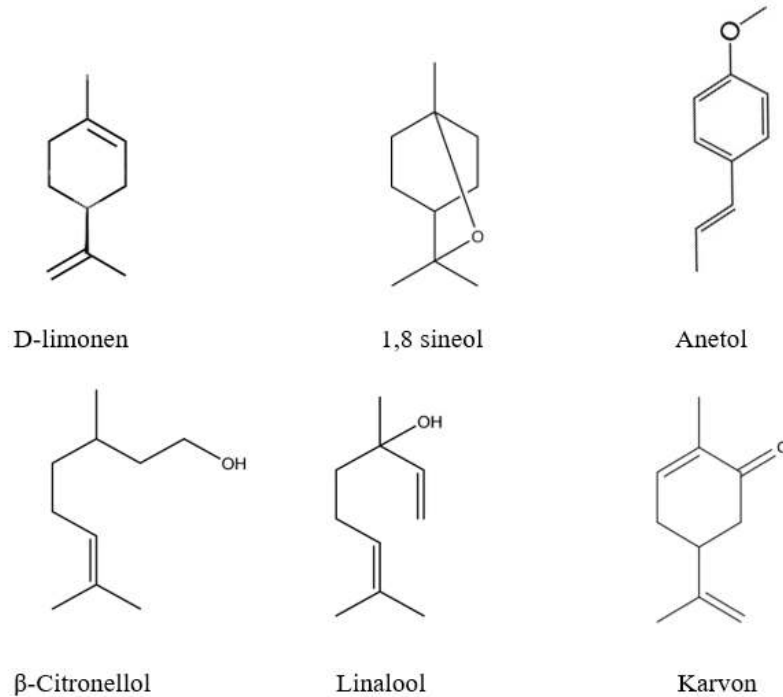
Terpenler bitki sekonder metabolitlerinin önemli bir bileşenidir. Birçok bitkiye tipik kokusunu verdiklerinden bilgi kimyasalları, cezbedici veya kovucu olarak da işlev

görürler. Öte yandan terpenlerin yüksek konsantrasyonları toksik olabildiğinden otçullara ve patojenlere karşı önemli bir silahtır (Gershenzon ve Dudareva, 2007).

Terpenler biyokimyasal olarak izoprenden türetilir. Tüm terpenlerin temel formülü $(C_5H_8)_n$ birimi olup “n” ise bağlı izopren birimlerinin sayısını ifade etmektedir (Gao ve Singh, 1998).

Hidrokarbonlar halinde bulunabilen terpenler hidroksil, karbonil, keton veya aldehit grupları gibi oksijen içeren bileşiklere sahip olabilir. Terpenlerin kimyasal modifikasyonundan sonra ortaya çıkan bileşikler “terpenoid” olarak isimlendirilir. (Paduch ve diğ, 2007; Hillier ve Lathe, 2019).

Terpenler büyüklük sırasına göre hemiterpenler, monoterpenler, seskiterpenler, diterpenler, triterpenler, tetraterpenler ve politerpenler şeklinde sınıflandırılır. Tek bir izopren biriminden oluşan hemiterpenler sıklıkla hemiterpenoidler adı verilen izovalereik asit gibi oksijen içeren türevlere dönüştürülür. Benzer şekilde monoterpenler iki izopren biriminden (C_{10}) oluşur ve alifatik (mirsen, geraniol) formda veya halkalar (timol, mentol, α -pinen) içerebilir. Monoterpenlerin oksijenli türevleri monoterpenoid olarak isimlendirilmektedir (Şekil 1.5).



Şekil 1.5: Bazı monoterpen ve monoterpenoidlerin kimyasal yapısı.

Üç izopren biriminden (C_{15}) oluşan seskiterpenler asiklik (farnesol) olabilir veya halkaların yanı sıra birçok farklı formasyon (δ -cadinen) içerebilir (Paduch ve diğ, 2007).

Diterpenler dört izopren birimi (C_{20}) içermekte olup doğada alifatik yapı haricinde monosiklik, bisiklik, trisiklik (abietik asit), tetrasiklik (steviol), makrosiklik (taksol), diterpenoid trilakton (ginkgolid) gibi farklı formlar gösterebilmektedir.

Terpenler aynı zamanda biyosentetik yapı taşlarıdır. Örneğin, biyolojik olarak etkin maddelerin önemli bir grubunu teşkil eden steroidler, triterpen (skualen) türevleridir. Karbon iskeleti altı izopren birimine (C_{30}) sahip triterpenleri (ursolik ve betulinik asitler) sekiz izopren biriminden (C_{40}) oluşan tetraterpenler (β -karoten, likopen) takip etmektedir (Mosquera ve diğ, 2021).

Politerpenler ise daha fazla sayıda izopren biriminden oluşan uzun zincir yapıları içerir (Theis ve Lerdau, 2003). Büyük moleküllü terpen zincirlerinden oluşan doğal kauçuk buna bir örnektir.

Terpenler, aromaterapi uygulaması kapsamında halen kullanılmakta olan geleneksel bazı ilaçların bileşenleridir. Bitkilerden elde edilen uçucu yağların içindeki terpenik bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu öteden beri bilinmektedir; geleneksel olarak solunum yolu enfeksiyonlarında kullanımı yaygındır (Inouye ve diğ, 2001).

Yaprakları, meyveleri ve karakteristik güçlü kokusu ile geçmiş toplumların dikkat çeken *M. communis* L. bitkisi ve uçucu yağları farmakoloji, gıda ve kozmetik endüstrilerinde günümüzde de kullanılmaktadır (Shahbazian ve diğ, 2018). “PDR Bitki Monografları” gibi yer aldığı yabancı kaynaklarda “Myrtle oil” olarak adlandırılmaktadır (Demirezer ve diğ, 2017; PDR, 2000). Monografda elde ediliş yöntemi olarak *M. communis* L. için herbasındaki uç dal, uç drog kısımlarının su buharı distilasyonu tanımlanmıştır (Giampieri ve diğ, 2020; Özek ve diğ, 2000).

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’nun 2019 yılında yayınladığı monografda *M. communis* L. uçucu yağının, bitkinin yapraklarından su buhar distilasyonu yöntemiyle elde edilmesi tariflenmektedir (Demirbolat, 2019; Parlar, 2024). Parlar’ın çalışmasında ise bitkinin yapraklarının farmakope analizleri yapılarak sonuçlar raporlanmış, monograf ve farmakopeye yönelik temel bilgiler oluşturulmuştur.

1.4.1.1 Terpenlerin tıbbi kullanım alanları

Terpenlerin antibakteriyel, antiviral ve antifungal kapsamlı antimikrobiyal etkileri vardır. Bu moleküllerin ve oksijenli türevlerinin anti-inflamatuar, antitümör ve bağışıklık hücreleri üzerindeki etkilerinin yanında anksiyolitik, rahatlatıcı-spazm giderici gibi farklı etkileri de bildirilmiştir (Theis ve Lerdau, 2003; Yaşa ve diğ, 2023).

Epidemiyolojik çalışmalar gıdalardan oral yolla alınan monoterpenlerin kanserlerin önlenmesinde ve tedavisinde faydalı olabileceğini düşündürmektedir (De Carvalho ve Da Fonseca, 2006). Günümüzde yapılan çalışmaların sonucunda terpen grubu bileşenlerin deri, akciğer, mide, kolon, pankreas, karaciğer, prostat ve meme, kanserlerinin gelişimini doza bağlı olarak inhibisyon etkileri invitro ve invivo çalışmalarla gösterilmeye devam etmektedir (Gupta ve Myrdal, 2004).

Monoterpenlerin etkilediğini bildiğimiz en önemli yolak hücrelerin büyümesini düzenleyen proteinlerin translasyon sonrası izoprenilasyonudur. Monoterpenlerin kanser hücrelerine yönelik apoptozisi indüklemesi antitümör aktivite ile hücrelerin yeniden farklılaşmasını düzenleyen moleküler mekanizmaya olumlu etkileri gösterilmiştir (Crowell, 1997).

D-limonen ve oksijenli türevlerinin etkinliği sinyal transdüksiyonunu ve hücre büyümesini düzenleyen translasyon sonrası izoprenilasyon onkoprotein p21ras'ın seçici inhibisyonu ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Bu inhibisyon ayrıca gen ekspresyonunu değiştirerek apoptoza, hücresel yeniden farklılaşmaya ve sonuçta tümörlü dokunun gerilemesine yol açabileceği ileri sürülmektedir (Vigushin ve diğ, 1998).

Farnesol ve geraniol gibi diğer terpenlerin de insan pankreas tümör hücrelerine yönelik tedavi edici etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber carveol, uroterpenol ve sobrerol gibi monoterpenler meme kanser hücrelerine karşı test edilmiştir. Karvonun da pulmoner adenomu ve mide tümörü oluşumunu azaltan bir ajan olduğu rapor edilmiştir (De Carvalho ve Da Fonseca, 2006).

Antidiyabetik etkinlik açısından ele alınacak olursa tip 2 diyabetin erken evrelerinde diyet ve egzersiz, karbonhidrat metabolizmasını korumak için yeterli olduğu düşünülmektedir. Ancak zamanla tedaviye oral antidiyabetik ilaçlar ve insülin eklenmesi gerekli olabilir. Bununla beraber bazı oral hipoglisemik ajanların uzun

sürekli kullanımı insülin direncine yol açabilmesi nedeniyle farmakolojik etkinliğini azaltabileceği unutulmamalıdır (Chen ve diğ, 2006).

Antiinflamatuvar etkisi açısından linalool ve esteri olan linalil asetatın analjezik ve ödem azaltıcı etkileri olduğu gösterilmiştir. Aktifleştirilmiş insan monositlerinde gerçekleşen araşidonik asit metabolizması ve pro-inflamatuvar sitokin üretimi bir monoterpen olan 1,8-sineol (okaliptol) tarafından baskılandığı rapor edilmiştir. Bununla beraber 1,8-sineol dokulara kolayca taşınır ancak plazmaya oldukça yavaş bir şekilde salınmaktadır. Ayrıca uzun bir yarılanma ömrüne sahip olduğundan uygulama bittikten sonra bile dokuların içinde yüksek konsantrasyonlarda kaldığı gözlemlenmiştir (Peana ve diğ, 2003).

Uçucu yağ bileşenlerinden terpinen-4-ol ile 1,8-sineol ve türevlerinin prostaglandin E₂ (PGE₂), tümör nekroz faktörü (TNF)- α ve interlökin 1 β gibi bazı pro-inflamatuvar maddelerin üretimini baskıladığı bildirilmiştir (Hart ve diğ, 2000).

Gram pozitif ve gram negatif bakterilerin yanında mantarlar üzerinde de testleri yapılmış olan birçok terpen molekülünün çeşitli mikroorganizmalara karşı da antimikrobiyal etki etkili olduğu bulunmuştur (Trombetta ve diğ, 2005). Bitki kaynaklı ajanlara karşı daha duyarlı olan mikroorganizmalarda gram pozitif bakteriler, terpenlere daha duyarlıdır (Paduch ve diğ, 2007).

Terpinen-4-ol, α -pinen, β -pinen, 1,8-sineol, linalool ve α -terpineol içeren bir monoterpen bileşiminin *Candida (C.) albicans*, *C. krusei* ve *C. tropicalis*'in gelişimini sınırlayarak antimikotik etkisinin olduğu belirlenmiştir (Hammer ve diğ, 2003).

Bazı bitkilerin uçucu yağındaki monoterpenlerin, düşük sitotoksite etkisinin yanında yine *Herpes simplex virüs-1* (HSV-1) e karşı güçlü bir antiviral etkinliğinin olduğu ortaya konmuştur. İzoborneol etkinliği hidroksil gruplarının virüs zarflarında bulunan lipidler ile etkileşimleri sonucu olmaktadır (Armaka ve diğ, 1999). İzoborneol, virüs replikasyonunu ve viral proteinlerin glikozilasyonunu inhibe etme yoluyla HSV-1 in enfektivitesini kaybetmesine neden olur. Sineol ve izoborneolün bir stereoizomeri olan borneol gibi monoterpenler için de güçlü anti-HSV-1 etkinliklerinin olduğu belirtilmiştir. (Khan ve diğ, 2005).

Son yıllarda çeşitli triterpen bileşiklerinin antiviral aktiviteleri de tanımlanmış ve bunun yanında moronik ve betulinik asitlerin anti-HSV-1 aktivitesine sahip olduğu bulunmuştur. Dahası betulin, betulinik asit ve bunların türevlerinden birkaçı virüs-

hücre füzyonunu, ters transkriptaz aktivitesini ve virion birleşmesini etkileyen çok etkin anti-HIV ajanları olduğu belirtilmiştir. Betulin, betulinik asit ve oleanolik asidin ayrıca Veziküler stomatit virüsü (*Rhabdoviridae*) ve Ensefalomiyokardit virüsünün (*Picornaviridae*) çoğalmasını baskıladığı gösterilmiştir (Curie-sklodowska ve diğ, 2004).

Terpenoid moleküllerinin antiparazitik aktivitesi, serbest radikallerin salındığı “hem” ve “Fe-II (demir-II)” gruplarıyla etkileşimleriyle açıklanmaktadır. Klinik olarak parazit enfeksiyonunun belirtilerinin hızla azalmasını sağlamaktadır. Bazı monoterpenlerin (espintanol ve piquerol A) antiprotozoan parazit aktivitesine sahip olduğu anlaşılmıştır. Timol ve yapısal türevleri de anti-leishmanial etki göstermektedir (Robledo ve diğ, 2005).

Seskitерpenler arasında özellikle sentetik antimalaryal maddelerle kombinasyon halinde artemisinin ve türevlerinin, ilaca dirençli Plasmodium ile enfekte olmuş kişilerin tedavisinde etkili ajanlar olduğu gösterilmiştir (Haynes, 2006). You You Tou’nun 2015 Tıp alanındaki Nobel ödüllü çalışmalarına konu olan bu etki birçok bilim insanının da araştırmasına konusu olmuştur (Dogan ve diğ, 2022; Ivanescu ve diğ, 2015). Abietan iskeletine sahip diterpenler leishmanisidal ve antiplazmodiyal etkileri olduğu gibi betulinik asidin de antimalaryal aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Sairafianpour ve diğ, 2001).

Terpenler olumlu etkilerinin yanında düşük toksisite gösterir ve bu nedenle özellikle bağışıklık sistemi zayıflamış insanlarda kullanımı güvenli ajanlar olarak kabul edilirler. Genellikle daha basit daha az sayıda izopren birimine sahip terpen moleküllerinin büyük terpen moleküllerine göre daha iyi güçlendiriciler olduğu lvarsayılr. Terpenlerin bağışıklık sistemi üzerindeki güçlendirici aktivitesinin etkinliği sineol > mentol > menton $\approx$ pulegeon $\approx$ α -terpineol > karvon sıralaması ile ifade edilebilir. Öte yandan D-limonen gibi polar olmayan terpenlerin lipofilik ajanlar için polar terpenlerden daha iyi güçlendirici sağladığı görülmektedir. Bunun yanı sıra polar gruplara sahip terpenler, örneğin mentol ve 1,8-sineol hidrofobik ve polar grup taşımayan terpenlerden çok daha kolay insan cildinden geçmesini sağlar (Narishetty ve Panchagnula, 2004).

M. communis L. bitkisinin uçucu yağları ile ilgili önceki çalışmalarda ana bileşenlerin genellikle 1, 8-sineol, α -pinen, linalool olduğu ortaya konmuştur. *M. communis* uçucu

yağının (Myrtle oil) ve içindeki terpenik bileşenlerinin özellikleri, sağlık amaçlı kullanımı, etkinliği ve çok farklı biyoaktiviteleri üzerine her yıl birçok çalışma bilim dünyasına kazandırılmaya devam etmektedir (Aleksic ve Knezevic, 2014; De Luca ve diğ, 2022; Özek ve diğ, 2000).

M. communis uçucu yağı halen gıda, farmakoloji ve kozmetik endüstrilerinde önemli doğal terpen kaynağı olarak kullanılmaktadır (Shahbazian ve diğ, 2018).

1.4.2 Fenolik bileşikler

Fenolik bileşikler çoğunlukla muazzam yapısal çeşitliliğe sahip bitki türlerinde bulunan ikincil metabolitlerin parçalarıdır. Glikozitler veya aglikonlar olarak var olabilirler; serbest veya bağlı bileşikler halinde olup ve çoğunlukla polimerize veya monomer yapıları içerirler. Ek olarak bu bileşikler çeşitli stabiliteye sahip olup bitkiler içinde standart formlarda dağılmazlar. Farklı ve spesifik ekstraksiyon süreçlerine ihtiyaç duyulabilir. Bu nedenle hedeflenen fenolik bileşiklerin geri kazanımı için en uygun ekstraksiyon yöntemi seçilmelidir (Alara ve diğ, 2021).

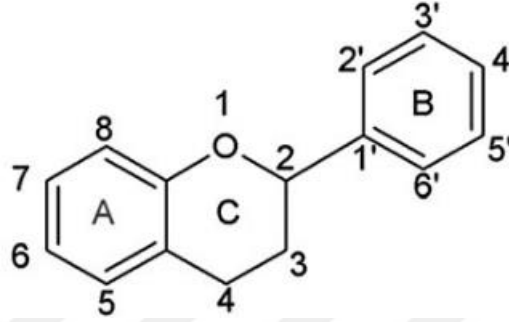
Fenolik bileşikler; fenolik asitler, fenolik alkoller, flavonoidler, tanenler, stilbenler, lignanlar olarak 6 grupta incelenebilir. Flavonoidler son yıllarda en çok ilgi uyandırmakta olup 8000'den fazla bileşik çeşitliliği ile fenolik bileşenlerin en kalabalık grubunu oluşturmaktadır (Pal ve Verma, 2013; Pietta, 2000)

1.4.3 Flavonoidler

Bitkilerdeki en yaygın ve dağılmış olarak bulunan fenolik bileşik grubu olan flavonoidler, fenolik yapıya sahip sekonder metabolitlerin önemli bir sınıfı olup meyveler, sebzeler, kabuklar, kökler, gövdeler, çiçekler, bunlardan üretilen çaylar, ekstraktlar ve çeşitli bitkisel ürünler gibi birçok kaynağın içinde bulunur. Flavonoidler günümüzde farmasötik, nutrasötik, tedavi ve kozmetik uygulamaların vazgeçilmez bileşenleri kabul edilmektedir. Bu durum flavonoidlerin antioksidan, antiinflamatuvar, antimutajenik, antikarsinojenik özellikleri ve temel yapı örneklerinin kapsamlı bulunma kapasitesi ile bağlantılıdır (Panche ve diğ, 2016).

Flavonoidler Şekil 1.7'de resmedildiği gibi iki aromatik halkanın üç karbonlu bir köprü ile birleşmesi sonucu (C6-C3-C6) oluşan, 15 C atomu taşıyan polifenolik bileşikler olarak tanımlanmıştır (Crozier ve diğ, 2006). Bu grubun önemli kısmı meyvelerin, otların, sebzelerin ve tıbbi bitkilerin çeşitli renklerdeki pigmentlerine

katkıda bulunmaktadır (Dixon ve Pasinetti, 2010; Tekin ve diğ, 2022). Bu doğal ürünler sağlık üzerindeki olumlu etkileriyle tanınmaktadır ve flavonoid bileşenlerin izolasyonu için farklı yöntemler geliştirilmiştir. Kalp ve dolaşım bozuklukları, ateroskleroz, kanser, nörodejeneratif hastalıklar, metabolizma rahatsızlıkları gibi çeşitli tıbbi sorunlarla ilişkili çeşitli olumlu fizyolojik, biyokimyasal ve antioksidan etkilere sahiptirler (Faggio ve diğ, 2017; Walker ve diğ, 2000).



Şekil 1.6: Flavonoid molekülünün iki aromatik halkadan ve üç karbonlu köprüden oluşan molekül yapısı (Panche ve diğ, 2016).

Flavonoidler doğal yapısında bulunduğu bitkilerde çeşitli biyolojik işlevlerde rol oynarlar. Bitkilerde, flavonoidlerin çiçeklerinin rengi ve aromasından sorumlu olduğu, bu sayede tozlaşmayı sağlamak için arı ve böcekleri çekerek meyve oluşumunu teşvik ettiği belgelenmiştir. Ayrıca, meyvelerin hayvanların üstesinden gelmesiyle bitkilerin ve sporların gelişmelerini sağladıkları gibi, bu bitkilerin çimlenmesi ve oluşumunda rol oynadıkları bilinmektedir (Kumar ve Pandey, 2013).

Flavonoidler diğer sekonder metabolitler gibi bitkileri çeşitli biyolojik ve fiziksel stres faktörlerinden koruma görevi üstlenirler. Detoksifiye edici ajanlar, onarıcı ve antimikrobiyal programlar olarak işlev görürler. Ayrıca flavonoidlerin dona dayanıklılık, donma toleransını artırma ve kuraklığa karşı direnç sağlamada önemli roller üstlendiği belgelenmiştir. Bitkilerin yüksek ısıya uyum sağlaması ve direnci de flavonoidlerin bu koruyucu özelliklerindendir (Takahashi ve Ohnishi, 2004). Polifenolik yapıdaki bu bileşenlerin hem bitkilerdeki biyolojik rollerinin hem de insan sağlığı üzerindeki olumlu etkilerinin değerini kanıtlayan çalışmalar giderek artmaktadır (Tekin ve diğ, 2022).

Flavonoidler B halkasına bağlı olan C halkasının doymamışlık ve oksidasyon derecesine bağlı olarak çeşitli alt gruplara ayrılabilir. B halkasının 4. pozisyonuna

bağlı olanlar neoflavonoidler olarak adlandırılırken, B halkasının 2. pozisyonuna bağlı olanlar C halkasının yapısal özelliklerine dayanarak birkaç alt gruba daha ayrılabilir. Bu alt gruplar; flavonlar, flavonol, flavonol, flavonon, İzoflavonoid, flavanol, antosiyaninler ve kalkonlardır (Çabaş, 2017).

Flavonlar flavonoidlerin önemli alt gruplarından biridir. Yapraklarda, çiçeklerde ve meyvelerde glikozitler olarak yaygın şekilde bulunurlar. Kereviz, maydanoz, kırmızı biber, papatya, nane ve ginkgo biloba, flavonların güçlü kaynakları arasında yer alır. Luteolin, apigenin ve tangeritin, flavonların bu alt sınıfına aittir. (Panche ve diğ, 2016). Flavonların yapısında, 2 ve 3 pozisyonları arasında bir çift bağ ve C halkanın 4. pozisyonunda bir keton grubu ve hidroksil bölümleri taşır. Bununla birlikte hidroksil bölümleri, bitkinin türüne ve taksonomik dağılımına göre farklılık gösterilebilir (Manach ve diğ, 2004).

Keton grubu flavonoid yapısında olan flavonoller proantosiyaninlerin yapı taşlarıdır. En çok incelenen flavonoller kaempferol, kuersetin, mirisetin flavonolleri C halkasının 3. pozisyonunda glikozillenmiş olabilen bir hidroksil grubuna sahiptir. Farklı glikozilasyon desenleri göz önüne alındığında, bitki alemindeki flavonoidlerin belki de en yaygın alt grubudur. Algler haricinde tüm bitkilerde bulunur (Tekin ve diğ, 2022).

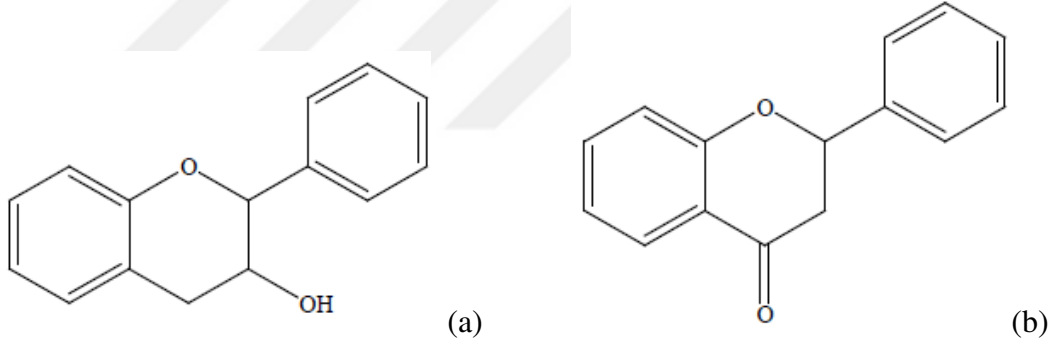
Flavononlar üzüm gibi bazı meyvelerde ve özellikle portakal, limon gibi turuncgillerde yaygın olarak bulunan bir flavonoid grubudur (Şekil 1.3). Naringenin ve hesperidin bu grubun örneği olarak verilebilir. Flavononlar serbest radikal temizleyici özellikleri sayesinde birçok sağlık bölümüyle ilişkilidir. Bu örnekler turuncgil meyvelerinin suyunun ve kabuğunun acımsı tadından sorumludur. Narenciye flavononları antiinflamatuvar, antioksidan, kan lipidlerini düşürücü ve dağıtım seviyesini artırıcı etkileriyle dikkat çekici farmakolojik özellikler gösterir. Dihidroflavonların C halkaları doymuş olup diğer flavononlara ve flavon grubuna göre dayanıklılık farkı oluşturduğu belirtilmektedir (Iwashina, 2013).

İzoflavonoidler B halkasının 3. pozisyon olarak C halkasına bağlı olduğu flavonoidlerdir. Bazı hastalıkların tedavilerinde önemli potansiyel sergiler. Genistein ve daidzein gibi örnekleri hayvan modellemelerinde ve klinik çalışmalarda östrojenik aktiviteleri nedeniyle fitoöstrojenler olarak bilinir. Bazı moleküllerin hormonal ve metabolik değişikliklere neden olma etkisinin araştırıldığı bir çalışmada genisteinin

çeşitli hastalıkların oluşma sürecini etkileyebildiğini rapor etmişlerdir (Szkudelska ve Nogowski, 2007). Diyetlerde fitoöstrojen içeren gıdaların alınmasının insanlardaki prostat ve meme kanseri görülme sıklığını farklı yollarla azalttığı düşünülmektedir (Miadoková, 2009). Bazı izoflavonoidlerin mikroorganizmalarda da mevcut olduğu bildirilmiştir (Matthies ve diğ, 2008). Ayrıca bitki-mikrobiyolojik patojen etkileşimleri sırasında fitoaleksinlerin gelişiminde öncül olarak önemli rol oynadıkları bulunmuştur (Aoki ve diğ, 2000).

Flavonoidler 2-fenilkromen-4-on iskeletine sahipken, neoflavonoidler 2. pozisyonunda hidroksil grubu ikamesi olmayan polifenolik bileşiklerdir (Diwan ve diğ, 2017).

Flavanoller aynı zamanda flavan-3-oller olarak adlandırılır, çünkü hidroksil grubu her zaman C topluluğunun 3. pozisyonlarına bağlıdır. Kateşinler diye de bilinen bu grup birçok flavonoidten farklı olarak, 2 ve 3. pozisyonlar arasında çift bağ bulunmaz (Şekil 1.8). Flavanoller, muz, elma, armut, yaban mersini gibi birçok meyvede bol miktarlarda bulunmaları ve sağlığa katkılarıyla bilinirler (Panche ve diğ, 2016).



Şekil 1.7: Flavanol (flavan-3-ol) (a), flavanon (b) moleküllerinin kimyasal formülleri ve yapısı.

Antosiyaninler bitkilerde, çiçeklerde ve meyvelerde renklerden sorumlu pigmentlerdir. Siyanidin, malvidin, delfinidin ve pelargonidin en sık incelenen örnekleridir. Bunlar çoğunlukla kıızılık, çilek, kırmızı üzüm, ahududu, yaban mersini, böğürtlen, murt gibi çeşitli meyvelerde özellikle dış katmanlarında (perikarp) bulunur. Bu bileşiklerin çarpıcı sağlık yararları ve stabilitesi, bunların çeşitli uygulamalarda gıda endüstrisinde kullanılmasını artırmaktadır. Antosiyanin renk bileşenleri pH'a ve A ve B halkalarındaki hidroksil gruplarındaki metilasyon ya da asilasyona bağlı değişkenlik gösterir (Giusti ve Wrolstad, 2003).

Kalkonlar heterosiklik C halkası eksik olan flavonoidler olarak bilinmekte olup biyolojik aktiviteleri yüksektir. Başlıca örnekleri arasında arbutin, floretin ve kalkonaringen sayılabilir. Armut, domates, çilek, bazı yabani meyveler ve buğdayın bazı ürünlerinde önemli miktarlarda bulunur. Meyankökü ve geleneksel hazırlanan çayı başlıca kalkon kaynağı olarak belirtilebilir (Üçer ve Tokuşoğlu, 2018). Kalkonlar ve türevleri çok sayıda besinsel ve biyolojik faydaları nedeniyle önemli ilgi görmüştür.

1.4.3.1 Flavonoidlerin tıbbi kullanım alanları

Flavonoidlerin antioksidan, antiinflamatuvar, antimutajenik ve antikarsinojenik özellikleri gibi çok kapsamlı tıbbi etkileri incelenmiştir. Bununla beraber bu grubun molekül yapı çeşitliliği ile artan etkinlik kapasitesini gözler önüne sermektedir (Panche ve diğ, 2016).

Son zamanlarda farklı bitki metabolitleri üzerinde yapılan çalışmalar flavonoidlerin enzim ve reseptörler aracılığıyla etki edip merkezi sinir sistemi üzerinde önemli etkilere sahip olabileceğini örneğin Alzheimer ve Parkinson hastalığıyla ilişkili nörodejenerasyonun önlenmesi gibi etkileri olabileceğini göstermiştir (Jäger ve Saaby, 2011). Flavonoidlerin bazı enzimleri inhibe etme veya aktive etme yeteneğine sahip olduğu bilinmektedir. Aldoz redüktaz, ksantin oksidaz, asetilkolinesteraz, fosfodiesteraz, lipoksijenaz gibi enzimlerin nörodejeneratif hastalıklarda anahtar rol oynadıkları hakkında güçlü raporlar mevcuttur (Johnson ve diğ, 2020). Bunların içinde asetilkolinesteraz (AChE), merkezi sinir sisteminde önemli bir enzimdir ve inhibisyonu ile hafif ve orta şiddette Alzheimer hastalığının (AD) tedavisinde etkili olan asetilkolin seviyesinin artışı sağlanmaktadır. Literatürde bazı flavonoidlerin anti-kolinesteraz aktiviteleri bildirilmiştir (Tumen ve diğ, 2012). Kuersetin, rutin, kaempferol ve makluraksanton gibi çeşitli flavonoidler üzerinde yapılan in vitro inhibitör çalışmaları, kuersetin ve makluraksantonun AChE'a karşı konsantrasyona bağlı bir inhibisyon yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir (Khan ve diğ, 2009).

Antiinflamatuvar aktivite ile ilgili çalışmalarda, birbirlerinin izoformu olan COX-1 (Siklooksijenaz-1) ve COX-2 (Siklooksijenaz-2), araşidonik asidin prostaglandinlere ve tromboksanlara dönüşümünü katalize eden endojen enzimler olarak açıklanmaktadır (Smith ve diğ, 2000). Flavonoidlerin COX-2 ile bağlanma modları üzerinde silico yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalar, iyi antiinflamatuvar

aktiviteye ve azaltılmış gastrointestinal yan etkilere sahip bir bileşik sınıfı olan seçici COX-2 inhibitörlerinin geliştirilmesine yol açmıştır (Madeswaran ve diğ, 2012).

Bakterilerde yağ asidi sentezini başlatan β -Ketoasil asil taşıyıcı protein sentaz III (KAS III), antibiyotik direnci sorununu aşmak için önemli bir hedef enzimdir. Naringenin (5,7,4'-trihidroksiflavanon) ve eriodiktyol (5,7,3',4'-tetrahidroksiflavanon) gibi flavonoidlerin *Staphylococcus aureus* KAS III'ün güçlü antimikrobiyal inhibitörleri olduğunu bulunmuştur (Lee ve diğ, 2009). Ganugapati ve arkadaşları, *E. coli*'de bulunan laktamaz-1 grubu bir enzim olan New Delhi Metallo beta-laktamazı (NDM-1) üzerinde çalışmıştır. Bu enzimin β -laktamazların alt sınıfına ait olup intravenöz antibiyotiklere karşı direnç oluşturduğu bilinmektedir. Kuersetinin NDM-1'in potansiyel inhibitörleri olduğu bulunmuş olup benzer çalışmaların, NDM-1 pozitif suşa karşı etkili antibiyotik keşiflerine yardımcı olabileceği düşünülebilir (Panche ve diğ, 2015).

Bitkiler ve içecekler yoluyla tüm flavonoid sınıfları açısından zengin bir diyet damar sağlığını iyileştirerek koroner arter hastalık riskinin azalmasına neden olur. Bunların tüketiminin, damar endotel nitrik oksit sentaz ve protein kinaz B aktivasyonu yoluyla endotel fonksiyonunda iyileşme ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Prehipertansiyon ve evre I hipertansiyonu olan obez hastalarda düzenli kuersetin alımının kan basıncına etkisi yetmiş hastada incelenmiştir. Hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncı seviyesinin düştüğü gözlemlenmiştir (Brüll ve diğ, 2015).

Flavonoidlerin birçok grubu antioksidan olarak etki etme kapasitesine sahiptir. Flavonlar ve kateşinler organizmayı reaktif oksijen türlerine karşı korumada en güçlü flavonoidler olarak bildirilmektedir. Vücut hücreleri ve dokuları normal oksijen metabolizması esnasında üretilen veya ekzojen hasarla indüklenen serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerinin neden olduğu hasardan sürekli olarak tehdit altındadır (Grace, 1994).

Serbest radikallerin hücresel işlevlere müdahale ettiği mekanizmalar ve olaylar dizisi tam olarak anlaşılmamıştır ancak en önemli olaylardan biri hücre zarı hasarına yol açan lipid peroksidasyonu öngörülmektedir. Serbest radikaller çeşitli inflamatuvar medyatörleri çekebilir ve genel bir inflamatuvar yanıtı ve doku hasarına katkıda bulunabilir. Canlı organizmalar kendilerini reaktif oksijen türlerinden korumak için farklı etkin mekanizmalar geliştirmiştir (Halliwell, 1995).

Flavonoidler serbest radikallerin neden olduğu hasarı çeşitli şekillerde önleyebilir veya doğrudan temizlenmesine yol açabilir. Süperoksit radikallerinin üretimini engellemeye yardımcı olan mirisetin, kuersetin ve rutin gibi flavonoidler vardır (Grace, 1994). Flavonoidler radikaller tarafından oksitlenir ve daha kararlı, daha az reaktif bir radikal oluşur. Başka bir deyişle flavonoidler hidroksil grubunun yüksek reaktifliği yardımıyla, radikalın reaktif bileşiğiyle reaksiyona girerek reaktif oksijen türlerini stabilize eder (Afanas ve Korkina, 1996).

Diyet açısından önemli olan bazı flavonoid gruplarının lipoprotein oksidasyonu, kan trombosit agregasyonu ve kardiyovasküler sistem görüntüleme metotları dahil olmak üzere aterosklerozla ilişkili parametreler üzerinde yararlı etki sağladığı gösterilmiştir (Tikkanen ve Adlercreutz, 2000). Dolaşım sisteminde normal koşullar altında lökositler damar endotel duvarı boyunca serbestçe hareket eder. Ancak iskemik bir durumda ve inflamasyonda çeşitli endotel türevi medyatörler ve tamamlayıcı faktörler farklı yollarla lökositlerin endotel duvarına yapışmasına neden olabilir. Bu durumun oksijen türevi serbest radikallerin oluşumuna neden olarak sitotoksik oksidanlar ve inflamatuvar medyatörlerin salınımına yol açtığı belirtilmiştir. Sonuç olarak dokularda hasara neden olan oksidanlar ve inflamatuvar medyatörler salınır (Nijveldt ve diğ, 2001). Safılaştırılmış mikronize flavonoid fraksiyonunun oral yoldan uygulanması hamsterlarda iskemi-reperfüzyon hasarında kalıcı bozukluklara yol açabilecek bu şekilde gelişen inflamasyonu baskılamıştır (Friesenecker ve diğ, 1994).

Genistein, daidzein ve equol gibi flavonoidler, klinik çalışmalarda östrojenik aktivitelerini değerlendirmek için incelenmiştir (Wiseman, 2000). Bu alanda yapılan çalışmalar bu moleküllerin, kanser, kardiyovasküler bozukluklar ve osteoporoz gibi çeşitli kronik hastalıkların tedavisi için potansiyellerini belirlemiştir (Metzner ve diğ, 2009). Özellikle genisteinin kadınlarda menopoz sonrası kemik kaybını önlemede umut verici etkinliğe sahip olduğu bilinmektedir (Rowe ve Baber, 2021; Wiseman, 2000).

Çeşitli yayınlar *M. communis* L. bitki ekstrakt bileşenlerinin farklı biyoaktivitelerinin başında serbest radikallere karşı aktivitelerini belgelemişlerdir. Son çalışmalar ile araştırmacılar ana bileşenlerinin fenolik bileşikler olduğunu bildirmiştir. Bunlar içerisinde flavonoidler (kateşin grubu, mirisetin ve kuersetin glikozitleri vb.) ve

ellagitanninler, galloil-glukozitler, ve galloil-kinik asitleri içeren gallik asit türevleri gibi çeşitli bileşenler tanımlanabilir (Al-Snafi ve diğ, 2024; Giampieri ve diğ, 2020).

1.5 Serbest Radikaller ve Antioksidanlar

Serbest radikaller herhangi bir kimyasal reaksiyona karşı oldukça aktif olan eşleşmemiş elektronlara sahip atomlar, moleküller veya iyonlardır. Canlı organizmalarda serbest radikaller genellikle oksijen, nitrojen ve kükürt moleküllerinden meydana gelmektedir (Lü ve diğ, 2010). Serbest oksijen radikalleri kolay reaksiyona giren, hidroksil ($\text{OH}\cdot$), hidrojen peroksit (H_2O_2), peroksil ($\text{ROO}\cdot$), süperoksit ($\text{O}_2\cdot$) gibi oksijen içeren kararsız yapıları bileşiklerdir (Gökpınar ve diğ, 2006). Tıbbi amaçlarla da kullanılabilen ozon (O_3) gazı da oksijenin O_2 kararlı formuna karşılık, kararsız ve aktif moleküldür. Sabit olmayan kimyasal yapısı nedeniyle ozon molekülü güçlü bir oksidasyon aracıdır. Virüs ve bakteriler dahil tüm mikroorganizmaları ve toksinlerini okside etmesinin yanında bazı kimyasal bileşenlerini de nötralize eder (Bocci ve diğ, 2009; Özler ve diğ, 2009).

Serbest radikallerin fizyolojik miktarlarda (düşük veya orta konsantrasyonlarda) üretimi patojenlere karşı mücadelede önemli rol oynamaktadır. Örneğin fagositler patojenik mikroorganizmaları yok etmek için serbest radikaller salgılar. Serbest radikaller enzimatik olan ve olmayan reaksiyonlarla üretilebilir. Solunum zinciri, prostaglandin sentezi, fagositoz ve sitokrom P450 sistemi serbest radikaller üreten enzimatik reaksiyonlarda rol oynar ayrıca enzimatik olmayan reaksiyonları başlatır (Malakar ve diğ, 2020). Serbest oksijen türlerinin ve diğer radikal bileşiklerin zararlarına karşın vücuttaki farklı savunma sistemleri, serbest radikalleri kontrol altında tutmaktadır.

Nitrik oksit (NO), süperoksit anyonu ve reaktif oksijen türleri (ROS) gibi serbest radikaller, sinyalizasyon süreçlerinde düzenleyiciler olarak önemli bir rol oynar. Yüksek organizmalarda fizyolojik olarak NO ve ROS 'lar vasküler tonusu, ventilasyonun kontrolünde oksijen perfüzyonu ve eritropoetin üretimini düzenler (Parasuraman ve Maithili, 2014).

Reaktif nitrojen ve ROS türleri bağışıklık hücresi aktivasyonu, inflamasyon, aşırı egzersiz, zihinsel stres, iskemi, kanser, yaşlanma ve enfeksiyon gibi endojen veya alkol, hava kirliliği, su kirliliği, sigara dumanı, ağır metaller, farmasötik

maddeler/farmakolojik ajanlar ve radyasyon gibi ekzojen kaynaklardan üretilir (Valko ve diğ, 2007).

Serbest radikallerin aşırı üretimi hücrel işlevleri değiştirerek kronik ve dejeneratif hastalıklara neden olur (Pham-Huy ve diğ, 2008). Hipertansiyon vasküler bozukluklar ve metabolik sendrom gibi hastalıkların gelişiminde rol oynayan önemli faktörlerdendir (David ve diğ, 2016).

Oksijenli solunum yapan organizmalar serbest radikaller ve ilişkili moleküllerin neden olduğu hasarı önlemek için antioksidan savunma sistemleri geliştirmiştir (Demir ve Akpınar, 2020). Organizmada oluşan oksidasyonları önleyen, serbest radikalleri yakalama ve stabilize etme yeteneğine sahip bu maddelere “antioksidan” ismi verilmektedir (Çelik ve diğ, 2020; Guzelmeric ve diğ, 2022). Antioksidanlar, radikal reaksiyonlarının sona erdirilmesi, oluşan radikallerin etkisiz hale getirilmesi ve hasarlı moleküllerin imha edilmesinden sorumlu moleküllerdir. Serbest radikalleri kendilerine bağlayarak veya onları etkisiz hale getirerek vücuttaki olası zararları en aza indirirler (Lü ve diğ, 2010). Bu sistemlerde görev yapan maddeler doğal veya sentetik antioksidanlar olarak tanımlanırken, doğal antioksidanlar enzimatik olan veya enzimatik olmayan şeklinde üzere iki gruba ayrılmaktadır (Chae ve diğ, 2004).

Antioksidan maddelerin etki gösterdikleri mekanizmalar şöyle özetlenebilir:

- Antioksidanlar serbest radikaller üretebilen moleküllerin oksidasyon reaksiyonunu engeller veya yavaşlatır. Örneğin antioksidan maddelerin birçoğu aromatik halka yapılarına sahiptir ve eşleşmemiş elektronu delokalize ederek kararlı hale dönüştürdüğü düşünülmektedir.
- Antioksidan moleküller reaktif radikallerle doğrudan reaksiyona girebilir onları yok edebilir veya nötralize ettikleri radikallerden daha kararlı daha uzun ömürlü ve daha az tehlikeli olan yeni serbest radikaller oluşturabilirler.
- Organizmadaki SOD (süperoksit dismutaz), glutatyon peroksidaz, katalaz gibi antioksidan enzimler ile enzimatik olmayan glutatyon, serüloplazmin, bilirubin, albumin gibi endojen antioksidanların sentezini artırarak etki gösterirler (Lü ve diğ, 2010).

Serbest radikallerin neden olduğu patolojik durumları iyileştirmeye yardımcı olan doğal veya sentetik moleküller tanımlanmaya devam ederken sentetik antioksidanların

tüketimiyle ilgili artan güvenlik endişeleri günümüzde doğal kaynaklardan ve özellikle bitkilerden daha ucuz ve daha güvenli antioksidan kaynaklarının kullanılmasını ilgi çekici hale getirmiştir (Stanković ve diğ, 2016). Doğal antioksidanlara örnek olarak sebze ve meyvelerde yaygın olarak bulunan polifenolik bileşikler gibi A, C ve E vitaminleri serbest radikalleri engellemeye yardımcı olan bileşiklerdir.

Polifenollerin antioksidan aktivitesi, redoks özelliklerine atfedilir, yani serbest radikalleri adsorbe veya nötralize etme, singlet ve triplet oksijeni söndürme ve peroksitleri parçalama etkilerine sahiptir.

Bitkilerde fenolik bileşiklerin en geniş alt grubu flavonoidlerdir. Bilindiği üzere bitkilerin genelinde bulunur ve serbest radikallerin doğrudan temizlenmesi ve serbest radikal üretiminde yer alan enzimlerin inhibisyonu dahil olmak üzere farklı yollarla serbest radikallerle ilişkili hasarları önlediği düşünülmektedir (Banjarnahor ve Artanti, 2014; Sandhar ve diğ, 2011).

1.5.1 Antioksidan aktivite analizleri

Antioksidan kapasitesini ölçmek amacıyla günümüze dek çok farklı yöntemler geliştirilmiştir (Büyüktuncel, 2013). Her bir yöntemin eksiklikleri veya avantajları ilgili çalışmalarda belirtilmiştir (Gulcin, 2020). Antioksidan kapasite analizleri reaksiyon mekanizmasına bağlı olarak farklı gruplarda değerlendirilir:

- Hidrojen atomu transferine dayalı olanlar; oksijen radikali absorbans kapasitesi (ORAC), krosin ağartma, toplam radikal absorpsiyon potansiyeli, inhibe edilmiş oksijen, uyarılmış düşük yoğunluktaki lipoproteinlerin (LDL) ve linoleik asit oksidasyonu inhibasyonu yöntemleridir.
- Elektron transferine dayanan metodlar içerisinde; Folin-Ciocalteu reaktifi ile toplam fenolik madde tayini, troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) veya 2,2-azinobis (3-etilbenzotiazolinsulfonik asit) (ABTS), (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), demir (III) iyonu indirgenmesine dayalı (FRAP) antioksidan aktivite ölçümü ve bakır (II)'nin kullanımına dayalı toplam antioksidan potansiyeli (CUPRAC) metodu başlıca analiz yöntemlerindendir.

Antioksidan analizlerde bazı standartlar hesaplamalarda eşdeğer ölçüm birimi olarak kullanılmaktadır. Troloks standardının kullanılarak TEAC ölçümü ise ilk olarak Miller, Rice-Evans ve arkadaşları tarafından 1993'te vücut sıvıları ve ilaç

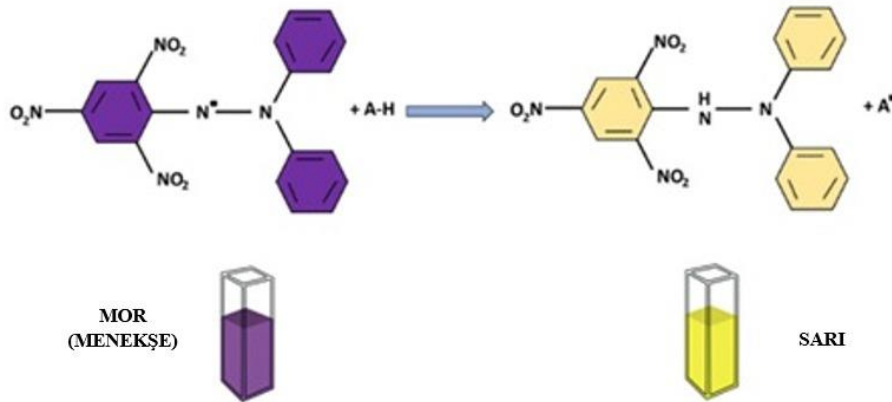
solüsyonlarının toplam antioksidan kapasitesinin ölçülmesi alanında gerçekleştirdikleri çalışmalarında rapor edilmiştir (Miller ve diğ, 1993).

M. communis L. farklı toplumlarda geleneksel tıpta kullanılan önemli tıbbi aromatik bitkilerden biri olup belirgin antioksidan aktivitesi olması günümüzde iyi bilinen özelliklerinden biridir (Mozdastan ve diğ, 2015). Bitkideki bu aktiviteye etki eden faktörler bitkinin farklı kısımları ve ekstraksiyon tekniklerinin farklı etkileri gibi hususlar rasyonel fitoterapi alanında ilgi uyandıran, yeni araştırmalar ile bilgilerin yenilendiği konulardan bazılarıdır.

1.5.1.1 Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) metodu

DPPH metodu antioksidan aktivite belirlemek için kullanılan ilk analiz metotlarından biridir (Wannes ve diğ, 2010). İlk kez 1950’lerde doğal ürünlerdeki hidrojen donörlerini belirlemek için kullanılmıştır. Sonraları fenoliklerin ve gıdaların antioksidan potansiyellerini tespit etmek amacıyla geliştirilmiştir. Halen yaygın olarak kullanılan bu sebeple ile mevcut deneylerin literatüre dayalı değerlendirilme imkânı veren bir metottur.

DPPH radikali uzun ömürlü azot merkezli, kararlı ve mor renkli bir serbest radikaldir. Bu metotta antioksidanlar DPPH· radikallerini, hidrojen transferi yoluyla difenil-pikrilhidrazine (DPPH-H) indirger (Gulcin, 2020). DPPH· radikallerini, hidrojen transferi yoluyla DPPH-H’e indirgemesi başlangıçta mor olan DPPH·, soluk sarı renkli DPPH-H olur (Şekil 1.9). Reaksiyon süresi antioksidanın aktivitesine göre değişir. (Gulcin ve Alwasel, 2023).

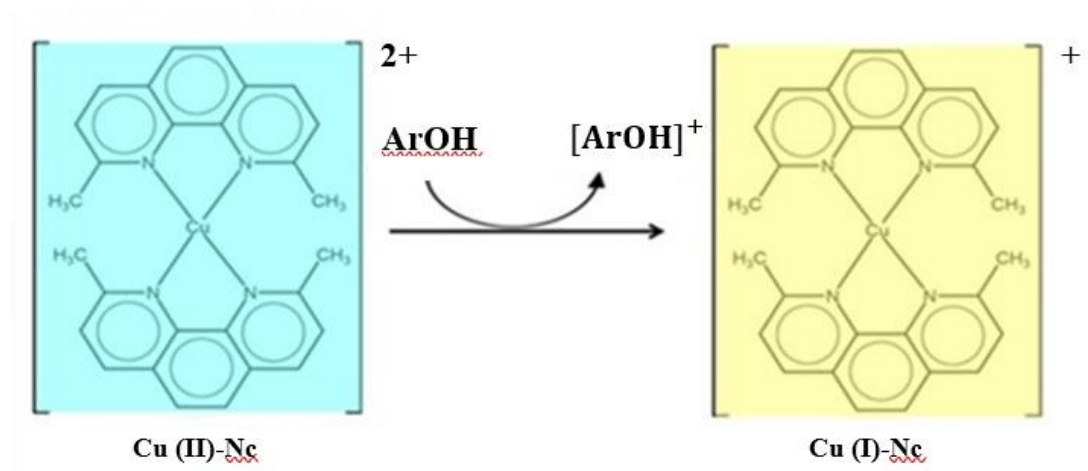


Şekil 1.8: DPPH· radikallerinin, hidrojen transferi yoluyla DPPH-H’e indirgenmesi.

Antioksidanlar serbest radikallerin üretilmesine yol açan moleküllerin oksidasyon reaksiyonunu engelleyerek aktivite gösterirler (Stanković ve diğ, 2016).

1.5.1.2 Bakır (II) iyonu indirgeme reaksiyonu (CUPRAC) metodu

CUPRAC metodunda antioksidanların kombine etkisi veya neokuproin (2,9-dimetil-1,10-fenantrolin) varlığında sulu etanolik ortamda (pH 7.0), polifenoller tarafından maksimum emilim zirvesine sahip bir bakır (Cu) (I) kompleksi verir. Bakır (II) iyonu indirgeme yolu ile antioksidan aktiviteyi ölçmeye imkân vermektedir. Bu yöntem lipofilik ve hidrofilik antioksidanlar ile hızlı reaksiyon elde edilebilmekte ve bu sebeple tercih edilmektedir. Ayrıca bazı yöntemlerin ölçemediği antioksidanları (glutatyon, tiyol vb.) başarıyla ölçebilmesi ve bazı meyve asitlerinden etkilenmeden seçici ölçüm yapabilmesi sebebiyle güvenilir bir yöntem olarak düşünülmektedir (Apak ve diğ, 2007). CUPRAC metodunda kromojenik oksidasyon aracı olan Cu (II)-Nc reaktifinin antioksidanlarla (Ar(OH)n) reaksiyonu sonucu Cu(I)-Nc renkli şelatının oluşumu ölçülümü Şekil 1.9'da gösterilmiştir (Apak ve diğ, 2004).



Şekil 1.9: CUPRAC yönteminde gerçekleşen indirgenme reaksiyonu.

1.6 Tezin Amacı

Bu tezde ülkemizin Akdeniz florasında yaygın olarak yetişen doğal antioksidan kaynaklarının önemli bir üyesi olarak bilinen *Myrtus communis* L. (mersin) bitkisinin bir sağlık ürünü olarak kullanımı ve değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu amaca ulaşmak için *M. communis* L. bitkisinin yapraklarından elde edilen uçucu yağ ve meyve ekstraktlarının fitokimyasal bileşenlerinin karakterizasyonu ve

biyoaktivitesinin araştırılması hedeflenmektedir. Tezin ölçülebilir hedefleri aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Farklı bölgelerden toplanan *M. communis* L. örneklerinin yaprak uçucu yağı ve meyve ekstrakt verimlerinin tespiti ve kıyaslanması,
- *M. communis* L. bitkisinin doğal yetiştirme alanlarının bulunduğu Bursa/Gemlik-Fıstıklı, İzmir/Urla, Isparta/Sütçüler, Mersin/Erdemli, Hatay/Defne ilçesi, Sinop/Ayancık bölgelerinden toplanan örneklerin kimyasal farklılıklarını ortaya koymak ve etken maddelerini tespit etmek,
- Meyve ekstraktlarının TPC, TFC değerlerinin belirlenmesi ve akabinde antioksidan özelliklerinin tayin edilmesi. Meyve ekstraktlarının fenolik bileşenlerin kromatografik olarak karakterizasyonu,
- Uçucu yağ ve meyve ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi,
- “Cumburbaşkanlığı’nın 12. Kalkınma Planı” kapsamında tıbbi ve aromatik bitki üretiminde planlı üretime geçilmesi, nitelikli genetik materyal kullanılması ana prensibine dayalı olarak bu bitkinin biyoaktivitesi yüksek, fenolik içerikten zengin bölgelerin açığa çıkarılması,
- Sağlık sektöründe yerli üretimi ve ihracatı artırmak amacıyla kalkınma planı doğrultusunda dışa bağımlılığı azaltıcı yerli hammaddeden katma değeri yüksek, nitelikli ürünlere geçiş ve yurt dışı cari açığa katkı sağlaması.
- Sentetik ve kimyasal ürünlere alternatif olabilecek kendi alanında protip örnek bitkisel bir drog olarak kullanım olanaklarının ortaya çıkarılması,
- Avrupa Birliği Komisyonunun 2020’de açıklanan “Döngüsel Ekonomi Eylem Planı” çerçevesinde, çevrenin korunması esasında yaşam döngüsü boyunca döngüsel ekonomi süreçlerini destekleyen ürünlerin, sürdürülebilir tüketimi teşvik eden yaklaşım ile bu bitkiden fonksiyonel gıda ürünü elde edilmesi,
- Yeşil Mutabakat’ın “Çiftlikten Çatala” stratejisi kapsamında tüketicilerin bilinçli, sağlıklı ve sürdürülebilir gıda kökenli ürünlere ulaşabilirliğine sağlık ve gıda takviyesi bağlamında katkı sunması,

Literatürde ülkemizde yetişen *M. communis* L. bitki türüyle ilgili tez kapsamındaki bölgeler arasında içeriğinde bulunan ekstraktiflerin biyoaktivitelerine göre sağlık

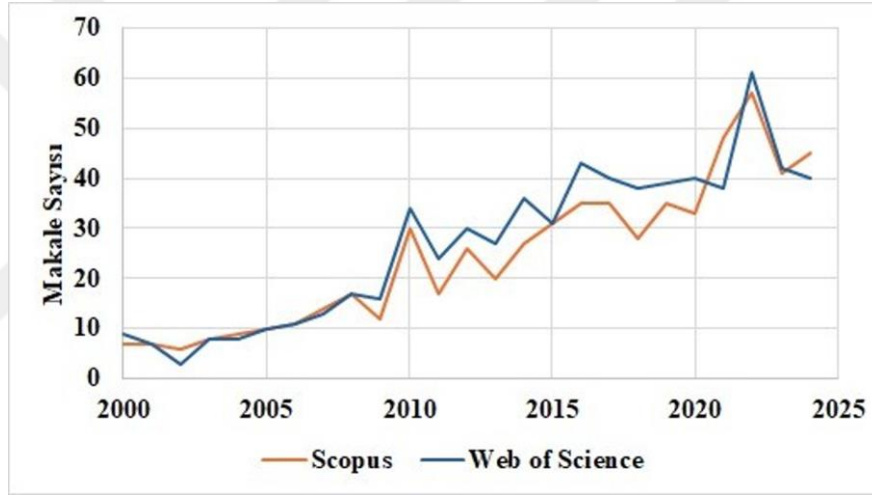
alanında kullanılması amacıyla üretimine yönelik bir karşılaştırma çalışmasına rastlanmamıştır.

Bu tez çalışmasında hammaddesini ülkemizde bitkinin verimli yetiştiği bölgelerden temin ettiğimiz *M. communis* L. bitkisinden insan sağlığına faydalı polifenolik ve flavonoid içeriği zengin, bitkisel yerli ürün ve hammadde alternatifi sunabilmek hedeflenmektedir.



2. LİTERATÜR ÖZETİ

M. communis L. bitkisiyle 2000-2024 yılları arasında yapılan bilimsel araştırmalar araştırıldığında; Web of Science veri tabanına göre 665, Scopus veri tabanına göre 609 bilimsel yayın sayılarına ulaşılmıştır (Şekil 2.1). Her iki veri tabanından alınan bilgilere göre çıkan yayın sayılarının yıllarda önemli ölçüde arttığı görülmektedir. Tıbbi ve aromatik bitkilere karşı gittikçe artan ilgi ve talebin bir göstergesi olarak düşünülebilir.



Şekil 2.1: *M. communis* L. ile yapılmış araştırmalar ilgili 2000-2024 yılları arasında Scopus ve Web of Science veri tabanında bulunan bilimsel yayın sayısı.

Bu bölümde son 25 yılın *M. communis* L. bitkisinin özellikle fitokimyasal içeriği ve biyoaktiviteleri ile ilgili literatürde geçen bilimsel çalışmalara dair güncel bir literatür özeti derlenmiştir. Bu verilere bakıldığında binlerce yıldır insanoğlunun tanıdığı bu bitkiye, özelliklerine ve içeriklerine olan ilgi azalmadan devam ettiği görülmektedir. Aynı şekilde ülkemizde yetişen *M. communis* bitkisinin yaprak ve meyveleri ile ilgili farklı çalışmalar kaydedilmiştir.

Karabıyık ve arkadaşlarının araştırmasında Adana ve Mersin bölgesinde farklı lokasyonlardan seçilen hem açık renk hem koyu renk meyveli çalı ve ağaççık yapısına sahip 60 bitkinin pomolojik ve bazı özellikleri incelenmiştir. En yüksek meyve boyu (16,73 mm) ve meyve ağırlığı (1,63 g) tespit edilmiş olup çalı formundakilerin benzer

boy ve ağırlıkta; yüksek boylu ağaççıkta yetişenlerin daha iri yapıda olduğu belirtilmiştir (Yıldırım ve Karabıyık, 2013).

Uyar'ın tez çalışmasında *M. communis* yaprak uçucu yağ bileşenleri araştırılmıştır. Antalya Serik bölgesinden toplanan bitki örneğinden elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri; 1,8-sineol, p-simen ve limonen toplamı (%36,83), α -pinen (%18,82), myrtenol (%14,34) ve α -terpineol (%5,83) olarak rapor edilmiştir (Uyar, 2006).

Yalova'dan toplanan yaprak uçucu yağında en yüksek bileşen 1,8-sineol (%16,78) olarak kaydedilmiş olup diğer bileşenleri, mirtenil asetat (%21,42), linalool (%15,66), α -pinen (%15,07) olduğu rapor edilmiştir (Hasdemir ve diğ, 2016).

Muğla-Gökova yöresinin *M. communis* bitkisinin yaprak uçucu yağı analizinde ana bileşenlerin, 1,8-sineol (%21,68), α -pinen (%18,02), linalool (%14,12), alfa-terpinil asetat (%10,40), mirtenol (%8,59) ve α -limonen (%4,92) oranlarında tespit edildiğini kaydetmiştir (Kıvrak, 2018).

Mersin-Gülнар yöresinden toplanan bitkinin yaprakların uçucu yağında en bol bulunan bileşenin linalool (%36,5) ile linalil asetat (%16,3) olduğu, diğer bileşiklerin ise 1,8-sineol (%10,5), geranil asetat (%8), α -terpineol (%7,9) ve α -pinen (%7,8); olduğu bulunmuştur. Monoterpenoid fraksiyonu %81,6 iken monoterpen hidrokarbon içeriği %9, seskiterpen hidrokarbon bileşenler grubunda öne çıkan %2,8 oranı ile karyofilen varlığı ifade edilmiştir (Senatore ve diğ, 2006).

Antalya yöresinde, Şen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada α -pinen (%35,6), 1,8-sineol (%28,3), linalool (%10,5) ve limonen (%8,2) ana bileşenler olarak rapor edilmiştir (Sen ve diğ, 2020).

Farklı genotiplerin (3 beyaz ve 1 siyah meyveli) uçucu yağları ile çalışma yapan Kordali, 1,8-sineol (%29,2-31,4), linalool (%15,67-19,13), α -terpineol (%8,4-18,43), α -pinen (%6,04-20,71) oranlarında olduğunu belirtmiştir (Kordali ve diğ, 2016).

Endüstriyel ölçekte *M. communis* L. bitkilerinden (yaprak) uçucu yağların elde edilmesi konusunda Türkiye'de yapılan bir araştırmada 1,8-sineolün (%55,09) yüksek miktarda olduğu diğer ikinci bileşenin α -pinen (%33,14) bulunduğu rapor edilmiştir (Kaya ve diğ, 2020).

Kuzey Kıbrıs Türk bölgesinden toplanan *M. communis* yapraklarının uçucu yağ ile ilgili çalışmada yağ içeriği 1,8-sineol (%39,38), α -pinen (%24,98) ve linalool (%8,18) ilk üç ana bileşen, α -terpineol (%6,94) ve limonenin (%6,16) ve terpinilasetat (%4,68) oranlarında bulunduğu karakterize edilmiştir. Diğer bileşenler %1 civarında tanımlanmıştır (Bahadırlı ve diğ, 2020).

Tunus-Nabeul bölgesinden toplanan *M. communis* bitkisinin toprak üstü kısmında (yaprak, dal ve çiçek) bulunan en yaygın bileşiklerin α -pinen (%10-60) ve 1,8-sineol (%12-34) şeklinde ifade etmişlerdir (Wannes ve diğ, 2010).

Messaoud ve arkadaşları, bitkinin (Kuzeybatı Tunus) infüzyon çayına geçen on altı uçucu bileşen, GC-MS analizleri ile tanımlandığını ifade etmişlerdir. Ana bileşenleri üç farklı demleme süresindeki ölçümlere göre 1,8-sineol (%42,58 ila %51,39), α -terpineol (%9,45 ila %9,72), metil öjenol (%6,69 ila %7,11) ve linalool (%5,91 ila %6,09) oranlarında belirlenmiştir (Messaoud ve diğ, 2012).

Çiçeklenme aşamasında, İran bölgesine ait *M. communis* yaprak uçucu yağında farklı çalışmalarda bulunan bileşenler α -pinen (%3,8-23,0), 1,8-cineol (%9,9-20,3), limonen (%5,5-17,8), linalool (%12,3-17,6) ve α -terpinil asetat (%1,8-7,0) olarak rapor edilmiştir. Güncel çalışma örneklerinin derlendiği makalede meyvelerin olgunlaşma aşamasındaki *M. communis* yapraklarından elde edilen uçucu yağda verim %50 düşerken kimyasal bileşenlerdeki oranlarda dikkat çekici bir ayırım tespit edilmediği ifade edilmiştir (Al-Snafi ve diğ, 2024).

Cezayir’de farklı bölgelerden toplanan bitki örnekleri ile yapılan çalışmada, yaprak uçucu yağlarında ana bileşenler sırasıyla α -pinen (%38,4-48,6), 1,8-sineol (%17,6-24,2) ve limonen (%11,0-18,7) de linalool (%10) bulunduğu belirtilmiştir (Hennia ve diğ, 2019a). Yine Cezayir’de *M. communis* L. yaprağının uçucu yağı kimyasal bileşimi araştırıldığı başka bir çalışmanın analizinde limonenin (%23,4) baskın bileşen olduğu ifade edilirken linalool (%15,4), geranil asetat (%10,9), α -pinen (%10,7), linalil asetat (%8,2) ve 1,8-sineol (%6,6) bulunduğu bildirilmiştir (Hennia ve diğ, 2015; Koçer, 2024).

Messaoud ve diğ. (2012) çalışmasında ince öğütülmüş *M. communis* yaprakları 100 mL kaynar suda infüzyon edilmesi ardından 5, 10, 15 dk. bekletilerek demlendirilmiştir. Demlendirme süresi olarak 15 dk. bekletilmesinde, 5 dk. bekletilmesine göre fenolik bileşen miktarının 2 katına ulaştığı gözlemlenmiştir.

Uçucu yağ kompozisyonunda ise süre uzadıkça oksijenli monoterpenler (%82,4'den %75,6'a) azalmış; seskiterpen ve oksijenli seskiterpenler toplamda (%3,31'den %4,37'e) artmış olarak bildirilmiştir.

Tunus'ta yetişen *M. communis* L. bitkisinin yaprak uçucu yağlarının kompozisyonları ve uçucu yağ verimlerini inceledikleri çalışmada çiçeklenme döneminin başlarında en yüksek (%0,54) ardından çiçeklenme periyodundan sonra minimum seviyeye (%0,27) indiğini tespit etmişlerdir. Bitkide yaprakların uçucu yağ ana bileşenini α -pinen olarak tespit etmişlerdir (Jamoussi ve diğ, 2005).

Kaya ve diğ. (2020) endüstriyel ölçekte *M. communis* uçucu yağı eldesi ve verim optimizasyonu ile ilgili çalışmasında en yüksek iki bileşen olarak α -pinen (%33,14) ve 1,8-sineol (%55,09) tespit edilmiştir. Takiben diğer bileşikler olarak β -fenchyl alkol (%3,20), α -terpinenil asetat (%1,93), linalool (%1,79) bulunduğu belirtilmiştir.

Cezayir'den toplanmış *M. communis* L. yapraklarından mikrodalga destekli hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağ içeriğinde α -pinen (%30,65-44,62) ve 1,8-sineol (%32,12-25,46) bulunduğunu rapor etmişlerdir (Berka-Zougali ve diğ, 2012).

Saçlı deride saç foliküllerinin kan dolaşımının artması ve yağ bezlerinin fonksiyonunun düzenlenmesi hedeflenen bir çalışma Bureau ve arkadaşları tarafından 2003'te gerçekleştirilmiştir. Haricen uçucu yağ karışımı ile tedavi uygulanan bireylerde saç dökülmesini iyileştici özellik araştırılmış, bireylerin %83'ünde saç dökülmesinde azalma rapor edilmiştir (Bureau ve diğ, 2003).

M. communis 'ten elde edilen uçucu yağ ile hazırlanan losyonun hemoroid üzerine etkisi rastgele seçilmiş antihemoroid merhemler ile çift kör ve çift plasebo denemeleri yapılarak araştırılmıştır. Hemoroid belirtileri başlangıçta ve uygulamaların sonunda değerlendirilmiş ve belirtilerin her iki grupta önemli oranda azaldığı, uçucu yağ losyonu ve antihemoroid merhem arasında herhangi bir farklılık görülmediği tespit edilmiştir (Panahi ve diğ, 2014).

Bayar'ın yapmış olduğu tez çalışmasında, farklı gelişme dönemlerinde olan *M. communis* bitkisinin fiziksel özellikleri ile biyokimyasal içeriği incelenmiştir. Bu çalışmada bitki meyvelerinde kuersetin içeriğinin ve TPC miktarının olgunluk döneminde belli bir oranda azalırken, malik asit ve sitrik asit içeriğinin olgunlukla birlikte önemli oranda arttığı görülmüştür (Bayar, 2017).

M. communis yapraklarındaki hidroalkol, kloroform ve etil asetat özütlerinde TPC miktarı GAE (gallik asit eşdeğeri) cinsinden 472,47, 346,89 ve 714,33 mg/g ekstrakt tespit edildiği belirtilmiştir (Nassar ve diğ, 2010).

Yapraklarında hipoglisemik aktivite, 0,5 mg/ml'de (etil asetat çözeltisi) a-glukozidaz enziminin %96 inhibisyonu ile gösterilmiştir (Safak ve diğ, 2023).

Antalya'ya ait *M. communis* meyvelerinin içerdiği fenolik bileşik miktarları ve bunların genotiplere göre değişimleri incelenmiştir. Sonuçlarda flavan-3-ol grubu bileşikler arasında epikateşin-3-O-gallatın, flavonol grubundan ise mirisetin miktarının daha yüksek seviyelerde bulunduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmada siyah meyveli genotiplerin beyaz meyvelilere göre, yabani olanların da aşıllılara göre daha fazla miktarda fenolik bileşik içerdiği saptanmıştır (Yeğın ve Uzun, 2015).

Akdeniz bölgesine özgü aromatik bir bitki olan *M. communis*'in farklı kısımlarının, birçok çalışmada antioksidan, antikanser, anti-diyabetik, antibakteriyel, antifungal, nöroprotektif, hepatoprotektif ve antiviral aktiviteler de dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik aktiviteler sergilediği belirtilmiştir (Alipour ve diğ, 2014).

Bitkinin meyvelerindeki toplam fenolik (TPC), toplam flavonoid bileşen (TFC), ve antosiyanin miktarları ekotipine, coğrafi bölgeye ve ekstraksiyon yöntemlerine göre sırasıyla 14,7 ila 138,2 mg/g (GAE), 52,03 ila 158,9 mg/g (CE) 5,4 ila 60,3 mg/g arasında değişmekte olduğu rapor edilmiştir (Giampieri ve diğ, 2020). Siyah meyve renkli bitkinin TPC ve TFC bileşen miktarları ve biyoaktivite analiz sonuçları daha yüksek bulunduğu kayıtlara geçmiştir (Messaoud ve Boussaid, 2011).

Bitkinin gövde ve yapraklarındaki toplam fenolik bileşenler ise 31,3 ile 298,6 mg GAE/g; flavonoid bileşenler ise 101,7 ila 376,8 mg/g kateşin eş değeri (CE) gene aynı faktörler altında değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir (Amensour ve diğ, 2010; Ozcan ve diğ, 2020).

Osmaniye yöresinin *M. communis* meyveleri ile gerçekleştirilen bir çalışma, TPC, TFC, bazı vitamin mineral ve antioksidan kapasite açısından taze meyve ölçümleri ile kıyaslandığında meyvelerde en uygun koruma ve kurutma yönteminin dondurarak kurutma yöntemi olduğunu gösteren bir örneklerden biridir (Çakmak ve diğ, 2021).

M. communis yapraklarından elde edilen metanol ve sulu ekstraktları, genotoksik ajan olan Nifuroksazid tarafından oluşturulan yanıtı karşı en yüksek seviyede anti-genotoksik koruma göstermiştir (Hayder ve diğ, 2004).

Anamur bölgesinin meyvelerinin etanol ekstraktlarının DPPH metodunda artan konsantrasyonlarda radikal süpürücü aktivitenin arttığı ortaya konmuştur. Çalışmada %50 inhibisyona yakın değer olarak 120 µg/mL ekstrakt gerektiği bulunmuştur (Akyüz ve diğ, 2019).

Türkiye’de doğal florasında yetişen *M. communis* bitkisinin yaprak ve meyvesinden elde edilen uçucu yağın ve ekstraktların, önemli oranda yara iyileştirici özellikleri olduğu gösterilmiştir. Tümen ve arkadaşlarının, 2017 yılındaki çalışmasında yara iyileştirilmesi araştırılmış, ekstraktlarının iyileşme kriterlerinde başarılı olduğu gösterilmiştir. Çalışmada dairesel kesi yara modelinde %60,08 oranında kontraksiyon sağlandığı; çizgisel kesi yara modelinde %39,1 oranında ise yara gerilim kuvveti ve yara iyileşmesini artırıcı aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Netice olarak uçucu yağının önemli oranda yara iyileştirici özelliği olduğu ekstraktlarının, anti-inflamatuvar özellik gösterdiği bildirilmiştir (Tumen ve diğ, 2017).

Bayar’ın yapmış olduğu bir çalışmada farklı gelişme dönemlerinde olan *M. communis* bitkisinin fiziksel özellikleri ile biyokimyasal içeriğini incelemiştir. Bu çalışmada bitki meyvelerinde kuersetin içeriğinin ve TPC miktarının olgunluk döneminde belli bir oranda azalırken, malik asit ve sitrik asit içeriğinin olgunluk dönemiyle birlikte önemli oranda arttığı görülmüştür (Bayar, 2017).

Maserasyon, ultrason destekli ve soxhlet ile ekstraksiyon olmak üzere üç farklı ekstraksiyon yöntemi kullanılan bir çalışmada *M. communis* bitkisinin antioksidan aktivitesi araştırılmıştır. Maserasyon ve soxhlet destekli ekstraksiyon yöntemlerinin antioksidan bileşenlerin aktivite testlerinde daha etkili sonuçlar verdiği rapor edilmiştir. İran’da yapılan çalışmada *M. communis* yapraklarının antioksidan aktivite ölçümü için DPPH metodunda soxhlet ekstraksiyonda IC₅₀ değeri 11,3 µg/mL değeri ile yüksek radikal süpürücü etki bulunmuştur (Mozdastan ve diğ, 2015).

Bitkinin yapraklarından izole edilen mirisetin glikozidleri (mirisetin -3- O -galaktozid ve mirisetin-3- O -ramnozid), 1,4 ve 2,3 µg/ml’lik IC₅₀ değeri (DPPH metodu) ile güçlü bir radikal temizleyici aktivite göstermiştir. Çalışmada bitkide bulunan bu flavonoidler oksidatif strese DNA hasarı onarımında rol oynayan bazı hücresel genlerin ifade edilmesi ile antigenotoksik etkileri araştırılmıştır (Hayder ve diğ, 2008).

Mersin-Silifke yöresinde doğal olarak yetişen bitkinin örneklerinin nöroprotektif etkilerinin incelendiği çalışma bulgularına göre yaprak ve meyve ekstraktlarının AD

gibi nörodejeneratif hastalıklarda etkili enzimlerden Asetilkolinesteraz (AChE) ve Bütirikolinesteraz (BChE)'a karşı %50 den az etkinlik bulunmuştur. Ekstraktların in vitro nöroprotektif etkisini değerlendirmeyi amaçlayan bu çalışmada AChE ve BChE inhibisyonunda meyvenin hidroalkolik ekstraktının diğerlerine göre daha etkili olduğu bulunmuştur (Tumen ve diğ, 2012). Benzer amaçla yapılan bir tez çalışmasında yaprak ekstre örneklerinin 19/24'ünde AChE'a karşı %50 den yüksek inhibisyon aktivitesi rapor edilmiştir (Erbey, 2013).

M. communis bitkisinin sekonder metabolitleri ve biyoaktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada palmitik (%13,9) ve araşidik asitler (%13,5) başlıca doymuş yağ asitleri; oleik (%18,4) ve linolenik asitler (%11,4) başlıca doymamış yağ asitleri olarak karakterize edilmiştir. Bitkinin yapraklarındaki TFC içeriği Rutin eşdeğer olarak (mg RE/g ekstrakt) sırasıyla alkollü 281,15, kloroformlu 44,78 ve etil asetatlı ekstrelerde 153,62 mg RE/g tespit edilmiştir. *M. communis* yapraklarının uçucu yağ, sulu ve alkollü özütlerinin akut toksisitesinin incelenmesi sonucu LD 50 değerleri şekilde sırasıyla 6, 4, 10 g/kg bulunmuş olup alkol ekstraksiyonu ile elde edilen özütün diğerleri ile karşılaştırıldığında en yüksek antihiperglisemik aktiviteyi (%54) gösterdiği sonucuna varılmıştır. Bu dozlar, bitkinin ve özütlerinin güvenli olarak kabul edilebileceğini göstermektedir (Nassar ve diğ, 2010).

Antalya ilinden toplanan meyvelerin hidroalkolik özütlerinin TPC içeriği 138,21 mg/g GAE olduğu, aynı çalışmada beyaz meyve renkli genotipinde yapılan analizde ise 103,56 mg/g GAE olduğu rapor edilmiştir (Ozcan ve diğ, 2020).

Tunus bölgesi *M. communis* meyvelerinin fenolik içeriği üzerine yapılan bir çalışmada sırasıyla 63,2 mg GAE/g beyaz meyve renkli meyve çeşidine (53,0 mg GAE/g) göre daha yüksek olarak tespit edildiği belirtilmiştir (Messaoud ve Boussaid, 2011).

Başka bir çalışmada uygulanan ekstraksiyon yöntemlerine göre toplam fenolik ve toplam flavonoid konsantrasyonları sırasıyla 31,25-298,63 mg GAE/g ve 129,96-376,82 mg CE/g arasında değiştiği ifade edilmektedir (Giampieri ve diğ, 2020).

M. communis meyve ekstraktlarının antioksidan etkisini araştıran çalışmalar, meyvelerin güçlü antioksidan özellikler taşıdığını göstermektedir. Bitkinin meyveleri, içeriğindeki özellikle fenolik bileşikler, flavonoidler ve bazı biyoaktif bileşenlerin antioksidan aktivitelerine önemli ölçüde katkıda bulunduğu bilinmektedir (Hayder ve diğ, 2004, 2008; Yeğin ve diğ, 2022)

Farklı çözücülerin kullanıldığı bir çalışmada *M. communis* bitkisi için etanol ile maserasyonunda en yüksek antioksidan aktivite görüldüğü kayıtlara geçmiştir (Mozdastan ve diğ, 2015). Benzer bir sonuç da Romani'nin çalışmasında ifade edilmiştir. Bu çalışmada hidroalkolik ekstraksiyonda en yüksek aktivite bulunmuşken etil asetat ve suda ekstraksiyonda sırası ile azalan antioksidan aktivite rapor edilmiştir (Romani ve diğ, 2004).

M. communis yaprak ve meyvelerinin metanolik, etanolik ve sulu ekstrelerinin antioksidan aktivitesi ve toplam fenolik içeriğinin ölçülerek potansiyel doğal kaynak olabilmesi ile ilgili bir araştırmada, toplam fenolik içerik Folin-Ciocalteau testi ile değerlendirilmiştir. Ekstraktlarının toplam fenol içeriği ekstrakt yöntemine göre yaprak ekstraksiyonunda 29,0 ila 35,6 mg GAE/g ekstrakt, meyvelerde 9,0 ila 15,7 mg GAE arasında bulunduğu tespit edilmiştir. Çalışmada fenolik içerik, yapraklarda daha yoğun bulunmuştur (Amensour ve diğ, 2009).

Wannes araştırmasında gallik asidi tüm *M. communis* kısımlarında ana fenolik bileşen olarak belirtmiştir. Bitkideki fenolik asitlerin, yaprakta %10,22, gövdede %33,66 ve çiçek kısımlarında %38,29'lık oranda GA olarak karakterize edilmektedir (Wannes ve diğ, 2010).

Romani ve diğ. (2004) 2004'teki çalışmasında hidroalkolik ekstraksiyon işlemi sonucunda GA 0,259 mg/mL ölçülmüş iken etil asetat ekstraksiyon işlemi sonucunda 0,73 mg/mL GA içeriği bulunmuştur.

M. communis bitkisinin herba kısmında fenolik içeriğinin araştırıldığı bir çalışmada CT içeriği 0,25 mg/g şeklinde tespit edilmiştir. Aynı çalışmada bakılan diğer bir CT grubu bileşeni olarak epikateşin miktarı 0,15 mg/g bulunmuştur (Yaşar ve diğ, 2016).

M. communis bitkisinin hidroalkolik ekstraktında mirisetinin 3-O- α -L-ramnopiranozid bileşiği olan mirisitrin ve kuersitrin araştırılmıştır. Meyvelerde mirisitrin içeriği 4,07 mg/g bulunmuş olup yapraklarda 25,01 mg/g miktarı ile daha yüksek oranda tespit edilmiştir (Guzelmeric ve diğ, 2022).

Parlar (2024) tez çalışmasında yaprakların %80'lik etanolik ekstraksiyonundan kromatografik yöntemler ile 6 adet bileşik izole edilmiştir. Kuersetin ve mirisitrin (flavonoid), ursolik, asiatic ve korosolik asit (triterpen) ve gallomirtokommulon (floroglusinol) olmak üzere kimyasal yapıları NMR ve HR-ESI-MS yöntemleri ile belirlenmiştir.

Solunum ve gastrointestinal rahatsızlıkların tedavisinde kullanımı öne çıkan *M. communis* uçucu yağının literatürde antiviral etkileri kayıtlıdır. Çalışmalar, belirli virüslerin çoğalmasını engelleyebileceğini ve geleneksel ilaçların sınırlı veya etkisiz olabileceği viral salgınlar göz önünde tutularak antiviral ilaçların geliştirilmesi için potansiyel bir aday olabileceğini göstermiştir. Özellikle *İnsan papilloma virüsüne* (HPV), *Herpes simplex virüsü tip I'e* (HSV-1) ve *Tütün mozaik virüsüne* (TMV) karşı anti viral aktivitesi bulunmuştur (Moradi ve diğ, 2012; Nikakhtar ve diğ, 2018).

Kimyasal yapının biyolojik aktivitelere ve antimikrobiyal etkiye katkı ayrımları net belirlenmiş olmasa da, genellikle ana bileşenlere (1,8-sineol, α -pinen, öjenol, metilöjenol, mirtenil asetat) atfedilmiştir (Hennia ve diğ, 2019a)

M. communis yapraklarından hazırlanan metanol, n-butanol, etil asetat ve sulu ekstraktların meme kanseri hücreleri üzerinde etkisi araştırılmıştır ve bu ekstraktların 7 ila 138 $\mu\text{g/mL}$ aralığında IC_{50} değerleri göstererek sitotoksik etkiye sahip oldukları tespit edilmiştir (Hrubik ve diğ, 2012).

M. communis kuru ekstresinin *Escherichia coli*, *Staphylococcus (S.) aureus*, *Pseudomonas (P.) aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Proteus (P.) mirabilis*, *Klebsiella aerogenes*, *Salmonella (S.) typhi* ve *Shigella (S.) shigie* gibi patojenlere karşı minimum bakterisit konsantrasyonu (MBK) araştırılmış ve bu değerin *S. aureus*'a karşı 0.5 mg/mL, *P. mirabilis* ve *S. typhi*'ye karşı 15 mg/mL ve *P. aeruginosa*'ya 20 mg/mL olduğu tespit edilmiştir. Göreceli olarak daha düşük hassasiyet gösteren türlerin *S. shigie* (40 mg/mL) ve *E. coli* (45 mg/mL) olduğu belirlenmiştir (Alem ve diğ, 2008).

M. communis meyvelerinin sulu ekstresinin 50 mg/kg dozda, 45 gün boyunca kolesterol ile beslenmiş tavşanlarda serum trigliserit ($61,21 \pm 9,7$ mg/dL) ve LDL ($58,11 \pm 1,3$ mg/dL) seviyelerini azalttığı, trombin ($24,7 \pm 1,9$ s) ve fibrinojen ($57,3 \pm 13$ s) zamanını arttırdığı gözlenmiştir (Rafeeq ve diğ, 2014).

Broiler ırkı tavukların beslenmesi ile ilgili bir tez çalışması sonuçlarında, *M. communis* yaprağının, kolesterol değerini düşürmede 20 g/kg oranında rasyonlara ilave edilmesinin en uygun miktar olduğu belirlenmiştir. Bu gruptakilerin total kolesterol serum seviyelerinin (98,80 mg/dl) ölçümü ile en düşük total kolesterol değeri kaydedilmiştir. Uçucu yağın en yüksek miktar olan 712,8 mg/kg düzeyinde rasyonlara ilave edilmesi sonucunda en yüksek villus uzunluğu ve karkas oranı ölçülmüştür. Uçucu yağ oranı arttıkça villus uzunluğunun daha az uçucu yağ ilave

edilen gruplara göre arttığı dikkat çekmiştir. Aynı grupta et verimini işaret eden yüksek karkas oranı (%72,74) bulunmuştur. Bu parametrede, bitkinin yaprağı ve uçucu yağının rasyonlara ilavesinde doz ile uyumlu artış ifade edilmiştir (Fatıma ve Bayram, 2024; Tuncer, 2012).

Dermatofitler küçük hayvanlarda ve insanlarda deri hastalığına neden olan patojenik mantarlardır ve evcil hayvanlar için önemli bir sorun oluşturabilirler. *M. communis* yapraklarından hazırlanan etil asetat ve metanollü ekstrelerin, dermatofit enfeksiyonunun evcil ve küçük hayvanlarda en sık karşılaşılan etkenleri olan *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* ve *Trichophyton mentagrophytes* üzerindeki antifungal etkisi, biyootografi tekniği ile değerlendirilmiş ve ekstrelerin güçlü antifungal etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (Mehrabani ve diğ, 2013).

Bitkinin meyvesinden elde edilen ekstraktların antifungal ve antibakteriyel etkilerinin olduğu belirlenmiştir. Özellikle fungal etmenlerden *Candida (C.) albicans* ve *Saccharomyces (S.) cerevisiae*'ye karşı engelleyici etkisinin dikkate değer olduğu belirtilmiştir (Ilcim ve diğ, 1998). *M. communis* yapraklarından elde edilen uçucu yağın ve *C. tropicalis* türlerine karşı sırasıyla 0,5-2 µg/mL, 0,25-1 µg/mL minimum inhibisyon konsatrasyonu (MİK) değerleriyle anlamlı derecede antifungal etki gösterdiği belirlenmiştir (Cannas ve diğ, 2013).

M. communis yapraklarından metanol ekstresinin diğer çözücülere (etanol ve su) göre daha yüksek antibakteriyel etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Amensour ve diğ, 2010).

Yanık modeli oluşturulan invivo hayvan deneylerinde 100 mg/kg/gün *M. communis* etanolik ekstraktı iki gün boyunca oral yoldan uygulandığı ve bitkinin ince bağırsak ve akciğer dokuları üzerindeki olası antioksidan etkilerini tespit etmek için bazı serbest radikallerin enzim aktivitelerinin takip edildiği bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Yanık hasarının akciğer ve ince bağırsak dokularındaki malondialdehit (MDA) seviyelerini önemli ölçüde artırdığı, glutatyon (GSH), süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz seviyelerini kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir. *M. communis* etanolik ekstraktı, ince bağırsak veya akciğer dokularında MDA seviyesini düşürdüğü ve GSH seviyesini, SOD, katalaz aktivitelerini önemli ölçüde artırdığı belirtilmiştir. Böylelikle inflamatuvar yanıtı regüle ederek termal

yaralanmadan sonraki iyileşme süresini kısaltmaya uygun antioksidan etki oluşturduğu ifade edilmiştir (Özcan ve diğ, 2020).

M. communis (yaprak) ekstresi ile kemoterapötik amaçla kullanılan cisplatin ajanının sıvı Ehrlich tümöründe etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışma yapılmıştır. Analizler sonucunda *M. communis* (yaprak) ekstresinin cisplatinden kısmen daha etkili bir sonuç ortaya koyduğu belirtilmiştir. Laboratuvar farelerinde ekstre verilen grupta sadece ilk 3 gün az yem tüketimi ile birlikte ishal gözlemlendiği rapor edilirken bunun dışında herhangi bir yan etki ve bozukluk bildirilmemiştir (Gülşen, 2021) .

Farklı kanser hücre hatları ile gerçekleştirilen bir araştırmada 100 µg/mL konsantrasyonda, *M. communis* uçucu yağı meme kanseri hücre hattında %81,4 inhibisyon gösterirken, 200 µg/mL konsantrasyonda inhibisyon yüzdesi %95,2 olarak kaydedilmiştir (Stevens, 2014).

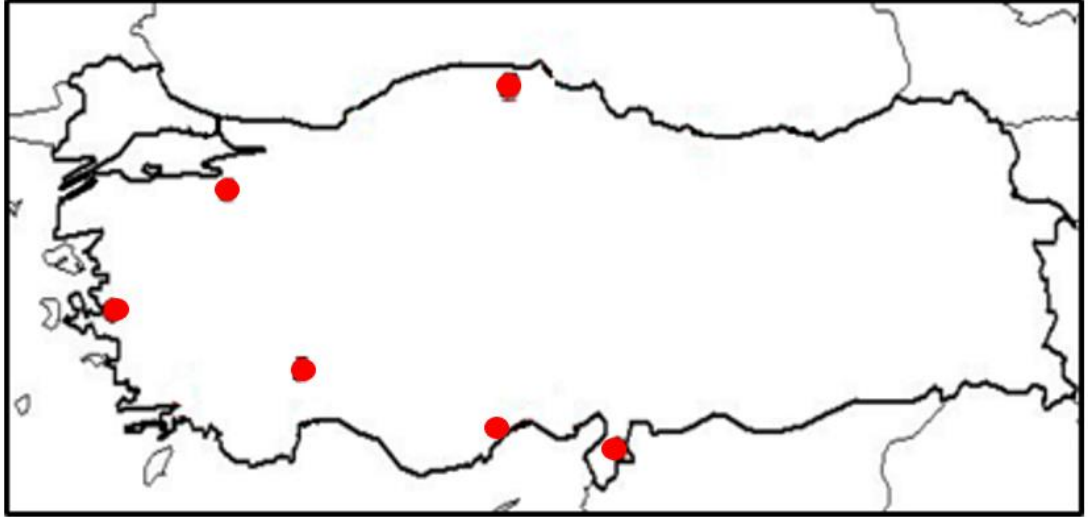
Topikal *M. communis* özütü ile tedavi edilen termal travma ile indüklenen yanıkta grubun nitrik oksit seviyesi hariç biyokimyasal belirteçleri normalize ettiği açıklanmıştır. Potansiyel antioksidan etkisi ile yanık kaynaklı oksidatif hasarda hem topikal hem de oral kullanımının koruyucu rol oynadığı ifade edilmiştir (Ozcan ve diğ, 2019).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Hammadde

M. communis L. bitkisinin doğal bitki örtüsü olarak bulunduğu Şekil 3.1’de gösterilen Bursa/Gemlik-Fıstıklı, İzmir/Urla, Isparta/Sütçüler, Mersin/Erdemli, Hatay/Defne, Sinop/Ayancık bölgeleri belirlenmiştir.



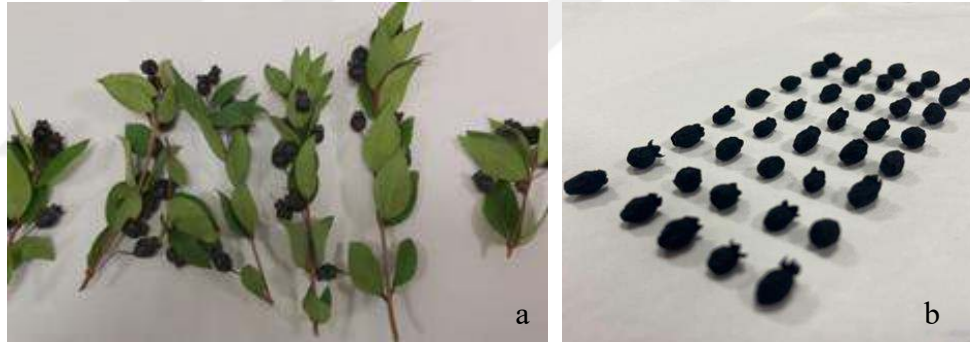
Şekil 3.1: *M. communis* L. bitkisinin temin edildiği bölgeler.

M. communis L. yaprak ve meyveleri belirlenen 6 bölgeden doğal yetiştirme alanlarından vejetatif dönemlerine uygun şekliyle mevsiminde toplanmıştır. Hammadde olarak kullanılacak yapraklar yaz mevsimi başlangıcında; meyveler ise aynı bölgelerden kış döneminde olgunlaşmış halde hasat edilmiştir. Toplanan bitki örneklerinin (Şekil 3.2) teşhisi, BTÜ Orman Fakültesi Orman Mühendisliği Bölümü Orman Botanigi Anabilim Dalı tarafından yapılmıştır.



Şekil 3.2: Farklı bölgelerden toplanan *M. communis* L. bitkisi yaprak örnekleri (B. Yaşa).

M. communis L. yaprak ve meyve drog materyalleri analizlere hazırlık için hava kurusu olarak serin, ışısız ve kapalı halde muhafaza altına alınmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3: *M. communis* L. bitkisinin a) yaprak ve b) meyveleri (B. Yaşa).

Deneylerde ekstraksiyon işlemlerinde çözücü olarak etanol (Sigma-Aldrich, sıvı kromatografik grade, %99,9) kullanılmıştır. Ekstraktların fenolik ve flavonoid bileşenleri belirlemek için analizlerde Gallik asit (GA) (Merck, %99,9), (+)-Catechin hydrate (C) (Sigma-Aldrich, sıvı kromatografi grade, %98) ve Folin-Ciocalteu reaktifi (Merck, $\geq$ %98), sodyum karbonat (Na_2CO_3) (Sigma-Aldrich), alüminyum klorür (AlCl_3) (Sigma-Aldrich), sodyum nitrit (NaNO_2) (Merck), sodyum hidroksit (NaOH) (Sigma-Aldrich) kullanılmıştır. Antioksidan kapasitesi analizi için kullanılan kimyasallar ve standartlar; DPPH (Merck), bakır (II) klorür (CuCl_2) (Merck), neocuproin (Nc) (Medchem Express), amonyum asetat (NH_4Ac), Troloks (Sigma-Aldrich) kullanılmıştır. GC-MS analizinde çözücü olarak n-hekzan (Honeywell) kullanılmıştır.

HPLC analizlerinde; metanol (Sigma-Aldrich, %99), glacial asetik asit (Fisher Chemical, %99,7), epigallokateşin 3-gallat (EGCG) (%99), kuercetin (Sigma-Aldrich, %95) kullanılmıştır.

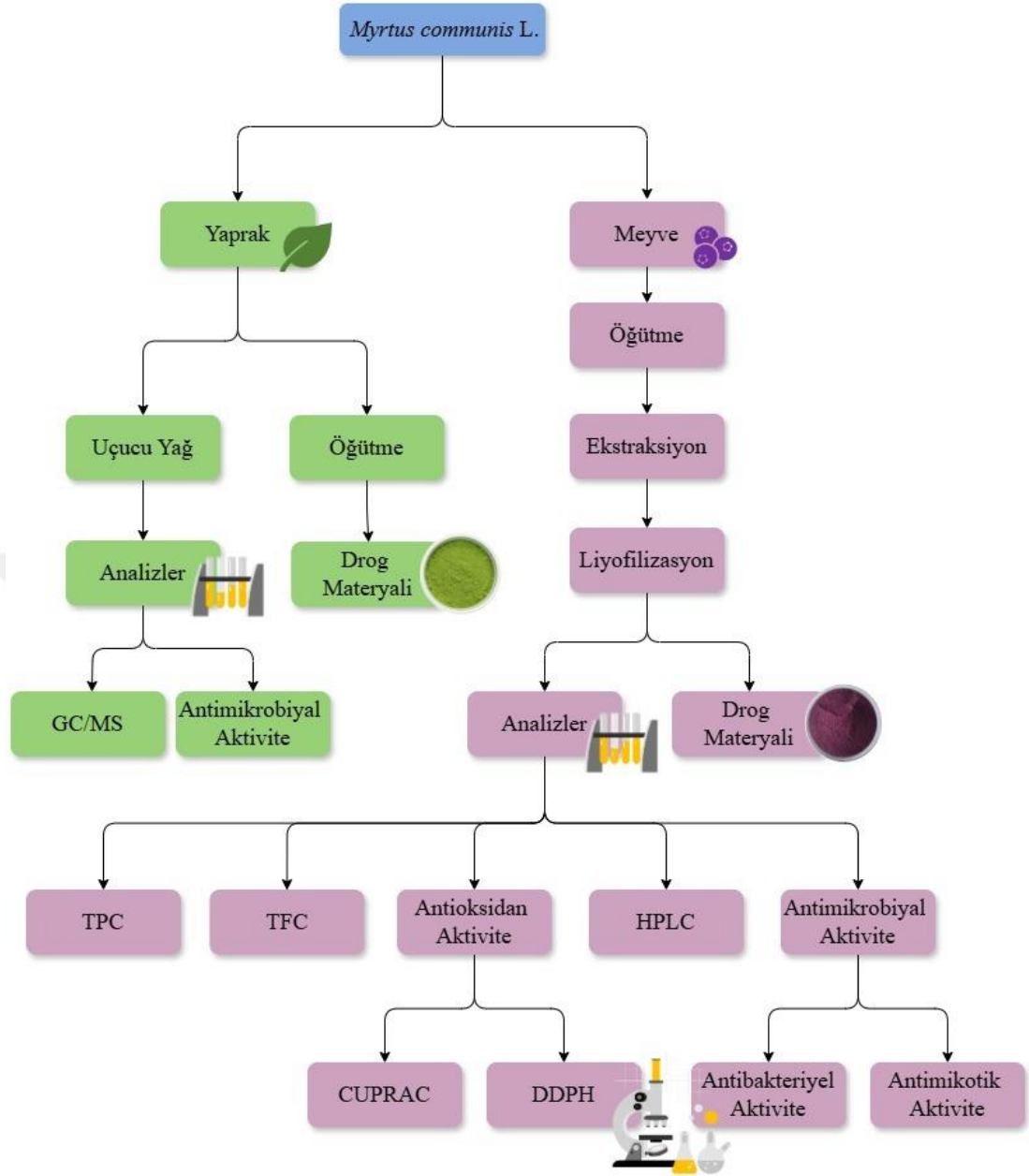
3.1.2 Mikroorganizmalar ve besiyerleri

Escherichia coli (*E. coli*) ATCC 25922, *Salmonella typhi* (*S. typhi*) ATCC 14028, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ATCC 27853, *Staphylococcus aureus*. (*S. aureus*) ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) ATCC 8213, *Aspergillus niger* (*A. niger*) ATCC 1604 kodlu suşları ile *Penicillium roqueforti*, (*P. roqueforti*), *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*), *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*) izolat suşları kullanılmıştır.

Antimikrobiyal analizler için Mueller Hinton Broth (MHB) besiyeri, Saboraud Dextrose Broth (SDB) besiyeri ve Agar-Agar (AA) bacteriological grade kullanılmıştır.

3.2 Yöntem

Bu tez çalışmasında bitki materyalleri ile gerçekleştirilen analizlerin özeti Şekil 3.4'te gösterilmiştir:



Şekil 3.4: Bitki materyali ve gerçekleştirilen analizlerin şeması.

3.2.1 Nem tayini

M. communis bitkisinin yaprakları ve meyveleri için nem tayini yapılmıştır. Nem tayin cihazında (Weightlab WA-123M marka, İstanbul-Türkiye) hava kurusu yaprak ve meyve örneklerinin nem oranları hesaplanmıştır. Nem oranları aşağıdaki denkleme (3.1) göre hesaplanmıştır:

$$Nem (\%) = [Kuru Bitki Ağırlığı (g)]/[Hava Kurusu Bitki Ağırlığı (g)] \times 100 \quad (3.1)$$

3.2.2 Uçucu yağ eldesi

M. communis bitkisinin yapraklarının uçucu yağ eldesi için mikrodalga destekli hidrodistilasyon yöntemi uygulanmıştır. Ekstraksiyon işlemi, sıcaklık hassasiyetli-su soğutmalı mikrodalga destekli uçucu yağ ekstraksiyon cihazında (*Milestone Ineos*, (Soriso -İtalya) gerçekleştirilmiştir. Her bir bölgeden 130-140 g hava kurusu örnek kullanılmıştır. Hava kurusu yaprakların yağ salgı keselerinin patlatılmaması için öğütme işlemi yapılmamıştır.

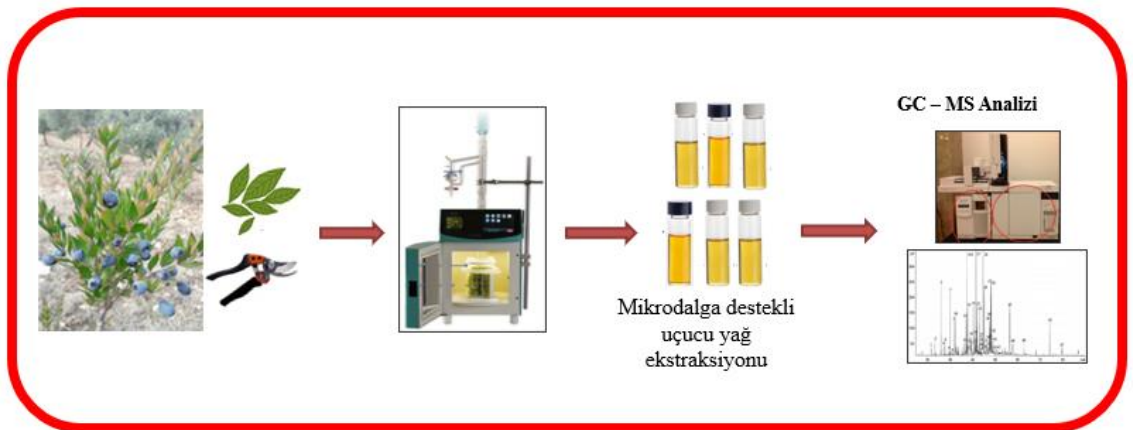
Çalışmada ekstraksiyon boyunca güç-zaman programı uygulanmıştır (Ertaş ve diğ., 2019). Uygulanan program, 35 dk 750W ve sonrasında 15 dk 400W'da çalışılarak, seçilen bitkiye göre özel olarak ayarlanmıştır. Bitkiden elde edilen uçucu yağların verimi (v/w) aşağıda verilen denklem (3.2) yardımıyla kuru bazda hesaplanmıştır (Yaşa ve Ertaş, 2023).

$$\% \text{ Uçucu yağ verimi} = V_y / M_y \times 100 \quad (3.2)$$

Denklemde; V_y , elde edilen uçucu yağın hacmini (ml), M_y , bitkinin kuru ağırlığını (g) ifade etmektedir. *M. communis* L. yapraklarından elde edilen uçucu yağ örnekleri analizlerde kullanılmak üzere uygun koşullarda saklanmıştır (Yaşa ve diğ., 2022).

3.2.3 Uçucu yağ fitokimyasal karakterizasyonu

Her bir bölgenin yaprak uçucu yağında bulunan fitokimyasal bileşenlerin tespiti ve uçucu yağdaki oranlarının belirlenmesi amacıyla GC-MS analizleri yapılmıştır (Şekil 3.5).



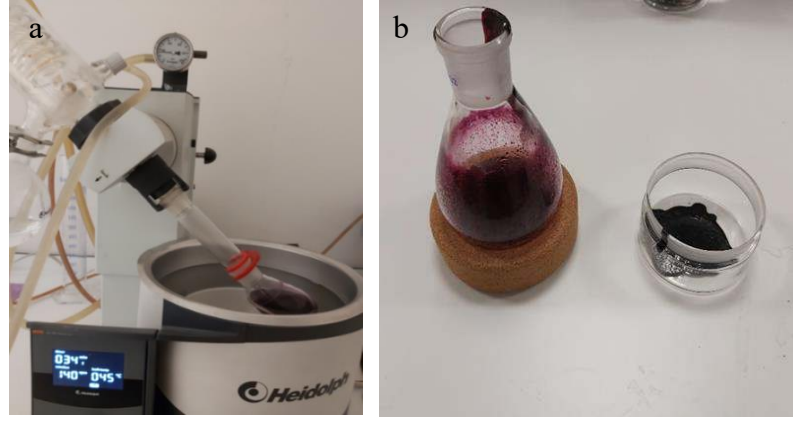
Şekil 3.5: *M. communis* L. yaprak uçucu yağ eldesi ve GC-MS Analizleri.

Elde edilen uçucu yağların kromatografik analizi Agilent 7890B GC 5977B MSD model (Santa Clara-ABD) GC-MS cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Uçucu yağ analiz numuneleri hekzan ile 1:50 oranında seyreltilerek cam viallerde hazırlanmıştır (Angın, 2020). GC-MS analizi aşağıda belirtilen çalışma koşulları altında yapılmıştır:

- Taşıyıcı Gaz: Helyum (He)
- Sabit Faz: Agilent HP-5MS (%5 fenil metil siloksan çapraz bağlı)
- Kolon: Kapiler Kolon (0,25 μ m; 30 m x 0,250 mm)
- Enjeksiyon Sıcaklığı: 250 °C
- İyonizasyon Enerjisi: 70 Ev
- Sıcaklık programı: 60 °C'de 10 dk; 4°C/dk artış hızı ile 220 °C'ye; 220 °C'de 10 dk; 1°C artış hızı ile 240 °C (Yaşa ve diğ, 2022).

3.2.4 Ekstraksiyon

Öğütülmüş hava kurusu *M. communis* meyve örnekleri, 40-60 mesh elekten geçirilmiştir. Ekstraksiyon işlemi için ağzı kapaklı cam bir kap içerisine bitki numunesi (g) / çözücü (mL) oranı 1:5 olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Her bir bölge için 70 g meyve örneğine 350 mL etil alkol (80:20, v/v) ilave edilmiştir (Al-Owaisi ve diğ, 2014). Hazırlanan karışım önce orbital çalkalayıcıda 7 saat boyunca çalkalama işlemine tabi tutulmuştur. Ardından ekstraksiyon çözeltileri 72 saat boyunca gün ışığından uzakta, karanlık ve oda sıcaklığında bekletilip aralıklı çalkalanarak maserasyon işlemi ile tamamlanmıştır. Her bir ekstraksiyon çözeltisi filtre kâğıdı (SH labware, 125 mm) ile süzölmüştür (Wannes ve Marzouk, 2016). Elde edilen ve armudi balona alınan ekstraksiyon çözeltileri döner buharlaştırıcıda 140 rpm (devir/dakika) hızda vakum altında, 45 °C yi aşmayan sıcaklıkta yaklaşık 30 dk boyunca çözücü uzaklaştırma işlemi gerçekleştirilmiştir (De Luca ve diğ, 2022). Döner buharlaştırıcıda (Heidolph, Şikago-ABD) çözücü uzaklaştırılma işleminden sonra yarı katı ekstrakt mamul elde edilmiştir (Şekil 3.6).



Şekil 3.6: *M. communis* meyve ekstrakt çözeltilerinin döner buharlaştırıcıda (Heidolph Rotary Evaporator) çözücü uzaklaştırma işlemi (a) ve ekstrakt elde edilmesi (b).

Çözücü uzaklaştırma işleminden sonra, ekstraktlar liyofilizasyon işlemine hazırlık için -18 °C de saklanmıştır. Meyvelerinin ekstraksiyonu ve sublimasyon yoluyla kurutma işlemleri Şekil 3.7’de verilmiştir:



Şekil 3.7: *M. communis* L. bitkisinin meyvelerinin ekstrakt elde etme safhaları.

3.2.5 Liyofilizasyon

Her bir bölgenin meyve ekstraktları TPC, TFC, fenolik madde, antioksidan ve antimikrobiyal aktivite analizleri için ayrı kaplar içinde liyofilizatör cihazında (Zirbus Freeze Dryer, Harz-Almanya) tamamen kurutulmuştur (Şekil 3.8). Örnekler her bir bölge için 3 ayrı kapta -80 °C ve 0,05 bar’da sublimasyon yolu ile kurutma işlemleri gerçekleştirilmiştir (Giampieri ve diğ, 2020).



Şekil 3.8: Meyve ekstrakt örneklerinin liyofilizasyon işlem safhaları; (a) hazırlanan ekstrakt örnekler, (b) örneklerin vakum altında dondurulma işlemi, (c) elde edilen liyofilizatlar.

Bitkiden elde edilen liyofilize ekstraktın verimi (m/m) aşağıda verilen denklem (3.3) yardımıyla kuru bazda hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Ekstraksiyon verimi} = \frac{Ml}{Mb} \times 100 \quad (3.3)$$

Bu denklemde; Ml , elde edilen liyofilizat ağırlığını (g), Mb , bitkinin kuru ağırlığını (g) ifade etmektedir.

3.2.6 Toplam fenolik bileşen (TPC) tayini

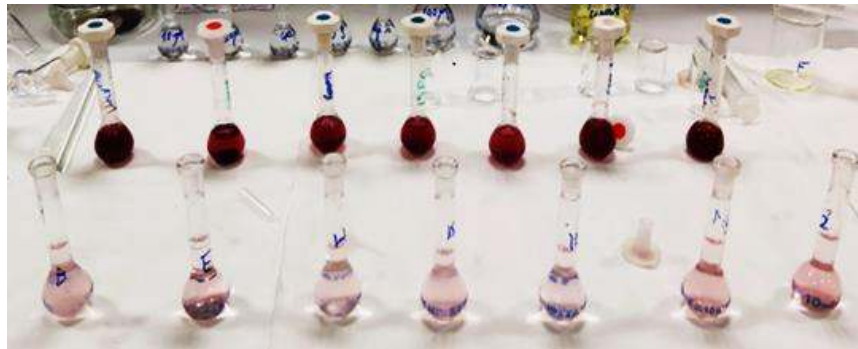
Ekstraktların TPC tayininde Folin-Ciocalteu reaktifi yöntemi uygulanmıştır (Gulcin, 2020). Kalibrasyon eğrisini ve denklemini belirlemek için referans standart olarak GA (10, 20, 40, 60, 80, 100 µg/mL) kullanılmıştır (Ucar ve diğ., 2013). Ölçümler için çift ışıklı UV-vis Spektrofotometre cihaz (DR 5000™ UV-Vis Spectrophotometer Hach, Colorado, ABD) kullanılmıştır. Liyofilize edilmiş örneklerden 0,01 g örnek alınıp 10 mL saf suda çözülerek 0,5 mL hacimde bitki ekstrakt çözeltileri (1mg/mL) hazırlanmıştır. 0,5 mL sulu standart ekstrakt 50 mL'lik erlenmayere alınıp ve üzerine 2,5 mL Folin reaktifi (saf suyla 1:10 seyreltilmiş) eklenmiştir. Reaksiyon karışımı, renk gelişimi için aralıklı çalkalama ile 5 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 2 mL Na₂CO₃ çözeltisi (%7,5 w/v) eklendi ve 5 dakika 50 °C'deki su banyosunda bekletilmenin ardından soğutulmuştur. Aynı koşullarda hazırlanmış köre karşı örneklerin absorbens ölçümleri 760 nm dalga boyunda gerçekleştirilmiştir.

Her örnek 3 paralel olarak çalışılmış olup örneğin ortalama absorbensları bulunmuştur. TPC ölçümleri, standart GA kalibrasyon grafiğinden elde edilen lineer regresyon

denklemleri kullanılarak belirlenmiştir. Her bir bölgenin meyve ekstrakt numunelerinin toplam fenolik bileşiklerin içerikleri mg/g (GAE) olarak ifade edilmiştir (Nassar ve diğ., 2010; Yeğin ve Uzun, 2015; Yıldırım ve diğ., 2013). Hesaplamalarda gerekli dönüşümler ile kuru meyve (KM) ağırlığında bulunan TPC miktarları elde edilmiştir (Dewanto ve diğ., 2002; Gönültaş ve Uçar, 2018).

3.2.7 Toplam flavonoid bileşen (TFC) tayini

M. communis meyve ekstraktlarında toplam flavonoid tayini ölçümlerinde kullanılacak kalibrasyon eğrisini oluşturmak için standart olarak CT kullanılmıştır. (De Luca ve diğ., 2022). Ekstraktların ve standardın toplam flavonoid içeriğini tayin etmek için $AlCl_3$ (alüminyum klorür) kolorimetrik yöntem uygulanmıştır (Wannes ve Marzouk, 2016). Liyofilize edilmiş meyve ekstraktlarından her bir örnekten 0,1 g alınarak 10 mL saf suda çözülür. 10 mg/mL oranında çözeltilerin hazırlanmasının ardından 50, 100, 200, 500, 600, 800 ve 1000 μ g/mL'ye seyreltilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda CT standardının ve bitki ekstraktlarının seyreltilmiş çözeltilerinden 0,5 mL örnek, 1,5 mL saf su, 150 μ L %10 $AlCl_3$, 75 μ L %5 $NaNO_2$ (sodyum nitrit), 0,5 mL 1 mol/L $NaOH$ (sodyum hidroksit) ve 0,275 mL distile su ile 2,5 mL'ye ayarlanmıştır (Şekil 3.9). 50 mL'lik erlen mayer içinde hazırlanmış olan deney örnekleri içinde işlem basamaklarında reaksiyonu tamamlamak için oda sıcaklığında önce 6 dk ve ikinci olarak da 20 dk karanlıkta inkübe edilmiştir. Reaksiyon karışımlarının absorbansı köre karşı çift ışınlı UV-Vis spektrofotometre ile 510 nm'de ölçülmüştür (Dewanto ve diğ., 2002; Guzelmeric ve diğ., 2022).



Şekil 3.9: *M. communis* meyve ekstraktlarından TFC tayini için hazırlanan örnekler.

Her örnek 3 paralel olarak çalışılmış olup örneğin ortalama absorbansları bulunmuştur. TFC ölçümleri, standart CT kalibrasyon grafiğinden elde edilen lineer regresyon denklemleri kullanılarak belirlenmiştir. Her bir bölgenin meyve ekstrakt numunelerinin

toplam flavonoid içerikleri mg/g kateşin eşdeğeri (CE) olarak ifade edilmiştir. Hesaplamalarda gerekli dönüşümler ile meyvenin kuru madde ağırlığında (KM) bulunan TPC miktarları elde edilmiştir

3.2.8 Antioksidan aktivitenin belirlenmesi

M. communis meyve ekstraktlarının antioksidan aktivitesinin belirlenmesinde CUPRAC metodu ve DPPH metodu kullanılmıştır.

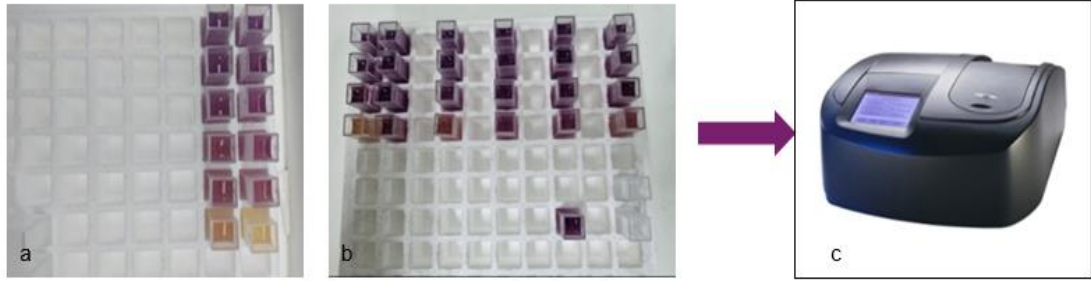
Antioksidan analizlerde öncelikle TE standardı ile kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur. Buradaki regresyon denklemleri kullanılarak ekstraktların TEAC ölçümleri ve hesaplamaları yapılmıştır (Miller ve diğ, 1993).

3.2.8.1 DPPH metodu

DPPH $\cdot$ serbest radikal giderme aktivite analizi *Blois* metoduna göre yapılmıştır (Blois, 1958). 10^{-3} M'lık DPPH $\cdot$ çözeltisi için, 39 mg DPPH $\cdot$, 100 mL etanolda tamamen çözününceye kadar karıştırılmıştır (Gulcin, 2020). Serbest radikal olarak DPPH $\cdot$ 'ın 1 mM'lık stok çözeltisi kullanılmıştır. İlk olarak Troloks antioksidan standardının DPPH serbest radikali giderme aktivite tayini gerçekleştirilmiş ve standart grafiği oluşturulmuştur (Wannes ve diğ, 2010).

M. communis liyofilize edilmiş ekstraktlarının inhibisyon aktivitelerini ölçmek için deney tüplerine sırasıyla 20, 40, 60, 80 ve 100 μ g/mL konsantrasyonlarında çözelti oluşturacak şekilde stok çözeltiler aktararak 0,1 mL örnek ile toplam hacimleri 4 mL olacak şekilde DPPH $\cdot$ ile tamamlanmıştır. Yarım saat oda sıcaklığı ve karanlıkta inkübe edildikten sonra etanolden oluşan köre karşı 517 nm'de absorbansları ölçülmüştür. Kontrol olarak 3,9 mL DPPH $\cdot$ ve 0,1 mL etanol çözeltisi kullanılmıştır. Azalan absorbans geriye kalan DPPH çözeltisi miktarını yani serbest radikal giderme aktivitesini vermiştir (Ozcelik ve diğ, 2003).

Başlangıçta mor olan DPPH $\cdot$ çözeltisi, ekstraktların ilavesi sonucunda farklı tonlarda sarı renkli DPPH-H çözeltileri haline gelmiştir. Reaksiyon sonucunda oluşan renk değişimi bitki ekstraktlarının antioksidanın aktivitesine göre farklılık göstermiştir (Gulcin ve Alwasel, 2023) (Şekil 3.10).



Şekil 3.10: DPPH metoduna göre (a) TE standardı kalibrasyonu (b) *M. communis* meyve örnekleri (c) spektrofotometre cihazı ile absorbans ölçümü.

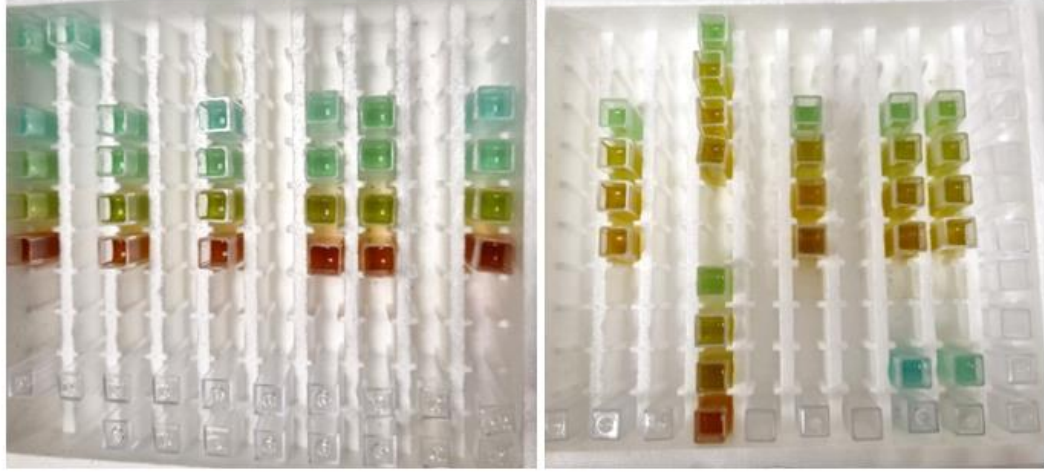
DPPH (Difenil 2-pikril hidrazil) serbest radikali giderme aktivite tayininden sonra geriye kalan DPPH serbest radikal miktarı, inhibisyon grafiği yardımıyla elde edilen ve aşağıda verilen denklemden (3.4) hesaplanmıştır:

$$\%Inhibisyon = (Kontrol_{abs} - Örnek_{abs}) / Kontrol_{abs} \times 100 \quad (3.4)$$

Bu denklemde, kontrol_{abs} örnek içermeyen DPPH çözeltisinin absorbansını; örnek_{abs} örnek içeren DPPH çözeltisinin absorbansını ifade etmektedir. Buna göre farklı konsantrasyonlardaki ekstre çözeltilerinin inhibisyon oranları hesaplanıp her bir bölge örneklerine ait inhibisyon grafikleri oluşturulmuştur. Medyan inhibitör konsantrasyonu veya renklenmenin %50'sinin kaybolduğu konsantrasyon olan IC₅₀ 'si belirlenmiştir. IC₅₀ inhibisyon değeri, ortamdaki DPPH· radikalının %50 miktarını inhibe eden antioksidan madde konsantrasyonunu gösterir. Düşük IC₅₀ değerleri daha yüksek antioksidan aktivite varlığını göstermektedir (Brand-Williams ve diğ, 1995).

3.2.8.2 CUPRAC metodu

CUPRAC metodunda, 6 bölgenin liyofilize edilmiş meyve ekstraktları, x mL ekstrakt ve 1-x mL saf su eklenmiş ve üzerine 1 mL $1,0 \times 10^{-2}$ M Cu (II) klorür çözeltisi, 1 mL $7,5 \times 10^{-3}$ M neokuproin ($C_{14}H_{12}N_2$) çözeltisi ve 1 mL 1 M amonyum asetat ($NH_4CH_3CO_2$) tampon çözeltisi konulmuştur. Bu işlem için 0,4262 g bakır (II) klorür ($CuCl_2$), saf su ile 1,00 mL'ye, 0,0390 g neokuproin, %96 etanol ile 25 mL'ye, 19,27 g NH_4Ac , saf su ile 250 mL'ye tamamlanmıştır (Apak ve diğ, 2005). Bekleme süresinin (20 dk) sonunda örneklerin absorbans ölçümleri 450 nm dalga boyunda (DR 5000™ UV-Vis Spectrophotometer Hach, Colorado, ABD) spektrofotometre cihazında gerçekleştirilmiştir (Ertaş ve diğ, 2024) (Şekil 3.11).



Şekil 3.11: *M. communis* meyve ekstraktlarının CUPRAC yöntemine göre spektrofotometre ile ölçüm için hazırlanmış çözeltileri.

3.2.9 Fenolik ekstrakt madde analizi (HPLC)

M. communis meyvelerinden ekstraksiyonu sonucu elde edilen liyofilize edilmiş örnekler kullanılmıştır. Analizler, BTÜ Merkez Laboratuvarında bulunan Agilent 1260 Infinity (Santa Clara, ABD) HPLC cihazında gerçekleştirilmiştir.

Fenolik ekstrakt maddelerin karakterizasyonu için referans standart olarak literatür bilgilerine dayalı olarak GA, CT, EGCG gallat, kamferol, mirisetin, kuersetin kullanılmıştır. Gene önceki çalışma örnekleri ve ön analizler doğrultusunda bu standartların 5 farklı konsantrasyonda hazırlanan metanolik çözeltileri ile ölçümler yapılarak kalibrasyon eğrileri oluşturulmuştur (Zhang ve diğ, 2008). Kalibrasyon eğrilerinden regresyon denklemleri yardımıyla ekstraktlardaki fenolik bileşiklerin miktarı tespit edilmiştir (Caponio ve diğ, 1999; Li ve diğ, 2010). Analiz ve ölçümler 3 tekrarlı yapılmıştır.

HPLC analizleri aşağıda belirtilen çalışma koşullarında yapılmıştır:

- Dedektör: DAD dedektör
- Dalga boyu: 278 nm
- Kolon: ACE C18 (250×4,60 mm) 5 µm
- Mobil faz: A: %3 Asetik asit,
B: Metanol, %99
- Kolon sıcaklığı: 30 °C

- Akış Hızı: 0,8 mL/dakika
- Enjeksiyon hacmi: 20 µL
- Gradient Programı (zaman/ mobil faz)

Kullanılan gradient programı Çizelge 3.1’de gösterilmiştir:

Çizelge 3.1: Gradient Programı (zaman/ mobil faz).

Zaman (dk):	0,1	20	28	35	50	60	61	62	63	64	65	66	67	70	75	80
%A:	93	72	60	45	30	15	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
%B:	7	28	40	65	70	85	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99

3.2.10 Antimikrobiyal aktivite

M. communis bitkisi yaprak uçucu yağları ve meyve ekstraktlarının antimikrobiyal aktivite analizleri 3 paralel ölçüm ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada örneklerin gram-pozitif ve gram-negatif patojen bakterilere, küf ve mayalara karşı etkilerini belirlemek üzere yapılan analizlerde kullanılan deneysel şartlar .

Çizelge 3.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2: Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar ve antimikrobiyal aktivite analiz yöntemi için deneysel koşullar.

Mikroorganizma İsmi	Kullanılan Besiyeri	İnkübasyon Süresi	İnkübasyon Sıcaklığı
<i>E. coli</i> ATCC 25922	MHA*	24 saat	37 °C
<i>S. typhi</i> ATCC 14028	MHA	24 saat	37 °C
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	MHA	24 saat	37 °C
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	MHA	24 saat	37 °C
<i>E. faecalis</i> ATCC 8213	MHA	24 saat	37 °C
<i>A. niger</i> ATCC 1604	SDA	7 gün	28 °C
<i>P. roqueforti</i>	SDA**	7 gün	28 °C
<i>C. parapsilosis</i>	SDA	3 gün	28 °C
<i>S. cerevisiae</i>	SDA	3 gün	28 °C

*Mueller Hinton Agar (MHA), **Sabouraud Dextrose Agar (SDA).

3.2.10.1 Inokulum ve stok çözeltilerin hazırlanması

Liyofilize ekstraktlar ve uçucu yağlarla yapılacak analizlerde inokulum çalışmasında bakteriyel patojenler için MHB; küf-maya için SDB besiyerleri hazırlanmıştır (Altuntas ve Korukluoglu, 2024; Balouiri ve diğ, 2016). Antimikrobiyal aktivite analizinde yapılan disk difüzyon ve agar kuyucuk yöntemi için mikroorganizma inokulum sayısı; bakterilerde 1×10^8 kob/mL, mayalarda 5×10^5 kob/mL, küflerde 1×10^4 kob/mL olacak şekilde petrilere mikroorganizmalar aktarılmıştır. Petriye inoküle edilen mikroorganizma sayısı CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) standartlarına göre gerçekleştirilmiştir (Balouiri ve diğ, 2016).

Liyofilize meyve ekstraktları mikroorganizmalara uygun olan sıvı besiyeri kullanılarak seyreltilmiş, 50 ve 100 mg/mL dozları elde edilmiştir

Antimikrobiyal aktivite analizi amacıyla bölgelerinin *M. communis* L. bitkisinin yaprak uçucu yağları ile disk difüzyon yöntemi, liyofilize meyve ekstraktları ile agar kuyucuk yöntemi kullanılmıştır.

3.2.10.2 Disk difüzyon yöntemi

Yaprak uçucu yağları ile yapılan disk difüzyon analizi için, uygun katı besiyerine 100 µL inokulum aktarılmış ve yayılmıştır. Ardından 6 mm çapında diskler yerleştirilmiş ve 15 µL ekstrakt disklere aktarılmıştır. İnkübasyon sonrası dijital kumpas yardımıyla berrak zon çapları mm olarak ölçülmüştür. Çalışılan konsantrasyonlarda yaprak uçucu yağ disk difüzyon testinde duyarlılık şu şekilde sınıflandırılmıştır: 8 mm'den küçük çap için duyarlı değil (-); 9-14 mm çap için duyarlı (+); 15-19 mm çap için çok duyarlı (++) ve 20 mm'den büyük çap için aşırı duyarlı (+++) (Aktop ve diğ, 2020; Ponce ve diğ, 2003).

3.2.10.3 Agar kuyucuk yöntemi

Agar kuyucuk difüzyon yöntemi için, mikroorganizmalara uygun olarak seçilmiş katı besiyerine 100 µL inokulum aktarılmış ve yayılmıştır. Analizlerde kullanılmak üzere liyofilize meyve ekstraktlarından hazırlanan 1 mg/mL konsantrasyondaki stok çözeltilerinden 50 µL alınarak analizlere geçilmiştir. Çözeltiler 0,45 µm steril membran filtre kullanılarak sterilize edilmiştir. Sonrasında 7 mm çapında kuyucuklar açılarak meyve ekstraktları bu kuyucuklara aktarılmıştır İnkübasyon sonrası berrak zon çapları dijital kumpas yardımıyla mm cinsinden ölçülmüştür. Agar kuyucuk

difüzyon yönteminde inhibisyon bölgelerini, ölçülen zon çapına göre zayıf inhibisyon (< 12 mm), orta inhibisyon (12 mm ≤ 20 mm) ve güçlü inhibisyon (>20 mm) olarak sınıflandırmışlardır (Denev ve diğ, 2014).

3.2.11 Kapsülasyon

M. communis L. yaprak ve meyve ekstraktının bitkisel drog olarak ürün haline getirilmesi için kapsül formuna getirilmesi planlanmıştır (Şekil 3.12). Meyve liyofilize ekstraktları ile yaprakların 40-60 mesh boyutunda öğütülmüş kısmı birlikte homojenize bir karışım haline getirilerek drog materyali hazırlanmıştır. Kapsülasyon işlemi, Yaşam Farma tarafından bu tez kapsamıyla sınırlı olmak ve ticari amaçla kullanılmamak üzere bedelsiz olarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.12: *M. communis* L. yaprak ve meyve ekstraktının kapsülasyon işlemi.

Bitkisel jelatin kapsül materyali (Capsulen-vegetable capsule) kullanılarak kapsülasyon işlemi tamamlanmıştır.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1 Nem Tayini

M. communis bitkisinin ortam kurusu yaprakları ve meyveleri için nem tayini sonuçları Çizelge 4.1’de gösterilmiştir.

Bitki meyve örneklerindeki nem farkı daha dikkat çekmektedir. Bursa, Hatay ve Sinop bölgelerinin meyve örnekleri diğer bölgelere daha yüksek nem içermektedir. Bu da farklı bölgelerin iklim koşulları ile doğrudan ilgili olması yanısıra yetiştiği çevre koşullarına bağlı bir sonuç olarak kabul edilmiştir. İzmir örneklerinin hem meyve hem de yapraklarda en az nem ihtiva ettiği anlaşılmıştır.

Bölgelerin yaprak ve meyve nem ortalaması sırasıyla $11,87 \pm 0,16$ ve $18,21 \pm 0,77$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.1: Bölgelere göre *M. communis* bitki örneklerinin yaprak ve meyve nem oranları.

Bölge	Yaprak Nem % (g/g)	Meyve Nem % (g/g)
BURSA	$13,19 \pm 0,23$	$20,08 \pm 0,18$
ERDEMLİ	$10,70 \pm 0,19$	$17,72 \pm 1,33$
HATAY	$12,09 \pm 0,13$	$20,84 \pm 1,09$
ISPARTA	$11,11 \pm 0,09$	$16,25 \pm 0,98$
İZMİR	$10,82 \pm 0,17$	$14,57 \pm 0,21$
SİNOP	$13,31 \pm 0,16$	$19,77 \pm 0,87$

4.2 Uçucu Yağ Verimleri

M. communis L. bitki örneklerinin yapraklarından mikrodalga destekli ekstraksiyon Yaşa ve diğ. (2022) ile elde edilen uçucu yağların verim hesapları Çizelge 4.2’de sunulmuştur:

Çizelge 4.2: *M. communis* bitki örneklerinin yaprak uçucu yağı verimleri.

Bölge	Verim Uçucu Yağ % (mL/g)
BURSA	0,67±0,05
ERDEMLİ	0,43±0,11
HATAY	0,70±0,05
ISPARTA	0,81±0,14
İZMİR	0,42±0,06
SİNOP	0,16±0,11

Bölgelere göre *M. communis* bitki örneklerinin yapraklarından hidrodistilasyon yoluyla elde Bölgelerin uçucu yağ verimi ortalaması %0,53±0,09 olarak bulunmuş edilen uçucu yağ verimleri yüksekten düşüğe doğru Isparta, Hatay, Bursa, Erdemli, İzmir, Sinop şekilde sıralanmakta olup benzer çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur (Özek ve diğ, 2000; Sen ve diğ, 2020; Uyar, 2006).

Isparta bölgesi örneklerinde %0,81 oran ile en yüksek yaprak uçucu yağ verimi elde edilmiştir. En düşük uçucu yağ verimi (%0,16) Sinop bölgesinden toplanan yaprak örneklerinden elde edilmiştir. Önceki yıllara ait bir çalışmada Sinop bölgesi yaprak uçucu yağı verimi için %0,6 olarak kaydedilmesi bu çalışmadan oldukça farklı bir değer olarak değerlendirilebilir (Akgül ve Bayrak, 1989). Türkiye'nin Akdeniz bölgesi bitki örnekleri ile yapılan çalışmalar incelendiğinde yakın sonuçlar görülmektedir. Bu çalışmada Mersin-Erdemli bölgesinden toplanan yapraklardan elde edilen uçucu yağ verimi %0,43 iken Mersin-Silifke bölgesi yağ verimi %0,36 olarak rapor edilmesi bir örnek olarak sunulabilir (Tumen ve diğ, 2017). Hatay ili sınırları içinde yetişen bitkinin genotiplerin uçucu yağ veriminin %1,75-0,43 arasında farklılık göstermesi sadece iklim değil genotip farklılıklarının da etkisini göstermektedir (Çetin, 2022).

Literatürde farklı ülkelerin doğal florasında yetişen bitkinin yapraklarından elde edilen uçucu yağ verimleri ile ilgili kayıtlarda farklı değerlere (%0,1-3,2) rastlanmaktadır (Usai ve diğ, 2015). Tunus'dan toplanan *M. communis* yaprak uçucu yağ verimi %0,61 ve Cezayir örneklerinden elde edilen yağ verimi %0,47 olarak rapor edilmiştir (Wannes ve diğ, 2010). İtalya'dan toplanan bitkiden elde edilen yaprak uçucu yağ verimi %0,33 olarak ifade edilmiştir (Senatore ve diğ, 2006). Akdeniz havzası, bitki için uygun iklim koşulları içermekle beraber bu çalışmadaki uçucu yağ verimi sonuçları literatürle benzer bulunmuştur (Jamoussi ve diğ, 2005).

4.2.1 Uçucu yağ GC-MS kromatografik karakterizasyon sonuçları

Yaprak uçucu yağların GC-MS analiz sonuçları Çizelge 4.3-4.8’de verilmiştir.

Çizelge 4.3: *M. communis* L. Bursa uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları.

Alıkonma zamanı (dk)	Bileşen adı	CAS Numarası	Bulunma yüzdesi (%)
4,78	Isobutyl isobutyrate	97-85-8	1,01
5,13	Thujene	2867-05-2	0,16
5,31	α-Pinene	80-56-8	12,90
6,42	β -Pinene	127-91-3	0,17
6,77	β -Myrcene	123-35-3	0,15
7,38	delta-3-Carene	13466-78-9	0,16
7,83	O-Cymene	527-84-4	0,32
7,97	D-Limonene	5989-27-5	4,65
8,06	1,8-Cineole	470-82-6	30,11
8,60	β -Ocimene	13877-91-3	0,15
8,98	γ -Terpinene	99-85-4	0,23
9,47	cis-Linaloloxide	1365-19-1	0,45
10,04	α -Terpinolene	586-62-9	0,47
10,48	Linalool	78-70-6	18,80
10,63	Hotrienol	70356-09-1	0,25
12,18	Camphore	76-22-2	1,82
13,02	endo-Borneol	507-70-0	1,25
13,50	4-Terpineol	562-74-3	0,31
14,04	α -Terpineol	98-55-5	4,08
14,14	Hexyl butanoate	2639-63-6	0,56
14,38	Estragole	140-67-0	0,36
15,60	cis-Geraniol	105-87-3	0,34
16,71	Geraniol	106-24-1	2,87
16,81	Linalyl acetate	115-95-7	13,20
18,28	Lavandulyl acetate	5413-60-5	0,45
19,93	Hexyl Tiglate	67859-58-7	0,16
20,67	Camphene	79-92-5	0,98
21,34	Neryl acetate	141-12-8	0,52
22,14	Geranyl acetate	105-87-3	1,07
22,98	Methyl eugenol	93-15-2	0,28
29,92	Caryophyllene oxide	1139-30-6	0,67
32,29	Dodecylcyclohexane	4151-49-3	0,17
33,69	Bisabolol	23089-26-1	0,23
34,85	Benzamide	55-21-0	0,52

Karakterizasyon Yüzdesi %99,28

Çizelge 4.4: *M. communis* L. Erdemli uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları.

Alıkonma zamanı (dk)	Bileşen adı	CAS Numarası	Bulunma yüzdesi (%)
4,78	Isobutyl isobutyrate	97-85-8	1,55
5,13	Thujene	2867-05-2	0,21
5,31	α-Pinene	80-56-8	24,87
6,42	β -Pinene	127-91-3	0,25
6,77	β -Myrcene	123-35-3	0,10
7,83	o-Cymene	527-84-4	0,30
7,97	D-Limonene	5989-27-5	5,59
8,06	1,8-Cineole	470-82-6	30,61
8,60	β -Ocimene	13877-91-3	0,20
8,98	γ -Terpinene	99-85-4	0,19
10,05	α -Terpinolene	586-62-9	0,21
10,46	Linalool	78-70-6	12,52
11,96	trans-Pinocarveol	5524-05-0	0,16
13,02	Borneol	507-70-0	1,09
13,50	4-Terpineol	562-74-3	0,30
14,04	α -Terpineol	98-55-5	4,41
14,28	Myrtenol	515-00-4	0,55
14,38	Estragole	140-67-0	0,59
15,61	Citronellol	106-22-9	0,35
16,70	Geraniol	106-24-1	1,72
16,80	Linalyl acetate	115-95-7	6,27
17,00	Citronellate	106-23-0	0,23
19,68	Myrtenyl acetate	7786-95-6	0,44
20,67	Camphene	79-92-5	1,03
21,34	Neryl acetate	141-12-8	0,25
22,14	Geranyl acetate	105-87-3	1,45
22,98	Methyl eugenol	93-15-2	1,73
24,88	α -Humulene	6753-98-6	0,29
27,57	Durohydroquinone	719-14-8	0,32
29,91	(-)-Caryophyllene oxide	1139-30-6	0,24
30,91	Cryptone	470-04-0	0,28
32,29	α -Cadinol	483-76-1	0,28
34,85	Benzamide	55-21-0	0,58

Karakterizasyon Yüzdesi %98,58

Çizelge 4.5: *M. communis* L. Hatay uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları.

Alıkonma zamanı (dk)	Bileşen adı	CAS Numarası	Bulunma yüzdesi (%)
4,78	Isobutyl isobutyrate	97-85-8	0,70
5,13	Thujene	2867-05-2	0,17
5,31	α-Pinene	80-56-8	16,75
6,42	β -Pinene	127-91-3	0,22
6,77	β -Myrcene	123-35-3	0,06
7,42	Amyl isobutyrate	659-70-1	0,19
7,83	o-Cymene	527-84-4	0,43
7,97	D-Limonene	5989-27-5	4,76
8,07	1,8-Cineole	470-82-6	36,67
8,60	β -Ocimene	13877-91-3	0,09
8,98	γ -Terpinene	99-85-4	0,20
9,47	cis-Linaloloxide	1365-19-1	0,13
10,05	α -Terpinolene	586-62-9	0,21
10,47	Linalool	78-70-6	14,62
10,63	Hotrienol	70356-09-1	0,21
11,95	trans-Pinocarveol	5524-05-0	0,24
12,18	Camphore	76-22-2	1,02
13,02	endo-Borneol	507-70-0	0,81
13,50	4-Terpineol	562-74-3	0,35
14,04	α-Terpineol	98-55-5	4,91
14,14	Hexyl butanoate	2639-63-6	0,33
14,38	Estragole	140-67-0	0,49
15,60	cis-Geraniol	79183-28-9	0,24
16,71	Geraniol	106-24-1	1,27
16,80	Linalyl acetate	115-95-7	8,42
18,28	Lavandulyl acetate	5413-60-5	0,25
19,64	Methyl geranate	93-03-8	0,14
20,37	2-Acetoxy-1,8-cineole	54292-98-3	0,13
20,67	(+)-2-Carene	554-61-0	1,31
21,34	Neryl acetate	141-12-8	0,44
22,14	Geranyl acetate	105-87-3	2,08
22,98	Methyl eugenol	93-15-2	0,60
24,87	α -Humulene	6753-98-6	0,18
27,57	Durohydroquinone	719-14-8	0,21
29,91	Caryophyllene oxide	1139-30-6	0,42
30,56	Ledol	491-70-3	0,15
30,91	Cryptone	470-04-0	0,16

Karakterizasyon Yüzdesi %99,56

Çizelge 4.6: *M. communis* L. Isparta uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları.

Alıkonma zamanı (dk)	Bileşen adı	CAS Numarası	Bulunma yüzdesi (%)
4,78	Isobutyl isobutyrate	97-85-8	0,43
5,13	α -Phellandrene	99-83-2	0,34
5,32	α-Pinene	80-56-8	22,64
6,42	β -Pinene	127-91-3	0,54
6,77	β -Myrcene	123-35-3	0,07
7,39	Carene	13466-78-9	0,21
7,84	o-Cymene	527-84-4	0,40
7,99	D-Limonene	5989-27-5	17,89
8,08	1,8-Cineole	470-82-6	23,42
8,60	β -Ocimene	13877-91-3	0,19
8,98	γ -Terpinene	99-85-4	0,27
10,05	α -Terpinolene	586-62-9	0,19
10,48	Linalool	78-70-6	12,92
11,95	trans-Pinocarveol	5524-05-0	0,10
13,08	endo-Borneol	507-70-0	0,14
13,50	4-Terpineol	562-74-3	0,36
14,05	α-Terpineol	98-55-5	5,25
14,38	Estragole	140-67-0	0,43
15,61	Citronellol	106-22-9	0,43
16,71	Geraniol	106-24-1	2,10
16,80	Linalyl acetate	115-95-7	4,50
17,00	Methyl citronellate	106-23-0	0,43
19,64	Methyl geranate	93-03-8	0,10
20,67	α -Terpinene	99-86-5	0,77
21,34	Neryl acetate	141-12-8	0,32
22,13	Geranyl acetate	105-87-3	0,85
22,98	Methyleugenol	93-15-2	1,53
23,51	Caryophyllene	87-44-5	0,31
26,69	trans-Methyl isoeugenol	6370-65-2	0,15
27,57	Durohydroquinone	719-14-8	0,40
29,91	Caryophyllene oxide	1139-30-6	0,49
32,29	α -Cadinol	483-76-1	0,14

Karakterizasyon Yüzdesi %98,29

Çizelge 4.7: *M. communis* L. İzmir uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları.

Alıkonma zamanı (dk)	Bileşen adı	CAS Numarası	Bulunma yüzdesi (%)
4,78	Isobutyl isobutyrate	97-85-8	1,70
5,13	Thujene	2867-05-2	0,29
5,31	α-Pinene	80-56-8	14,75
6,77	β -Myrcene	123-35-3	0,16
7,38	Carene	13466-78-9	0,31
7,83	O-Cymene	527-84-4	0,99
7,99	D-Limonene	5989-27-5	25,18
8,06	1,8-Cineole	470-82-6	11,56
8,60	β -Ocimene	13877-91-3	0,22
8,98	γ -Terpinene	99-85-4	0,30
10,05	α -Terpinolene	586-62-9	0,34
10,49	Linalool	78-70-6	18,39
13,02	endo-Borneol	507-70-0	0,28
13,50	4-Terpineol	562-74-3	0,42
14,04	α -Terpineol	98-55-5	3,22
14,38	Estragole	140-67-0	0,39
15,60	Citronellol	106-22-9	0,48
16,71	Geraniol	106-24-1	2,08
16,81	Linalyl acetate	115-95-7	10,49
17,00	Methyl citronellate	106-23-0	0,33
20,67	Camphene	79-92-5	0,65
21,34	Neryl acetate	141-12-8	0,42
22,13	Geranyl acetate	105-87-3	1,31
22,98	Methyl eugenol	93-15-2	2,67
24,87	α -Humulene	6753-98-6	0,34
27,57	Durohydroquinone	719-14-8	0,48
30,91	Humulene epoxide	1612-30-6	0,36
32,29	Dodecylcyclohexane	28510-23-0	0,36

Karakterizasyon Yüzdesi %98,48

Çizelge 4.8: *M. communis* L. Sinop uçucu yağ örneği GC-MS analizi sonuçları.

Altkonma zamanı (dk)	Bileşen adı	CAS Numarası	Bulunma yüzdesi (%)
4,78	Isobutyl isobutyrate	97-85-8	0,47
5,30	α-Pinene	80-56-8	14,15
6,77	β -Myrcene	123-35-3	0,18
7,82	p-Cymene	99-87-6	0,33
7,96	D-Limonene	5989-27-5	4,17
8,04	1,8-Cineole	470-82-6	2,31
8,59	β -Ocimene	13877-91-3	0,18
9,46	Linalool oxide	1365-19-1	0,76
10,03	trans-Linalool oxide	1117-11-9	0,53
10,47	Linalool	78-70-6	25,15
10,62	Hotrienol	70356-09-1	0,79
10,93	1-Octen-3-ol acetate	198242	0,25
12,17	Camphore	76-22-2	4,67
12,36	n-Hexyl isobutyrate	164183	0,22
12,59	Nerol oxide	3025-30-7	0,32
13,01	endo-Borneol	507-70-0	3,43
14,04	α -Terpineol	98-55-5	3,24
14,14	Hexyl butanoate	2639-63-6	1,66
14,37	Estragole	140-67-0	0,24
15,59	cis-Geraniol	79183-28-9	0,84
16,00	Cuminic aldehyde	122-03-2	0,15
16,20	Hexyl isovalerate	62690-57-7	0,28
16,71	Geraniol	106-24-1	2,02
16,81	Linalyl acetate	115-95-7	21,12
18,27	Lavandulyl acetate	5413-60-5	1,55
19,92	Hexyl tiglate	6378-65-0	0,56
20,67	α -Terpinene	99-86-5	0,27
21,33	Geranyl propionate	105-90-8	1,35
22,13	Geranyl acetate	105-87-3	2,62
22,98	Methyl eugenol	93-15-2	1,04
23,50	Caryophyllene	87-44-5	0,33
29,91	Caryophyllene oxide	1139-30-6	2,33
30,55	Ledol	491-70-3	0,29
30,91	Cryptone	470-04-0	0,29
32,10	γ -Cadinene	483-76-1	0,34
33,68	Bisabolol	23089-26-1	0,99

Karakterizasyon Yüzdesi %99,44

Yaprak uçucu yağlarının fitokimyasal bileşenleri GC-MS yardımıyla %99,56 ile %98,29 arasında karakterize edilmiştir.

Kimyasal açıdan terpenik bileşenlerin sınıflandırılması Çizelge 4.9’da gösterilmiştir.

Çizelge 4.9: *M. communis* L. yaprak uçucu yağı bileşenlerinin sınıflandırılması.

<i>M. communis</i> L. Uçucu Yağının (%) Bileşenleri	Bursa	Erdemli	Hatay	Isparta	İzmir	Sinop
Monoterpen	22,15	32,94	25,22	43,50	43,20	23,96
Monoterpenoid	74,08	62,67	71,78	53,02	52,03	66,68
Seskiterpen	0,23	0,29	0,18	0,31	0,34	1,66
Seskiterpenoid	0,67	0,52	0,42	0,63	0,36	2,62
Diğer	2,15	2,15	1,95	0,83	2,54	4,53
Total Karakterizasyon	99,28	98,58	99,56	98,29	98,48	99,44

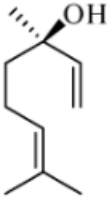
Çizelge 4.3-4.8’te verilen GC-MS raporlarına göre tüm bölgelerde %99,56-98,29 karakterizasyon ile Bursa örneğinde 34, Erdemli örneğinde 33, Hatay örneğinde 37, Isparta örneğinde 32, İzmir örneğinde 28 ve Sinop örneğinde 36 adet farklı bileşen tanımlanmıştır.

Çizelge 4.9 incelendiğinde; *M. communis* L. bitkisi yaprak uçucu yağının bileşenleri %52,03-74,08 oranında monoterpenoid bileşenler ve ardından %22,15-43,50 oranında monoterpen bileşenler baskın şekilde bulunmaktadır. Seskiterpen ve seskiterpenoid toplam bileşen oranları Sinop’ta en yüksek oranda (%4,28) diğer bölgelerde %0,60-0,94 arasında bulunmuştur.

2006 yılında yapılan bir çalışmada monoterpenoid fraksiyonu %82, monoterpen içeriği %9 ve seskiterpen içeriği %3’ün altında tespit edilmiştir. Bu bağlamda karakterize edilen yaprak uçucu yağ bileşenlerinin literatür ile benzer bir profil sergilediği görülmektedir (Senatore ve diğ, 2006). Ayrıca, doğal floradan toplanan *M. communis* yaprak uçucu yağ bileşenlerinde yüksek miktardaki monoterpenoidlerin bulunması karakterizasyonda önemli bir benzerlik olarak kabul edilebilir (Kordali ve diğ, 2016).

M. communis yaprağı örneklerinden elde edilen uçucu yağ analizlerinde genel olarak bakıldığında en fazla bulunan üç ana bileşen; sırasıyla 1,8-sineol, α -pinen, linalool olarak tespit edilmiş olup bölgelere göre bulunma oranları Çizelge 4.10’da sunulmuştur:

Çizelge 4.10: *M. communis* L. yaprak uçucu yağında ilk üç ana bileşen oranları.

Bileşen Adı	Molekül Yapısı	Bursa	Erdemli	Hatay	Isparta	İzmir	Sinop
α-Pinen (%)		12,90	24,87	16,75	22,64	14,75	14,15
1,8-Sineol (%)		30,11	30,61	36,67	23,42	11,56	2,31
Linalool (%)		18,80	12,52	14,62	12,92	18,39	25,15

Literatürdeki çalışmalara göre bitkinin yaprak uçucu yağının kimyasal bileşimi çeşitli etmenlere göre değişmekle birlikte genel olarak 1,8-sineol ve α -pinenin ve linaloolün varlığı ana bileşenler olarak öne çıktığı ifade edilmiştir (Hennia ve diğ, 2019b). Bu tezin ortaya koyduğu profil, geçmiş çalışmalara büyük oranda benzer değerlendirilmiştir.

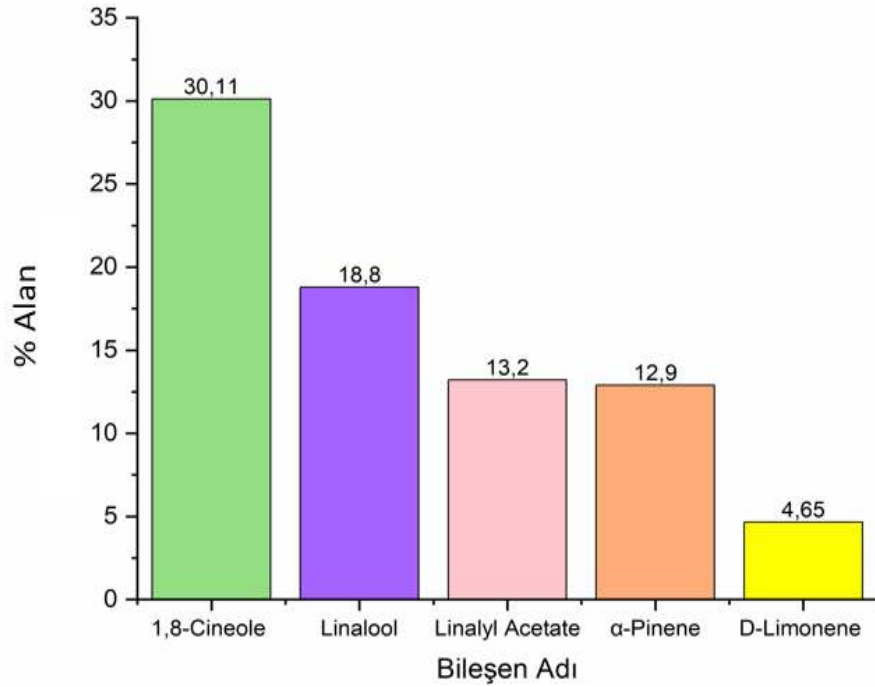
Bu tezde incelenen bölgelerin dördünde (Bursa, Erdemli, Hatay, Isparta) 1,8-sineol en yüksek oranda bulunan bileşen olmuştur. Akdeniz bölgesi örneklerinin sonuçlarında %32-35 oranında ana bileşenin 1,8-sineol olması, önceki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (Kıvrak, 2018; Uyar, 2006). Sadece 2 ilde farklı olarak en yüksek oranda bulunan bileşenler İzmir’de d-limonen (%25,18) iken Sinop’ta ise linalool (%25,15) olarak tespit edilmiştir. Sinop bölgesinde 1,8-sineol bulunma oranı ise diğer bölge örneklerinden farklı şekilde %2,31’de kalmıştır. Literatürdeki çalışmalarda öne çıkan baskın bileşen farklılık göstermekle birlikte linalool ana bileşen olarak bildirilen

kayıtlara da rastlanmıştır. Mersin-Gölnar bölgesi yapraklarından elde edilen yağda en fazla bulunan bileşen linalol (%36,5) olduğu bildirilmiştir (Senatore ve diğ, 2006).

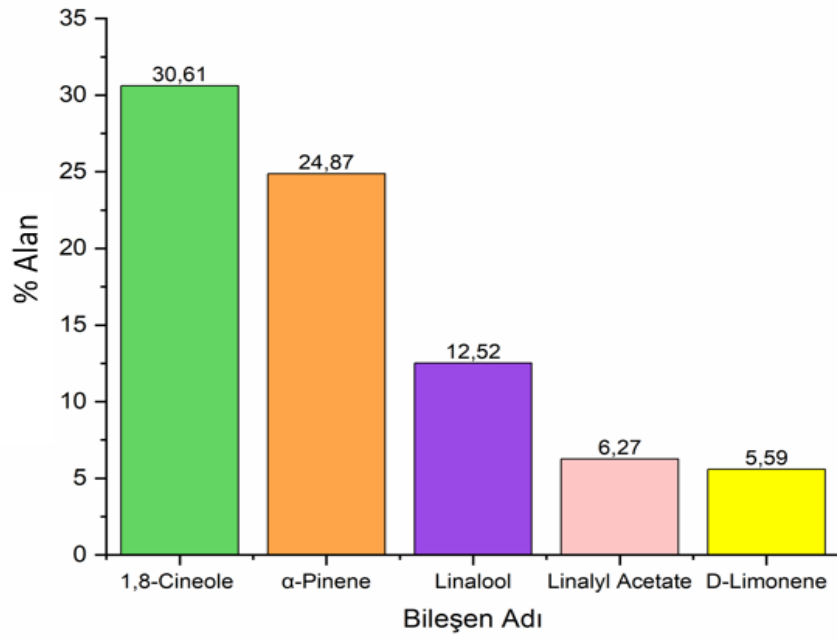
Bir çalışmada, Erdek ve Marmaris bölgesinden elde edilen yaprak uçucu yağında linalol (%18,6-16,3) ana bileşen olduğu ve yakın oranlarda 1,8 sineol (%18,3-10,5) mevcudiyeti belirtilip bu profil Türk myrtle oil olarak tariflenmiştir (Özek ve diğ, 2000)

Linalool Sinop'tan sonra Bursa (%18,80) ve İzmir'de (%18,39) analizlerde öne çıkan ikinci ana bileşen olduğu görölmektedir (Çizelge 4.3 ve 4.7).

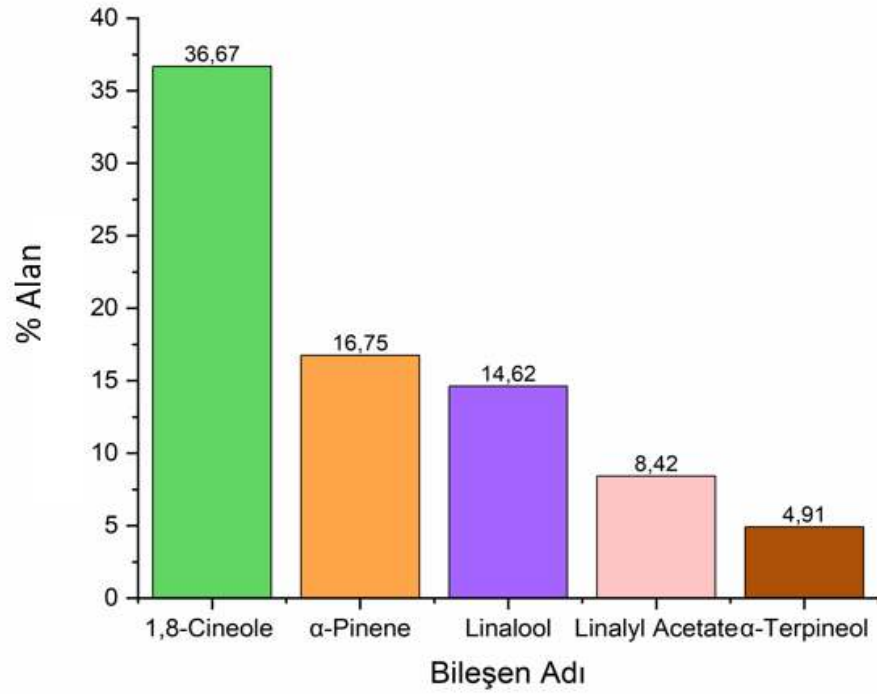
Bölgelerde GC- MS sonuçlarına göre ilk beş bileşen bulunma oranlarını gösteren grafikler Şekil 4.1-4.6'da sunulmuştur:



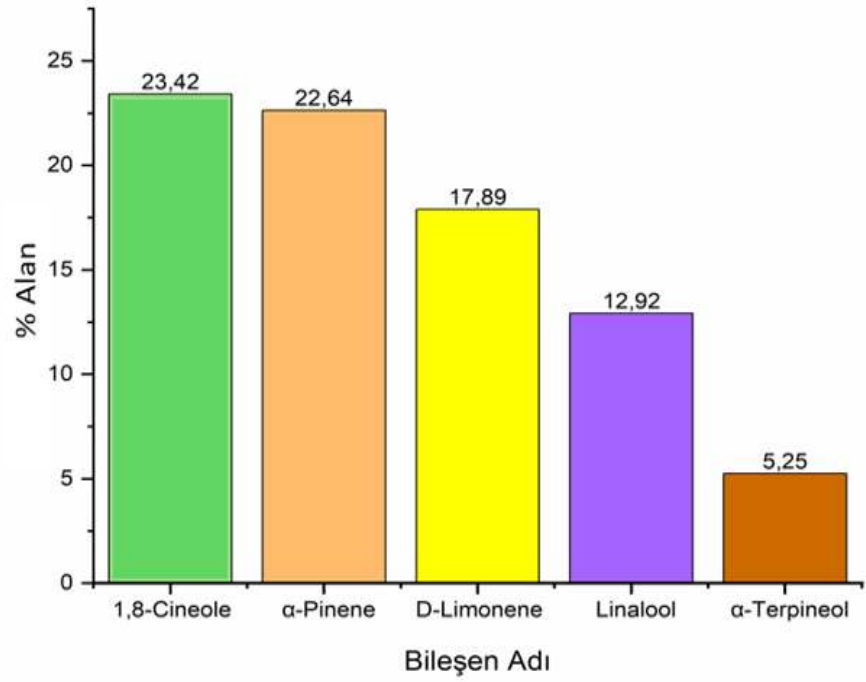
Şekil 4.1: *M. communis* L.- Bursa örneği, uçucu yağında ilk beş bileşeni.



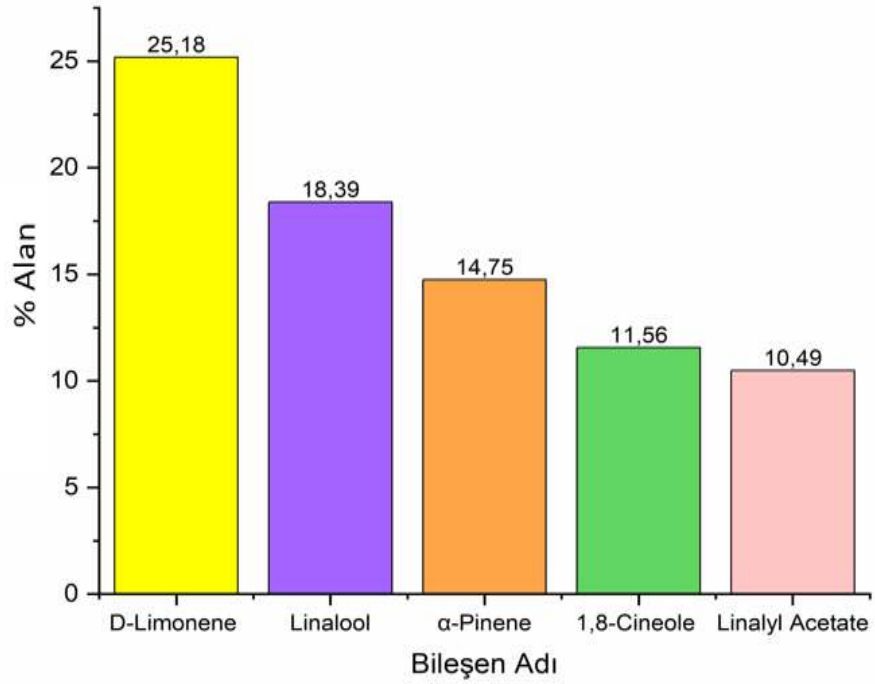
Şekil 4.2: *M. communis* L.-Erdemli örneği uçucu yağında ilk ana bileşeni.



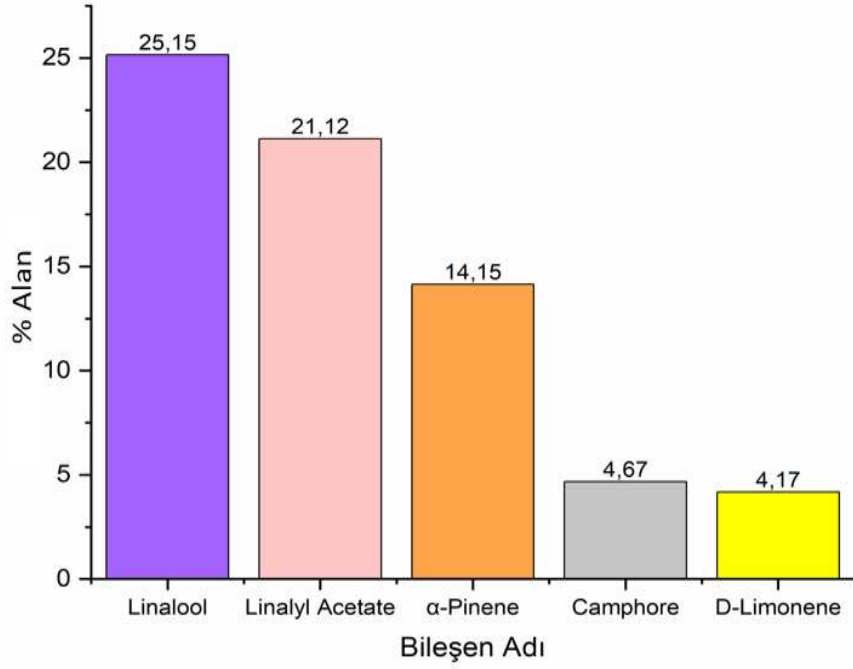
Şekil 4.3: *M. communis* L.-Hatay örneği, uçucu yağında ilk beş bileşeni.



Şekil4.4: *M. communis* L.-Isparta örneği, uçucu yağında ilk beş bileşeni.



Şekil 4.5: *M. communis* L.- İzmir örneği, uçucu yağında ilk beş bileşeni.



Şekil 4.6: *M. communis* L.-Sinop örneği, uçucu yağında ilk beş bileşeni.

M. communis L. bitkisinin uçucu yağların fitokimyasal analiz sonuçları önceki çalışmalara bakıldığında genel olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Şekil 4.1’de verildiği üzere 1,8-sineol en yüksek oranda (%30,11) Bursa-Gemlik’ten toplanan örneklerde tespit edilmiştir. Buraya yakın bir bölge olarak Yalova bölgesindeki bitki örnekleri ile Hasdemir’in yaptığı çalışmada diğer bileşenler linalool (%15,66), α -pinen (%15,07) yönünden profil benzerlik göstermekte olup 1,8-sineol (%16,78) yaprakların uçucu yağ bileşenleri arasında en fazla olarak kaydedilmiştir (Hasdemir ve diğ., 2016). 1,8-sineol, bitkinin baskın ana kimyasalı olarak önceki çalışmalarda da farklı oranlarda (%39,38 ve %55,09) yer almaktadır (Bahadırılı ve diğ., 2020; D. A. Kaya ve diğ., 2020). Türkiye’de yapılan bu çalışmalara örnek olarak Muğla-Gökova yöresinin analizinde ana bileşenlerin, 1,8-sineol (%21,68), α -pinen (%18,02), linalool (%14,12), α -limonen (%4,92) oranları ile tespit edildiği kaydedilmiş olup bu tezin araştırma kapsamındaki bölgelerin sonuçları ile oldukça benzer bir kimyasal profil görülmektedir (Kıvrak, 2018). Literatürde en çok bulunma oranı yönüyle 1,8-sineol varlığı dikkat çekmektedir (Messaoud ve diğ., 2012).

İncelenen tüm bölgelerde genel bakıldığında ortak ikinci ana bileşen α -pinen olup en yoğun Erdemli’de (%24,87) bulunmuştur. Şekil 4.2-4.4’te gösterildiği gibi Akdeniz bölgesinin örneklerinin tümünde (Erdemli, Hatay, Isparta) α -pinen, 1,8-sineolün ardında yer almaktadır. Bu durum Akdeniz bölgesi örnekleri ile yapılan bazı çalışmalar ile

paralellik göstermektedir (Bahadırlı ve diğ, 2020; Kaya ve diğ, 2020). Tümen ve arkadaşlarının çalışmasında bitkinin yaprak uçucu yağında α -pinen baskın birinci bileşik olarak (%34,85) tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan *M. communis* bitkisi, Mersin ili sınırları içerisinde (Silifke) toplanmış olup bu bölge yapraklarında öne çıkan bileşen kabul edilebileceği düşünülmüştür. Çalışmada 1,8-sineol (%5,94) oranı ile daha düşük bulunduğu belirtilmiştir (Tumen ve diğ, 2017). Bununla birlikte Antalya bölgesinden toplanan *M. communis* uçucu yağı analizlerinde α -pinen (%18,82) ve (%35,6) oranları ile baskın bileşen olarak belirtilen örnekler bulunmaktadır (Sen ve diğ, 2020; Uyar, 2006). Bu tezden farklı olarak Cezayir’de ve İran’da farklı bölgelerden toplanan *M. communis* yapraklarında α -pinenin birinci ana bileşen olarak bulunması gibi Nabeul (Tunus) bölge örneklerinde aynı şekilde yüksek α -pinen (%24,7) oranları, fiziksel ve iklimsel faktörlerin fitokimyasalların sentez yollarını farklı düzeylerde etkilemesi sonucu beklenen bir durumdur (Wannes ve diğ, 2010; Hennia ve diğ, 2019a; Mahmoudvand ve diğ, 2015).

Linalool Sinop’tan toplanan bitkinin yaprakların uçucu yağında en çok bulunan terpen molekülü olarak Şekil 4.6’da görüldüğü üzere %25,15 oranında yer alırken linalil asetat ikinci bileşen olarak %21,12 olarak bulunmuştur. Literatürde Karadeniz yöresi *M. communis* bitkisi ve uçucu bileşenleri ilgili ile herhangi bir çalışma rastlanmamış olup benzer profil Mersin-Gülnar yöresindeki bir araştırmada en bol bulunan bileşenin linalool (%36,5) ve linalil asetat (%16,3) olduğu ifade edilmiştir. (Senatore ve diğ, 2006).

Farklı ülke ve bölgelerin yaprak uçucu yağı ile ilgili literatürde oldukça benzer sonuçlara rastlanmıştır. Kayıtlarda Kahire (Mısır) örneği incelemesinde bu tez ile benzer şekilde 1,8-sineol (%27,19), α -pinen (%25,53), linalool (%11,75) oranları gibi KKTC’de ve Kerman (İran) bölgesinde de yakın sonuçlar ile sıralama örnekleri görülmektedir (Al-Snafi ve diğ, 2024; Bahadırlı ve diğ, 2020; Mahmoudvand ve diğ, 2015; Nassar ve diğ, 2010).

Çarpıcı olarak İzmir örneğinde d-limonenin %25,18 ile baskın bir şekilde birinci fitokimyasal bileşen olması bu tezin farklı bir örneği olarak dikkati çekmektedir (Şekil 4.5). Bununla birlikte uzun yıllar bilim dünyasının ilgisini çeken bu bitkinin yaprak uçucu yağı araştırmaları arasında bu şekilde limonen terpen molekülünün birinci ana bileşen (%23,4) rapor edildiği çalışma da bulunmaktadır (Hennia ve diğ, 2015).

Bu tezin uçucu yağ profili, önceki çalışmalarla kapsamlı bir uyum sergilemektedir. Ayrıca Türk *M. communis* L. (mersin) bitkilerinin yaprak uçucu yağının 1,8-sineol, linalool ve α -pinen açısından zengin olduğunu kanıtlamakla birlikte literatürde geçen önemli miktarda limonen, linalil asetat, α -terpineol ve geranil asetat içerdiği kayıtlarını da desteklemektedir (Koçer, 2024; Özek ve diğ, 2000).

4.3 Ekstrakt Verimleri

Liyofilize edilerek kurutulmuş etanolik meyve ekstrakt örneklerinin miktarı ve verim sonuçları Çizelge 4.11’de sunulmuştur:

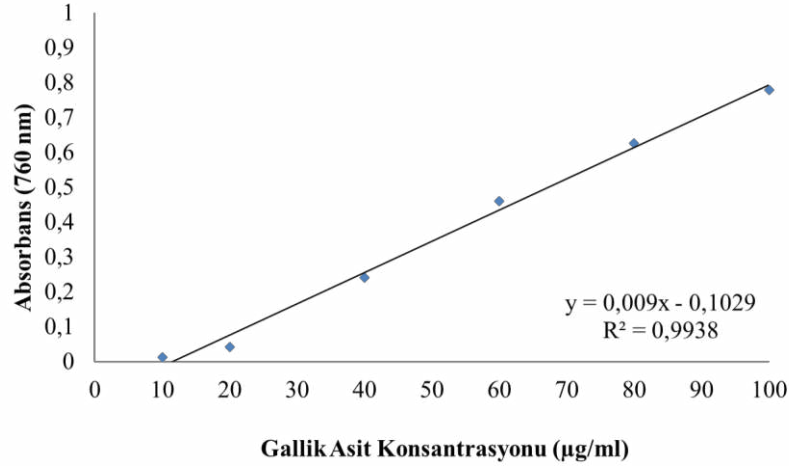
Çizelge 4.11: Meyve ekstrakt (EtOH) miktarları ve verimleri.

Bölgeler	Ekstrakt Miktarı (g)	Ekstrakt Verimi % (g/g)
BURSA	10,16±0,45	18,14±0,80
ERDEMLİ	8,86±0,48	15,37±0,83
HATAY	9,58±0,35	17,28±0,63
ISPARTA	6,88±0,57	11,74±0,97
İZMİR	7,38±0,08	12,32±0,13
SİNOP	9,11±0,34	16,20±0,60

Bölgelerin ortalama meyve ekstrakt verimi %15,18±0,66 bulunmuştur. Önceki çalışmalara bakıldığında meyvelerinin metanolik ekstrakt eldesinin ortalama %11,2 olarak bildirildiği kaydedilmiştir (Al-Snafi ve diğ, 2024; Sumbul ve diğ, 2011). Sonuçlar Cezayir bölgesinden toplanan meyvelerinden %15 etanolik ekstrakt veriminin elde edildiği çalışma raporu ile de uyumludur (Chidouh ve diğ, 2014).

4.4 TPC Tayini

M. communis L. meyve ekstraktlarının toplam fenolik içerik analizleri Folin-Ciocalteu reaktif yöntemine göre gerçekleştirilmiş olup TPC içeriği, mg/g (GAE) olarak ifade edilmiştir. Standart kalibrasyon grafiği ve regreyon denklemi Şekil 4.7’de gösterilmektedir (R^2 :0,9938):



Şekil 4.7: GA standardı kalibrasyon grafiği ve lineer regresyon denklemi.

M. communis L. meyve ekstraktlarının toplam fenolik sonuçları GA eşdeğeri (GAE) olarak kuru meyvede (mg/g KM) cinsinden hesaplanmıştır (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12’de görüldüğü üzere, TPC içeriği 37,46 mg/g KM ile en yüksek Bursa örneğinde tespit edilmiştir. TPC içeriği bakımından Bursa’yı sırasıyla Hatay, Sinop, Erdemli, Isparta ve İzmir bölgeleri takip etmiştir. Bu yüksek içerik Bursa, Hatay ve Sinop örneklerinin fenolik zenginliği iklim, jeomorfolojik özellikler ve çevre koşullarına bağlı olduğu gibi genetik kimyasal yapı potansiyeli ile de ilişkilendirilebilir. En yüksek TPC içeriğine sahip örnekler, deniz seviyesine daha yakın bölgelerden temin edilmiş olup rakım değerleri Bursa’da 12 m, Hatay’da 90 m ve Sinop’ta 10 m olarak tespit edilmiştir. Diğer taraftan, en düşük TPC içeriğe sahip olan İzmir, Isparta ve ardından Erdemli örneklerindeki düşük fenolik içerik, yörelerin yüksek rakımına (220-300 m) ve dağlık arazi yapısına bağlanabilir. Ayrıca, bu sonuçlar, bazı sekonder metabolitlerin üretiminde rakım ve ultraviyole (uv) ışınlarına maruz kalması ile ilişkili faktörlerin de rol oynadığını düşündürmektedir.

Bu tezde tüm bölge örneklerinin ekstraktta bulunan TPC miktarları 161,08-206,42 mg GAE/g ekstrakt arasında tespit edilmiştir (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12: *M. communis* L. meyve ekstraktlarında ve kuru meyvede (KM) toplam fenolik madde içeriği (TPC) GAE olarak sonuçları.

Bölge	TPC Ekstrakt mg/g GAE	TPC KM mg/g GAE
BURSA	206,42±1,71	37,46±0,31
ERDEMLİ	161,08±2,93	24,78±0,45
HATAY	171,54±2,03	29,64±0,35
ISPARTA	199,54±3,16	22,74±0,36
İZMİR	166,86±5,11	20,55±0,63
SİNOP	163,32±3,64	26,46±0,59

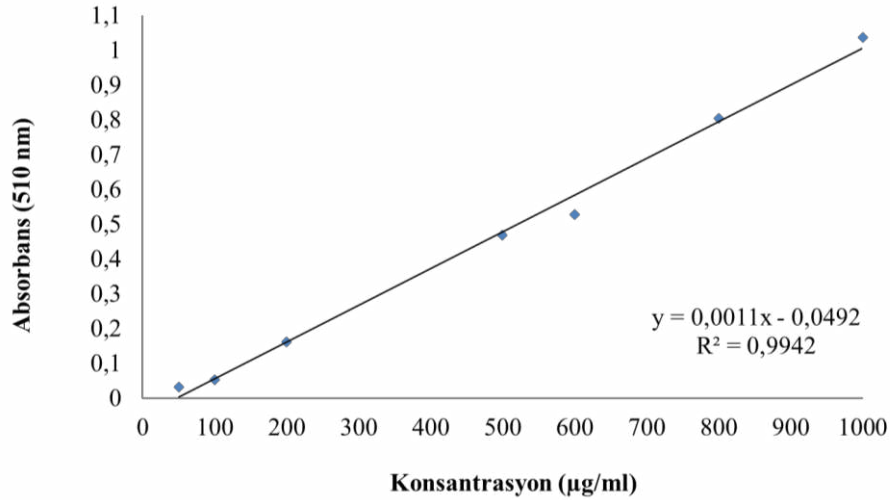
Hatay yöresinden toplanan meyvelerin TPC sonucu 29,64 mg GAE/g KM ve 171,54 mg GAE/g ekstrakt bulunmuş olup örnekler arasında Bursa'dan sonra en yüksek TPC sonucu veren bölge olarak dikkati çekmektedir. Akyüz ve arkadaşlarının çalışmasında Hatay bölgesi meyvelerinin EtOH çözeltisi ekstraktından ölçülen TPC miktarı 37,74 mg GAE/g; başka bir çalışmada da 44,41-88,56 mg GAE/g (MeOH) olup çalışmalar arasında farklılıklar olduğu görülmektedir (Akyüz ve diğ, 2019; Serce ve diğ). Farklılıkların kaynağı ilk etapta ısıtma işlemi ve çözelti farklılığı olarak yorumlanabilir. Daha önceki çalışmalarda gösterildiği gibi *M. communis* meyve ekstraksiyon işleminde artan sıcaklık uygulamasının TPC miktarını artırdığını bilinmektedir (Toker, 2016). Mersin-Erdemli yöresi örneklerinde (161,08 mg GAE/g ekstrakt) diğer bölgelere göre düşük miktarda fenolik bileşen içeriği elde edilmiştir. Önceki çalışmalara bakıldığında Mersin ilinin farklı lokasyonlarından toplanan *M. communis* meyvelerinin EtOH ekstraktlarının TPC analiz sonuçları (39,93-148,80 mg GAE/g ekstrakt) ile kıyaslandığında ise bu çalışmada yer alan Mersin-Erdemli sonuçlarının (Çizelge 4.12) daha yüksek bulunduğu anlaşılmaktadır (Polat ve diğ, 2014). Antalya'dan toplanan meyvelerin hidroalkolik ekstraktlarının TPC içeriği 138,21 mg/g GAE olması ile de benzer seviyeler olarak değerlendirilebilir (Ozcan ve diğ, 2020). Hatay'dan toplanan bitkinin çiçek tomurcukları, çiçeklerden ve meyvelerden daha yüksek TPC bulunma oranları rapor edilmiştir. Meyvelerin TPC sonuçları 120,24 mg/g GAE belirtilmiş olup bu çalışmadaki Hatay sonuçları ile kıyaslandığında daha az olduğu anlaşılmaktadır. (Guzelmeric ve diğ, 2022). Buna benzer olarak Osmaniye yöresinin kurutulmuş meyvelerin ölçüm değerleri kuru meyve bazında 32,49-36,37 mg GAE/g KM gene bu çalışmanın sonuçlarına yakın bulgular olarak görülmektedir (Çakmak ve diğ, 2021). Akdeniz coğrafyasında yetişen *M. communis* meyveleri ile yapılmış literatürdeki

çalışmalara göre farklı ölçüm sonuçları verilmiştir. Tezde belirtilen (izelge 4.12) fenolik içerikler genel olarak daha yüksek bulunmuştur. Örneklerin toplam ortalaması 26,94 mg GAE/g KM olarak bulunmuştur. Tunus bölgesi örnekleri ile yapılan çalışmada ekstraktlarının TPC sonuçları 63,2 mg GAE/g KM iken benzer bölgede (Tunus-Nabeul) gerçekleştirilen başka bir araştırmada 13,73 mg GAE/g KM bulunmuştur. Burada, meyvelerin ekstraksiyon işleminin soğuk ortamda (24 h /4 C) uygulanması gibi faktörler etkili olmuş olabilir (Wannes ve Marzouk, 2013; Messaoud ve Boussaid, 2011).

Bu sonuçlar, ikincil metabolitlerin üretiminde yükseklik, termal koşullar veya güneş radyasyonuna maruz kalmanın artmasıyla ilişkili diğer faktörlerin de rol oynadığını göstermektedir. Bu faktörler, bitki stresine ve bunun sonucunda bazı metabolitlerin ve fenolik bileşenlerin artmasına veya azalmasına neden olabilmektedir.

4.5 TFC Tayini

M. communis L. meyve ekstraktlarının TFC içeriği, mg/g CE olarak ifade edilmiştir. Standart kalibrasyon grafiği ve regreyon denklemi şekil 4.8'de gösterilmektedir ($R^2:0,9942$).



şekil 4.8: CT standardı kalibrasyon grafiği ve lineer regresyon denklemi.

M. communis L. meyve ekstraktlarının TFC analizleri alüminyum klorür kolorimetrik yöntemine göre yapılmıştır. Ekstraktlarının analiz sonuçları CE olarak kuru meyvede (mg/g KM) cinsinden hesaplanmıştır (izelge 4.13).

Hatay ve Bursa örneklerinde sırasıyla 4,48 ve 4,37 mg/g KM olarak en yüksek TFC içeriği tespit edilmiştir. Bu bölgeleri Çizelge 4.13'te gösterildiği gibi, Sinop, Erdemli, Isparta ve İzmir takip etmiştir. En düşük TFC içeriği ise İzmir örneklerinde saptanmıştır.

Çizelge 4.13: *M. communis* L. meyve ekstraktlarında ve kuru meyvede TFC sonuçları.

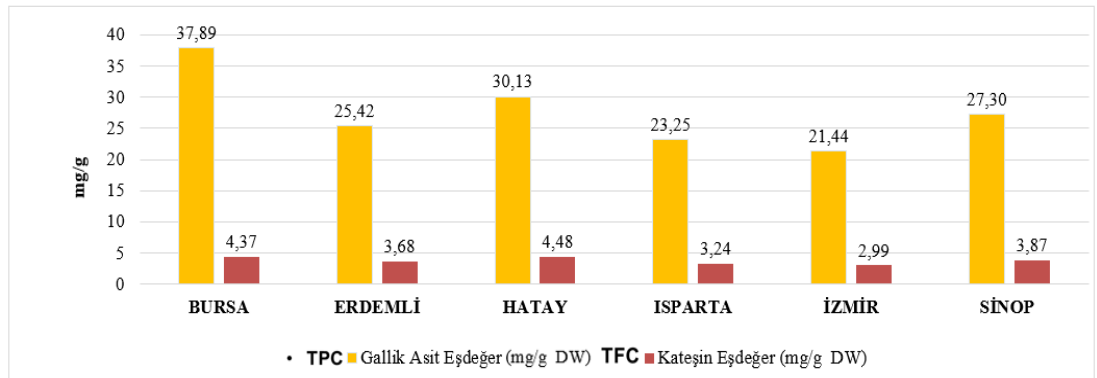
Bölge	TFC Ekstrakt (mg CE/g)	TFC KM (mg CE/g)
BURSA	24,08±0,06	4,37±0,01
ERDEMLİ	24,26±0,23	3,73±0,40
HATAY	25,89±0,46	4,48±0,08
ISPARTA	26,77±0,60	3,14±0,07
İZMİR	23,93±0,22	2,95±0,03
SİNOP	23,42±0,31	3,80±0,05

Bölgelerin TFC içeriği ölçüm değerlerine bakıldığında aralarında toplam fenolik içerik sıralamasına oldukça benzer bir sonuç dikkat çekmektedir (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14: *M. communis* L. meyve ekstraktlarının kuru meyvede bulunma oranına göre TPC ve TFC kıyaslanması.

Bölge	TPC KM (mg GAE/g)	TFC KM (mg CE/g)
BURSA	37,46±0,31	4,37±0,01
ERDEMLİ	24,78±0,45	3,73±0,40
HATAY	29,64±0,35	4,48±0,08
ISPARTA	22,74±0,36	3,14±0,07
İZMİR	20,55±0,63	2,95±0,03
SİNOP	26,47±0,59	3,80±0,05

Aynı şekilde TPC ve TFC sonuçları Şekil 4.9'da grafik olarak birlikte gösterilmiştir:



Şekil 4.9: *M. communis* L. meyve ekstraktlarının TPC ve TFC kıyaslanması.

M. communis L. meyve ekstraktlarının TPC ve TFC içeriklerinin araştırıldığı analiz sonuçlarına göre Bursa, Hatay, Sinop ilk üç bölge olarak öne çıkmaktadır. Bu sonuçlar sekonder metabolitlerin üretiminde genetik ve fiziksel bazı özelliklerin benzer metabolizma yolları üzerinden kimyasal yapıların oluşumunu birlikte etkilediklerini ortaya koymaktadır. Örneklerin toplam flavonoid içeriği genel ortalaması 3,74 mg CE/g olarak bulunmuştur. Bu değer önceki çalışmalara bakıldığında iyi bir flavonoid içeriğini temsil etmektedir. Antalya bölgesinden toplanan meyve örneklerinin ortalama flavonoid miktarı daha düşük seviyede 1,67 mg CE/ g (kuru meyve) olarak açıklanmıştır (Yeğin ve diğ, 2022). Bu çalışmada en yüksek içerik 3,42 mg CE/ g iken en düşük değer 0,71 mg CE/ g olarak verilmiştir. Çizelge 4.14'te yer aldığı gibi Bursa ve Hatay örneklerinde flavonoid içerik yönünden yapılan analiz sonuçları (4,37 ve 4,48 mg CE/ g), literatürde geçen birçok farklı coğrafik bölge örneklerinden bir miktar yüksek bulunduğu ortaya konmuştur. Hatay yöresinde doğal yetişen meyvelerin ekstraktlarında TFC içeriği 3,95 mg CE/g (Yegin ve Güder, 2021) Antalya'da ise 1,59 mg CE/g olarak belirtilmiştir (Özcan ve diğ, 2020). Cezayir bölgesindeki *M. communis* örnekleri ile yapılan çalışmada 3,87 mg CE/ g değeri, yakın sonuçlar olarak değerlendirilebilir (Kanoun ve diğ, 2014). Tunus bölgesi meyve örnekleri ile yapılan önceki çalışmalar da (121 mg CE/100g ve 350 CE/100g) bunu teyit etmektedir (Wannes ve diğ, 2010; Messaoud ve Boussaid, 2011). Rakım ile bazı içeriklerin incelendiği Sardunya (İtalya) *M. communis* örneklerinin incelendiği araştırmada meyvelerde bulunan bazı bitki fitokimyasallarını olumlu etkilendiği ifade edilmiştir (Medda ve diğ, 2021).

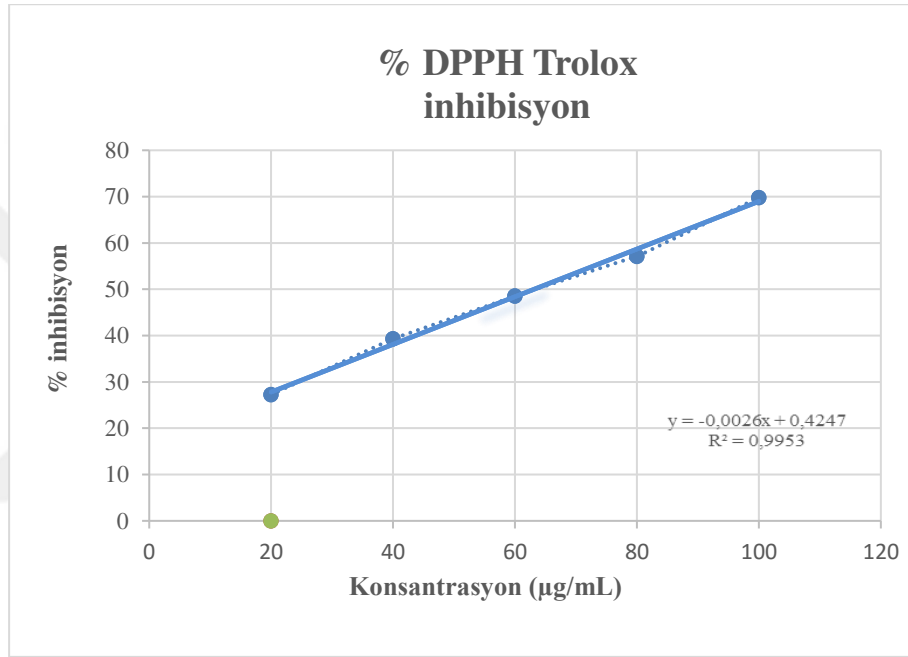
Sonuçların farklılıklar göstermesi örneklenen bitkilerin genotipi, populasyonun bulunduğu bölgenin ve yılının iklimi, hasat zamanı ve toprak özellikleri gibi birçok faktörün içerik miktarını etkilediği gerçeğini gözler önüne sermektedir. Diğer bitkilerde olduğu gibi bu bitki türünün fizyolojisinde bu değişim normal olarak kabul edilebilir (Yegin ve Güder, 2021). Bununla birlikte ifadelerde kullanılan birim değişiklikleri bilindiği üzere dikkat edilmesi gereken diğer bir husustur.

4.6 Antioksidan Aktivite Analiz Sonuçları

M. communis L. liyofilize edilmiş ekstraktların antioksidan aktivitelerini daha iyi analiz etmek için CUPRAC ve DPPH metotları ile radikal giderme etkisi değerlendirilmiştir.

4.6.1 DPPH metodu

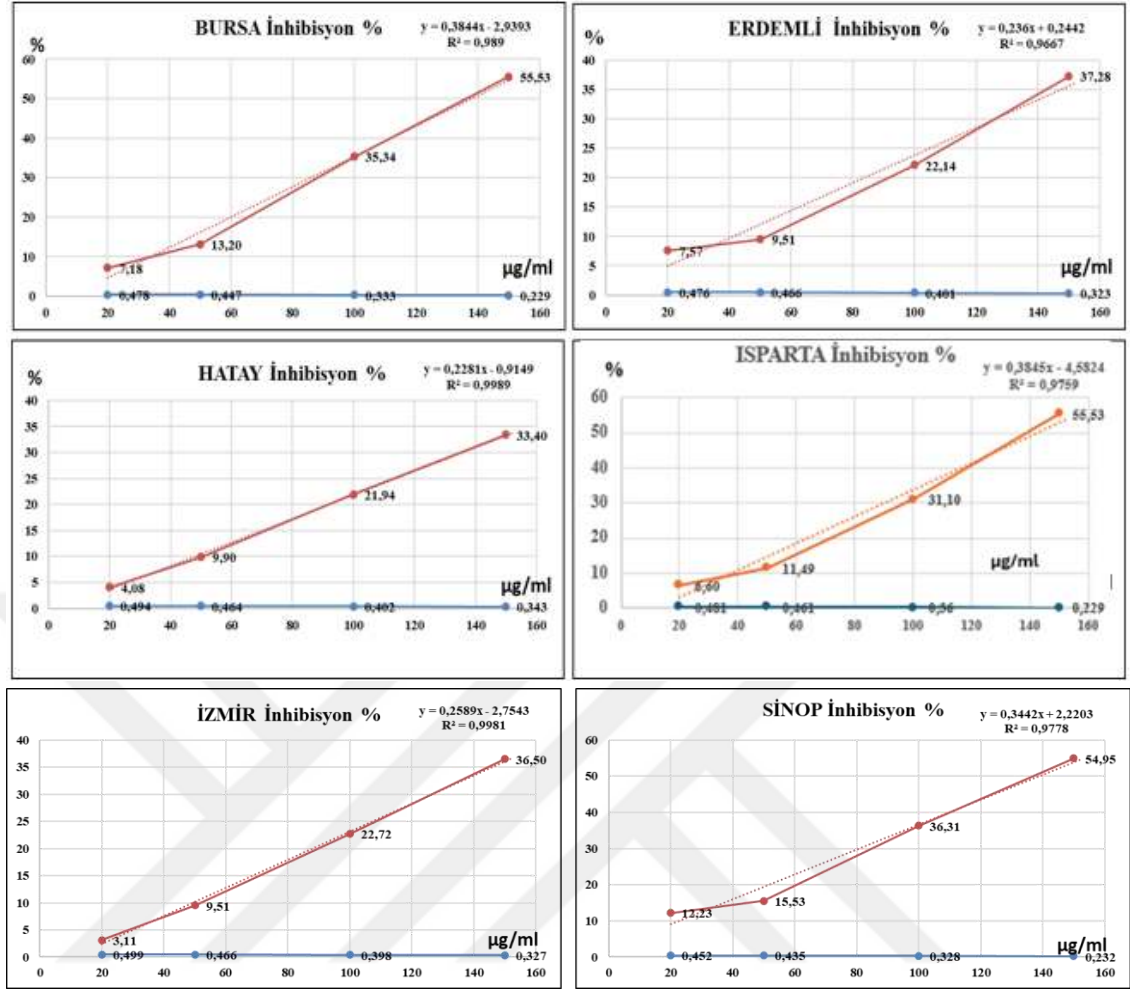
Çalışmada kullanılan TE standart antioksidan bileşiğinin DPPH serbest radikali giderme aktivite tayini için standart inhibisyon grafiği oluşturulmuştur ($R^2 = 0,9953$) (Şekil 4.9).



Şekil 4.10: DPPH metodu ile hazırlanan TE standardı % inhibisyon grafiği.

Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan meyve ekstraktları için TEAC (µg/ml) hesaplanmıştır. Doğrusallık aralığında (20-100 µg/ml) elde edilen regresyon denklemi kullanılarak % inhibisyon değerlerinin grafik ve denklemleri Şekil 4.10'da sunulmuştur.

Bölgeler arasında IC₅₀ değeri (aktiviteyi %50 azaltan ekstrakt) açısından Sinop (138,81 µg/ml), Bursa (137,72 µg/ml) ve Isparta (155,15 µg/ml) bölgelerinde en yüksek inhibisyon aktivitesi göstermektedir. Buna karşın Hatay (223,21 µg/ml), Erdemli (210,83 µg/ml) ve İzmir (203,76 µg/ml) bölge örneklerinin DPPH inhibisyon aktiviteleri daha düşük olarak bulunmuştur.



Şekil 4.11: *M. communis* L. meyve ekstraktlarının DPPH metoduyla % inhibisyon grafikleri.

M. communis L. meyve ekstraktlarındaki antioksidan kapasitenin DPPH metodu ile ölçüm sonuçları Çizelge 4.15'te verilmiştir.

Çizelge 4.15: *M. communis* L. meyve ekstraktlarının DPPH metodu ile IC₅₀ İnhibisyon değerleri.

Bölge	mg TE/ml Ekstrakt	µmol TE/ml Ekstrakt
BURSA	137,72±7,11	0,55±0,03
ERDEMLİ	210,83±7,53	0,84±0,03
HATAY	223,21±2,51	0,89±0,01
ISPARTA	155,15±5,51	0,62±0,02
İZMİR	203,76±8,64	0,81±0,03
SİNOP	138,81±3,19	0,56±0,01

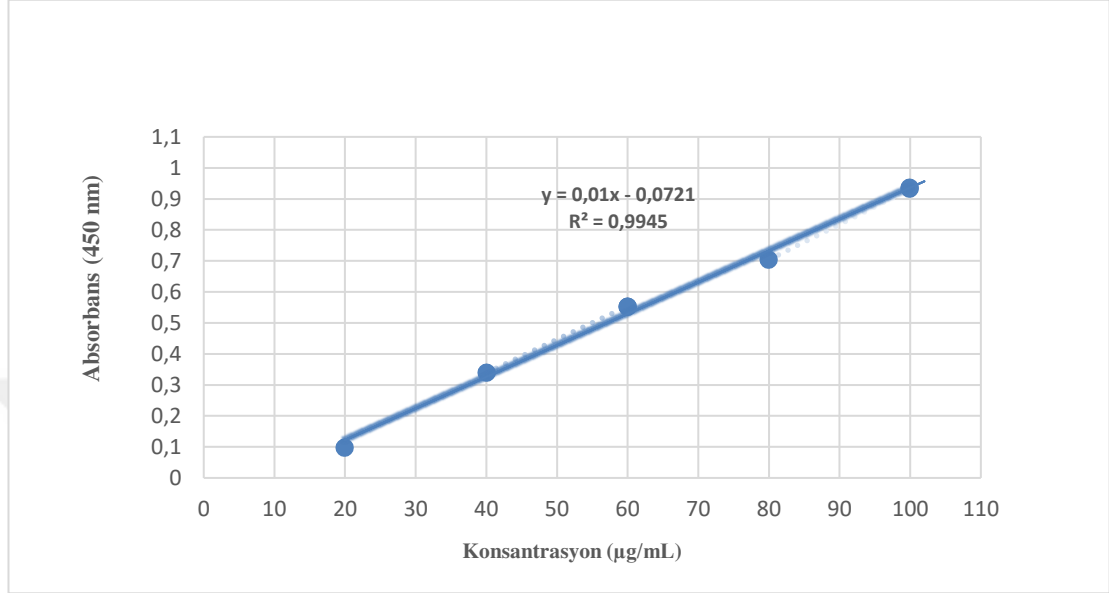
Bölgeler arasındaki farklar açısından DPPH yöntemi IC₅₀ inhibisyon değeri sonuçları ile ekstraktların TPC ve TFC sonuçları örtüşmesi uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçlar, *M. communis* meyve ekstraktlarının elektron vericisi olmasının yanı sıra TE referans ölçümleriyle kıyaslanarak yapılan ortalama IC₅₀ değeri 0,71 µmol/mL değeri ile son derece güçlü radikal süpürücü etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Bu tezin IC₅₀ en yüksek değeri, 137,72 µg/mL ile Bursa-Gemlik bölgesi örneklerinde bulunmuş iken Yalova'dan toplanan bitkinin meyve ve yapraklarının birlikte ekstrakte edilerek yapılan DPPH metodu analizinde IC₅₀ değeri 82,20 µg/mL rapor edilmiştir (Hasdemir ve diğ, 2016). Her iki bölgenin yakın olmasına karşılık aradaki fark, diğer çalışmada sadece meyve değil yapraklarının da kullanılmış olması sebebiyle yorumlanabilir. Bilindiği üzere *M. communis* bitkisinin yapraklarının fenolik içerik ve antioksidan kapasite değerleri daha yüksek bulunmaktadır (Amensour ve diğ, 2009; Yeğın ve diğ, 2022). Önceki çalışmalarda meyve örneklerinin DPPH metodu ile yapılan analizlerine bakıldığında Antalya'nın farklı yöre örneklerinin ortalama IC₅₀ değeri 320 µg/ml; Hatay bölge örneklerinin 63,52 µg/mL; Anamur bölgesinin 120 µg/mL (%45,6 inhibisyon) olarak tespit edilmeleri, bu tezdeki Akdeniz bölge örneklerinin göre sonuçları ile beklenen fiziksel ve genotip kökenli olabilecek çeşitlik bazında uyumlu olarak değerlendirilebilir (Akyüz ve diğ, 2019; Yeğın ve diğ, 2022; Yegin ve Güder, 2021). Muğla bölgesi örneklerinin ekstraktlarında IC₅₀ değeri 1220-1224 µg/ml olarak bulunmuştur (Karademir ve Avunduk, 2015). Bu değerler tezde elde edilen tüm bölge örnekleri sonuçlarından daha yüksek IC₅₀ konsantrasyonu olup düşük aktiviteyi işaret etmektedir. Farklı ölçüm değerleri hidroalkolik ekstraksiyon işlemine kullanılan metotlardan kaynaklandığı düşünülmüştür. Wannes, kuzey batı Tunus'tan toplanan *M. communis* meyvelerinde bu metodla IC₅₀ değerini 136 µg/mL ölçtüklerini rapor etmiştir (Wannes ve Marzouk, 2013; Giampieri ve diğ, 2020). Cezayir'den hasat edilen meyvelerin metanolik ekstraktında DPPH inhibisyon aktivite analizinde IC₅₀ değeri 26,51 µg/mL belirtilmiş olup (Babou ve diğ, 2016).

Bitki meyve ekstraktlarında ölçülen ve Çizelge 4.15'te sunulmuş olan yüksek antioksidan aktivite sonuçları sağlık açısından önemli seviyede biyoaktiviteyi ve kullanım alanını işaret etmektedir.

4.6.2 CUPRAC metodu

Çalışmada TEAC olarak analiz sonuçları için TE standardının kalibrasyon grafiği oluşturulmuştur ($R^2 = 0,9915$) (Şekil 4.12).



Şekil 4.12: CUPRAC metoduna göre TE standardı kalibrasyon grafiği.

M. communis L. meyve ekstraktlarının antioksidan kapasiteleri analiz sonuçları TEAC hesaplamalarından sonra mg TE/g ekstrakt ve µmol TE/g ekstrakt olarak Çizelge 4.16'da verilmiştir.

Sonuçlar meyvelerin güçlü antioksidan özellik taşıdığını göstermektedir. En yüksek antioksidan kapasite Bursa örneğinde 915,49 mg TE/g olarak tespit edilmiştir. Bursa bölgesini arada belirgin bir fark ile takiben Isparta (707,12 mg TE/g) ve İzmir (705,08 mg TE/g) örnekleri CUPRAC yöntemine göre antioksidan aktivitesi yüksek bölgeler olarak tespit edilmiştir. Bu sıralama TPC ve TFC içerik bulunma oranları ile uyumlu bulunmuştur. Aralarındaki bu ilişki benzer sekonder metabolitlerin konsantrasyonlarının bitkinin antioksidan aktivitesini etkilemiş olduğunu göstermektedir. Bilindiği gibi özellikle fenolik bileşikler, flavonoidler ve bazı biyoaktif bileşenler, bitkinin meyvelerinin antioksidan aktivitelerine önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır (Amensour ve diğ, 2009).

Çizelge 4.16: *M. communis* L. meyve ekstraktlarındaki antioksidan kapasitenin CUPRAC metodu ile ölçüm sonuçları.

Bölge Adı	TEAC mg TE/g Ekstrakt	TEAC μ mol TE/g Ekstrakt
BURSA	915,49 $\pm$ 17,52	3,66 $\pm$ 0,07
ERDEMLİ	515,10 $\pm$ 20,00	2,06 $\pm$ 0,08
HATAY	557,11 $\pm$ 14,99	2,23 $\pm$ 0,06
ISPARTA	707,12 $\pm$ 19,98	2,83 $\pm$ 0,08
İZMİR	705,08 $\pm$ 27,50	2,82 $\pm$ 0,11
SİNOP	617,08 $\pm$ 17,49	2,47 $\pm$ 0,07

Bölgeler arasındaki farklar açısından DPPH yöntemiyle IC₅₀ inhibisyon değeri sonuçları ile CUPRAC yöntemi TEAC sonuçları benzer bulunması uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Her iki yöntemde Bursa, Isparta, İzmir ve Sinop örnekleri diğer bölgelere göre daha yüksek antioksidan aktivite vermiştir. Analizlere göre Erdemli örneklerinde diğerlerine göre daha az aktivite ölçülmüştür. Bu sonuçlar, tüm bölgeler için *M. communis* meyve ekstraktlarının güçlü serbest radikal giderici etkilerini göstermektedir.

Bu tezde bölge örneklerinin CUPRAC yöntemine göre antioksidan aktivite değerleri ortalama 2,68 μ mol TEAC/g olarak tespit edilmiştir. Mersin-Erdemli örnekleri bu çalışmada Şekil 4.15'te görüldüğü gibi en az aktiviteyi göstermiş olup 2,06 μ mol TEAC/g olarak ölçülmüştür. Yılmaz'ın tez çalışmasında Mersin bölgesinden toplanmış meyvelerin antioksidan kapasiteleri incelenmiş CUPRAC yöntemine göre 1,30-2,13 μ mol TEAC/g aralığında olduğu belirtilmiş olup benzer bulunmuştur. Bu tezde aynı bölgenin meyvelerinin 161,08 mg/g GAE değeri ile TPC içeriği açısından ekstraktta en az bulunan bölge olması antioksidan aktivite ve fenolik bileşenlerin birlikteliğini gözler önüne sermiştir (Çizelge 4.16).

Hem DPPH hem de CUPRAC yöntemine göre gerçekleştirilen antioksidan aktivite analiz sonuçları meyvelerin yüksek kapasiteye sahip olduğunu göstermektedir (Şekil 4.15). Örnekler arasında toplam fenolik içerik ve flavonoid içerik açısından yüksek değerler, Bursa ve Isparta başta olmak üzere antioksidan aktivite yöntemlerinde de en yüksek değeri ifade eden bölge örneklerine aittir. Farklı olarak Çizelge 4.16 ve Şekil 4.12'de sunulduğu gibi Hatay örneği, TFC ve TPC analizlerinde yüksek içerik gösterir iken antioksidan aktivite açısından her iki yöntemde de diğer bölgelerden geride

kalmıştır. Sinop örnekleri ise TPC ve TFC oranları nispeten yüksek olmamasına rağmen antioksidan aktivitede daha iyi bir sonuç verdiği fark edilmektedir. Erdemli bölge örneklerinin analiz sonuçları da diğer bölgelere göre daha az bir aktiviteyi ifade etmektedir.

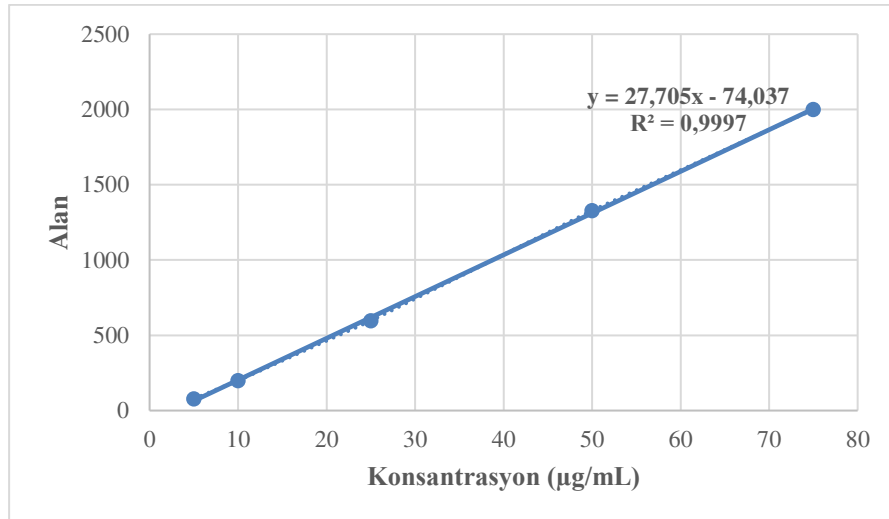
Analizler ikincil metabolitlerin birikiminde yükseklik, termal koşullar veya güneş radyasyonuna maruz kalmanın artmasıyla ilişkili diğer faktörlerin de rol oynadığını göstermektedir. Farklı bölgelerde değişime açık olan bu faktörler, bitki stresine ve bunun sonucunda bazı metabolitler ile fenolik bileşenlerin artmasına veya azalmasına neden olabildiği gibi ekstraktların antioksidan aktivitesini de etkilediği görülmektedir.

Bu bulgular ışığında liyofilize edilmiş hidroalkolik ekstratlarının kullanılan her iki metotta etkili bir şekilde antioksidan ve radikal giderme etkisine sahip oldukları gözlenmiştir.

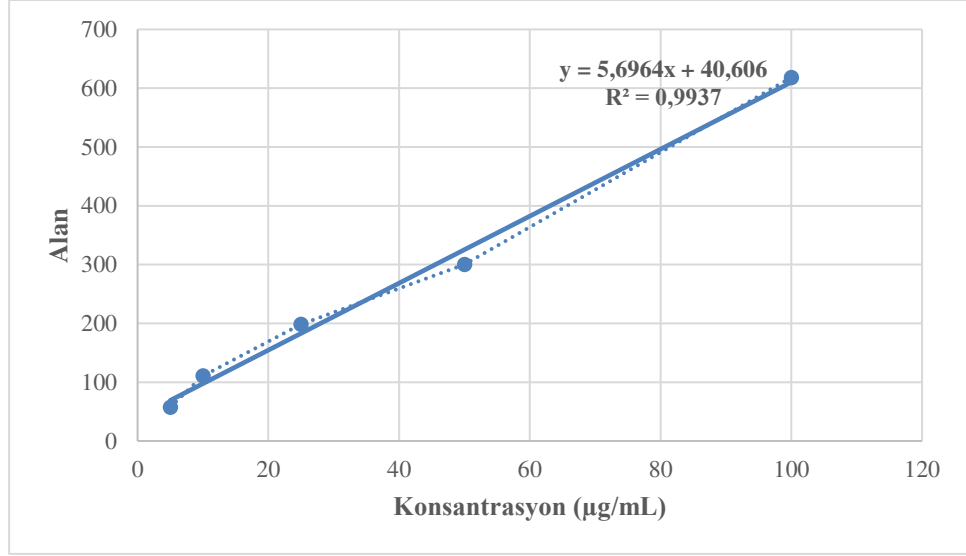
4.7 Fenolik Bileşen Karakterizasyonu (HPLC Analizleri)

4.7.1 Standartların kalibrasyon grafikleri

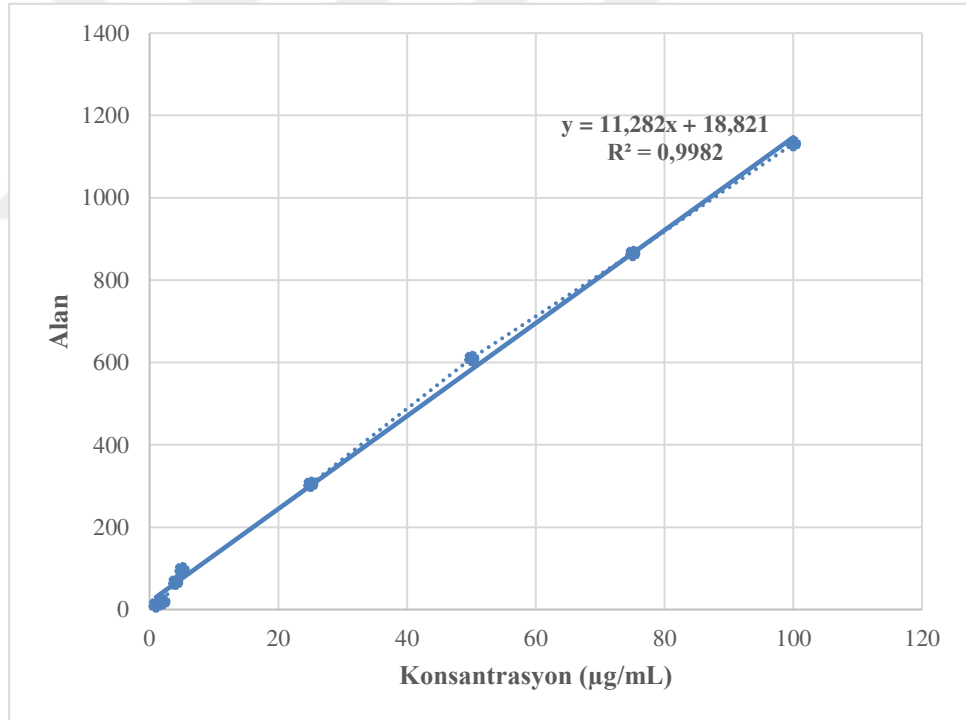
Ekstraktların fenolik bileşen karakterizasyon analizleri için her bir standardın (GA, CT, EGCG 3-gallat, kamferol, mirisetin, kuersetin) lineer regresyon denklemleri oluşturulmuş kalibrasyon grafikleri ve kromatogramlar Şekil 4.13-4.15'te gösterilmiştir.



Şekil 4.13: GA Kalibrasyon Grafiği.

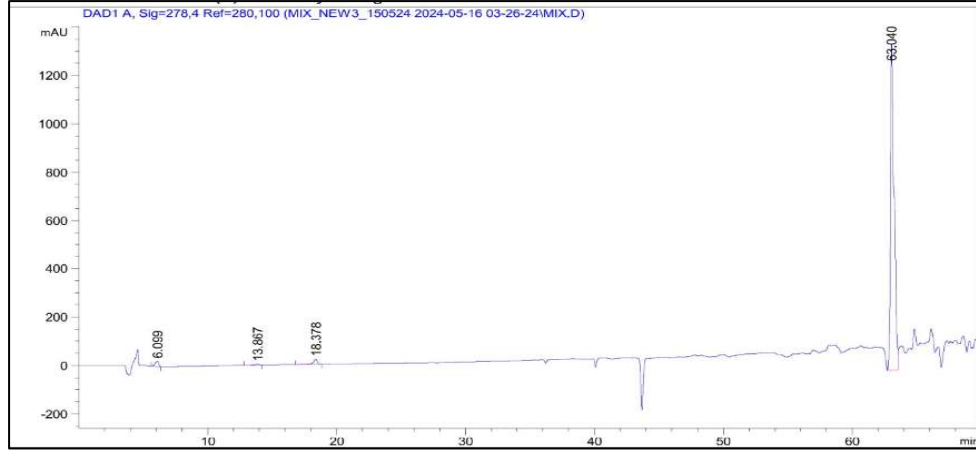


Şekil 4.14: CT kalibrasyon grafiği.



Şekil 4.15: EGCG Kalibrasyon eğrisi.

GA, CT, EGCG 3-gallat, kamferol, mirisetin, kuersetin standartların karışım (miks) olarak HPLC kromatogramı Şekil 4.16'da gösterilmiştir.



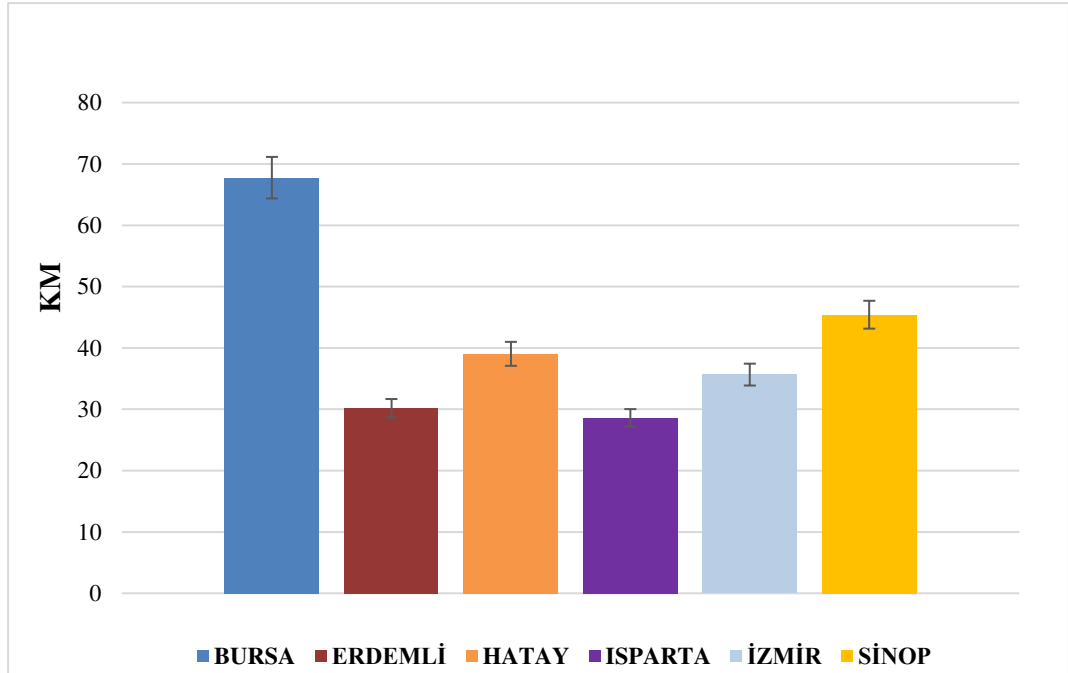
Şekil 4.16: Tüm standartların karışım (miks) olarak HPLC kromatogramı-278 nm.

4.7.2 Fenolik ekstrakt madde analizi sonuçları

Bursa, Erdemli, Hatay, Isparta, İzmir, Sinop bölgeleri *M. communis* meyve ekstraktlarının HPLC’de elde edilen kromatogramları EK A’ya eklenmiştir.

4.7.2.1 GA ölçümleri - HPLC

M. communis L. meyve ekstraktlarında bölgelere göre GA içeriği kromatografik olarak ölçülmüş olup 100 g kuru meyvede bulunma oranlarına göre Şekil 4.17’de grafik olarak gösterilmiştir:

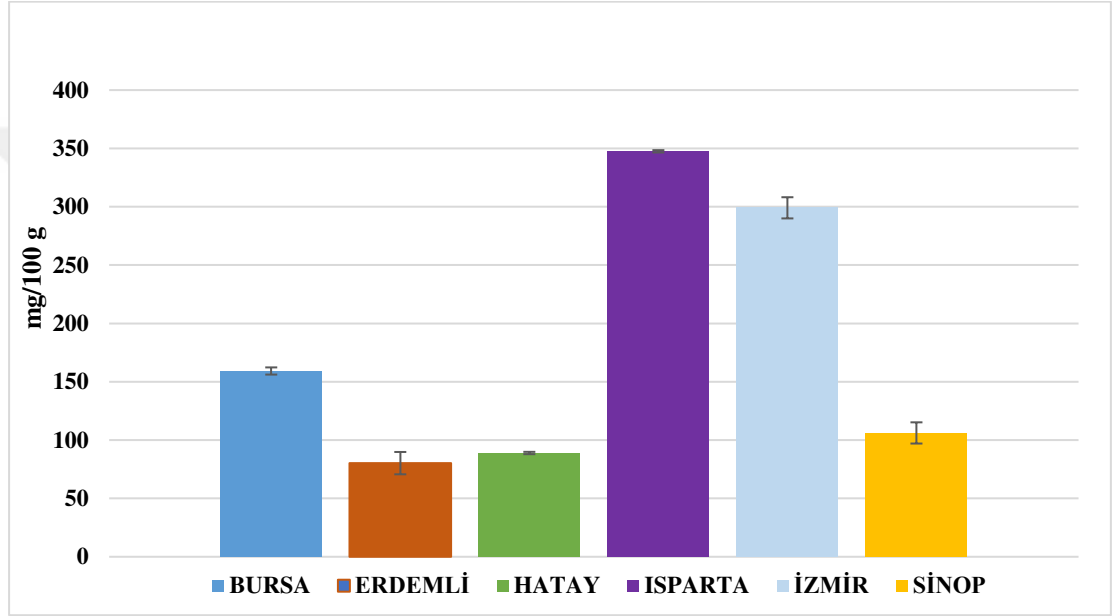


Şekil 4.17: *M. communis* L. meyve ekstraktlarında GA oranı (mg/100 g KM).

GA içeriği elde edilen kromatogramlara göre Bursa'da 67,76 mg/100 g kuru meyvede dikkat çekici olarak yüksek bulunmuştur. Sinop ve Hatay  rnekleri de diğer bölgelere oranla daha yüksek bulunmuştur.

4.7.2.2 CT  l  mleri -HPLC

M. communis L. meyve ekstraktlarında bölgelere göre CT içeriği kromatografik olarak ölçülmüş olup 100 g kuru meyvede bulunma oranlarına göre şekil 4.18'de grafik olarak gösterilmiştir:

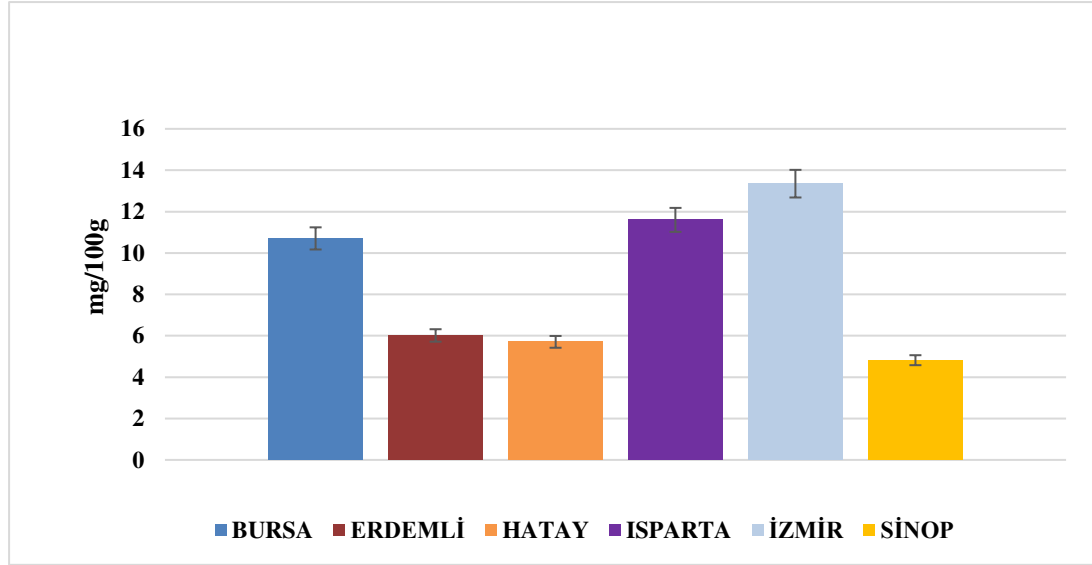


şekil 4.18: *M. communis* L. meyve ekstraktlarında CT oranı (mg/100 g KM).

CT içeriği elde edilen kromatogramlara göre Isparta, İzmir ve Bursa  rnekleri diğer bölgelere göre daha yüksek bulunmuştur. Isparta  rneği 347,54 mg/100 g kuru meyvede ölçüm sonucu ile en yüksek miktar olarak tespit edilmiştir.

4.7.2.3 EGCG  l  mleri -HPLC

M. communis L. meyve ekstraktlarında bölgelere göre Epigallocateşin 3-gallat (EGCG) içeriği kromatografik olarak ölçülmüş olup 100 g kuru meyvede bulunma oranlarına göre şekil 4.19'da grafik olarak gösterilmiştir:



Şekil 4.19: *M. communis* L. meyve ekstraktlarında EGCG oranı (mg/100 g KM).

EGCG içeriği elde edilen kromatogramlara göre İzmir, Isparta ve Bursa örnekleri diğer bölgelere göre daha yüksek bulunmuştur. İzmir örneği 13,35 mg/100 g kuru meyvede ölçüm sonucu ile en yüksek miktar olarak tespit edilmiştir. CT içeriğinin yüksek bulunduğu bölgeler ile paralel şekilde ölçüm sonuçları bulunmuş olup flavan-3-ol grubunun ortak kimyasal yapısından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Bölgelere göre kuru meyvede bulunan GA, CT ve EGCG fenolik bileşenlerinin oranları Çizelge 4.17’de gösterilmiştir:

Çizelge 4.17: Bölgelere göre ekstraktlarda bulunan fenolik bileşen (GA, CE, EGCG) oranları (mg/100 g KM).

Fenolik Bileşen Oranı (mg/100 g KM)			
Bölgeler	GA	CT	EGCG
BURSA	67,76±1,66	159,25±3,08	10,71±0,73
ERDEMLİ	30,17±0,33	80,27±9,57	6,02±0,24
HATAY	39,04±1,09	88,95±0,88	5,71±0,01
ISPARTA	28,6±0,21	347,54±0,34	11,6±0,21
İZMİR	35,66±0,29	299,1±0,21	13,35±0,42
SİNOP	45,42±0,24	106,15±9,09	4,82±0,38

Literatüre bakıldığında *M. communis* bitkisinin fenolik madde içeriklerinin bitkinin farklı kısımlarından elde edilmesi ekstraksiyon metodu ve araştırılan maddelerin kimyasal kompozisyonlarına göre bazı farklılıklar göstermekte olduğu anlaşılmaktadır.

Erdemli örneği bakılan bileşenler açısından diğer bölgelere göre daha düşük kapasite içerdiği görülmüştür. Hatay örneği de bu açıdan tüm bölgelerin ortalaması bir seviyede

yer almaktadır. Bursa ise TPC’de olduğu gibi daha zengin bir içerik potansiyeline sahip bulunmuştur. TFC içeriği analizinde Isparta ve Bursa örnekleri en yüksek kapasite göstermiş iken CT ve EGCG analizlerinde de benzer bir sıralama göstermektedir. GA bulunma oranına göre sıralama en çoktan en aza doğru Bursa, Sinop, Hatay, İzmir, Erdemli ve Isparta olarak tespit edilmiştir.

GA’in önceki çalışmalarda *M. communis* bitkisinin ana fenolik bileşeni olarak belirtildiğine rastlanmaktadır (Wannes ve diğ, 2010). GA’in olgun meyvelerinin hidrometanolik ekstraktında 1,21 mg/g bulunması bu tez sonuçları ile benzer olarak değerlendirilebilir (Babou ve diğ, 2016). Antalya civarı *M. communis* taze meyvelerinin fenolik bileşiklerin araştırıldığı bir tez çalışmasında GA için 2,40 mg/100 g, CT için 11,39 mg/100 g değerleri de Çizelge 4.17’de verilen sonuçlarla uyumlu olarak ifade edilebilir (Yeğin ve Uzun, 2015). Taze meyve içeriklerinde kuru meyveye göre ağırlık bazında hesaplanan miktarlarda azalma beklenen bir durumdur. Gene Antalya *M. communis* bitkilerinin incelendiği başka bir çalışmada olgun meyvelerde GA’in 111,9±15 mg/100 g bulunması bu yörenin içeriklerinin benzerliğini göstermektedir (Bayar ve Şan, 2017). Tezde GA ortalaması 41,11 g/100 olup bahsedilen çalışmaya oranla daha az tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın CT ortalama değeri 180,21 mg/100 g (mg/g) bulunmuştur. Özellikle Isparta ve İzmir örnekleri (347,54-299,1 mg/100 g) literatürde yer alan çalışmalara göre oldukça iyi bir içerik ifade etmektedir. Yaşar ve arkadaşlarının çalışmasında *M. communis* bitkisinin herba kısmının CT 0,25 mg/g miktarı, bu teze ait Çizelge 4.17’deki sonuçlara (ort: 3,47-2,99 mg/g) kıyasla daha düşük bir değer olarak rapor edilmiştir (Yaşar ve diğ, 2016). Bu düşüklüğün bitkinin yaprakları ile dal ve gövde kısımlarının da kullanılmış olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Meyvelerin fitokimyasal profillerinin araştırıldığı bir çalışmada ultrason destekli ekstraksiyonda epikateşin, epikateşin gallat, epigallokateşin 3-gallat yapısındaki flavan-3-ol bileşenleri sırasıyla 1,439, 7,973 ve 265,6 mg/100 g olarak verilmiş iken superkritik ekstraksiyon yönteminde ise kantitatif bir EGCG değeri tespit edilememiştir (Mértiri ve diğ, 2025). *M. communis* meyvelerinin hem fenolik asitler (GA vb.), hem de flavan-3-oller (epigallokateşin, epigallokateşin 3 -gallat (EGCG) ve epikateşin gallat) dahil olmak üzere farklı fenolik bileşikler açısından zengin olduğunu gösteren çalışmalar literatürde bulunmaktadır (D’Urso ve diğ, 2017; Franco ve diğ, 2019; Pereira ve diğ, 2017). Ancak

ekstraksiyon koşulları ve analiz yöntemlerindeki farklı parametreler, kıyaslama yaparken karşılaşılan zorluklardan bazıları olarak kabul edilebilir.

Bu tez çalışmasında referans standartlar belirlenirken önceki çalışmalar gibi araştırılan fenolik bileşenlerin ana yapısı önceliklenmiştir (B. Kaya ve diğ, 2012). Bununla birlikte fenolik bileşiklerin kantitatif değerlendirilmesinde fitokimyasal bileşenlerin farklı glikozid formları ve kimyasal yapı çeşitliliği göz önünde bulundurulması gereken hususlardır.

4.8 Antimikrobiyal Analiz Bulguları

Bu tez çalışması kapsamında altı bölgenin yaprak uçucu yağlarının ve liyofilize meyve ekstraktlarının antimikrobiyal aktivite sonuçları belirlenmiştir. Bu çalışma ile örneklerin gram-pozitif ve gram-negatif patojen bakterilere ve küf-mayalara karşı etkisini araştıran bir çalışma ortaya konulmuştur.

4.8.1 Disk difüzyon yöntemi

Uçucu yağlardan elde edilen antimikrobiyal aktivite analiz bulguları Çizelge 4.18'de sunulmuştur:

Çizelge 4.18: Yaprak uçucu yağlarının antimikrobiyal aktivite sonuçları.

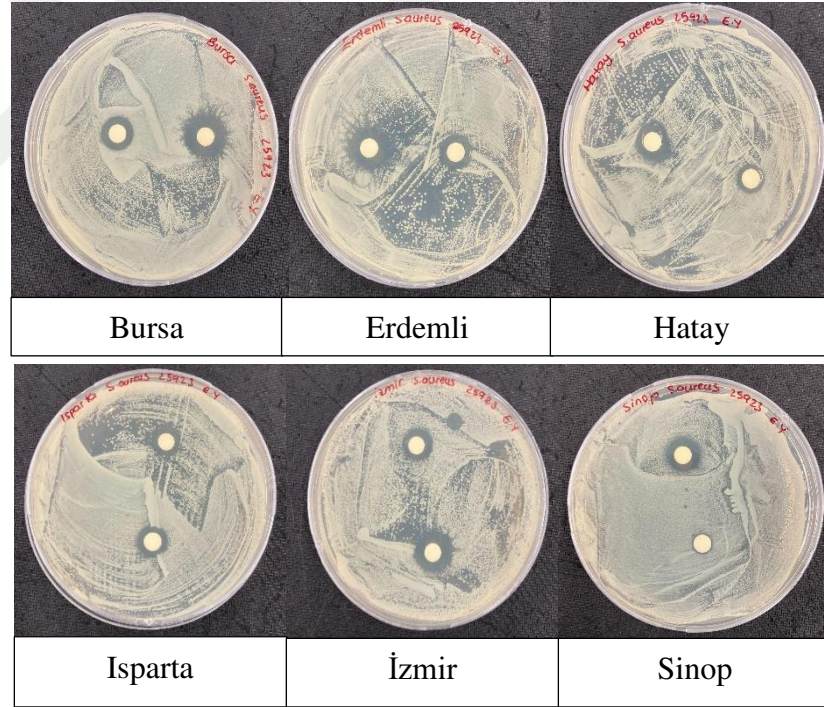
Mikroorganizma	Yaprak Uçucu Yağı (15µl)					
	Zon Çapı (mm)					
	BURSA	ERDEMLİ	HATAY	ISPARTA	İZMİR	SİNOP
<i>E. coli</i>	11,01±0,02 ^b	9,29±0,21 ^d	9,75±0,15 ^c	11,01±0,13 ^b	8,61±0,11 ^e	11,92±0,01 ^a
<i>S. typhi</i>	9,11±0,02 ^d	10,60±0,40 ^a	8,38±0,16 ^d	8,76±0,17 ^{cd}	9,57±0,30 ^b	9,01±0,08 ^c
<i>P. aeruginosa</i>	6,99±0,02 ^b	nd	6,65±0,23 ^b	nd	6,72±0,16 ^b	11,77±0,31 ^a
<i>S. aureus</i>	15,20±0,58 ^a	15,16±0,70 ^a	12,29±1,16 ^b	12,16±0,06 ^b	13,91±0,23 ^a	12,37±0,06 ^b
<i>E. faecalis</i>	7,16±0,00 ^d	8,10±0,18 ^c	11,05±0,32 ^a	9,47±0,06 ^b	9,60±0,26 ^b	8,05±0,27 ^c
<i>A. niger</i>	9,29±0,80 ^a	6,83±0,39 ^b	nd	9,85±1,92 ^a	9,73±0,07 ^a	nd
<i>P. roqueforti</i>	10,71±0,16 ^a	10,94±0,06 ^a	8,39±0,48 ^c	8,86±0,06 ^{bc}	9,68±0,70 ^b	9,59±0,28 ^b
<i>C. parapsilosis</i>	11,25±0,46 ^b	9,05±0,19 ^c	14,48±1,16 ^a	11,89±0,36 ^b	12,56±0,63 ^b	nd
<i>S. cerevisiae</i>	20,35±0,68 ^a	17,85±0,87 ^{bc}	19,01±0,30 ^{ab}	16,59±1,33 ^c	14,13±0,32 ^d	8,62±1,34 ^e

E. coli ATCC 25922, *S. typhi* ATCC 14028, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 25923, *E. faecalis* ATCC 8213, *A. niger* 1604. Zon çapı ölçümleri ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. ^{a-c} Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak gruplar arasındaki farklılığı ifade etmektedir (p < 0,05). nd: zon çapı gözlenmedi (n=4).

Çalışılan *M. communis* bitkisinin temin edildiği bölgeler kendi aralarında değerlendirilecek olursa uçucu yağ olarak en yüksek antibakteriyel aktivite Bursa, Isparta ve Sinop bölgelerinin yaprak uçucu yağlarında tespit edilmiştir. Bakterilere karşı

Hatay bölgesinin en düşük aktiviteyi gösterdiği tespit edilmiştir. Bursa bölgesi yaprak uçucu yağı her iki küfe duyarlılık göstermiş olup her iki maya türüne duyarlılık gösteren örnek ise Hatay bölgesinin yaprak uçucu yağı olmuştur. Bursa bölge örneği bakılan mikroorganizma türlerinin hepsinde mikroorganizma gelişimine karşı inhibisyon zonu oluşturmuştur. *P. aeruginosa* hariç diğer mikroorganizmaları için duyarlı ve çok duyarlı antimikrobiyal aktivite sergilemiştir. Çalışmada yaprak uçucu yağlarında çok duyarlı olarak tespit edilen zonlar antibakteriyel aktivite analizinde *S. aureus* ATCC 25923'a karşı ve antifungal aktivitede analizinde mayada *S. cerevisiae*'ye karşı tespit edilmiştir. Gram negatiflerde *E. coli* ATCC 25922 , küflerde ise *P. roqueforti*'ye karşı daha yüksek aktivite bulunmuştur.

Tüm bölgelerin uçucu yağ örneklerinde antibakteriyel aktivite analizinde *S. aureus* bakterisine karşı duyarlılık gösteren zon çapları (15,20-12,16 mm) tespit edilmiştir (Şekil 4.20).

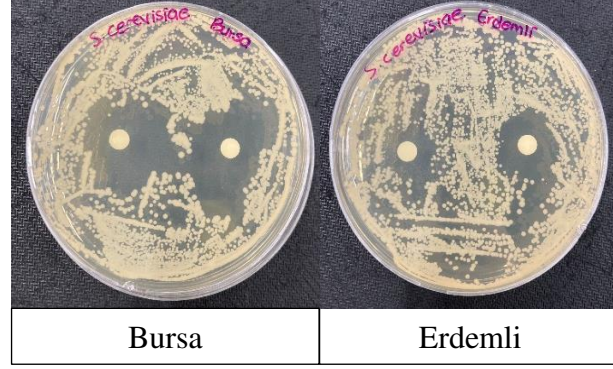


Şekil 4.20: *S. aureus* ATCC 25923 bakterisine karşı disk difüzyon yöntemi (15µl/disk) ile bölgelerin uçucu yağ örneklerinde elde edilen antibakteriyel aktivite testi.

Bu çalışmada *Enterococcus faecalis*'e karşı inhibisyon zonu diğer gram-pozitif bakteri olan *S. aureus* 'tan daha az olarak 11,05-7,16 mm ölçülmüştür

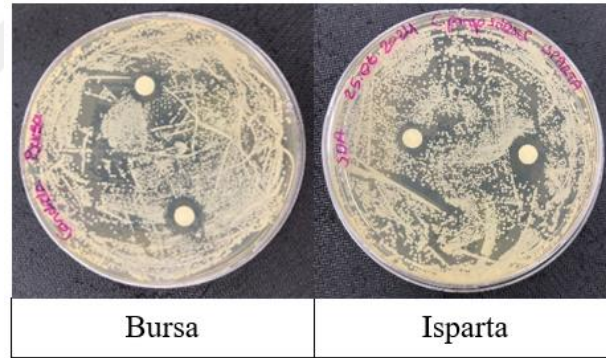
Bölgelerin uçucu yağ örneklerinde antifungal aktivitelerine bakıldığında maya türlerinden *S. cerevisiae*'ya karşı daha duyarlı bulunmuştur. Bölge örneklerinde

antifungal aktivite analizlerinde *S. cerevisiae* 'ya karşı oluşan zon çapları çok duyarlı (++++) olarak ölçülmüştür (Şekil 4.21).



Şekil 4.21: *S. cerevisiae* mayasına karşı disk difüzyon yöntemi (15µl/disk) ile Bursa ve Erdemli bölgelerinin örneklerinde elde edilen antifungal aktivite testi.

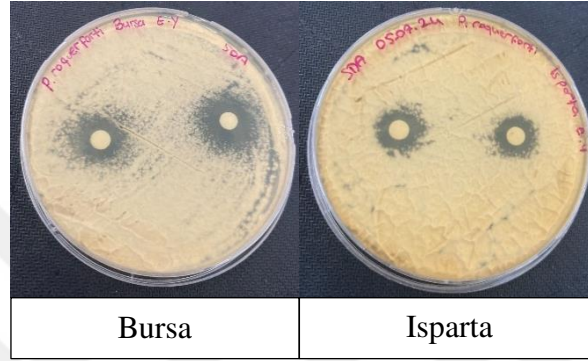
C. parapsilosis türünde ise Sinop hariç diğer bölgeler etkili bulunmuştur. Şekil 4.22’te gösterildiği gibi en yüksek etkinliği Bursa örneği gösterirken, bu bölgeyi Erdemli ve Isparta takip etmiştir.



Şekil 4.22: *C. parapsilosis* mayasına karşı disk difüzyon testi (15µl/disk) ile Bursa ve Isparta bölgelerinin örneklerinde elde edilen antifungal aktivite.

Mayalarda ve küflerde inhibisyon zon gelişimi açısından en az duyarlı etki Sinop bölge örneklerinde olmuştur. Bu bölge ile yapılan testlerde *A. niger* ATCC 1604 türünde çalışılan konsantrasyonlarda İzmir ve Bursa dışında diğer bölgelerde de zon oluşumu tespit edilmemiştir.

P. roqueforti küf mantarı türünde çalışılan konsantrasyonda (15µl/disk) inhibisyon zonları incelendiğinde Bursa, Isparta (Şekil 4.23) ve Erdemli bölgelerinin diğer bölgelerden daha duyarlı olduğu gözlemlenmiştir. Diğer bölgelerin antifungal aktivitesinin daha düşük olduğu bulunmuştur. Bursa örneği her iki küf türüne de duyarlı aktivite göstermiştir. Bakılan tüm mikroorganizmalarda zon çapı kaydedilen bölgeler Bursa ve İzmir iken bakılan tüm patojen bakterilere karşı etkili duyarlılık sadece (bakılan örnekler içerisinde en kuzey bölge) olan Sinop örneğinde saptanmıştır (Çizelge 4.18).



Şekil 4.23: *P. roqueforti* küf mantarına karşı disk difüzyon testi (15µl/disk) ile Bursa ve Isparta bölgelerinin örneklerinde elde edilen antifungal aktivite testi.

Daha önceki çalışmalarda *M. communis* bitkisinin yaprak ve meyvelerinin antimikrobiyal aktiviteleri ile ilgili kapsamlı incelemeler yapıldığı görülmektedir:

M. communis yaprak uçucu yağının genel olarak maya türlerine karşı yapılan antimikrobiyal analizlerde *C. parapsilosis* ve *S. cerevisiae*'de anlamlı derecede antifungal etki (++,+++) belirlenmesi önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (Cannas ve diğ, 2013).

Tüm bölgelerde *M. communis* uçucu yağının *S. aureus*'a karşı aktivitesinin *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *E. faecalis* patojenlerine karşı antibakteriyel aktivitesinden daha yüksek tespit edilmesi literatürdeki çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur (Alem ve diğ, 2008; Amensour ve diğ, 2010). Bazı çalışmalar farklı olarak *Escherichia coli*, *M. communis* özütüne karşı en yüksek duyarlılığı gösterdi (Al-Snafi ve diğ, 2024). Bu tezde gram-negatif bakterilerin, gram-pozitif olanlara göre daha düşük inhibisyon aktivitesi göstermesi literatürdeki antibakteriyel aktivite bulguları ile benzerlik teşkil etmektedir (Fadil ve diğ, 2018).

İzmir'den toplanan bitki yaprak ekstraktının *E. faecalis* bakterisine karşı inhibisyon zonu tespit edilmediği kaydedilmiştir (Fadil ve diğ, 2018). Çeşitli yayınlar, *M.*

communis L. uçucu yağlarının ve bitki ekstrakt bileşenlerinin antimikrobiyal aktivitesini belgelemiştir (Bouyahya ve diğ, 2016; Giampieri ve diğ, 2020).

4.8.2 Agar kuyucuk difüzyon yöntemi

Liyofilize meyve ekstraktlarından elde edilen antimikrobiyal aktivite analiz bulguları Çizelge 4.19’da sunulmuştur.

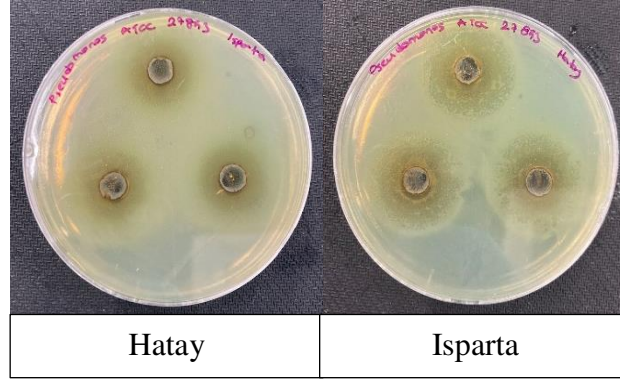
Çizelge 4.19: Meyve ekstraktlarının antimikrobiyal aktivite sonuçları.

Mikroorganizma	Meyve ekstraktları Zon Çapı(50mg/ml)(mm)					
	Bursa	Erdemli	Hatay	İzmir	Isparta	Sinop
<i>E. coli</i>	nd	nd	nd	nd	nd	nd
<i>S. typhi</i>	nd	nd	nd	nd	nd	nd
<i>P. aeruginosa</i>	nd	nd	nd	nd	nd	nd
<i>S. aureus</i>	16,85±0,66 ^a	nd	14,90±0,52 ^b	15,21±0,22 ^b	12,63±0,33 ^b	14,60±0,05 ^c
<i>E. faecalis</i>	nd	nd	nd	nd	nd	nd
<i>A. niger</i>	nd	nd	nd	nd	nd	nd
<i>P. roqueforti</i>	nd	nd	nd	nd	nd	nd
<i>C. parapsilosis</i>	nd	nd	nd	nd	nd	nd
<i>S. cerevisiae</i>	nd	nd	nd	nd	nd	nd

E. coli ATCC 25922, *S. typhi* ATCC 14028, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 25923, *E. faecalis* ATCC 8213, *A. niger* ATCC 1604 Zon çapı ölçümleri ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. ^{a-g} Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak gruplar arasındaki farklılığı ifade etmektedir (p < 0,05). nd: zon çapı gözlenmedi (n=4).

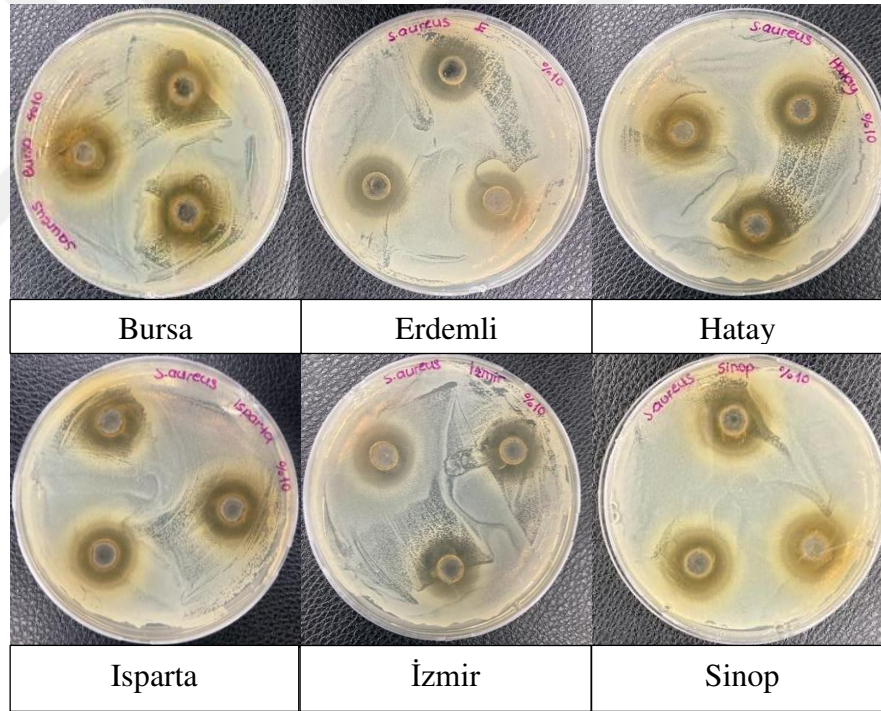
Meyve ekstraktları *S. aureus* ATCC 25923’a karşı etkili olmakla beraber diğer patojen bakterilere karşı çalışılan konsantrasyonlarda (50mg/ml) antibakteriyel aktivite saptanmamıştır. *S. aureus*’a karşı zon çapları incelendiğinde orta inhibisyon aktivitesi gözlemlenmiştir (Denev ve diğ, 2014). Meyve ekstraktları ile kıyaslandığında yaprak uçucu yağlarında antimikrobiyal aktivitenin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

P. aeruginosa ATCC 27853 ve *S. aureus* ATCC 25923 ile yapılan analizde oluşan zonlar incelendiğinde diğer türlerden farklı olarak inhibisyon zonunun dışında renkli bir halo oluştuğu ve önemli bir kısmının bakteri metabolitleri tarafından oluşturulduğu düşünülmüştür (Şekil 4.24).



Şekil 4.24: *P. aeruginosa* ATCC 27853 bakterisine karşı agar kuyucuk difüzyon yöntemi (50µl/disk) ile Bursa ve Isparta bölgelerinin örneklerinde elde edilen antibakteriyel aktivite testi.

S. aureus ATCC 25923 bakterisine karşı agar kuyucuk difüzyon yöntemi (50µl/disk) ile bölgelerin meyve ekstrakt örneklerinde gerçekleştirilen antibakteriyel aktivite testi Şekil 4.25'te sunulmuştur:



Şekil 4.25: *S. aureus* ATCC 25923 bakterisine karşı agar kuyucuk difüzyon yöntemi (50µl/disk) ile bölgelerin örneklerinde elde edilen antibakteriyel aktivite testi.

Çalışılan konsantrasyonlarda liyofilize meyve ekstraktları *S.aureus* ATCC 25923'a karşı duyarlı bulunurken diğer bakterilere karşı etkisi bulunmamıştır. Zon ölçülen patogen bakteri, maya ve küflerden meyve ekstraktında sadece *S.aureus* ATCC 25923'a karşı orta derecede inhibisyon (++) tespit edilmiştir. Meyve ekstraktlarından Erdemli örneği ile gerçekleştirilen antibakteriyel aktivite analizinde zon oluşumu

gözlendi. Bu bölgenin meyve ekstraktının TPC miktarı (161,08 mg/g GAE) diğer bölgelere göre daha düşük bulunmakla birlikte fenolik bileşenlerinden CE içeriği en az (88,95 mg/100 g) olarak tespit edilmişti (Çizelge 4.14). *S. aureus* ATCC 25923'a karşı daha yüksek inhibisyon aktivitesi gösteren Bursa örneğinin TPC miktarı (206,42 mg/g GAE) diğer bölgelere göre en yüksek bulunması ile uyumlu bulunmuştur. Önceki çalışmalar da bu yönde bir korelasyon tariflenmektedir (Giampieri ve diğ, 2020).

Daha önceki çalışmalarda *M. communis* bitkisinin yaprak ve meyvelerinin çeşitli patogen mikroroganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri ile ilgili incelemeler yapıldığı görülmektedir (Amensour ve diğ, 2010; Bouyahya ve diğ, 2016; Semouma ve diğ, 2024).

Bu çalışma sonucunda, bitkinin meyvelerinde antimikrobiyal aktivitesinin tespit edilemediği (*S. aureus* dışında) buna karşılık yapraklarında yüksek antimikrobiyal özelliğinin uçucu bileşenlere ait içerik ile ilişkili olduğu düşünülmektedir

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Günümüz modern fitoterapinin ana bilgi kaynakları geleneksel tıp tarihinden istifade etmektedir. Bununla beraber bitkisel ürünlerin insan sağlığına katkısı iyileştirmenin yanı sıra birçok hastalığın önlenmesinde geçmişte olduğu gibi çağımız tıbbında da önemli bir ihtiyaca hitap etmektedir. Sağlıklı yaşam açısından kronik hastalıklara zemin oluşturan riskleri ve problemleri azaltmak amacıyla araştırılan, tanıtılan ve kullanılan bitkisel ürünlerin değeri gittikçe artmaktadır. Tezin ihtiyaç duyulan bu alana katkı sağladığı düşünülmektedir.

Türkiye florasında yaygın bulunan *M. communis* L. (mersin) bitkisi Myrtaceae familyasına ait birçok tıbbi ve aromatik özelliklerini taşımakla birlikte kendine has yenilebilir zengin fitokimyasal özelliği olan meyveleri ile yüzyıllardır dikkat çeken bir bitkidir. *M. communis* L. bitkisinin kullanımı ve değerlendirilmesi önem kazanmaktadır. *M. communis*'in bitki kısımları geleneksel olarak antidiyabetik, antihipertansif, öksürük giderici, yara ve yanık iyileştirici etkileri yanı sıra antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri sebebiyle kullanılmaktadır.

M. communis L. bitkisi yaprak uçucu yağının bileşenleri %52,03-74,08 oranında monoterpenoid bileşenler ve %22,15-43,50 oranında monoterpen bileşenler baskın şekilde bulunmuştur. Seskiterpen ve seskiterpenoid toplam bileşen oranları Sinop bölgesinde en yüksek oranda (%4,28) tespit edilmiştir. Uçucu yağ verimi ise sırasıyla Isparta, Hatay ve Bursa'da (%0,81, 0,70 ve 0,67) diğer illere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu tezdeki sonuçlar daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak Türk *M. communis* L. (mersin) bitkilerinin yaprak uçucu yağının 1,8-sineol, linalool ve α -pinen açısından zengin olduğunu kanıtlamakla birlikte önemli miktarda limonen, linalil asetat, α -terpineol ve geranil asetat içerdiğini de ortaya koymaktadır.

Tezde araştırılan bölgelerin meyve ekstraktların TPC içeriği doğal yetişen ve yenebilen meyve ve droglara göre yüksek denebilecek seviyelerde bulunmuştur. Örneklerin ortalama TPC değeri 26,94 mg GAE/g KM olarak bulunmuştur. Bursa diğer bölgelere önemli bir farkla en yüksek fenolik bileşen kapasitesi (37,46 mg GAE/g) sonucunu vermiştir. TFC içeriği açısından bölgelerde başta Hatay (4,48 mg/g CE) ve

Bursa bölge örneklerinde (4,37 mg/g CE) olmak üzere kayda değer iyi sonuçlar alınmıştır.

Antioksidan aktivite analiz sonuçlarına göre *M. communis* meyve ekstraktlarının zengin fenolik bileşen içeriği olmasının yanı sıra DPPH metoduna göre ortalama 0,71 $\mu\text{mol/mL}$ IC₅₀ inhibisyon değeri ile güçlü radikal süpürücü etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bölge örneklerinin CUPRAC metoduna göre antioksidan aktivite değerleri ortalama 2,68 $\mu\text{mol TEAC/g}$ olarak tespit edilmiş olması farklı bir yöntem ile de doğrulandığını ortaya koymaktadır.

TPC’de olduğu gibi Bursa meyve örnekleri, fenolik asit yapısında olan GA içeriği bakımından zengin bir potansiyele sahip bulunmuştur. TFC içeriği analizlerine benzer şekilde Isparta, Bursa örnekleri CT ve EGCG analizlerinde de en yüksek kapasiteyi göstermektedir. Bu bölgeler literatürde yer alan çalışmalara göre oldukça zengin bir içeriğe işaret etmektedir.

Çalışmada yaprak uçucu yağlarında yüksek antibakteriyel aktivite özellikle gram-pozitif bakterilerde *S. aureus* ATCC 25923 ve gram-negatif bakterilerde *E. coli* ATCC 25922’e karşı tespit edilmiş olup küflere karşı antimikrobiyal aktivite analizlerinde *P. roqueforti*’e, mayada ise *S. cerevisiae*’e karşı yüksek inhibisyon etkinliği bulunmuştur.

Çalışılan *M. communis* bitkisinin temin edildiği bölgeler kendi aralarında değerlendirildiğinde uçucu yağ olarak en yüksek antibakteriyel aktivite Bursa ve Isparta bölgelerinin yaprak uçucu yağlarında tespit edilmiştir. Bursa bölge örneği bakılan mikroorganizma türlerinin hepsinde mikroorganizma gelişimine karşı inhibisyon zonu (+, ++) oluşturmuştur. Bakterilere karşı en düşük aktiviteyi Hatay bölgesinin gösterdiği tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda bitki yapraklarının yüksek antimikrobiyal özelliklerinin, uçucu bileşenlere ait zengin içeriği ile doğrudan bağlantılı olduğu ileri sürülebilir. Tüm bölgelerin uçucu yağ örneklerinin antibakteriyel aktivite analizinde *S. aureus* bakterisine karşı duyarlı zon çapları (15,20-12,16 mm) tespit edilmiştir.

Diğer bölgelerin yer aldığı Akdeniz Fitocoğrafik Bölgesi florasından farklı olarak Sinop bölgesi (Avrupa-Sibirya) örneklerinin analizinde dikkat çekici değerler ve biyoaktiviteler tespit edilmiştir. Bu da kültüre edilerek çoğaltılmasında faydalı olabilecek tıbbi aromatik bitki yetiştiriciliğinde bir seçenek sunmada etkili olabilir.

Gelecekte yapılacak çalışmalar bu açıdan bitkinin farklı bölgelerde kültüre edilmesi ile içerikte görülebilecek değişiklikler konusuna ışık tutacaktır.

Bitkinin biyoaktivitesi yüksek ve zengin fenolik içeriğe sahip bölgeler tespit edilerek nitelikli genetik materyaller elde edilebilir. Bu sayede ‘Cumhurbaşkanlığı’nın 12. Kalkınma Planı’ kapsamında tıbbi ve aromatik bitki endüstrisinde planlı üretime geçilmesine katkı sağlayacaktır. Tez kapsamında gerçekleştirilen analizlerden elde edilen bulgular, bitki içerik potansiyelinin sağlığa olumlu katkısına işaret etmektedir. Fitokimyasal bileşenlerinin tayini ve yapılan biyoaktivite ölçümleri sonucunda bitkinin meyve ekstraktı ve yapraklarından elde edilen drog materyalinin bitkisel gıda takviyesi hedefini karşılayabildiği anlaşılmaktadır. Geleneksel bitkisel ürün veya farmasötik tıbbi ürün olarak kullanım alanının ve endikasyonlarının belirlenmesi amacıyla ileride yapılabilecek farmakolojik aktivite araştırmalarının ve klinik çalışmalarının bu eksikliği tamamlayabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Acıbuca, V., Budak, D. B. (2018). Dünya’da ve Türkiye’de tıbbi ve aromatik bitkilerin yeri ve önemi. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 33(1), 37–44.
- Afanas, B., Korkina G. (1996). Antioxydant and Chelating Properties of Flavonoid. *Advances in Pharmacology*, (38), 151-163.
- Aidi Wannes, W., Marzouk, B. (2013). Differences between Myrtle Fruit Parts (*Myrtus communis* var. *italica*) in Phenolics and Antioxidant Contents. *Journal of Food Biyochemistry*, 37(5), 585–594.
- Aidi Wannes, W., Mhamdi, B., Sriti, J., Ben Jemia, M., Ouchikh, O., Hamdaoui, G., Kchouk, M. E., Marzouk, B. (2010). Antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts from myrtle (*Myrtus communis* var. *italica* L.) leaf, stem and flower. *Food and Chemical Toxicology*, 48(5), 1362–1370.
- Akgül, A., Bayrak, A. (1989). *The essential oil content and composition of myrtle (Myrtus communis L.) leaves*. Doğa Türk Tarım ve Ormancılık Dergisi, (13)143-147.
- Akkemik, Ü. (2018). *Türkiye ’nin doğal-egzotik ağaç ve çalıları*. sf: 684 Orman Genel Müdürlüğü Yayınları, Ankara.
- Aksay, S. (2016). Total phenolic content and antioxidant properties of various extracts of myrtle (*Myrtus communis* L.) berries. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 31(2), 43–50.
- Aktop, S., Canberi, H. A., Şentürk, E., Şanlıbaba, P. (2020). Antibacterial activity of different essential oils on *Listeria monocytogenes* strains isolated from ready-to-eat foods. *Gıda*, 45(5), 861–871.
- Akyüz, M., Güzel, A., Elmastas, M. (2019). Fatty acid composition and antioxidant capacity of Myrtus (*Myrtus communis* L.). *Malaysian Applied Biology*, 48(5), 101–112.
- Al-Owaisi, M., Al-Hadiwi, N., Khan, S. A. (2014). GC-MS analysis, determination of total phenolics, flavonoid content and free radical scavenging activities of various crude extracts of *Moringa peregrina* (Forssk.) Fiori leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(12), 964–970.
- Al-Snafi, A. E., Teibo, J. O., Shaheen, H. M., Akinfe, O. A., Teibo, T. K. A., Emieseimokumo, N., Elfiky, M. M., Al-Kuraishy, H. M., Al-Garbeeb, A. I., Alexiou, A. (2024). The therapeutic value of *Myrtus communis* L.: an updated review. *Naunyn-Schmiedeberg’s Archives of Pharmacology*, (397), 4579-4600.
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., Ukaegbu, C. I. (2021). Extraction of phenolic

- compounds: A review. *Current Research in Food Science*, (February), 4(), 200–214
- Aleksic, V., Knezevic, P.** (2014). Antimicrobial and antioxidative activity of extracts and essential oils of *Myrtus communis* L. *Microbiological Research*, 169(4), 240–
- Alem, G., Mekonnen, Y., Tiruneh, M., Mulu, A.** (2008). Invitro antibacterial activity of crude preparation of myrtle (*Myrtus communis*) on common human pathogens. *Ethiopian Medical Journal*, 46(1), 63–69.
- Alipour, G., Dashti, S., Hosseinzadeh, H.** (2014). Review of pharmacological effects of *Myrtus communis* L. and its active constituents. *Phytotherapy Research*, 28(8),
- Alma, M. H., Ertaş, M., Nitz, S., Kollmannsberger, H.** (2007). Chemical composition and content of essential oil from the bud of cultivated Turkish clove (*Syzygium aromaticum* L.). *BioResources*, 2(2), 265–269.
- Alpınar, K.** (2010). Halk arasında kullanılan tıbbi bitkilerin derlenmesi. *Bitkilerle Tedavi Sempozyumu*, Bursa,Turkiye.
- Alptekin, M.** (2019). Mersin Folklorunda Püse (Kara Hekim) İle İlgili Tespitler. *Journal of Humanities and Tourism Research (Online)*, 9(9–1), 323–336.
- Altıntaş Ayten.** (2022). Anadolu Tıbbı Nedir-Neden Önemlidir? *Anadolu Tıbbi Dergisi*, 0–3.
- Altuntas, S., Korukluoglu, M.** (2024). Biological activity of optimized phenolic extracts of quince (*Cydonia oblonga* Miller) parts before and after simulated in vitro gastrointestinal digestion. *Food Chemistry*, 437(P1), 137846.
- Amensour, M., Bouhdid, S., Fernández-López, J., Idaomar, M., Senhaji, N. S., Abrini, J.** (2010). Antibacterial activity of extracts of *myrtus communis* against food-borne pathogenic and spoilage bacteria. *International Journal of Food Properties*, 13(6), 1215–1224.
- Amensour, M., Sendra, E., Abrini, J., Bouhdid, S., Pérez-Alvarez, J. A., Fernández-López, J.** (2009). Total phenolic content and antioxidant activity of myrtle (*Myrtus communis*) extracts. *Natural Product Communications*, 4(6), 1934578X0900400616.
- Anand David, A. V., Arulmoli, R., Parasuraman, S.** (2016). Overviews of biological importance of quercetin: A bioactive flavonoid. *Pharmacognosy Reviews*, 10(20), 84–89.
- Angın, N.** (2020). *Çam kökü ekstraksiyon reçinesinin distilasyonu ve kimyasal karakterizasyonu*. (Yüksek Lisans Tezi) Bursa Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Angın, N., Ertaş, M., Aras, Ö., Genç, M.** (2024). A Novel Approach to the Development of Natural Resin-Based Biopolymer in the Presence of a Reusable Catalyst: Characterization and Modeling of Material Properties. *Journal of Polymer Science*. 63 (1), 164-177

- Anwar, S., Ahmed, N., Al Awwad, N., Ansari, S. Y., Wagih, M. E.** (2016). Myrtle (*Myrtus communis* L.) oils. In *Essential oils in food preservation, flavor and safety* (pp. 581–592). Elsevier.
- Aoki, T., Akashi, T., Ayabe, S. I.** (2000). Flavonoids of leguminous plants: Structure, biological activity, and biosynthesis. *Journal of Plant Research*, 113(4), 475–488.
- Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S. E., Bektaşoğlu, B., Berker, K. I., Özyurt, D.** (2007). Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12(7), 1496–1547.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S. E., Altun, M.** (2005). Total antioxidant capacity assay of human serum using copper (II)-neocuproine as chromogenic oxidant: the CUPRAC method. *Free Radical Research*, 39(9), 949–961.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S. E.** (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(26), 7970–7981.
- Armaka, M., Papanikolaou, E., Sivropoulou, A., Arsenakis, M.** (1999). Antiviral properties of isoborneol, a potent inhibitor of herpes simplex virus type 1. *Antiviral Research*, 43(2), 79–92.
- Asik, S., Atbakan Kalkan, T., Topuz, A.** (2021). Optimization of spray drying condition and wall material composition for myrtle extract powder using response surface methodology. *Drying Technology*, 39(12), 1869–1882.
- Atay, U. D. B., Akın, Ö. Ü. Ö., Kantarcı, G., Meriç, G., P. H., Taycan, O., İ. T. Çankaya** (2020). *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp YÜGETAT Bülteni* (1)35-40.
- Aydın, Ç.** (2016). Ahî Çelebi tercemetü’l-mûcezz fi’t-tıbb (giriş-inceleme [söz dizimi]-Metin [1b-70a Varakları Arası]-Dizinler). (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). *Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Bolu*.
- Aydın, C., Özcan, M. M.** (2007). Determination of nutritional and physical properties of myrtle (*Myrtus communis* L.) fruits growing wild in Turkey. *Journal of Food Engineering*, 79(2), 453–458.
- Ayşe Çelik, S., Ayran.** (2020). Antioksidan Kaynağı Olarak Bazı Tıbbi Ve Aromatik Bitkiler. Derleme Makalesi, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 13(2), 115–125.
- Babou, L., Hadidi, L., Grosso, C., Zaidi, F., Valentão, P., Andrade, P. B.** (2016). Study of phenolic composition and antioxidant activity of myrtle leaves and fruits as a function of maturation. *European Food Research and Technology*, 242, 1447–1457.
- Bahadırılı, N. P., Kahramanoğlu, İ., Wan, C.** (2020). Exposure to volatile essential oils of myrtle (*Myrtus communis* L.) leaves for improving the

postharvest storability of fresh loquat fruits. *Journal of Food Quality*, 2020(1), 8857669.

- Bakkali, F., Awerbeck, S., Awerbeck, D., Idaomar, M.** (2008). Biological effects of essential oils - A review. In *Food and Chemical Toxicology* 46(2), 446–475.
- Balouiri, M., Sadiki, M., Ibnsouda, S. K.** (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79.
- Banjarnahor, S. D. S., Artanti, N.** (2014). Antioxidant properties of flavonoids. *Medical Journal of Indonesia*, 23(4), 239–244.
- Baser, K. H. C., Buchbauer, G.** (2009). *Handbook of essential oils: science, technology, and applications*. Boca Raton, FL.: CRC press.
- Bayar, B.** (2017). *Mersin (Myrtus communis L.) Ve Nar (Punica Granatum) Meyvelerinin Farklı Gelişme Dönemlerindeki Biyokimyasal İçeriklerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.*
- Bayar, B., Şan, B.** (2017). Physical and biochemical changes in pomegranate (*Punica granatum* L. cv.'Hicaznar') fruits harvested at three maturity stages. *Scientific Papers. Series B, Horticulture*. (61),63-68.
- Bayram, E., Kırıcı, S., Tansı, S., Yılmaz, G., Kızıl, O. A. S., Telci, İ.** (2010). Tıbbi ve aromatik bitkiler üretiminin arttırılması olanakları. *TMMOB Ziraat Mühendisleri Odası, Ziraat Mühendisliği VII. Teknik Kongresi*, Ankara,Türkiye.
- Baytop, T.** (1999). *Türkiye’de bitkiler ile tedavi: geçmişte ve bugün.*:Nobel Tıp Kitabevleri. Ankara, Türkiye.
- Berka-Zougali, B., Ferhat, M.-A., Hassani, A., Chemat, F., Allaf, K. S.** (2012). Comparative study of essential oils extracted from Algerian *Myrtus communis* L. leaves using microwaves and hydrodistillation. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(4), 4673–4695.
- Blois, M. S.** (1958). Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. *Nature*, 181(4617), 1199–1200.
- Bocci, V., Borrelli, E., Travagli, V., Zanardi, I.** (2009). The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Medicinal Research Reviews*, 29(4), 646–682.
- Bouyahya, A., Abrini, J., Khay, E.-O., Charfi, S., Boujida, N., EL-Harsal, A., Talbaoui, A., ET-Touys, A., Bakri, Y., Dakka, N.** (2016). In vitro Antibacterial Activity of Organic Extracts from North-West Moroccan Medicinal Plant *Myrtus communis* (L.). *Biotechnology Journal International*, 16(4), 1–9.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., Berset, C.** (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. In *LWT - Food Science and Technology*, 28(1), 25–30.
- Brüll, V., Burak, C., Stoffel-Wagner, B., Wolfram, S., Nickenig, G., Müller, C., Langguth, P., Altheld, B., Fimmers, R., Naaf, S., Zimmermann, B.**

- F., Stehle, P., Egert, S.** (2015). Effects of a quercetin-rich onion skin extract on 24 h ambulatory blood pressure and endothelial function in overweight-to-obese patients with (pre-)hypertension: A randomised double-blinded placebo-controlled cross-over trial. *British Journal of Nutrition*, 114(8), 1263–1277.
- Bureau, J. P., Ginouves, P., Guilbaud, J., Roux, M. E.** (2003). Essential oils and low-intensity electromagnetic pulses in the treatment of androgen-dependent alopecia. *Advances in Therapy*, 20, 220–229.
- Büyüktuncel, E.** (2013). Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan baslıca spektrofotometrik yöntemler. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2(17), undefined-undefined.
- Çabaş, B.** (2017). *Bazı flavon türevlerinin enzim katalizli sentezi ve aktivitelerinin araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
- Çakmak, M., Bakar, B., Özer, D., Geckil, H., Karatas, F., Saydam, S.** (2021). Investigation of some biochemical parameters of wild and cultured *Myrtus communis* L. fruits subjected to different conservation methods. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15(1), 983–993.
- Çankaya, İ. T.** (2022). *Phytotherapy Application Book*, Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü GETAT Daire Başkanlığı, Ankara.
- Cannas, S., Molicotti, P., Ruggeri, M., Cubeddu, M., Sanguinetti, M., Marongiu, B., Zanetti, S.** (2013). Antimycotic activity of *Myrtus communis* L. towards *Candida* spp. from isolates. *Journal of Infection in Developing Countries*, 7(3), 295–298.
- Caponio, F., Alloggio, V., Gomes, T.** (1999). Phenolic compounds of virgin olive oil: influence of paste preparation techniques. *Food Chemistry*, 64(2), 203–209.
- Çetin, B.** (2022). Murt (*Myrtus communis* L.) Genotiplerinde Genotiplerinde Uçucu Yağ Oran ve Bileşenlerinde Ontogenetik Varyabilitenin Belirlenmesi. *Braz Dent J.*, 33(1), 1–12.
- Chae, S., Kim, J. S., Kang, K. A., Bu, H. D., Lee, Y., Hyun, J. W., Kang, S. S.** (2004). Antioxidant activity of Jionoside D from *Clerodendron trichotomum*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 27(10), 1504–1508.
- Chen, J., Jeppesen, P. B., Abudula, R., Dyrskog, S. E. U., Colombo, M., Hermansen, K.** (2006). Stevioside does not cause increased basal insulin secretion or β -cell desensitization as does the sulphonylurea, glibenclamide: Studies in vitro. *Life Sciences*, 78(15), 1748–1753.
- Chidouh, A., Aouadi, S., Heyraud, A.** (2014). Extraction, fractionation and characterization of water-soluble polysaccharide fractions from myrtle (*Myrtus communis* L.) fruit. *Food Hydrocolloids*, 35, 733–739.
- Ciccarelli, D., Garbari, F., Pagni, A. M.** (2008). The flower of *Myrtus communis* (Myrtaceae): Secretory structures, unicellular papillae, and their ecological role. *Flora-Morphology, Distribution, Functional Ecology*

of Plants, 203(1), 85–93.

- Crowell, P. L.** (1997). *Monoterpenes in breast cancer chemoprevention. Breast cancer research and treatment*, 46, 191–197
- Crozier, A., Jaganath, I. B., Clifford, M. N.** (2006). Phenols, polyphenols and tannins: an overview. *Plant Secondary Metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet*, 1, 1–25.
- Curie-sklodowska, U. M., Polonia, L., Kamińska, T., Kaczor, J., Rzeski, W., Wejksza, K., Kandefer-szerszeń, M., Witek, M.** (2004). A comparison of the antiviral activity of three triterpenoids isolated from *Betula alba* bark. *Virology*, LIX, 1–7.
- D’Urso, G., Sarais, G., Lai, C., Pizza, C., Montoro, P.** (2017). LC-MS based metabolomics study of different parts of myrtle berry from Sardinia (Italy). *Journal of Berry Research*, 7(3), 217–229.
- Davis J.** (1982). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Edinburg, Scotland: Edinburgh University Press.
- Davis, P. H., Mill, R. R., Tan, K.** (1988). *Flora of Turkey and The East Aegean Islands, supplement* Edinburg University. Press, Edinburgh, 101988.
- De Carvalho, C. C. C. R., Da Fonseca, M. M. R.** (2006). Carvone: Why and how should one bother to produce this terpene. *Food Chemistry*, 95(3), 413–422.
- De Luca, M., Lucchesi, D., Tuberoso, C. I. G., Fernández-Busquets, X., Vassallo, A., Martelli, G., Fadda, A. M., Pucci, L., Caddeo, C.** (2022). Liposomal Formulations to Improve Antioxidant Power of Myrtle Berry Extract for Potential Skin Application. *Pharmaceutics*, 14(5).
- Demir, T., Akpınar, Ö.** (2020). Bitkilerde Bulunan Fitokimyasalların Biyolojik Aktiviteleri. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, 8(8), 1734–
- Demirci Kayıran, S.** (2019). Dioskorides’in De Materia Medica Adlı Eserindeki Tıbbi Bitkilerin Doğu Akdeniz’de Günümüzdeki Kullanımlarının Araştırılması. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 9(2), 189–202.
- Demirezer, L., Ersöz, T., Saraçoğlu, İ., Şener, B., Köroğlu, A., Yalçın, F.** (2017). *FFD Monografıları-Bitkiler ve Etkileri*. (sf 793-800). Ankara: Akademisyen Kitapevi, 3. Baskı.
- Demirezer, Ö., Ersöz, T., Saraçoğlu, İ., Şener, B.** (2011). *FFD Monografıları*. Ankara: MN Medikal Nobel Tıp Kitabevi, 1–7.
- Denev, P., Kratchanova, M., Ciz, M., Lojek, A., Vasicek, O., Nedelcheva, P., Blazheva, D., Toshkova, R., Gardeva, E., Yossifova, L., Hyrsi, P., Vojtek, L.** (2014). Biological activities of selected polyphenol-rich fruits related to immunity and gastrointestinal health. *Food Chemistry*, 157, 37–44.
- Dewanto, V., Xianzhong, W., Adom, K. K., Liu, R. H.** (2002). Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,

- Diwan, A. D., Ninawe, A. S., Harke, S. N.** (2017). Gene editing (CRISPR-Cas) technology and fisheries sector. *Canadian Journal of Biotechnology*, 1(2), 65–72.
- Dixon, R. A., Pasinetti, G. M.** (2010). Flavonoids and isoflavonoids: From plant biology to agriculture and neuroscience. *Plant Physiology*, 154(2), 453–457.
- Doğan, H.** (2022). Koku'nun Tarihine Bir Katkı: Eski Anadolu Türkçesi Metinlerinde Bitkisel Kokunun Kullanımı. *SOBİDER*, 56, 394-411.
- Doğan H.** (2023). *Anadolu Bitkileri XIII-XV yy.*(Doktora Tezi), Kocaeli Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Kocaeli.
- Dogan, K., Erol, E., Didem Orhan, M., Degirmenci, Z., Kan, T., Gungor, A., Yasa, B., Avsar, T., Cetin, Y., Durdagi, S.** (2022). Instant determination of the artemisinin from various *Artemisia annua* L. extracts by LC-ESI-MS/MS and their in-silico modelling and in vitro antiviral activity studies against SARS-CoV-2. *Phytochemical Analysis*, 33(2), 303–319.
- Dudareva, N., Andersson, S., Orlova, I., Gatto, N., Reichelt, M., Rhodes, D., Boland, W., Gershenzon, J.** (2005). The nonmevalonate pathway supports both monoterpene and sesquiterpene formation in snapdragon flowers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(3), 933–938.
- Dymock, W.** (1893). *Pharmacographia indica* (3). Londra: Education Society's Press
- Dymock, W., Warden, C. J. H., Warden, C. J. H., Hooper, D.** (1891). *Pharmacographia Indica: A history of the principal drugs of vegetable origin*, British-India: K. Paul, Trench, Trübner Company, ld.
- Ekim, T., Koyuncu, M., Vural, M., Duman, H., Aytaç, Z., Adıgüzel, N.** (2000). Türkiye bitkileri kırmızı veri tabanı. *Edinburgh Botanik Dergisi* 59(03):459 - 466.
- Erbey, G.** (2013). *Mersin (Myrtus communis L.) bitkisinin fitokimyasal bileşimi ve yara iyileştirici antiinflamatuar aktivite yönünden değerlendirilmesi.* (Yüksek Lisans Tezi). Bartın Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bartın.
- Ertas, M., Fidan, M. S., Kaya, S., Angın, N.** (2019). Kara Ardıç (*Juniperus sabina* L.) kozalaklarından elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi üzerine mikrodalga ve hidrodestilasyon yöntemlerinin etkisi. *Artvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 20(2), 272–277.
- Fadil, M., Fikri-Benbrahim, K., Rachiq, S., Ihssane, B., Lebrazi, S., Chraïbi, M., Haloui, T., Farah, A.** (2018). Combined treatment of *Thymus vulgaris* L., *Rosmarinus officinalis* L. and *Myrtus communis* L. essential oils against *Salmonella typhimurium*: Optimization of antibacterial activity by mixture design methodology. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 126, 211–220.
- Faggio, C., Sureda, A., Morabito, S., Sanches-Silva, A., Mocan, A., Nabavi, S. F., Nabavi, S. M.** (2017). Flavonoids and platelet aggregation: A brief review. *European Journal of Pharmacology*, 807, 91–101.

- Fao.** (2005). Trade in Medicinal Plants. *Food and Agriculture Organization*, 1–53.
- Fatima, S., Bayram, İ.** (2024). *Myrtus communis* L. Extract As a Dietary Supplement For Farm Animals: Effects On Health. *Current Research In*, 67.
- Franco, A. M., Tocci, N., Guella, G., Dell’Agli, M., Sangiovanni, E., Perenzoni, D., Vrhovsek, U., Mattivi, F., Manca, G.** (2019). Myrtle seeds (*Myrtus communis* L.) as a rich source of the biyoactive ellagitannins oenothein B and eugeniflorin D2. *ACS Omega*, 4(14), 15966–15974.
- Friesenecker, B., Tsai, A. G., Allegra, C., Intaglietta, M.** (1994). Oral administration of purified micronized flavonoid fraction suppresses leukocyte adhesion in ischemia-reperfusion injury: in vivo observations in the hamster skin fold. *Journal of Vascular Research*, 14(1–2), 50–55.
- Gao, S., Singh, J.** (1998). In vitro percutaneous absorption enhancement of a lipophilic drug tamoxifen by terpenes. *Journal of Controlled Release*, 51(2–3), 193–199.
- Gershenzon, J., Dudareva, N.** (2007). The function of terpene natural products in the natural world. *Nature Chemical Biology*, 3(7), 408–414.
- GETAT Sağlık Bakanlığı.** (2014). *GETAT Yönetmelik*. T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara.
- Giampieri, F., Cinciosi, D., Forbes-Hernández, T. Y.** (2020). Myrtle (*Myrtus communis* L.) berries, seeds, leaves, and essential oils: New undiscovered sources of natural compounds with promising health benefits. *Food Frontiers*, 1(3), 276–295.
- Giusti, M. M., Wrolstad, R. E.** (2003). Acylated anthocyanins from edible sources and their applications in food systems. *Biochemical Engineering Journal*, 14(3), 217–225.
- Gökpınar, Ş., Koray, T., Akçiçek, E., Göksan, T., Durmaz, Y.** (2006). Algal antioksidanlar. *Su Ürünleri Dergisi*, 23(1), 85–89.
- Gönültaş, O., Uçar, M. B.** (2018). Doğu ladini ve meşe kabuklarından tanen ekstraksiyon aşamasının optimize edilmesi. *Turkish Journal of Forestry*, 19(3), 323–329.
- González-Varo, J. P., Albaladejo, R. G., Aparicio, A., Arroyo, J.** (2010). Linking genetic diversity, mating patterns and progeny performance in fragmented populations of a Mediterranean shrub. *Journal of Applied Ecology*, 47(6), 1242–1252.
- Grace, P. A.** (1994). Ischaemia-reperfusion injury. *British Journal of Surgery*, 81(5), 637–647.
- Guimarães, A. C., Meireles, L. M., Lemos, M. F., Guimarães, M. C. C., Endringer, D. C., Fronza, M., Scherer, R.** (2019). Antibacterial activity of terpenes and terpenoids present in essential oils. *Molecules*, 24(13), 2471.
- Gulcin, İ.** (2020). Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. In *Archives of Toxicology*, 94(3), 651–715.
- Gulcin, İ., Alwasel, S. H.** (2023). DPPH radical scavenging assay. *Processes*, 11(8),

- Gülşen, S.** (2021). *Farelerde myrtus communis (murt ağacı) ekstrelerinin sıvı ehrlich tümörü üzerine koruyucu ve sağaltıcı etkilerinin karşılaştırılması*. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Afyon.
- Güner, A., Aslan, S.** (2012). *Türkiye bitkileri listesi:(damarlı bitkiler)*. İstanbul: Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayınları.
- Gupta, A., Myrdal, P. B.** (2004). Development of a perillyl alcohol topical cream formulation. *International Journal of Pharmaceutics*, 269(2), 373–383. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2003.09.026>
- Güven, A., Gürsul, I.** (2014). Secondary Metabolite Synthesis in Plant Tissue Cultures. *Gida / the Journal of Food*, 39, 1–8. <https://doi.org/10.15237/gida.gd13060>
- Guzelmeric, E., Ugurlu, P., Celik, C., Sen, N. B., Helvacioğlu, S., Charehsaz, M., Erdogan, M., Ockun, M. A., Kırmızıbekmez, H., Aydın, A.** (2022). *Myrtus communis* L.(Myrtle) plant parts: Comparative assessment of their chemical compositions and antioxidant, anticancer, and antimutagenic activities. *South African Journal of Botany*, 150, 711–720.
- Habibi, Z., Ghanian, S., Ghasemi, S., Yousefi, M.** (2013). Chemical composition and antibacterial activity of the volatile oil from seeds of *Artemisia annua* L. from Iran. *Natural Product Research*. <https://doi.org/10.1080/14786419.2012.662652>
- Halliwell, B.** (1995). How to characterize an antioxidant: an update. *Biochemical Society Symposium*, 61, 73–101. <https://doi.org/10.1042/bss0610073>
- Hammer, K. A., Carson, C. F., Riley, T. V.** (2003). Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Journal of Applied Microbiology*, 95(4), 853–860. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.02059.x>
- Hart, P. H., Brand, C., Carson, C. F., Riley, T. V., Prager, R. H., Finlay-Jones, J. J.** (2000). Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. *Inflammation Research*, 49(11), 619–626. <https://doi.org/10.1007/s000110050639>
- Hasdemir, B., Yaşa, H., Onar, H. Ç., Yusufoglu, A. S.** (2016). Investigation of essential oil composition, polyphenol content, and antioxidant activity of *Myrtus communis* L. from Turkey. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 11(1), 998.
- Hashir, M., Akram, M.** (2023). An Overview On The Pharmacological Activities of *Myrtus communis* L. *Indian Journal of Unani Medicine*, 16(1), 5.
- Hayder, N., Abdelwahed, A., Kilani, S., Ammar, R. Ben, Mahmoud, A., Ghedira, K., Chekir-Ghedira, L.** (2004). Anti-genotoxic and free-radical scavenging activities of extracts from (Tunisian) *Myrtus communis*. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 564(1), 89–95.
- Hayder, N., Bouhlel, I., Skandrani, I., Kadri, M., Steiman, R., Guiraud, P.,**

- Mariotte, A.-M., Ghedira, K., Dijoux-Franca, M.-G., Chekir-Ghedira, L.** (2008). In vitro antioxidant and antigenotoxic potentials of myricetin-3-o-galactoside and myricetin-3-o-rhamnoside from *Myrtus communis*: Modulation of expression of genes involved in cell defence system using cDNA microarray. *Toxicology in Vitro*, 22(3), 567–581.
- Haynes, R.** (2006). From Artemisinin to New Artemisinin Antimalarials: Biosynthesis, Extraction, Old and New Derivatives, Stereochemistry and Medicinal Chemistry Requirements. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 6(5), 509–537.
- Hennia, A., Brada, M., Nemmiche, S., Fauconnier, M.-L., Lognay, G.** (2015). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oils of Algerian *Myrtus communis* L. *Journal of Essential Oil Research*, 27(4), 324–328.
- Hennia, A., Nemmiche, S., Dandlen, S., Miguel, M. G.** (2019a). *Myrtus communis* essential oils: insecticidal, antioxidant and antimicrobial activities: a review. *Journal of Essential Oil Research*, 31(6), 487–545. <https://doi.org/10.1080/10412905.2019.1611672>
- Hennia, A., Nemmiche, S., Guerreiro, A., Faleiro, M. L., Antunes, M. D., Aazza, S., Miguel, M. G.** (2019b). Antioxidant and Antiproliferative Activities of *Myrtus communis* L. Essential Oils from Different Algerian Regions. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 22(6), 1488–1499. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2019.1687335>
- Hillier, S. G., Lathe, R.** (2019). Terpenes, hormones and life: isoprene rule revisited. *Journal of Endocrinology*, 242(2), R9–R22.
- Hrubik, J., Kaisarevic, S., Glisic, B., Jovin, E., Mimica-Dukic, N., Kovacevic, R.** (2012). *Myrtus communis* and *Eucalyptus camaldulensis* cytotoxicity on breast cancer cells. *Zbornik Matice Srpske Za Prirodne Nauke*, 123, 65–73. <https://doi.org/10.2298/zmspn1223065h>
- Inouye, S., Takizawa, T., Yamaguchi, H.** (2001). Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 47(5), 565–573. <https://doi.org/10.1093/jac/47.5.565>
- Ivanescu, B., Miron, A., Corciova, A.** (2015). Sesquiterpene Lactones from *Artemisia* Genus: Biological Activities and Methods of Analysis. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2015(October 2015). <https://doi.org/10.1155/2015/247685>
- Iwashina, T.** (2013). Flavonoid Properties of five Families newly Incorporated into the Order *Caryophyllales* (Review). *Bull. Natl. Mus. Nat. Sci., Ser. B*, 39(1), 25–51.
- Jäger, A. K., Saaby, L.** (2011). Flavonoids and the CNS. *Molecules*, 16(2), 1471–1485. <https://doi.org/10.3390/molecules16021471>
- Jamoussi, B., Romdhane, M., Abderraba, A., Hassine, B. Ben, Gadri, A. E. L.** (2005). Effect of harvest time on the yield and composition of Tunisian myrtle oils. *Flavour and Fragrance Journal*, 20(3), 274–277.
- Johnson, R. J., Gomez-Pinilla, F., Nagel, M., Nakagawa, T., Rodriguez-Iturbe, B.,**

- Sanchez-Lozada, L. G., Tolan, D. R., Lanaspa, M. A.** (2020). Cerebral fructose metabolism as a potential mechanism driving Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, 560865.
- Kanoun, K., Belyagoubi-Benhammou, N., Ghembaza, N., Bekkara, F. A.** (2014). Comparative studies on antioxidant activities of extracts from the leaf, stem and berry of *Myrtus communis* L. *International Food Research Journal*, 21(5), 1957.
- Karademir, F. K., Avunduk, S.** (2015). Marmariste Yabani Olarak Yetişen *Myrtus communis* L.'nin Antibakteriyel Ve Antioksidan Aktivitesi. *Gıda*, 40(4), 193–200.
- Karaevli, A., Sarıkaya, A. G.** (2019). Korgan (Ordu) Yöresinde Gıda Olarak Tüketilen Doğal Bazı Bitki Taksonlarına Ait Yöresel Tarifler ve Etnobotanik Özellikleri. *Journal of Tourism and Gastronomy Studies*.
- Demirbolat, İ.** (2019). Mersin yaprağı uçucu yağı. *Türk Farmakope Dergisi*, 4, 26-29
- Kasikci, Y., Pazarbasi, A., Karacay, S., A, D. K., G, G. D., Kumar, A., M, B. Y., Gronemeyer, H.** (2021). Induction of Tumor-Selective Cytotoxicity by *Myrtus communis* L. Extract and its Bioactive Metabolite 1 , 8-cineole. *Medicinal Aromatic Plants. December*, 1–6.
- Kaya, B., Aladağ, C.** (2009). Maki ve garig topluluklarının Türkiye'deki yayılış alanları ve ekolojik özelliklerinin incelenmesi. *Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 22, 67–80.
- Kaya, B., Menemen, Y., Saltan, F. Z.** (2012). Flavonoid compounds identified in *Alchemilla* L. species Kaya, B., Menemen, Y., Saltan, F. Z. 9(3), 418–425. collected in the north-eastern Black Sea region of Turkey. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 9(3), 418–425.
- Kaya, D. A., Ghica, M. V., Dănilă, E., Öztürk, Ş., Türkmen, M., Albu Kaya, M. G., Dinu-Pîrvu, C.-E.** (2020). Selection of optimal operating conditions for extraction of *Myrtus communis* L. essential oil by the steam distillation method. *Molecules*, 25(10), 2399.
- Kaytanlıoğlu, E. H. T., Sarıkaya, A. G., Fakir, H.** (2022). İki Farklı Yörede Doğal Yayılış Gösteren Aş kekiği (*Thymus longicaulis subsp. longicaulis*)'nin Uçucu Bileşenlerinin Belirlenmesi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 35, 76–81.
- Khan, M. T. H., Ather, A., Thompson, K. D., Gambari, R.** (2005). Extracts and molecules from medicinal plants against herpes simplex viruses. *Antiviral Research*, 67(2), 107–119. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2005.05.002>
- Khan, M. T. H., Orhan, I., Şenol, F. S., Kartal, M., Şener, B., Dvorská, M., Šmejkal, K., Šlapetová, T.** (2009). Cholinesterase inhibitory activities of some flavonoid derivatives and chosen xanthone and their molecular docking studies. *Chemico-Biological Interactions*, 181(3), 383–389. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2009.06.024>
- Kıvrak, Ş.** (2018). Essential oil composition and antioxidant activities of eight

- cultivars of Lavender and Lavandin from western Anatolia. *Industrial Crops and Products*, 117, 88–96.
- Koçer, O.** (2024). Mersin (*Myrtus communis* L.) bitkisi: etkin içerikler, antioksidan ve antimikrobiyal etkileri. *Biyoloji Alanında Araştırmalar ve Değerlendirmeler*, 15.
- Kordali, S., Usanmaz, A., Cakir, A., Komaki, A., Ercisli, S.** (2016). Antifungal and Herbicidal Effects of Fruit Essential Oils of Four *Myrtus communis* Genotypes. *Chemistry and Biodiversity*, 13(1), 77–84. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201500018>
- Korkmaz, M., Duman, E. A.** (2019). Türkiye’de bazı odun dışı orman ürünlerinin dış ticaretine yönelik değerlendirmeler. *Turkish Journal of Forestry*, 20(4), 401–410.
- Küçük, S., Altıntaş, A., Demirci, B., Koca, F., Hüsnü, K., Başer, C.** (2019). Morphological, anatomical and phytochemical characterizations of *Lavandula stoechas* L. subsp. *stoechas* Growing in Turkey. In *Volatiles Essent. Oils* 6 (2), 9-19.
- Kumar, S., Pandey, A. K.** (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
- Lee, J. Y., Jeong, K. W., Shin, S., Lee, J. U., Kim, Y.** (2009). Antimicrobial natural products as β -ketoacyl-acyl carrier protein synthase III inhibitors. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 17(15), 5408–5413. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.06.059>
- Li, B., Xu, Y., Jin, Y.-X., Wu, Y.-Y., Tu, Y.-Y.** (2010). Response surface optimization of supercritical fluid extraction of kaempferol glycosides from tea seed cake. *Industrial Crops and Products*, 32(2), 123–128.
- Lü, J., Lin, P. H., Yao, Q., Chen, C.** (2010). Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 14(4), 840–860.
- Madeswaran, A., Umamaheswari, M., Asokkumar, K., Sivashanmugam, T., Subhadradevi, V., Jagannath, P.** (2012). In silico docking studies of aldose reductase inhibitory activity of commercially available flavonoids. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 7(4), 266–271. <https://doi.org/10.3329/bjp.v7i4.12314>
- Mahmoudvand, H., Ezzatkah, F., Sharififar, F., Sharifi, I., Dezaki, E. S.** (2015). Antileishmanial and cytotoxic effects of essential oil and methanolic extract of *Myrtus communis* L. *The Korean Journal of Parasitology*, 53(1), 21.
- Malakar, D., Malik, H. N., Kumar, D., Saini, S., Sharma, V., Fatima, S., Bajwa, K. K., Kumar, S.** (2020). Stem cells. *Advances in Animal Genomics*, 4(2), 33–48. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820595-2.00003-5>
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., Jiménez, L.** (2004). Polyphenols: Food sources and bioavailability. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79(5), 727–747.
- Matthies, A., Clavel, T., Gütschow, M., Engst, W., Haller, D., Blaut, M., Braune,**

- A. (2008). Conversion of daidzein and genistein by an anaerobic bacterium newly isolated from the mouse intestine. *Applied and Environmental Microbiology*, 74(15), 4847–4852. <https://doi.org/10.1128/AEM.00555-08>
- Medda, S., Fadda, A., Dessena, L., Mulas, M. (2021). Quantification of total phenols, tannins, anthocyanins content in *Myrtus communis* L. and antioxidant activity evaluation in function of plant development stages and altitude of origin site. *Agronomy*, 11(6), 1059.
- Mehrabani, M., Kazemi, A., Ayatollahi Mousavi, S. A., Rezaifar, M., Alikhah, H., Nosky, A. (2013). Evaluation of antifungal activities of *Myrtus communis* L. by bioautography method. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 6(8), 1–8. <https://doi.org/10.5812/jjm.8316>
- Mértiri, I., Coman, G., Cotârlet, M., Turturică, M., Balan, N., Râpeanu, G., Stănciuc, N., Mihalcea, L. (2025). Phytochemical Profile Screening and Selected Bioactivity of *Myrtus communis* Berries Extracts Obtained from Ultrasound-Assisted and Supercritical Fluid Extraction. *Separations*, 12(1), 8.
- Messaoud, C., Boussaid, M. (2011). *Myrtus communis* berry color morphs: A comparative analysis of essential oils, fatty acids, phenolic compounds, and antioxidant activities. *Chemistry and Biodiversity*, 8(2), 300–310. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201000088>
- Messaoud, C., Laabidi, A., Boussaid, M. (2012). *Myrtus communis* L. Infusions: The Effect of Infusion Time on Phytochemical Composition, Antioxidant, and Antimicrobial Activities. *Journal of Food Science*, 77(9), 1–7. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2012.02849.x>
- Metzner, J. E., Frank, T., Kunz, I., Burger, D., Riegger, C. (2009). Study on the pharmacokinetics of synthetic genistein after multiple oral intake in post-menopausal women. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*, 59(10), 513–520. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296435>
- Miadoková, E. (2009). Isoflavonoids, an overview of their biological activities and potential health benefits. *Interdisciplinary Toxicology*, 2(4), 211–218.
- Miller, N. J., Rice-Evans, C., Davies, M. J., Gopinathan, V., Milner, A. (1993). A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clinical Science*, 84(4), 407–412. <https://doi.org/10.1042/cs0840407>
- Mine, A., Özkan, G., Güray, Ç. G. (2009). A Mediterranean: *Myrtus communis* L. (Myrtle). *Plants and Culture: Seeds of the Cultural Heritage of Europe*, January 2009, 159–168.
- Mitra, S. K., Irenaeus, T. K. S., Gurung, M. R., Pathak, P. K. (2012). Taxonomy and importance of Myrtaceae. *III International Symposium on Guava and Other Myrtaceae* 959, 23–34.
- Moradi, M., Kaykhahi, M., Ghiasvand, A. R., Shadabi, S., Salehinia, A. (2012). Comparison of headspace solid-phase microextraction, headspace single-drop microextraction and hydrodistillation for chemical screening of volatiles in *Myrtus communis* L. *Phytochemical Analysis*,

- Mosquera, M. E. G., Jiménez, G., Tabernero, V., Vinuesa-Vaca, J., García-Estrada, C., Kosalková, K., Sola-Landa, A., Monje, B., Acosta, C., Alonso, R.** (2021). Terpenes and terpenoids: building blocks to produce biopolymers. *Sustainable Chemistry*, 2(3), 467–492.
- Moura, D., Vilela, J., Saraiva, S., Monteiro-Silva, F., De Almeida, J. M. M. M., Saraiva, C.** (2023). Antimicrobial Effects and Antioxidant Activity of *Myrtus communis* L. Essential Oil in Beef Stored under Different Packaging Conditions. *Foods*, 12(18), 3390.
- Mozdastan, S., Ebrahimzadeh, M. A., Khalili, M.** (2015). Comparing the impact of different extraction methods on antioxidant activities of myrtle (*Myrtus communis* L.). *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 25(127), 10–24.
- Narishetty, S. T. K., Panchagnula, R.** (2004). Transdermal delivery of zidovudine: Effect of terpenes and their mechanism of action. *Journal of Controlled Release*, 95(3), 367–379. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2003.11.022>
- Nassar, M. I., Aboutabl, E.-S. A., Ahmed, R. F., El-Khrisy, E.-D. A., Ibrahim, K. M., Sleem, A. A.** (2010). Secondary metabolites and bioactivities of *Myrtus communis*. *Pharmacognosy Research*, 2(6), 325.
- Nijveldt, R. J., Van Nood, E., Van Hoorn, D. E. C., Boelens, P. G., Van Norren, K., Van Leeuwen, P. A. M.** (2001). Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications. *American Journal of Clinical Nutrition*, 74(4), 418–425. <https://doi.org/10.1093/ajcn/74.4.418>
- Nikakhtar, Z., Hasanzadeh, M., Hamed, S. S., Najafi, M. N., Tavassoli, A. P., Feyzabadi, Z., Meshkat, Z., Saki, A.** (2018). The efficacy of vaginal suppository based on myrtle in patients with cervicovaginal human papillomavirus infection: A randomized, double-blind, placebo trial. *Phytotherapy Research*, 32(10), 2002–2008. <https://doi.org/10.1002/ptr.6131>
- Özcan, M. M., Al Juhaimi, F., Ahmed, I. A. M., Babiker, E. F. E., Ghafoor, K.** (2020). Antioxidant activity, fatty acid composition, phenolic compounds and mineral contents of stem, leave and fruits of two morphs of wild myrtle plants. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14(3), 1376–1382. <https://doi.org/10.1007/s11694-020-00387-3>
- Ozcan, O., Ipekci, H., Alev, B., Ustundag, U. V., Ak, E., Sen, A., Alturfan, E. E., Sener, G., Yarat, A., Cetinel, S.** (2019). Protective effect of Myrtle (*Myrtus communis*) on burn induced skin injury. *Burns*, 45(8), 1856–1863.
- Ozcan, O., Ipekci, H., Alev, B., Ustundag, U. V., Sen, A., Emekli-Alturfan, E., Sener, G., Yarat, A., Tunalı-Akbay, T.** (2020). The effect of *Myrtus communis* L. ethanol extract on the small intestine and lungs in experimental thermal burn injury. *Journal of Thermal Biology*, 93, 102685. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2020.102685>

- Ozcelik, B., Lee, J. H., Min, D. B.** (2003). Effects of light, oxygen, and pH on the absorbance of 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl. *Journal of Food Science*, 68(2), 487–490.
- Özek, T., Demirci, B., Baser, K. H. C.** (2000). Chemical composition of Turkish myrtle oil. *Journal of Essential Oil Research*, 12(5), 541–544.
- Özler, M., Öter, Ş., Korkmaz, A.** (2009). Ozon Gazının Tıbbi Amaçlı Kullanılması. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 8(1).
- Paduch, R., Kandefer-Szerszeń, M., Trytek, M., Fiedurek, J.** (2007). Terpenes: Substances useful in human healthcare. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 55(5), 315–327. <https://doi.org/10.1007/s00005-007-0039-1>
- Pakdemirli, B., Küçük, Ö., Bayraktar, Z., Takmaz, S.** (2021). *Ekoloji ve ekonomi ekseninde Türkiye’de orman ve ormancılık*. Sonçağ Akademi.
- Pal, D., Verma, P.** (2013). Flavonoids: A powerful and abundant source of antioxidants. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(3), 95–98.
- Panahi, Y., Mousavi-Nayeeni, S. M., Sahebkar, A., Rahimnia, A., Beiraghdar, F., Sol-Tanbakhsh, M., Imani, S.** (2014). *Myrtus communis* essential oil for the treatment of hemorrhoids: A randomized double-blind double-dummy parallel-group comparative study. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11(1).
- Panche, A., Chandra, S., Ad, D., Harke, S.** (2015). Alzheimer’s and current therapeutics: A review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(3), 14–19.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., Chandra, S. R.** (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Parasuraman, S., Maithili, K. S.** (2014). Antioxidant and drug metabolism. *Free Radicals and Antioxidants*, 4(1), 1–2.
- Parlar, Z.** (2024). *Myrtus communis* L. üzerine farmasötik botanik araştırmalar. (Yüksek Lisans Tezi) Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- PDR for Herbal medicine** (2000). (2.baskı). Monthvale. USA: Thomson Medical Economics.
- Peana, A. T., D’Aquila, P. S., Chessa, M. L., Moretti, M. D. L., Serra, G., Pippia, P.** (2003). (-)-Linalool produces antinociception in two experimental models of pain. *European Journal of Pharmacology*, 460(1), 37–41. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(02\)02856-X](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(02)02856-X)
- Pereira, P., Cebola, M.-J., Oliveira, M. C., Bernardo Gil, M. G.** (2017). Antioxidant capacity and identification of bioactive compounds of *Myrtus communis* L. extract obtained by ultrasound-assisted extraction. *Journal of Food Science and Technology*, 54, 4362–4369.
- Pham-Huy, L. A., He, H., Pham-Huy, C.** (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science: IJBS*, 4(2), 89.

- Pietta, P.-G.** (2000). Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7), 1035–1042.
- Polat, B., Oba, S., Karaman, K., Arici, M., Sagdic, O.** (2014). Comparison of different solvent types for determination biological activities of myrtle berries collected from Turkey. *Quality Assurance and Safety of Crops Foods*, 6(2), 221–227.
- Ponce, A. G., Fritz, R., Del Valle, C., Roura, S. I.** (2003). Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *LWT-Food Science and Technology*, 36(7), 679–684.
- Rafeeq, A. K., Zeeshan, F., Maria, J., Mansoor, A.** (2014). Hypolipidemic and antithrombotic evaluation of *Myrtus communis* L. in cholesterol-fed rabbits. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 8(8), 235–239. <https://doi.org/10.5897/ajpp2013.3488>
- Risks, A. T. H. E., Trade, O. F., Wild, I. N., Ingredients, P.** (2022). Wildcheck – Assessing the risks and opportunities of trade in wild plant ingredients. In *Wildcheck – Assessing the risks and opportunities of trade in wild plant ingredients*. <https://doi.org/10.4060/cb9267en>
- Robledo, S., Osorio, E., Muñoz, D., Jaramillo, L. M., Restrepo, A., Arango, G., Vélez, I.** (2005). In vitro and in vivo cytotoxicities and antileishmanial activities of thymol and hemisynthetic derivatives. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(4), 1652–1655.
- Romani, A., Coinu, R., Carta, S., Pinelli, P., Galardi, C., Vincieri, F. F., Franconi, F.** (2004). Evaluation of antioxidant effect of different extracts of *Myrtus communis* L. *Free Radical Research*, 38(1), 97–103. <https://doi.org/10.1080/10715760310001625609>
- Rowe, I. J., Baber, R. J.** (2021). The effects of phytoestrogens on postmenopausal health. *Climacteric*, 24(1), 57–63.
- Safak, E. K., Ilgün, S., Çoban, K. N., Mutlu, S. A., Yilmaz, H., Karatoprak, G. S.** (2023). Antioxidant, Enzyme Inhibitory, And Cytotoxic Activity Screening of *Myrtus communis* L. *Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*, 47(3), 827–835.
- Sairafianpour, M., Christensen, J., Steerk, D., Budnik, B. A., Kharazmi, A., Bagherzadeh, K., Jaroszewski, J. W.** (2001). Leishmanicidal, antiplasmodial, and cytotoxic activity of novel diterpenoid 1,2-quinones from *Perovskia abrotanoides*: New source of tanshinones. *Journal of Natural Products*, 64(11), 1398–1403. <https://doi.org/10.1021/np010032f>
- Sandhar, H. K., Kumar, B., Prasher, S., Tiwari, P., Salhan, M., Sharma, P.** (2011). A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1), 25–41. <http://www.ipharmsciencia.com>
- Semouma, D., Laib, I., Laib, D. E., Chenchouni, H., Rahmani, Y., Fekrache, F., Hadeif, A., Bensouici, C., Barkat, M.** (2024). Microencapsulation of *Myrtus communis* Extracts in *Saccharomyces Cerevisiae* Cells: Effects on Phenolic Content and Antioxidant Capacity, Physical

Characterization and Molecular Docking Analysis. *Food and Bioprocess Technology*, 1–24.

- Sen, A., Kurkçuoğlu, M., Yıldırım, A., Dogan, A., Bitis, L., Baser, K. H. C.** (2020). Chemical and biological profiles of essential oil from different parts of *Myrtus communis* L. subsp. *communis* from Turkey. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 85(1), 71–78.
- Senatore, F., Formisano, C., Napolitano, F., Rigano, D., Özcan, M.** (2006). Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Myrtus communis* L. growing wild in Italy and Turkey. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 9(2), 162–169.
- Şenkul, Ç., Kaya, S.** (2017). Türkiye endemik bitkilerinin coğrafi dağılışı. *Türk Coğrafya Dergisi*, 69, 109–120.
- Serce, S., Ercisli, S., Sengul, M., Gunduz, K., Orhan, E.** (2010). Antioxidant activities and fatty acid composition of wild grown myrtle (*Myrtus communis* L.) fruits. *Pharmacognosy Magazine*, 6(21), 9–12. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.59960>
- Shahbazian, D., Karami, A., Eshghi, S., Maggi, F.** (2018). Variation in the essential oil yields and compositions of Myrtle (*Myrtus communis* L.) Populations collected from natural habitats of Southern Iran. *Journal of Essential Oil Research*, 30(5), 369–378.
- Sina, İ.** (2014). *El-Kanun fi't-tıbb*. Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Yüksek Kurumu. Ankara: Atatürk Kültür Merkezi Yayınları
- Smith, W. L., Dewitt, D. L., Garavito, R. M.** (2000). Cyclooxygenases : Structural , Cellular , and. *Annual Review of Biochemistry*, 69, 145–182.
- Stanković, N., Mihajilov-Krstev, T., Zlatković, B., Stankov-Jovanović, V., Mitić, V., Jović, J., Čomić, L., Kocić, B., Bernstein, N.** (2016). Antibacterial and Antioxidant Activity of Traditional Medicinal Plants from the Balkan Peninsula. *NJAS - Wageningen Journal of Life Sciences*, 78, 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.njas.2015.12.006>
- Sumbul, S., Aftab Ahmad, M., Asif, M., Akhtar, M.** (2011). *Myrtus communis* Linn. - A review. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 2(4), 395–402.
- Szkudelska, K., Nogowski, L.** (2007). Genistein-A dietary compound inducing hormonal and metabolic changes. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 105(1–5), 37–45.
- Takahashi, A., Ohnishi, T.** (2004). The significance of the study about the biological effects of solar ultraviolet radiation using the Exposed Facility on the International Space Station. *Biological Sciences in Space = Uchū Seibutsu Kagaku*, 18(4), 255–260. <https://doi.org/10.2187/bss.18.255>
- Taner, T. M.** (2010). Peyzaj düzenlemesinde suyun etkin kullanımı: Kurakçıl peyzaj. *Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*.(22) Konya.
- Tanrikulu, N.** (2021). *Ege yöresinde yetişen bazı önemli tıbbi bitkilerin kadim tıpta, halk tıbbında ve bugünkü araştırmalardaki yerinin karşılaştırmalı incelenmesi*. (Doktora Tezi). İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- Tekin, A., Tath Çankaya, İ., Zeybek, A. U.** (2022).. Bitkiden ilaca tarihi yolculuk ve fitoterapide temel kavramlar, 4-20. *Fitoterapi Uygulama Kitabı*. TC. Sağlık Bakanlığı, Bakanlık Yayın no:1234. GETAT Daire Başkanlığı Yayını.
- Theis, N., Lerdau M.** (2003). The Evolution of Function in Secondary Metabolites. *International Journal of Plant Sciences*. (164) 93-102.
- Tikkanen, M. J., Adlercreutz, H.** (2000). Dietary soy-derived isoflavone phytoestrogens: Could they have a role in coronary heart disease prevention? *Biochemical Pharmacology*, 60(1), 1–5. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(99\)00409-8](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(99)00409-8)
- Timoshyna, A., Drinkwater, E.** (2021). Understanding corruption risks in the global trade in wild plants. In *Targeting Natural Resources Corruption Project*.
- Toker, R.** (2016). *Mersin (Myrtus communis L.) meyvesinin değerlendirilmesi üzerine araştırma* (Doktora Tezi). Akdeniz Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
- Trombetta, D., Castelli, F., Sarpietro, M. G., Venuti, V., Cristani, M., Daniele, C., Saija, A., Mazzanti, G., Bisignano, G.** (2005). Mechanisms of antibacterial action of three monoterpenes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(6), 2474–2478.
- Tumen, I., Akkol, E. K., Suntar, I., Erbey, G., Kurtca, M., Keles, H., Reunanen, M., Pranovich, A.** (2017). Evaluation of the wound healing anti-inflammatory activities phytochemical analysis of *Myrtus communis* L. *Fresenius Environmental Bulletin*, 26(7), 4420–4428.
- Tumen, I., Senol, F. S., Orhan, I. E.** (2012). Inhibitory potential of the leaves and berries of *Myrtus communis* L. (myrtle) against enzymes linked to neurodegenerative diseases and their antioxidant actions. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 63(4), 387–392. <https://doi.org/10.3109/09637486.2011.629178>
- Tuncer, P.** (2012). *Mersin bitkisinin (Myrtus communis L.) broiler rasyonlarında kullanım imkanlarının araştırılması*. (Doktora tezi) Afyon Kocatepe Üniversitesi-Fen Bilimleri Enstitüsü. Afyon.
- Tuzlacı, E.** (2006). *Şifa niyetine: Türkiye'nin bitkisel halk ilaçları*. 210-212. Alfa yayınları, İstanbul, Türkiye.
- Tüzün Kis, B.** (2020). *Akdeniz ve Ege bölgesinde yetişen bazı mersin (Myrtus communis L.) genotiplerinin morfolojik ve moleküler karakterizasyonu*. (Yüksek Lisans Tezi) Akdeniz Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
- Ucar, M. B., Ucar, G., Pizzi, A., Gonultas, O.** (2013). Characterization of *Pinus brutia* bark tannin by Maldi-TOF MS and ¹³C NMR. *Industrial Crops and Products*, 49, 697–704.
- Üçer, O., Tokuşoğlu, Ö.** (2018). Specific Cancer Clinical Studies and Drug Interactions on Nutraceutical Fruit and Plant Powders. In *Food By-Product Based Functional Food Powders*, 34. New York, Florida, USA.

- Usai, M., Mulas, M., Marchetti, M.** (2015). Chemical composition of essential oils of leaves and flowers from five cultivars of myrtle (*Myrtus communis* L.). *Journal of Essential Oil Research*, 27(6), 465–476.
- Uyar, B.** (2006). *Mersin bitkisinin (Myrtus communis L.) yaprak, meyve ve taze dallarının aroma bileşenleri ve yaprak uçucu yağ ve ekstraktlarının antibakteriyal etkisinin belirlenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Konya Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., Telser, J.** (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 39(1), 44–84.
- Vigushin, D. M., Poon, G. K., Boddy, A., English, J., Halbert, G. W., Pagonis, C., Jarman, M., Coombes, R. C.** (1998). Phase I and pharmacokinetic study of D-limonene in patients with advanced cancer. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 42(2), 111–117. <https://doi.org/10.1007/s002800050793>
- Walker, E. H., Pacold, M. E., Perisic, O., Stephens, L., Hawkins, P. T., Wymann, M. P., Williams, R. L.** (2000). Structural determinants of phosphoinositide 3-kinase inhibition by wortmannin, LY294002, quercetin, myricetin, and staurosporine. *Molecular Cell*, 6(4), 909–919. [https://doi.org/10.1016/S1097-2765\(05\)00089-4](https://doi.org/10.1016/S1097-2765(05)00089-4)
- Wannes, W. A., Marzouk, B.** (2016). Characterization of myrtle seed (*Myrtus communis* var. baetica) as a source of lipids, phenolics, and antioxidant activities. *Journal of Food and Drug Analysis*, 24(2), 316–323. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2015.11.001>
- Wiseman, H.** (2000). Expert Opinion on Investigational Drugs The therapeutic potential of phytoestrogens. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 1829–1840.
- Yabancı Ayhan, N., Ülger, T. G.** (2020). Bitki Sekonder Metabolitlerinin Sağlık Üzerine Fonksiyonel Etkileri. *Acibadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(3), 0–0. <https://doi.org/10.31067/0.2020.288>
- Yaşa, B.** (2022). Hayat Ağacı. *Anadolu Tıbbi Dergisi*, 1(1), 1–8.
- Yaşa, B., Angın, N., Ertaş, M.** (2024). Andız pekmezi ve Antalya Akseki yöresi *Juniperus drupacea* Labill. kozalak uçucu yağının kimyasal karakterizasyonu. *Ağaç ve Orman*, 5(2), 58–63. <https://doi.org/10.59751/agacorman.1460528>
- Yaşa, B., Angın, N., Ertaş, M., Tuna, S., Çınar, A.** (2022). Artemisinin Yield and Cyto/Genotoxic Properties of Naturally Grown *Artemisia annua* L. in Uludag, Turkey. *Journal of Innovative Science and Engineering*, 6(1), 108–121.
- Yaşa, B., Genç, M., Angın, N., Başaran, E., Ertaş, M.** (2023). Bursa bölgesinde farklı mevsimlerde yetişen lavanta (*Lavandula dentata* L.) bitkisinin uçucu yağ verimlerinin araştırılması. *Ağaç ve Orman*, 3(2), 1–5.
- Yaşa, B., Genç, M., Angın, N., Ertaş, M.** (2023). Farklı Bölgelerde Yetişen Mersin (*Myrtus communis* L.) Meyvelerinin Bazı Fitokimyasal Özelliklerinin

Karakterizasyonu. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 26(6), 1230–1238.

- Yaşa, B., Angın, N., Ertaş, M.** (2024). Evaluation of Antioxidant Activity in *Aronia Melanocarpa*. Yaşa, B., Angın, N., ve Ertaş, M. (2024) 10. *International European Congress on Advanced Studies in Basic Sciences*, 26-28 July 2024 / Amsterdam, Netherlands
- Yaşar, S., Demir, F., Karatepe, Y.** (2016). Bazı maki türlerinin kimyasal içeriği ve fenolik ekstraktifleri üzerine araştırmalar. *Turkish Journal of Forestry*, 17(2), 187–193.
- Yeğin, A. B., Çınar, A., Tokgöz, H., Gölükçü, M., Ay, S. T.** (2022). Phenolic Composition and Antioxidant Activity of Myrtle Fruits and Leaves Grown in Antalya (Türkiye). *Horticultural Studies*, 39(2), 48–55.
- Yeğin, A. B., Uzun, H.** (2015). Mersin (*Myrtus communis* L.) meyvelerinin fenolik bileşik içerikleri. *Derim*, 32(1), 81–88.
- Yegin, S. Ç., Güder, A.** (2021). Investigation of Antioxidant Activities and Hypoglycemic Effect of Black and White Myrtle Fruits. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, 14(1), 314–321.
- Yıldırım, H., Paydaş, S., Karabıyık, Ş.** (2013). Adana ve Mersin Ekolojik Koşullarında Doğal Olarak Yetişen Mersin (*Myrtus communis* L.) Bitkileri Üzerinde Bir Araştırma, *Alatarım*, 12(1), 1-9.
- Yüksel, K.** (2022). Ökalyptus (*Eucalyptus camaldulensis*) ve Yaban mersini (*Myrtus communis*) türleri ile ilgili morfolojik ve sitolojik araştırmalar. (Yüksek Lisans Tezi) Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Zhang, W., Han, F., He, J., Duan, C.** (2008). HPLC-DAD-ESI-MS/MS analysis and antioxidant activities of nonanthocyanin phenolics in mulberry (*Morus alba* L.). *Journal of Food Science*, 73(6), C512–C518.
- Url-1** <https://specialtyproduce.com/produce/Myrtle_Berries_9665.php>, erişim tarihi 15.06.2025

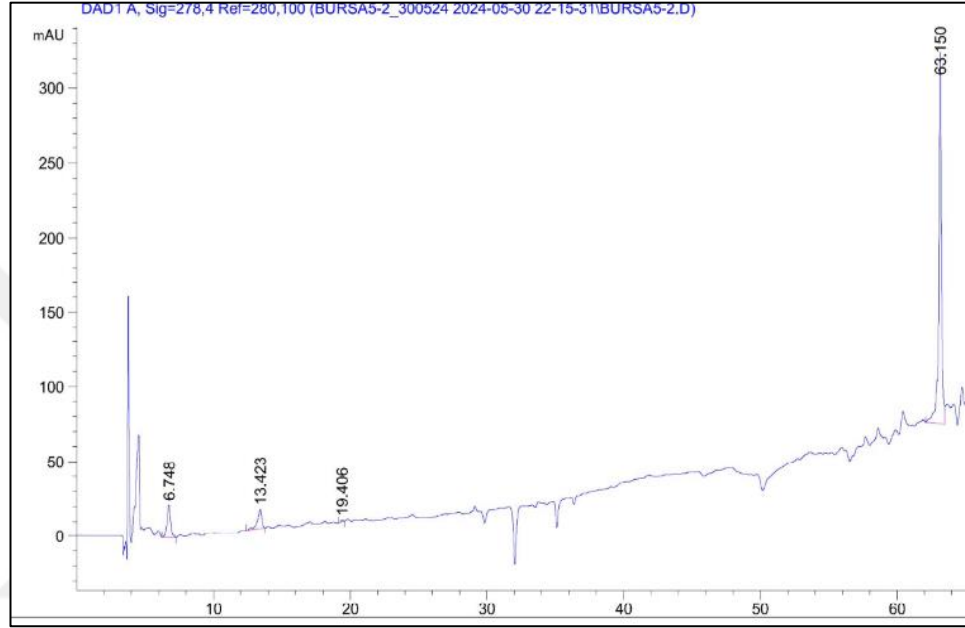
EKLER

EK A: HPLC Kromatogramları

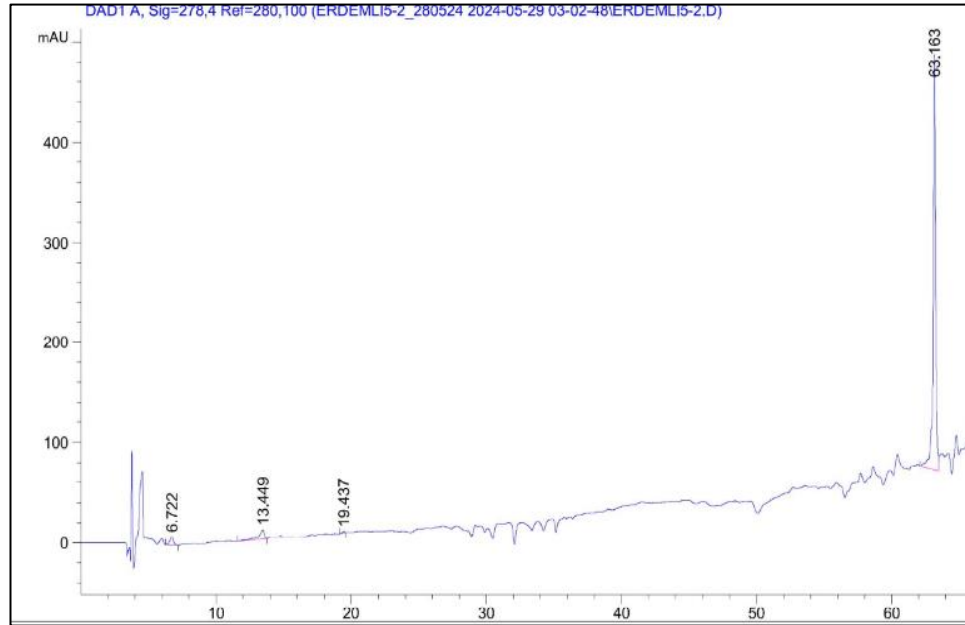


EK A: HPLC Kromatogramları

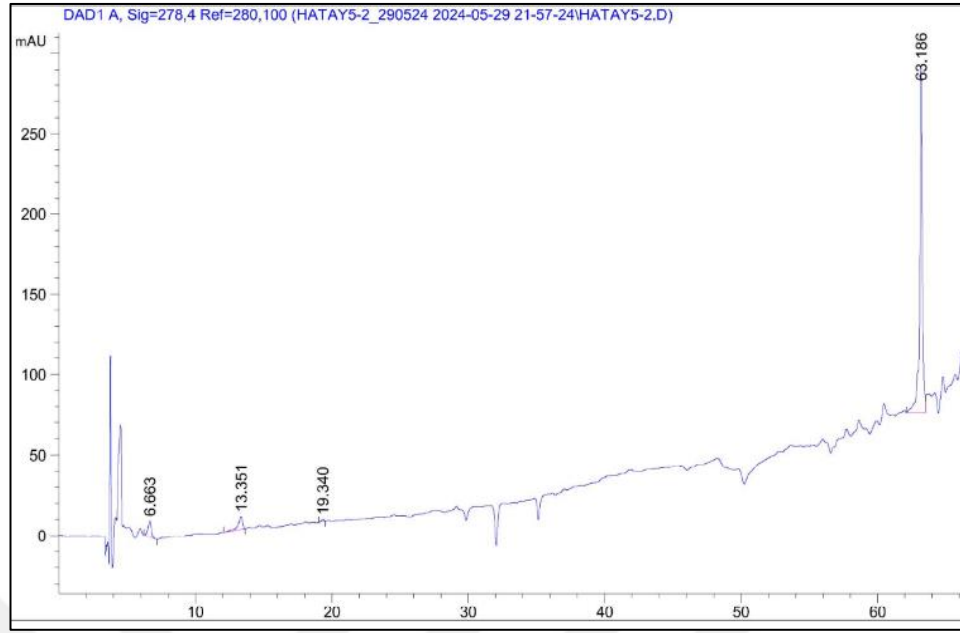
Bölge örneklerinin HPLC kromatogramları aşağıda verilmiştir (Şekil A.1- A.6):



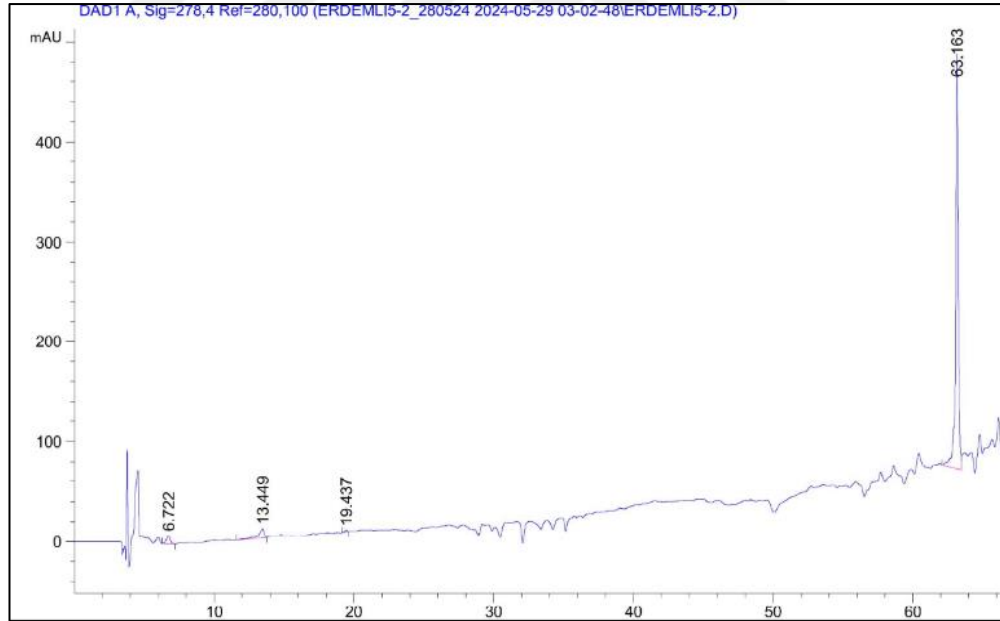
Şekil A.1: Bursa bölgesi *M. communis* L. meyve örneğinin HPLC kromatogramı-278 nm.



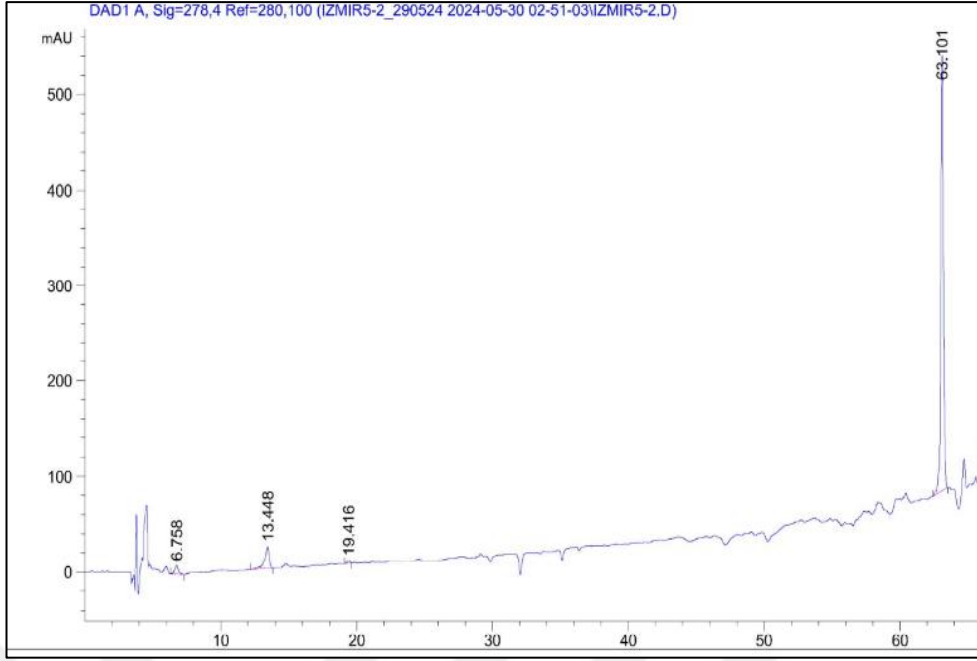
Şekil A.2: Erdemli bölgesi *M. communis* L. meyve örneğinin HPLC kromatogramı-278 nm.



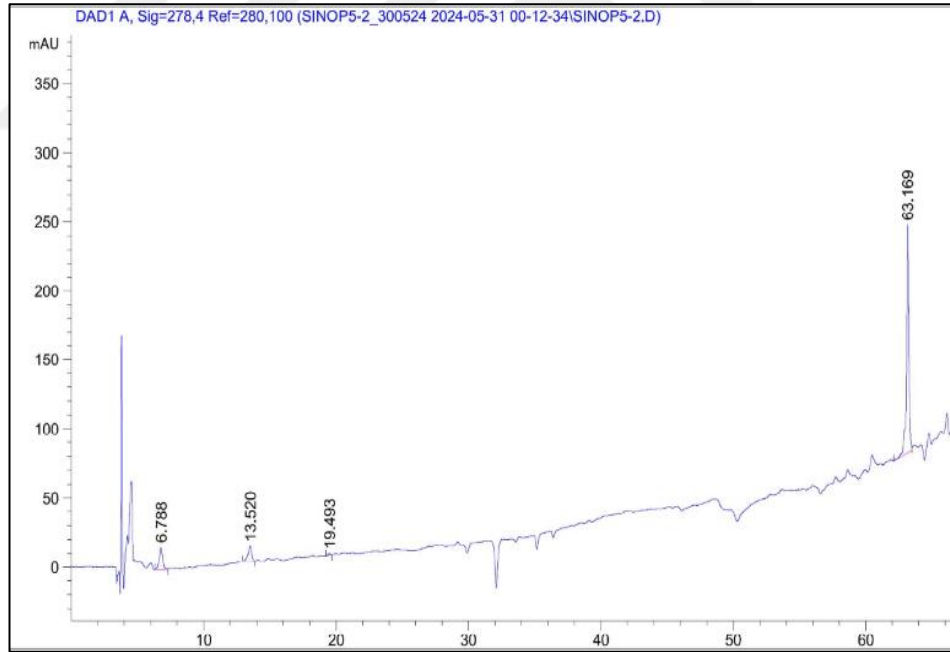
Şekil A.3: Hatay bölgesi *M. communis* L. meyve örneğinin HPLC kromatogramı-278 nm.



Şekil A.4: Isparta bölgesi *M. communis* L. meyve örneğinin HPLC kromatogramı-278 nm.



Şekil A.5: İzmir bölgesi *M. communis* L. meyve örneğinin HPLC kromatogramı-278 nm.



Şekil A.6: Sinop bölgesi *M. communis* L. meyve örneğinin HPLC kromatogramı-278 nm.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-SOYAD : Belkıs YAŞA

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- 1995-1999 Acil Hekimliği
- 2000-2012 Aile Hekimliği
- 2012-2014 Sağlık Bakanlığı, KHK-Destek ve Lojistik Hizmetler Md.
- 2014-2020 Yıldırım İlçe Sağlık Müdürlüğü, Özel Tanı-Tedavi Şubesi
- 2015-2019 S.B. GETAT Eğitimleri ve Sertifikasyon (YBÜ, SB İBEAH)
- 2017-2020 S.B. YÜEAH GETAT Eğitim ve Uygulama Merkezi
- 2020-2022 BTÜ Orman Fakültesi (Covid-19 Fitoterapik İlaç Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları).
- 2022-2023 Yıldırım İlçe Sağlık Müdürlüğü, Özel Tanı-Tedavi Şubesi

DİĞER ESERLER, SUNUMLAR VE PATENTLER:

B. Yasa, M. Ertas, N. Angın, A. Cınar ve S. Tuna, Artemisinin Yield and Cyto/Genotoxic Properties of Naturally Grown *Artemisia annua* L. In Uludag, *Journal of Innovative Science And Engineering*, 2022, 2602-4217, 6, 1, 108.

K. Dogan, E. Erol, M. D. Orhan, Z. Degirmenci, T. Kan, A. Gungor, B. Yasa, T. Avsar, Y. Cetin, S. Durdagi ve M. Guzel, Instant determination of the artemisinin from various *Artemisia annua* L. extracts by LC-ESI-MS/MS and their in-silico modelling and in vitro antiviral activity studies against SARS-CoV-2, *Phytochemical Analysis*, 33(2), 303-319.

Yaşa, B. (2022). Hayat Ağacı. *Anadolu Tıbbi Dergisi*, 1(1), 1–8

Yaşa, B., Genç, M., Angın, N., Başaran, E., Ertaş, M. (2023). Bursa bölgesinde farklı mevsimlerde yetişen lavanta (*Lavandula dentata* L.) bitkisinin uçucu yağ verimlerinin araştırılması. *Ağaç ve Orman*, 3(2), 1–5.

Yaşa, B., Genç, M., Angın, N., Ertaş, M. (2023). Farklı Bölgelerde Yetişen Mersin (*Myrtus communis* L.) Meyvelerinin Bazı Fitokimyasal Özelliklerinin Karakterizasyonu. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 26(6), 1230–1238.

- Yaş, B., Angın, N., ve Ertaş, M.** (2024) Juniperus Drupacea Labill. kozalağından elde edilen uçucu yağın fitokimyasal karakterizasyonu ve andız pekmezinin fitoterapötik özellikleri. *Ağaç ve Orman Dergisi*.
- Yaş, B., Angın, N., ve Ertaş, M.** (2024) Evaluation of Antioxidant Activity in Aronia Melanocarpa. 10. *International European Congress on Advanced Studies in Basic Sciences*, Amsterdam, Netherlands : 26-28 July 2024.
- Yaş, B., Angın, N., Ertaş, M.** (2024) Andız pekmezi ve Antalya Akseki yöresi *Juniperus drupacea* Labill. kozalak uçucu yağının kimyasal karakterizasyonu, *Ağaç ve Orman*, 5(2), 58–63.

