



T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



ÖĞREK OTU (*HERACLEUM PLATYTAENIUM* BOİSS.)
EKSTRAKTLARININ ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ayten KÖKSAL

AĞUSTOS 2021
GÜMÜŞHANE

T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

ÖĞREK OTU (*HERACLEUM PLATYTAENIUM* BOİSS.)
EKSTRAKTLARININ ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN
BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ayten KÖKSAL

Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
“Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı”
Yüksek Lisans Programında Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarihi: 30.07.2021
Tezin Sözlü Savunma Tarihi: 27.08.2021

AĞUSTOS 2021

TEZ BEYANNAMESİ

Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı'nda, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlamış olduğum “Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) Ekstraktlarının Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi” isimli tez çalışmasında; bütün bilgi ve belgeleri genel akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel ve yazılı bütün bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğumu, başka kaynaklardan yararlandığım bilgileri metin ve kaynaklarda eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma süresince bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksi durumda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

30/07/2021

Ayten KÖKSAL

ÖZET
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ÖĞREK OTU (*HERACLEUM PLATYTAENIUM* BOİSS.)
EKSTRAKTLARININ ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN
BELİRLENMESİ**

Aytan KÖKSAL

Gümüşhane Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Fevzi TOPAL

2021, 63 sayfa

Bitkiler, bitkilerden elde edilen ürünler ve saflaştırılmış maddeler birçok çalışmaya konu olmakta ve olmaya devam etmektedir. Bitkilerin öncelikle kendilerini korumak için ürettikleri sekonder metabolitleri olan antioksidanlar gerek gıdayla gerek saflaştırılmış halleriyle tüketildiklerinde insanlığa birçok yönden fayda sağlamaktadırlar. Bu nedenlerle Apiaceae (Maydanozgiller) ailesinden olan öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstraktlarının antioksidan kapasitesi araştırılmıştır. Antioksidan aktivitesini değerlendirmek amacıyla; 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) serbest radikalleri giderme aktivitesi, 2,2-Azino-bis (3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) radikali giderme aktivitesi, Cu^{2+} - Cu^{+} indirgeme kapasitesi (CUPRAC metodu), Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme kapasitesi tayini, total fenolik bileşik

ve total flavonoid miktar tayinleri yapılmış olup, BHA, BHT, α -Tokoferol, ve Troloks referans antioksidan olarak kullanılarak karşılaştırma yapılmıştır.

Çalışma kapsamında indirgeme kapasitesi metotlarında sadece CUPRAC metodunda Troloks standardına yakın değerler gözlemlendi. Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme kapasitesi yönteminde ise ekstraktların hepsinde standartlara göre düşük radikal giderme aktivitesi gözlemlendi. DPPH serbest radikalleri giderme aktivitesine bakıldığında sadece yaprak-su ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$) ekstraktının BHT ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$) gibi davrandığı, diğer ekstraktların yaprak-alkol ($86.63 \mu\text{g mL}^{-1}$), çiçek-alkol ($99.00 \mu\text{g mL}^{-1}$), çiçek-su ($115.5 \mu\text{g mL}^{-1}$) ise düşük kapasiteye sahip olduğu belirlendi. ABTS radikallerini giderme kapasitesine ait IC_{50} değerleri; çiçek-su ($3.73 \mu\text{g mL}^{-1}$) > yaprak-su ($3.69 \mu\text{g mL}^{-1}$) > α -Tokoferol ($3.32 \mu\text{g mL}^{-1}$) > çiçek-alkol ($3.12 \mu\text{g mL}^{-1}$) > Troloks ($2.90 \mu\text{g mL}^{-1}$) > BHA ($2.83 \mu\text{g mL}^{-1}$) > yaprak-alkol ($2.72 \mu\text{g mL}^{-1}$) > BHT ($2.60 \mu\text{g mL}^{-1}$) sıralamasında aktivite göstermiştir. Yüksek IC_{50} değeri düşük antioksidan aktivite anlamına geldiğinden yaprak alkol ekstraktının bu yöntemde BHA, Troloks ve α -Tokoferol standartlarına göre daha iyi aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan aktivite, fenolik bileşikler, *Heracleum platytaenium*, indirgeme kapasitesi, radikal giderme

ABSTRACT
MS THESIS

DETERMINATION of ANTIOXIDANT CAPACITY of
***HERACLEUM PLATYTAENIUM* BOISS.**
EXTRACTS

Ayten KÖKSAL

Gümüşhane University
The Graduate Education Institute
Department of Food Engineering

Supervisor: Assoc. Prof. Fevzi TOPAL

2021, 63 pages

Plants, products obtained from plants, and purified substances have been subject to the many studies. Antioxidants, which are secondary metabolites that plants produce primarily to protect themselves, provide benefits to humanity in many ways when consumed with food or in their purified form. For these reasons, the antioxidant capacity of the water and ethyl alcohol extracts of the leaf and flower parts of the *Heracleum platytaenium* Boiss. plant which belongs to the Apiaceae family were investigated. In order to evaluate its antioxidant activity; 1,1-Diphenyl 2-picryl hydrazil (DPPH) free radical scavenging activity, 2,2-Azino-bis (3-ethylbenzo-thiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS) radical scavenging activity, Cu^{2+} - Cu^{+} reducing capacity (CUPRAC) method), Fe^{3+} - Fe^{2+}

reducing capacity, total phenolic compound and total flavonoid content determinations were carried out, and the results were compared with BHA, BHT, α -Tocopherol, and Trolox as reference antioxidants.

In this study, only CUPRAC methods gave similar results with Trolox standard. In the Fe^{3+} - Fe^{2+} reducing capacity method, low radical scavenging activity was observed in all of the extracts compared to the standards. In DPPH free radicals scavenging activity, only leaf-water ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$) extract behaved like BHT ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$), other extracts were found to be lower capacity than standards as followed; leaf-alcohol ($86.63 \mu\text{g mL}^{-1}$), flower-alcohol ($99.00 \mu\text{g mL}^{-1}$), flower-water ($115.5 \mu\text{g mL}^{-1}$). IC_{50} values of ABTS radical scavenging capacity were determined as follows; flower-water ($3.73 \mu\text{g mL}^{-1}$) > leaf-water ($3.69 \mu\text{g mL}^{-1}$) > α -Tocopherol ($3.32 \mu\text{g mL}^{-1}$) > flower-alcohol ($3.12 \mu\text{g mL}^{-1}$) > Trolox ($2.90 \mu\text{g mL}^{-1}$) > BHA ($2.83 \mu\text{g mL}^{-1}$) > leaf-alcohol ($2.72 \mu\text{g mL}^{-1}$) > BHT ($2.60 \mu\text{g mL}^{-1}$). Because high IC_{50} value means low antioxidant activity, leaf alcohol extract showed better activity than BHA, Trolox, and α -Tocopherol standards in this method.

Keywords: Antioxidant activity, *Heracleum platytaenium*, phenolic content, radical scavenging, reducing capacity

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanmıştır.

Çalışmalarımın her aşamasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, desteğini ve yardımını esirgemeyen, çok değerli tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Fevzi TOPAL'a,

Gümüşhane Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Dekanı Sayın Prof. Dr. Abdurrahman DOKUZ'a, Gıda Mühendisliği bölümümüzün bütün imkanlarını bana sunan bölüm başkanımız Sayın Prof. Dr. Bilge BAHAR'a, çalışmalarım sırasında desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Sevim Beyza ÖZTÜRK SARIKAYA'ya ve Doç. Dr. Meryem TOPAL'a,

Heracleum platytaenium bitkisinin tanımlanmasında yardımcı olan Erzincan Binali YILDIRIM Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümü öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Ali KANDEMİR'e,

Hayatımın her alanında olduğu gibi tez çalışmam boyunca maddi ve manevi desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Hasan KÖKSAL'a, aileme ve arkadaşlarıma anlayışları ve destekleri için sonsuz teşekkür ederim.

Ayten KÖKSAL
Gümüşhane, 2021

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖZET.....	IV
ABSTRACT	VI
TEŞEKKÜR	VIII
İÇİNDEKİLER.....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	XIII
SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	XIV
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Serbest Radikaller ve Etkileri	1
1.2. Antioksidanlar.....	8
1.3. Antioksidan Etki ve Fenolik Bileşikler	14
1.3. <i>Heracleum</i> Türü ve <i>Heracleum platytaenium</i> Boiss. Bitkisi.....	20
1.4. Çalışmanın Amacı	21
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	24
3. MATERYAL ve METOT.....	29
3.1. Materyal.....	29
3.1.1. Bitki Materyali.....	29
3.1.2. Kullanılan Kimyasallar ve Ekipmanlar	29
3.1.3. Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması.....	30
3.1.3.1. DPPH Serbest Radikalleri Giderme Aktivitesi ile İlgili Çözeltiler	30
3.1.3.2. ABTS Radikali Giderme Aktivitesi ile İlgili Çözeltiler	30
3.1.3.3. Fe^{3+} - Fe^{2+} İndirgeme Kapasitesi Yöntemi ile İlgili Çözeltiler.....	30
3.1.3.4. Cu^{2+} - Cu^{+} İndirgeme Kapasitesi Yöntemi (CUPRAC Metodu) ile İlgili Çözeltiler.....	30
3.1.3.5. Total Flavonoid Bileşik Miktarı Tayini ile İlgili Çözeltiler	31

3.1.3.6.	Total Fenolik Bileşik Miktarı Tayini ile İlgili Çözeltiler	31
3.2.	Metot.....	31
3.2.1.	Öğrek otu (<i>Heracleum platytaenium</i> Boiss.) bitkisinin Yaprak ve Çiçek Kısımları için Su ve Etil Alkol Ekstrelerinin Hazırlanması	31
3.2.2.	DPPH Serbest Radikalleri Giderme Aktivitesi Yöntemi.....	31
3.2.3.	ABTS Radikali Giderme Aktivitesi Yöntemi.....	32
3.2.4.	Fe^{3+} - Fe^{2+} İndirgeme Kapasitesi Yöntemi	32
3.2.5.	Cu^{2+} - Cu^{+} İndirgeme Kapasitesi Yöntemi (CUPRAC Metodu)	32
3.2.6.	Total Flavonoid Miktarı Tayini	33
3.2.7.	Total Fenolik Bileşik Miktarı Tayini.....	33
4.	ARAŞTIRMA BULGULARI.....	34
4.1.	DPPH Serbest Radikalleri Giderme Aktivitesi Bulguları.....	34
4.2.	ABTS Radikali Giderme Aktivitesi Bulguları	35
4.3.	Fe^{3+} - Fe^{2+} İndirgeme Kapasitesi Yöntemi Bulguları	37
4.4.	Cu^{2+} - Cu^{+} İndirgeme Kapasitesi Yöntemi (CUPRAC Metodu) Bulguları	38
4.5.	Total Flavonoid Miktarı Tayini ile İlgili Bulgular	40
4.6.	Total Fenolik Bileşik Miktarı Tayini ile İlgili Bulgular	41
5.	SONUÇ ve ÖNERİLER	43
6.	KAYNAKLAR.....	51
	ÖZ GEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Mitokondride reaktif oksijen türlerinin üretimi .	3
Şekil 1.2. Lipid peroksidasyonunun oluşum mekanizması	6
Şekil 1.3. Moleküler oksijenden ara ürünlerin oluşumu	8
Şekil 1.4. Antioksidan enzimlerin ROS gidermesi	11
Şekil 1.5. Bazı sentetik antioksidanların açık yapıları.....	12
Şekil 1.6. Flavonoidlerin temel halka yapısı ve sınıfları	15
Şekil 1.7. <i>Heracleum platytaenium</i> Boiss. bitkisi	21
Şekil 4.1. Öğrek otu (<i>Heracleum platytaenium</i> Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının 10, 20 ve 30 µg mL ⁻¹ konsantrasyonlarındaki DPPH serbest radikali giderme aktivitelerinin BHA, BHT, α-Tokoferol ve Troloks standart antioksidanlar ile karşılaştırılması.....	35
Şekil 4.2. 10, 20 ve 30 (µg mL ⁻¹) konsantrasyonlarındaki Öğrek otu (<i>Heracleum platytaenium</i> Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının ABTS ^{•+} radikali giderme aktivitelerinin BHA, BHT, α-Tokoferol ve Troloks standart antioksidanları ile karşılaştırması	36
Şekil 4.3. Öğrek otu (<i>Heracleum platytaenium</i> Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının 10, 20 ve 30 (µg mL ⁻¹) konsantrasyonlarındaki ferrik iyonlarını (Fe ³⁺) indirgeme kuvvetinin BHA, BHT, α-Tokoferol ve Troloks standart antioksidanları ile karşılaştırması	38
Şekil 4.4. Öğrek otu (<i>Heracleum platytaenium</i> Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının kuprik iyonlarının (Cu ²⁺) 10, 20 ve 30 µg mL ⁻¹ olan farklı konsantrasyonlardaki indirgeme aktivitelerinin standart antioksidanlar olan BHT, BHA, Troloks ve α-tokoferol ile karşılaştırması	39
Şekil 4.5. Total flavonoid miktarı tayini için kuersetin ile hazırlanan standart grafik	41
Şekil 4.6. Total fenolik bileşik miktarı tayini için gallik asit kullanılarak oluşturulan standart grafik.....	42
Şekil 5.1. ABTS'den K ₂ S ₂ O ₈ ile ABTS ^{•+} oluşum ve oksidasyon reaksiyonu.....	45
Şekil 5.2. Antioksidan bir molekül aracılığıyla gerçekleşen kuprak reaksiyonu	46
Şekil 5.3. Gallik Asitin Halka Yapısı	48

Şekil 5.4. Kuersetinin Halka Yapısı	48
---	----



ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.1.	Reaktif oksijen-nitrojen türleri ve serbest radikal olmayan türler.....	2
Tablo 1.2.	Serbest radikallerin endojen ve eksojen kaynakları	7
Tablo 1.3.	Doğal ve sentetik antioksidanların sınıflandırılması.....	13
Tablo 1.4.	Yaygın olarak gıdaların korunmasında kullanılan doğal ve sentetik antioksidanların avantajları ve dezavantajları.....	14
Tablo 4.1.	Su ve etil alkol ekstreleri kullanılan öğrek otu (<i>Heracleum platytaenium</i> Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının DPPH· ve ABTS· ⁺ radikali giderme aktivitelerinin IC ₅₀ değerlerinin BHA, BHT, α-tokoferol ve Troloks standart antioksidanlar ile karşılaştırılması	37
Tablo 4.2.	Öğrek otu (<i>Heracleum platytaenium</i> Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstrelerinin 20 µg mL ⁻¹ konsantrasyonda sırasıyla kuprik (Cu ²⁺) iyonlarını, ferrik iyonlarını (Fe ³⁺) indirgeme kapasitelerinin birer standart antioksidan olan BHA, BHT, α-tokoferol ve Troloks ile karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.3.	Öğrek otu (<i>Heracleum platytaenium</i> Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstrelerinin 750 µg mL ⁻¹ konsantrasyonunda bulunan total flavonoid bileşiklerinin kuersetin ekivalen (KE) ve total fenolik bileşiklerinin gallik asit ekivelen (GAE) olarak miktarları	42

SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ABTS	:	2,2'-Azino-bis (3-etilbenzttiyazolin-6-sülfonik asit)
ABTS ^{·+}	:	2,2'-Azino-bis (3-etilbenzttiyazolin-6-sülfonik asit) radikali
BHA	:	Bütillenmiş hidroksianisol
BHT	:	Bütillenmiş hidroksitoluen
DPPH	:	1,1-Difenil 2-pikril hidrazil
DPPH [·]	:	1,1-Difenil 2-pikril hidrazil radikali
FCR	:	Folin-Ciocalteu reaktifi
GAE	:	Gallik asit eşdeğeri
IC ₅₀	:	Maksimum hızı yarıya düşüren inhibitör konsantrasyonu
KE	:	Kuersetin eşdeğeri
M	:	Molar
MeOH	:	Metanol
mg	:	Miligram
mL	:	Mililitre
mM	:	Mili molar
nm	:	Nano metre
TBHQ	:	Tert-bütil hidrokinon
TCA	:	Triklorasetik asit
Troloks	:	6-Hidroksi-2,5,7,8-tetramethilkroman-2-karboksilik asit

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Serbest Radikaller ve Etkileri

Serbest radikaller bir veya daha fazla eşlenmemiş elektronu olan elektriksel olarak nötral, pozitif ve negatif yüklü olabilen oldukça kararsız ve zararlı maddelerdir (Halliwell ve Gutteridge 1989; Cheeseman ve Slater, 1993; Sies 1991; Gülçin, 2012).

Serbest radikaller farklı reaktivlik eğilimi gösterirler. Nispeten bazıları kararlı olsa da biyolojik yapılarından kaynaklı çoğu saniyenin fraksiyonları ile ölçülebilecek derecede kısa ömürlü ve aşırı reaktif özellik göstermektedir (Pryor, 1986). Çok küçük yapısı olan serbest radikaller membranlardan kolaylıkla geçerler (Jensen, 2003).

Organizmanın en temel özelliklerinden biri enerji üretimini denetleyebilmesidir. Oksijenli solunum yapan canlılarda bu substrat denetlenmekte, verimli bir yolla oksidasyonu sağlanmakta ve böylece yüksek enerjili fosfat bileşiği olan ATP (Adenozin trifosfat) üretilmektedir (Delibaş ve Özçankaya, 1995).

ATP şeklinde enerji üreten sistemlerde nihai elektron alıcısı oksijen olduğu için aerobik yaşamın ve metabolizmanın büyük bir kısmını oksijen temsil etmektedir. Oksidasyon bir atomdan diğerine elektron transferini sağlar dolayısıyla elektron akışında kopukluk (eşlenmemiş tek elektronların transferi) meydana geldiğinde serbest radikaller ortaya çıkmaktadır. Reaktif oksijen türleri (ROS) olarak bilinen bu bileşikler, en az bir tane eşleşmemiş elektron bulunduran radikaller veya biyomolekülleri oksitleyebilen reaktif radikal olmayan bileşikler olmakla birlikte oksidanlar veya pro-oksidanlar olarak da adlandırılır (Davies, 1995; Gülçin, 2012).

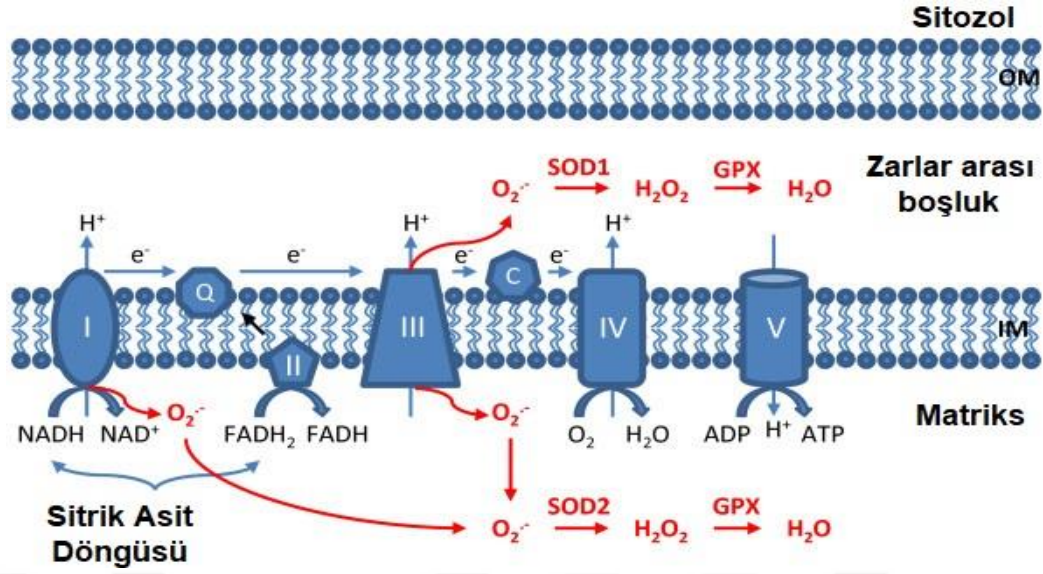
Eşlenmiş durumda elektronları olan atom veya moleküller diğer maddelerle tepkimeye girme istekleri serbest radikallere göre fazla değildir. Bu durumdaki moleküllere nonradikaller denmektedir. ROS; süperoksit, hidroksil, peroksil gibi türler iken nitrojen kaynaklı reaktif oksijen türleri (RNS) arasında nitrik oksit, nitrojen gibi türler bulunmaktadır. Bunların yanında nonradikal yani serbest radikal olmayıp çeşitli fizyolojik ve patolojik koşullar altında canlıda serbest radikale dönüşebilen türler vardır (Halliwell ve Gutteridge, 1999; Valko vd., 2007; Karabulut ve Gülay 2016).

Tablo 1.1. Reaktif oksijen-nitrojen türleri ve serbest radikal olmayan türler (Gülçin, 2020).

Reaktif oksijen ve azot türleri		Serbest radikal olmayan türler	
Süperoksit radikali	$O_2^{\cdot-}$	Singlet oksijen	$^1O_2$
Hidroksil radikali	$OH^{\cdot}$	Ozon	O_3
Hidroperoksil radikali	$HOO^{\cdot}$	Hidrojen peroksit	H_2O_2
Lipid radikali	$L^{\cdot}$	Lipid hidroperoksit	LOOH
Lipid peroksil radikali	$LOO^{\cdot}$	Hipoklorit	HOCl
Peroksil radikali	$ROO^{\cdot}$	Peroksi nitrit	$ONOO^{\cdot}$
Lipid alkoksil radikali	$LO^{\cdot}$	Nitroksil anyonu	$NO^{\cdot-}$
Azot dioksit radikali	$NO_2^{\cdot}$	Nitröz oksit	N_2O
Azot oksit radikali	$NO^{\cdot}$	Dinitrojen trioksit	N_2O_3
Nitrozil katyonu	NO^+	Nitril klorür	NO_2Cl
Tiyil Radikali	$RS^{\cdot}$	Nitröz asit	HNO_2
Protein radikali	$P^{\cdot}$	Peroksinitröz asit	ONOOH

ROS, RNS ve nonradikallerin düşük yoğunluklarda olduklarında faydalı etkileri bulunmaktadır. Birçok hücrede normal fizyolojik etkiler sonucu süperoksit, nitrik oksit, hidrojen peroksit oluşumu söz konusudur. Bazı hücreler ise ROS ve RNS salınımıyla etkilerini gösterirler. Canlıda mitokondride ATP üretilmesi, enfeksiyonlarla fagositoz yoluyla savaşma, bazı büyüme faktörlerinin aktive edilmesi gibi çok fazla etkileri olan bu radikal ve nonradikal türlerinin birikimi vücutta arttıkça zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır (Halliwell ve Gutteridge, 1999; Valko vd., 2007; Karabulut ve Gülay 2016).

Mitokondri; hücrede ETS (elektron transport zinciri) gibi enerji üretmek için birçok oksidasyon reaksiyonunun olduğu organel olup ayrıca reaktif oksijen türlerinin kaynağıdır. Hücrede enerji ihtiyacının artmasıyla veya hücrel yapılarının sentezinin başladığı dönemlerde çok fazla reaksiyon gerçekleştiğinden hücrelerin içine radikal sızmaktadır. Ayrıca vücudun savunma sistemi ve elemanlarının sentezine ihtiyaç duyulması durumlarında serbest radikal üretimi artmaktadır (Erol, 2020).



Şekil 1.1. Mitokondride reaktif oksijen türlerinin üretimi (Li vd., 2013).

Kararsız ve ışık eşliğinde yavaş yavaş ayrışan hidrojen peroksit (H_2O_2), oksijen-oksijen tek bağı olan en basit peroksittir. Hidrojen peroksit insan vücudunun da dahil olduğu biyolojik sistemlerde bulunur. Hidrojen peroksiti kullanan ya da parçalayan enzimlere de peroksidaz ismi verilmektedir. Oksijenin iki elektronlu indirgenmesiyle oluşmakta olan serbest radikal değil oksitleyici bir ajandır. Hidrojen peroksit, oksijen ve geçiş metal iyonları eşliğinde Fenton reaksiyonu sonucu hidroksil radikali üretimine sebep olabilirler (Halliwell ve Gutteridge 1989; Gülçin, 2020).

Hidroksil ($OH\cdot$) radikalleri; iyon durumundaki hidroksitin (OH^-) nötr hali olan bu radikal oldukça reaktif olup kolaylıkla hidroksil grubu haline gelmekte dolayısıyla çok kısa ömürlü olmaktadır. Bir insan hücresinin günlük ortalama 10^5 kez hidroksi radikalleri ve diğer radikal türleri tarafından oksidatif strese maruz bırakıldığı rapor edilmiştir. (Valko vd., 2004; Carocho ve Ferreira 2013; Gülçin 2020). Hidroksi radikalleri bağışıklık sistemi tarafından bir yan ürün olarak da ortaya çıkmaktadır. Bu radikaller çoğunlukla mikroglia ve makrofajların belirli patojen ve bakterilere maruz bırakıldığında üretilmektedir. Hidroksi radikallerinin parçalanması, özellikle de bağışıklık hücreleri çok fazla faal olduğunda birçok sinirsel bağışıklık sistemlerinde karışıklığa yol açmaktadır ve bu da diğer sağlıklı hücrelerde toksik etkiye sebep olmaktadır. (Gülçin 2012; Gülçin 2020).

Hidroksil radikali saniyede tahmini 10^{-9} 'luk bir yarılanma ömrüne sahiptir ve en reaktif tür olarak bilinmektedir. UV ışığı suyu ayırmak için yeterince enerjiye sahip

değildir ancak hidroksi radikalının iki molekülünü elde etmek için H_2O_2 'yi bölebilir. Bu radikalın yüksek reaktivliği, üretildiği yerde ani reaksiyonlar oluştuğunu göstermektedir (Diplock vd., 1998; Gülçin, 2020).

Nitrik oksit radikali ($NO\cdot$); spesifik membran reseptörlere ihtiyaç duymadan hücre içi ortama doğrudan hızlı bir şekilde difüz eder, gaz içerikli ve kısa ömürlüdür (Schmidt ve Walter, 1994; Kocabaş, 2021). Nitrik oksit kan-damar duvarındaki düz kasları gevşeterek kan basıncının düşmesine sebep olan ve arjininden enzimatik olarak oluşturulan bir sinyal bileşiğidir. Birçok fizyolojik ve patolojik proseste yer alan önemli bir hücrel haberci moleküldür. Ayrıca birincil bağışıklık savunma sistemine katkısı olan aktif makrofajlar tarafından da üretilir. Fazlası sitotoksik olan bu radikal biyomoleküllerle reaksiyona girebilir veya süperoksit radikali ile reaksiyona girerek peroksinitrit ($ONOO^-$) oluşturabilir (Hou vd., 1999; Gülçin, 2020). Peroksinitrit ($ONOO^-$); oksitleyici ve nitratlayıcı bir ajandır ve bu bileşiğin oksitleyici özelliği nedeniyle proteinler ve DNA dahil olmak üzere hücrelerdeki çeşitli moleküllere zarar verebilmektedir (Packer vd., 2007). Peroksinitritlerin lipoproteinlerde lipid peroksidasyonunu indüklemeye kabiliyetine sahip olmasının yanında, aynı zamanda proteinlerdeki tirozin kalıntılarını nitratlayarak hücrel sinyalleşmeye müdahale edebilirler (Packer, 1996; Gülçin, 2020).

Çoklu doymamış yağ asitlerinden bir hidrojen atomu çıkarılması ile başlatılan lipid peroksidasyonu sürecinde üretilebilen peroksil radikali ($ROO\cdot$) biyolojik sistemlerde önemli bir difüzyon yolu uzunluğu ile nispeten uzun ömürlüdür (Reaven ve Witzum 1996; Gülçin, 2020). Lipid peroksidasyonu durumunda ortaya çıkan diğer ürünler; alkoksil radikalleri ($RO\cdot$) ve organik hidroperoksitlerdir ($ROOH\cdot$). Aldehitleri ortaya çıkaran organik hidroperoksitler endoperoksitlerin ara ürünlerine yeniden düzenlenebilir. Proteinlerin amin gruplarıyla aldehitlerin reaksiyonları, lipoproteinlerin protein kısmının modifikasyonunda mevcut olan bir mekanizma olarak tartışılmıştır (Diplock vd., 1998; Gülçin, 2020).

ROS, birtakım hücre aracılı immün sistem fonksiyonları ile vücudun normal işlevinden kaynaklı olarak devamlı üretilirler (Gülçin, 2006a; 2012). Organizmada hastalık etmeniyle karşılaşılınca oluşan ilk tepki olan birincil bağışıklık savunmasının bir parçası olarak da ROS üretilmektedir. Fagositik hücrelerin çalışması sonucunda büyük miktarda $O_2\cdot^-$ ve $NO\cdot$ sentezlenerek yabancı organizmalarla savaşılr. Kısmen de olsa bazı

hastalıklara fazla fagositik çalışmanın sonucu oluşan doku hasarı sebep olabilmektedir (Diplock vd., 1998; Gülçin, 2011).

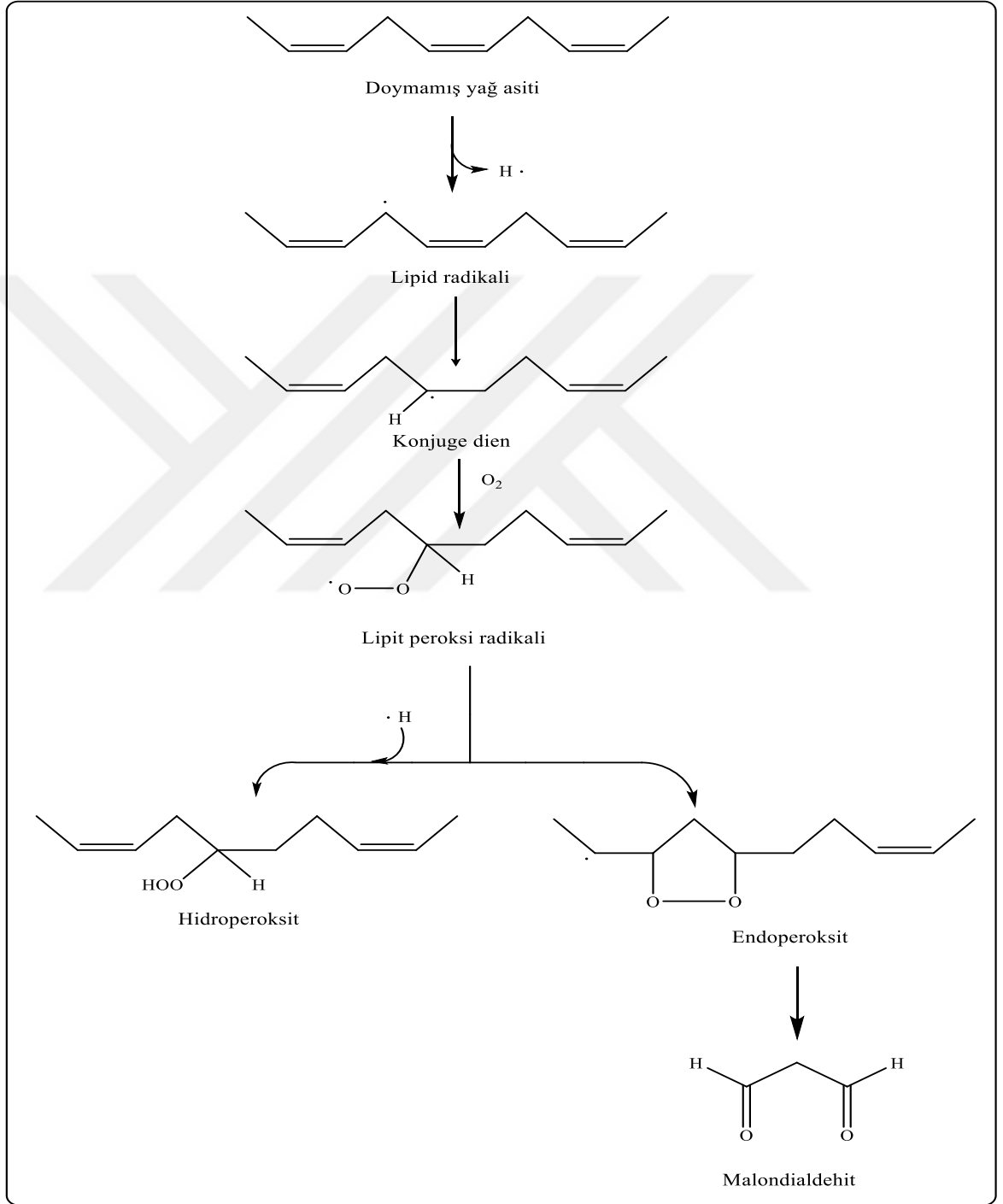
Singlet oksijen ($^1\text{O}_2$) bir radikal olmayıp yüksek miktarda reaktif oksijen türüdür ve UV ışınlamanın oluşturduğu cilt hasarı ile ışın tedavisinde sitotoksik anti-kanser etkiden sorumludur. Tümör hücrelerinin ışın tedavisinde sitotoksik bir sürece ve ciltte erken yaşlanmaya sebebiyet vermektedirler. Singlet oksijenin bu önemli rollerinin tespit edilmesine rağmen tam olarak biyolojik etkileri anlaşılamamıştır (Homma vd., 2019; Gülçin 2020).

Triplet oksijenden daha az kararlı olan singlet oksijen ($^1\text{O}_2$), moleküler oksijenin (O_2) diyamanyetik formları için de kullanılan ortak isimdir. Radikal olmayan reaktif oksijen türlerinden olan singlet oksijen, ışığa maruz bırakılmış dokularda oluşmaktadır. Yarılanma ömrü kendisini çevreleyen ortamla da değişmekle birlikte 10^{-6} saniye olduğu tahmin edilmektedir. Konjuge çift bağlarla reaksiyona girme eğilimi çok fazla olan singlet oksijen genellikle hücrede bulunan DNA bazlarında tercihen çoklu doymamış yağ asitlerine ve guanine saldırılmaktadır (Di Mascio vd., 2019). Bunlardan başka diğer moleküllerle kimyasal tepkimeye girerek veya uyarma enerjisini aktararak etkileşim gerçekleştirebilirler (Stahl ve Sies 1993; Gülçin, 2020). Membran lipidlerin peroksidasyonunu basit bir şekilde başlatarak lipid peroksit birikimine yol açan serbest radikaller normal fizyolojik olaylar esnasında da sürekli üretilmekte oksidatif hasara neden olmaktadır. Lipid, protein ve nükleik asitlere ciddi anlamda zarar veren serbest radikaller vücutta kanser, kalp hastalığı, diyabet, mide ülseri gibi 100'den fazla hastalığın sebepleri arasındadırlar (Gülçin, 2007; Gülçin, 2010).

Serbest radikallerin zarar verdiği lipidler, oldukça hassas yapıda olan hücre içindeki organellerin membranlarında bulunmaktadır. Lipidler ile serbest radikaller reaksiyona girdiğinde oldukça zararlı bileşikler meydana gelen lipid peroksidasyonu başlamış olur. Bunun sonucunda üretildiği yerden uzak bölgeleri de etkileyebilen toksik yan ürünler ortaya çıkmaktadır. Bu lipid peroksidasyonu ile oluşan hasarlar hücrelerin işlevini yerine getirmesinde engel oluşturmaktadır (Devasagayam vd., 2003; Karabulut ve Gülay 2016).

Serbest radikallerin saldırısıyla başlayan lipid peroksidasyonunda; bir hidrojen (H) atomu metilen grubundan (CH_2) uzaklaşarak karbon atomunda eşleşmemiş elektron kalmasına sebep olur. Karbon radikali ($\cdot\text{CH}$) oluşarak konjuge dien'e tutunur. Oluşan bu

yapı oksijen radikaliyle reaksiyona girince lipid peroksil radikali ($\text{LOO}\cdot$) oluşur. Daha çok H atomu ayrılmasıyla öteki lipid molekülleri reaksiyona girerek lipid hidroperoksitlerini (LOOH) oluşturarak mekanizma devam ederek daha çok lipid peroksidi oluşur (Fang vd., 2002; Devasagayam vd., 2003; Devasagayam vd., 2004; Sarma vd., 2010).



Şekil 1.2. Lipid peroksidasyonunun oluşum mekanizması

Serbest radikallerin çok fazla kaynağı olsada genel olarak endojen ve eksojen olarak ikiye ayrılabilir. Endojen kaynaklar vücudun kendi işleyişinden kaynaklanmakta eksojen kaynaklar ise elverişsiz çevresel koşullar, beslenme ve gıda kaynakları, sigara alkol gibi kötü alışkanlıklar, metal iyonları, UV ışınları, pestisitler, radyoaktivite gibi çeşitli kaynaklardan oluşabilmektedir (Erol, 2020).

Tablo 1.2. Serbest radikallerin endojen ve eksojen kaynakları (Heves, 2008).

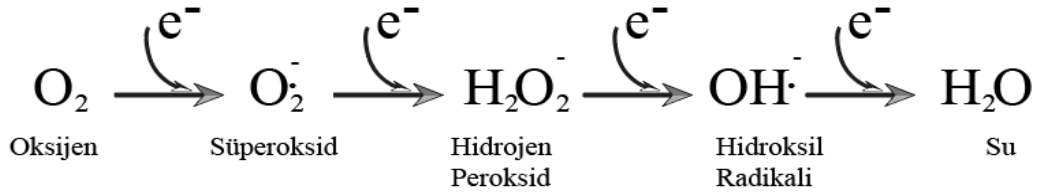
Endojen Serbest Radikaller	Eksojen Serbest Radikaller
Oksidatif Stres	İlaçlar, anestezipler
Mikrozomal ve mitokondriyel e-transport zinciri	X-ışını, iyonize radyasyon
Oksidan Enzimler	UV (Güneş ışığı)
Endojenik bileşiklerin otooksidasyonu	Ozon
Araşidonik asit döngüsünün aktivasyonu	Kirleticiler, egzoz gazları
Transisyon metalleri	Çözücüler
Kloroplast e-transport zinciri	Glutasyonu okside eden maddeler
Fagositik hücreler	Metal iyonları
Plazma membranı	Isı şoku
Peroksizomlar	Sigara dumanı
Proteinler	
Egzersiz	

Tablo 1.2’de de belirtildiği üzere birçok serbest radikal etmeni vardır. Bunlardan biri oksidatif strese neden olan egzersizdir. Birçok araştırma göstermiştir ki yüksek düzeyde yapılan akut aerobik egzersiz oksidatif stresin sebepleri arasındadır. Oksijen seviyesinin 10-15 kat artması prooksidan seviyesini artırmakta bu seviyeyi dengeleyecek antioksidan aktivitesi yetersiz kalmaktadır (Alessio vd., 2000).

Normal bir molekülün heterolitik parçalanması ($X : Y \rightarrow X: + Y^+$), homolitik olarak bölünmesi ($X : Y \rightarrow X\cdot + Y\cdot$) ve elektron transferi ($X + e^- \rightarrow X\cdot^-$) olmak üzere üç farklı yolla serbest radikaller oluşabilmektedir (Cheeseman ve Slater, 1993; Özler, 2021).

Fiziksel ve kimyasal etkenler sonucunda içinde bulunduğumuz ortamda sürekli bir şekilde radikal üretimi olmaktadır. Önemli miktarda ve çeşitte hücresel boyutta da radikaller üretilmektedir.

Biyolojik sistemlerde çoğu serbest radikal oksijen kaynaklıdır. Hücre içinde oksijen dört elektron gerektiren bir dizi reaksiyon gerçekleştirirken hücre de kendi için gerekli olan enerjiyi sağlarken; %1-3 gibi bir oranda oksijen suya dönüşemeyip serbest radikal ara ürünlerine dönüşmektedir. Moleküler oksijenden reaktif ara ürünlerin oluşumu Şekil 1.3'te görülmektedir (Southorn, 1988; Öztürk Sarıkaya, 2009).



Şekil 1.3. Moleküler oksijenden ara ürünlerin oluşumu (Öztürk Sarıkaya, 2009).

Normal metabolizmasal olaylar aracılığıyla da gerçekleşebilen serbest radikaller çok çeşitli dış faktörler sebebiyle de meydana gelebilirler. Örneğin kimya sanayii sektörünün gelişmesi ile birçok alanda kullanılan petrokimya ürünleri, çözücüler, herbisit ve pestisitler ve ilaçlar gibi ürünlerin üretilmesini başlatmıştır. Bu ürünler insanda somatik hücre ve immün sisteme saldıran serbest radikal oluşumunu artırarak çok kritik sağlık sorunlarını ortaya çıkarmaktadır (Temür, 2006).

Sağlıklı bir hücrede yerinde bir prooksidan-antioksidan dengesi mevcuttur. Bununla beraber oksijen türlerinin üretiminin çok fazla arttığı veya antioksidan seviyesindeki azalma bu dengeyi prooksidanlar yönünde değiştirir. Bu olaya oksidatif stres denmektedir (Gülçin 2020). Birçok oksitleyici ajan ve çoğu hastalığın sebebi olan serbest radikallere karşı insan vücudu antioksidan savunma sistemine sahiptir (Ekinci Akdemir vd., 2016a, b; Gülçin 2020).

1.2. Antioksidanlar

İnsanların solunum zincirinde oksijen kaynaklı reaktif oksijen türleri olarak singlet oksijen, süperoksit ve hidroksil gibi radikaller vardır (Tablo 1.1). Reaktif oksijen türlerinin birikimi canlıda bulunan veya beslenmeyle alınan antioksidanlarla dengelenmediğinde canlıda oksidatif stres oluşmaktadır. Oksidatif stres nedeniyle DNA ve hücre membranları gibi önemli biyolojik yapılarda reaktif zincir reaksiyonları meydana gelerek oksidatif hasar oluşmaktadır. Tüm bu hasarlar kanser, kronik kalp rahatsızlığı, mutajenizm (mutasyonlar olması), hücrelerin yaşlanması, lipoprotein (LDL) oksidasyonu ve immün sistem

rahatsızlıkları gibi hastalıklara neden olmaktadır. Bu gibi hastalıklara sebep olan serbest radikaller antioksidanlar sayesinde önemli ölçüde önlenabilmektedir (Halliwell vd., 1991; Özpınar, 2012).

Oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki denge hücre ve dokuların yapısal bütünlüğünün korunması ve normal işlevlerini yerine getirmek için önemli bir unsurdur. Bu dengedeki bozulmalar en önemli temel yapı moleküllerinin oksidatif bozulumuna sebep olurlar (Akkuş, 1995; Serafani and Del Rio, 2004; Öztürk Sarıkaya, 2009).

Yükseltgenen maddeler olan antioksidanlar zincir reaksiyonlarını kopardıklarında kendileri yükseltgenip bozunurlar. Antioksidanlar bu yüzden yükseltgenen maddeyi sadece sınırlı bir zamanda muhafaza edebilir ve bir aşamadan sonra maddeler orada hiç yer almıyormuşçasına yükseltgenme işlemi devam etmektedir (Güçlü, vd., 2009; Yavaş, 2011).

Antioksidanların çözünürlükleri, yapı-aktivite bağlantıları, kimyasal yapıları ve doğal kaynaklardan elde edilmeleri insan sağlığındaki konumlarını belirleyen en önemli etmenlerdir (Kaur ve Kapoor, 2001; Yavaş 2011).

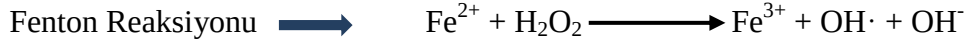
Antioksidanlar süpürme, söndürme, tamir etme ve zincir reaksiyonlarını kırma etki mekanizmaları ile oksidanları etkisizleştirmektedir. Oksidanların gücü azalmış daha az reaktif başka molekül haline gelmesi mekanizmasıyla antioksidan enzim ve mikro moleküller işlev gösterirler (süpürme etkisi). Flavonoidler, vitaminler ve mannitol reaktif oksijen türleri ile etkileşerek onlara bir hidrojen aktararak inaktif hale getirirler (söndürme etkisi). Oksidatif hasara uğrayan hücreleri onarırlar (tamir etme etkisi). Mineraller, seruloplazmin ve hemoglobin gibi maddeler; radikalleri ve zincirleme reaksiyonları başlatacak başka maddeleri kendisine bağlayarak zincirleri kırarak inaktif hale getirir (zincir kırma etkisi) (Gökpınar vd., 2006).

Antioksidanların aktiviteleri şu değişkenlerle tayin edilmektedir;

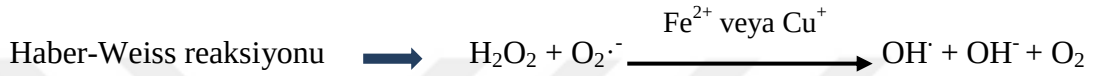
- Genellikle indirgeme potansiyeline bağlı olan hidrojen ve elektron verici aktivitesi,
- Antioksidan etkisiyle oluşan radikalın son hali,
- Geçiş metallerini şelatlama kabiliyetleri,

➤ Diğer antioksidan maddelerle etkileşim durumları (Rice Evans vd., 1997).

Sekonder antioksidanlar olarak adlandırılan bileşikler ise hidroksil radikallerinin oluşmasına neden olarak oksidasyon hızını düşürerek genellikle Fenton tipi reaksiyonları inaktif hale getirmeye çalışırlar (Graf vd., 1984; Apak vd., 2007).



Hidrojen peroksit (H_2O_2), Fe^{2+} ve Cu^+ gibi geçiş metalleri varlığında süperoksit radikali ile tepkimeye girerek canlıya en fazla zarar veren hidroksil radikalının olduğu Haber-Weiss reaksiyonu olarak adlandırılan reaksiyon gerçekleşir (Malo Wilson 2000).

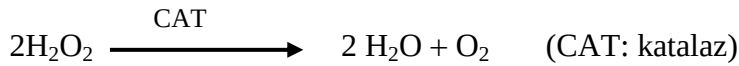


Aerobik canlılarda antioksidan savunma sistemleri, metabolizmada üretilen yani endojen ve dışarıdan alınan eksojen antioksidan savunma sistemleri olmak üzere iki temel gruba ayrılır (Gülçin, 2007).

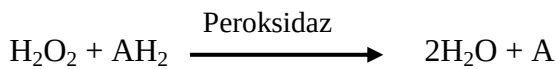
Hücre solunum için oksijene muhtaç olan tüm canlılar zarar görmüş molekülleri uzaklaştırmak veya onarmak amacıyla antioksidan savunma sistemlerine sahiptirler. Bu antioksidan savunma sistemleri hücrede oluşan oksidatif strese karşı etkileşimli bir antioksidan enzim ağıyla hücreyi korur (Davies, 1995; Gülçin, 2011). Reaktif oksijen türlerini uzaklaştırmak ve lipid peroksitlerini azaltmak için bazı gıda uygulamalarında enzimler yeni doğal antioksidan türleri olarak değerlendirilmektedir (Frankel, 1998; Gülçin 2012).

En önemli enzim antioksidanları;

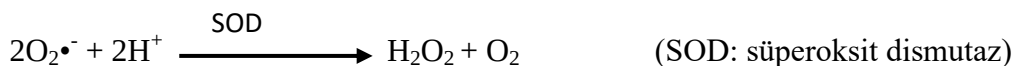
Katalaz: Hidrojen peroksiti suya indirger.



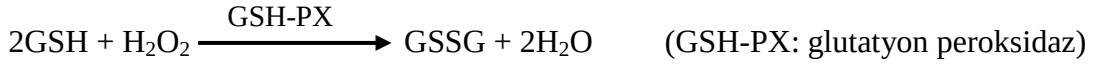
Peroksidaz: Hidrojen peroksit bileşiği ile hidrojen atomlarını verme isteğinde olan organik ve inorganik maddeleri katalizlemektedirler.



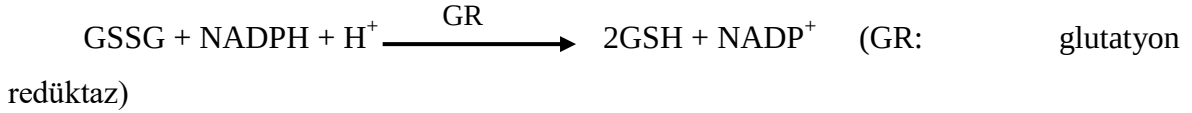
Süperoksit dismutaz: Süper oksit anyonunu hidrojen peroksite çevirmektedir.



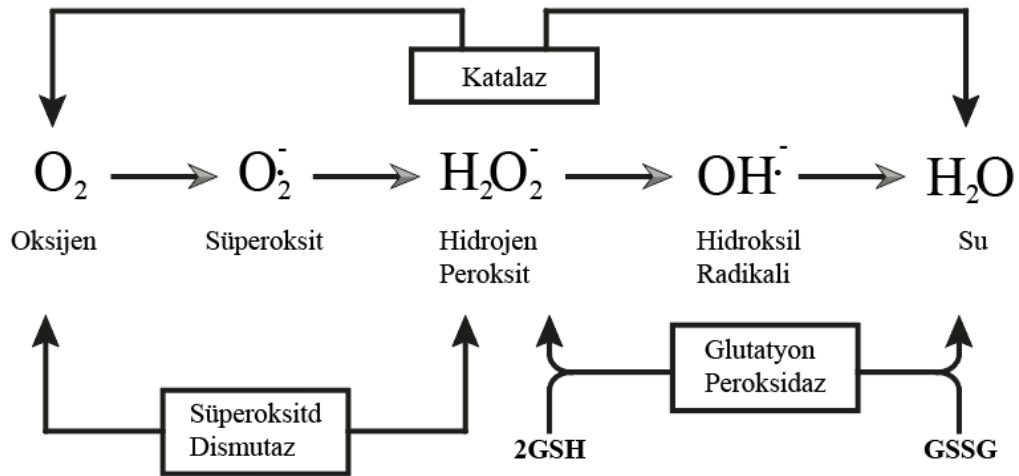
Glutatyon peroksidaz: Organik peroksitleri temizler (Arosio vd., 2000).



Glutatyon redüktaz: Yükseltgenmiş glutatyon formunu indirgenmiş glutatyon formuna döndürmektedir (Goulart vd., 2005).



Hücre içinde çeşitli mekanizmalarla oluşan doğrudan veya dolaylı olarak radikalleri gideren antioksidan enzimler Şekil 1.4'te gösterilmiştir.



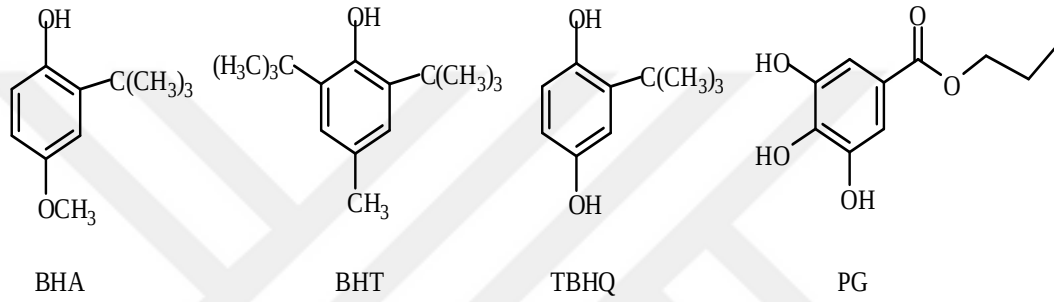
Şekil 1.4. Antioksidan enzimlerin ROS gidermesi (Öztürk Sarıkaya, 2009)

Sentetik Antioksidanlar

Gıda teknolojisinde gıdaların dayanıklılığını artırmak için sentetik antioksidanlar kullanılmaktadır. Bu maddelerin koruyucu özellikleri çok yüksek olmakla beraber insan sağlığı açısından zararlı olabileceği tartışmaları devam etmektedir (Pokorny, 2007). En çok kullanılan yapay antioksidanlar tert-bütıl hidrokinon (TBHQ), bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), bütillenmiş hidroksianisol (BHA) ve propylgallate (PG)'dir (Gülçin vd., 2007a). Şekil 1.5'te açık yapıları verilen BHA, BHT, PG ve TBHQ gibi sentetik antioksidanlar gıda endüstrisinde oksidatif bozulmayı önlemek için sıkça kullanılmaktadır. Bu antioksidanlar ucuz, etkin ve stabil olmalarına rağmen ciddi yan etkileri olabileceğinden

kullanımlarına dikkat edilmelidir (Rish ve Ho 1997; Topal, 2014). Geniş bir kullanım alanları olan sentetik antioksidanların toksik etkileri olması ve kansere sebebiyet vermeleri nedeniyle kullanımlarına çok ciddi kısıtlamalar getirilmiştir (Haigh, 1986; Gülçin vd., 2005a, 2006a).

Doğal bir antioksidan olmayan Troloks α -tokoferolün suda çözünen analogudur. Antioksidan aktiviteye sahip olan troloks farmasötik, biyolojik ve biyokimyasal araştırmalarda serbest radikalleri temizlemek ve oksidatif bozulmayı önlemek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (Garibov vd., 2016; Çelik vd., 2018; Gülçin, 2020).

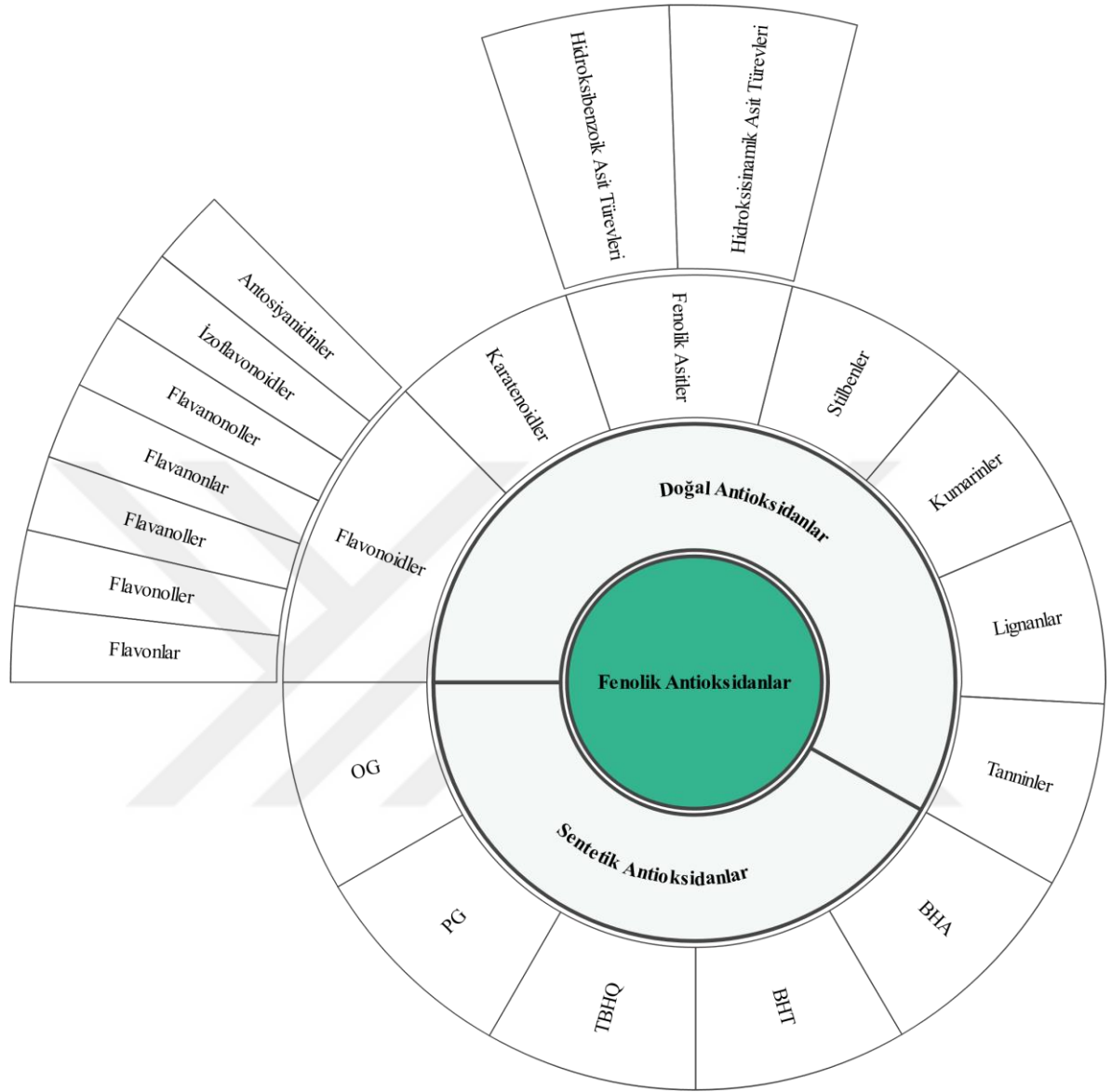


Şekil 1.5. Bazı sentetik antioksidanların açık yapıları (Gülçin, 2020).

Doğal Antioksidanlar

Özellikle bitkiler tarafından bolca üretilen antioksidanlar bitkinin sekonder metabolitleridir. Genellikle fenolik bileşik sınıfında yer alan bu sekonder metabolitler insanlar tarafından diyetle alındığında vücutta etkilerini gösterirler (Chaudiere ve Iliou, 1999) (Tablo 1.3). Özellikleri nedeniyle diyetle doğal antioksidan alınması özendirilmekte gıda endüstrisinde antioksidan içeren bitki ekstraktları kullanımı son yıllarda artış göstermektedir (Karagözler vd., 2008; Yavaşer, 2011).

Tablo 1.3. Doğal ve sentetik antioksidanların sınıflandırılması (Gülçin, 2020).



Tablo 1.4. Yaygın olarak gıdaların korunmasında kullanılan doğal ve sentetik antioksidanların avantajları ve dezavantajları (Gülçin, 2020).

Doğal Antioksidanlar	Sentetik Antioksidanlar
Pahalıdırlar	Ucuzdurlar
Geniş Kapsamlı antioksidan aktivite	Orta-yüksek antioksidan aktivite
Zararsız maddeler olarak algılanırlar	Artan güvenlik endişeleri
Artan ilgi	Azalan ilgi
Tamamen metabolize olurlar	Bazıları yağ dokularında depolanır
Geniş çözünürlük aralığı	Düşük su çözünürlüğü
Artan kullanım ve genişleyen uygulamalar	Bazılarının kullanımı yasaklandı
Bazı ürünlerin kullanımı kısıtlı	Yaygın kullanım

1.3. Antioksidan Etki ve Fenolik Bileşikler

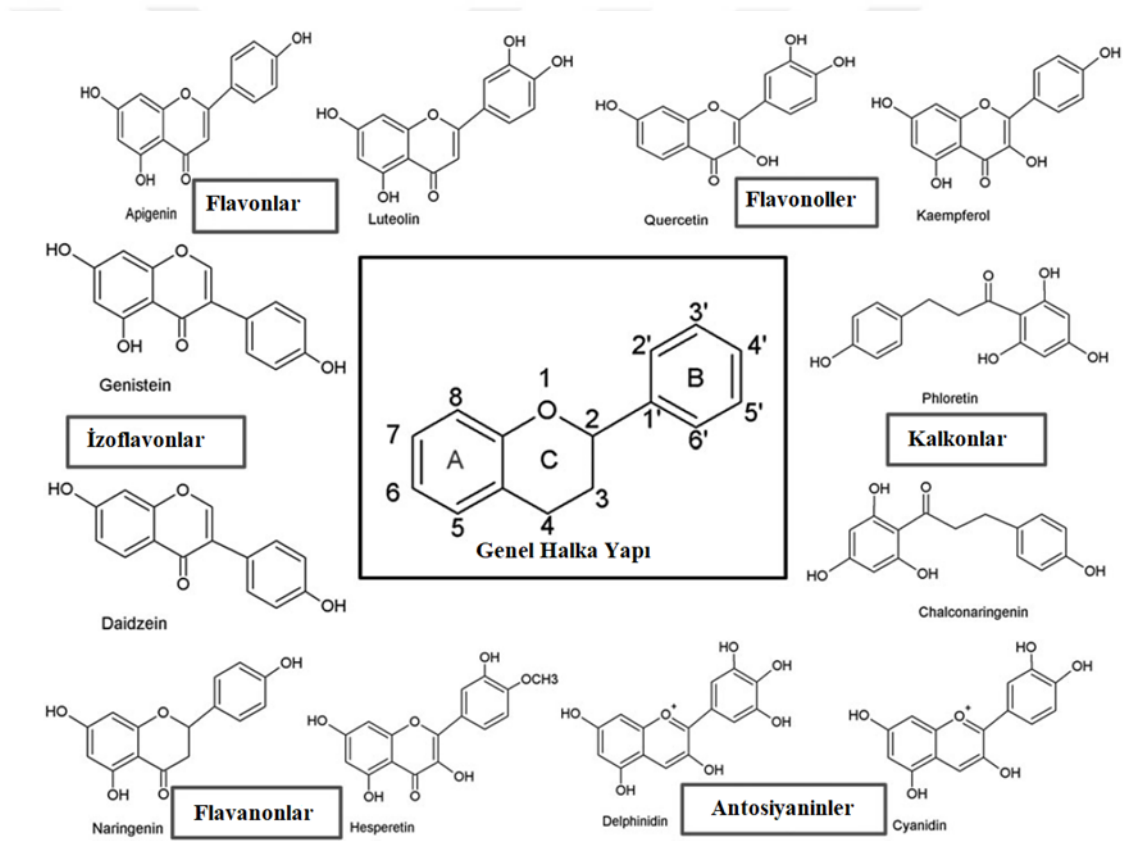
Fenolik bileşikler, doğal antioksidan grubunun en önemli üyesidirler. Bitkilerde bulunan bu doğal antioksidanlar kendi aralarında yapısal çeşitlilik ve kimyasal bileşim farkları oluşturmurlar. Neredeyse tüm bitkilerde, mantarlarda, mikroorganizmalarda dahası hayvan dokularında bile bulunmaktadır (Pokorny, 1999; Gülçin, 2020). İkincil bitki metabolitleri olan bu doğal bileşikler bitki kaynaklı gıda ürünleri dahil neredeyse bütün bitki materyallerinde bulunurlar, insan ve hayvan diyetlerinin ayrılmaz bir parçası oldukları düşünülmektedir (Gülçin, 2006b).

Doğal antioksidanların en önemli üyelerini fenolik asitler ve flavanoidler oluşturmaktadır. Bitkilerin tüm kısımlarında 4000'den fazla flavonoid 8000 civarında polifenol izole edilmiştir (Harborne vd., 1999; Beecher, 1999; Gülçin, 2020).

Doğal yolla oluşan bitki fenoliklerinin büyük bir kısmını oluşturan flavonoidler C6-C3-C6 karbon iskeletiyle tanımlanır (Harborne 1986). 15 karbon atomundan oluşan bir flavan çekirdeği taşıyan flavonoid yapı A, B ve C olan üç halka (C6-C3-C6) şeklinde atomdan oluşmaktadır (Şekil 1.6). C halkasında (piranil halkası) yer alacak olan çift bağ, karbonil grubu ve hidroksil grubu olması flavonoidlerin başka sınıf ve alt sınıflara

ayrılmasını sağlar. A ve B halkalarının hidroksil gruplarıyla doldurulduğunda her sınıf için bireysel üyeler oluşur (Musialik vd., 2009; Gülçin, 2020).

Flavonoidler; bilhassa meyve ve sebzelerde bulunan polifenolik yapıda olan önemli bir doğal antioksidandır (Panche vd., 2016). Son zamanlarda potansiyel sağlık faydaları nedeniyle polifenolik bileşik olan flavonoidlere ilgi artmıştır. Flavonoidlerin fonksiyonel hidroksil grupları serbest radikalleri temizleyerek ve/veya metal iyonlarını şelatlayarak antioksidan etkiye yardımcı olurlar (Kumar ve Pandey, 2013). Flavonoidlerin temel halka yapısı ve sınıfları Şekil 1.5'te gösterilmiştir.



Şekil 1.6. Flavonoidlerin temel halka yapısı ve sınıfları (Panche vd., 2016).

İnsan diyetinin başlıca antioksidan kaynağı olan flavonoidler günlük alım miktarı 0.1g üzerindedir. Düşük yoğunluklu lipoprotein oksidasyonunu düşürerek kardiyovasküler hastalıklara karşı koruma sağladıkları öne sürülen çok etkili antioksidanlardır (Dragsted vd., 1997; Gülçin, 2012).

Flavonoidler, vücutta kadmilyum, kurşun, kalay ve krom gibi ağır metalleri detoksifiye edilmesine yardımcı olurlar ayrıca alüminyum gibi vücutta düşük miktarlarda bulunan metal iyonlarının biyoyararlanımı için önem taşırlar. Şelatlayıcı ajan olarak yer alan flavonoidler toksik metal iyonlarına çok güçlü bir şekilde bağlanıp vücuttan kolayca atılmalarını sağlayacak yapılar oluştururlar (Dehghan ve Khoshkam 2012; Ghosh vd., 2015).

Bitki ve bitki kaynaklı gıdalarda bulunabilen fenolik asitler insan beslenmesinde beslenme tercihlerine bağlı olarak günde 0.2 g seviyelerinde yere sahiptir (Clifford ve Scalbert 2000). Meyve ve sebzelerin tüketilmesi sayesinde kronik kalp hastalığı, kanser, felç ve glokom gibi oksidatif hasar etkenli hastalıklara karşı önleyici özellikleri sebebiyle artan bir istek mevcuttur. Fenolik asitler yaklaşık olarak serbest ve bağlı halde bulunan diyet fenolik asitlerinin %30'unu oluşturabilirler (Robbins, 2003).

Aromatik halkadaki hidroksil grupları sayısı ve pozisyonları, bağlanma yeri ve pozisyonu ayrıca sübstitüentlerin tipi fenolik asitlerin ve türevlerinin antioksidan aktivitesini belirlemektedir (Rice Evans vd., 1996; Sroka ve Cisowski, 2003; Gülçin, 2012). Hidroksibenzoik asit ve hidroksisinamik asit olmak üzere iki ana fenolik asit grubu bulunmaktadır. Hidroksisinamik asitlerin çift bağlarının bulunması ve yapısının $-CH=CH-COOH$ konjugasyonu sayesinde serbest radikalleri elemine etme özelliğini artırmakta ve $-COOH$ grubu olan hidroksibenzoik asitlere göre daha fazla antioksidan kapasite sağlamasına neden olmaktadır (Cuppett vd., 1997; Gülçin, 2012).

En yaygın sinamik asit türevleri baklagiller, tahıllar, yağlı tohumlar, meyve ve sebzeler gıda gruplarıdır. Ferulik asit, kumarik asit, kafeik asit ve sinapik asit ise en bilinen yaygın sinamik asitlerdendir (Kroon ve Williamson 1999; Gülçin, 2020).

Karotenoidler, kırmızı-sarı pigmentler içeren bitkisel ve hayvansal dokularda bulunabilen ayrıca bitkilerin çiçek ve meyvelerine renk verip fotosenteze yardımcı olma gibi işlevlere sahip bir pigmenttir. Sekiz tane beş karbonlu izoprenoid biriminin bir araya gelmesiyle oluşan 40 karbonlu polien olan bu pigment oldukça kompleks yapıya sahiptir. Doğadaki karotenoidlerin çoğu antioksidan özellik göstermektedir (Çöllü, 2007).

Karotenoidler bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentezlenen hayvanlar tarafından sentezlenemeyen doğada yaygın olarak bulunabilen bitki pigmentidir. Yağda çözünen bu pigment konjuge çift bağları olan en az 40 karbonlu temel bir yapıya sahiptir.

Doğal renklendirici olan bu bitki pigmenti esterleşmiş veya esterleşmemiş halde bulunabilirler. İnsan diyetindeki karotenoid ve retinol türevlerinin bağışıklık tepkisinin uyarılması, büyüme faktörlerinin modülasyonu, hücre döngüsünün düzenlenmesi ve antioksidan etki gibi geniş bir spektrum alanında biyolojik etkileri olan ajanlardır. Karotenoid açısından zengin bir beslenme bu antioksidan etkilerini ortaya çıkararak çeşitli kanser türleri, kardiyovasküler hastalık ve göz hastalıkları gibi oksidatif stresle gelişmekte olan türlü hastalıkların ortaya çıkmasıyla ilgilidir (Monego vd., 2017).

Kimyasal yapıları nedeniyle bitkilerin potansiyel antioksidan özellikleri vardır. İnsan diyetinde sadece meyve ve sebzelerden sağlanan 40'ı alınan ve 700'den fazla sayıda olmak üzere karotenoid bildirilmiştir. Genişletilmiş konjuge çift bağların türlü uç gruplarda ikame edilmeleri antioksidan özellik sağlamalarıyla ilişkilendirilmiştir (Gülçin, 2012; Gülçin, 2020).

İnsanda karotenoidler de antioksidan savunmanın bir parçasıdır ve spesifik uç gruplar içeren likopen ve β -karoten olarak iki büyük gruba ayrılırlar. Lutein ve zeaksantin gibi karotenoid hidrokarbonlar oksijenli karotenoidlerdir (Carocho ve Ferreira 2013). Kimyasal yapılarına göre ise karotenler ve ksantofiller olarak sınıflandırılabilirler (Riccioni, 2009). Gözlemsel olarak yapılan çok sayıda çalışma karotenoidler ve E vitamini gibi antioksidanların veya bu besinlerin metabolitlerinin kardiyovasküler rahatsızlıklarla bağlantılı olduğu hipotezini desteklemektedir (Lichtenstein, 2009).

Karotenoidlerin insan üzerindeki denemeleri her ne kadar karmaşık sonuçlar verse de ucuz bir önlem aracı olarak olası tedaviler için kullanılabileceği bildirilmiştir. Kırmızı domates ve kırmızı renkli diğer meyvelerin renklerinden karotenoid olan β -karoten, likopen, zeaksantin ve lutein pigment maddeleri sorumludur (Gülçin, 2020). Bu renk birçok konjuge karbon çift bağı taşımalarından kaynaklanmaktadır. Her bir çift bağ, elektronların daha yüksek enerji konumlarına geçerken gerekli enerjiyi azaltıp, molekülün daha uzun dalga boylarında görünür absorpsiyonunu sağlar (Riccioni, 2009).

Karotenoidler, güçlü antioksidan özellik taşımaları ve güçlü renklendirmeleri sebebiyle gıda endüstrisinde sıklıkla kullanılmaktadırlar (Lichtenstein, 2009). Karotenoidlerin başlıca antioksidan etkileri singlet oksijeni söndürmelerinden ileri gelmektedir. Solventle rotasyonel ve titreşimsel etkileşimle açığa çıkan yeni enerjiyi dağıtarak uyarılmış karotenoidleri uyarılmamış duruma geri getirir ve böylelikle daha fazla

radikal ürünü söndürmektedir. Bu durum karotenoidlerin konjuge çift bağa sahip olduğunda ortaya çıkmaktadır. Bu pigmentleri tamamen ortadan kaldıran tek serbest radikal ROO·'dur. Karotenoidler nispeten reaktif değildirler fakat zamanla bozulabilir ve belirtilen radikallere bağlanarak serbest radikal saldırısını sonlandırıp radikal olmayan bileşikler oluşturabilir (Carocho ve Ferreira 2013).

Likopen karpuz, domates, pembe greyfurt, pembe guava ve papaya gibi kırmızı renkli meyvelerde bulunan karotenoid pigmentidir. Likopenin kırmızı görünmesinin sebebi görünür spektrumun çoğunu emer. Aynı şekilde β -karotende bitkilerde ve meyvelerde bolca bulunan güçlü kırmızı-turuncu renkli bir pigmenttir. β -karoten diğer karotenler arasında molekülün her iki ucunda beta halkalarına sahip olmasıyla ayırt edilmektedir (Susan ve Van Arnum 1998; Gülçin, 2020). β -kriptoksantin ise portakal kabuğu, yumurta sarısı, papaya, tereyağı, elma, physalis cinsi bitkilerin çiçek ve taç yapraklarında ve sığır kan serumu da olmak üzere çok farklı kaynaklardan izole edilebilen doğal karotenoid pigmentidir (Lorenzo vd., 2008).

Lahana ve yeşil yapraklı sebzelerde bolca bulunan doğal karotenoid sınıfında yer alan lutein bir ksantofildir. Organizmalar mavi ışık Emilimi için bir antioksidan olarak luteini kullanmaktadırlar. Lutein ayrıca hayvansal yağlar, yumurta sarısı ve retinada bulunur (Johnson vd., 2000; Gülçin, 2020).

Gözün retinasının merkezi makulada baskın bileşen zeaksantin ve periferik retinada ise lutein baskın iki ksantofil türü olan karotenoiddir (Krishnadev vd., 2010).

Astaksantin çoğu karotenoid gibi yağda çözünen, renkli bir pigmenttir. Diğer karotenoidlere nazaran daha düşük antioksidan aktivite göstermektedir. Bazı karotenoidlerin aksine insan vücudunda A vitaminine (retinol) dönüştürülemez. A vitamininin fazlası bir insan için toksik olmasına rağmen astaksantin daha az toksik etkiye sahiptir. Maya, mikroalg, alabalık, somon, karides, kril, kabuklular ve bazı kuşların tüyünde bu karotenoid bulunmaktadır. Ayrıca pişmiş kabuklu deniz ürünlerinin ve somon etinin rengini oluşturmaktadır (Mortensen ve Skibsted 1997; Gülçin, 2012; Gülçin, 2020).

β -karotenin parçalanması sonucu oluşan retinol karaciğerde üretilmektedir. Araştırmalar sonucu izole edilebilen bir düzine kadar A vitamini formu rapor edilmiştir. İç organlar, gözler ve cilt üzerine olumlu etkileri vardır. Retinolün antioksidan etkisi peroksidasyonların lipitlere yayılmadan önce ROO· ile birleşmesinden kaynaklanmaktadır.

(Jee vd., 2006; Carrocho ve Ferreira, 2013; Gülçin, 2020). Ayrıca bitkileri de fotooksidatif reaksiyonlara karşı korurlar. Bu etkiyi singlet oksijeni (Di Mascio vd., 1989) ve ROO'yu temizleyerek gösterirler (Gülçin, 2020).

Fenolik bileşiklerden olan E vitamini tokoferollerin genel adıdır. Yağda çözünen E vitamini antioksidan özelliği sayesinde serbest radikallerin ve ROS'un sebep olduğu etkilerden canlı organizmayı özellikle vücut hücrelerini korumaktadır (Aras vd., 2004; Gülçin vd., 2005a). En yaygın kullanılan ve bilinen antioksidan olan tokoferoller yeşil yapraklı sebzeler, tohumlar, bitkisel yağlar, kabuklu yemişler ayrıca yumurta sarısı gibi yağlı gıdalar olmak üzere çok fazla yiyecekte doğal olarak bulunmaktadır (Gülçin, 2020).

Tokoferollerin biyolojik sistemlerde en çok bulunan ve en güçlü izoformu α -tokoferol'dür. Tokoferoller bir 6-kromanol grubu ve kroman halkalarına bağlı metil gruplarının sayısına ve konumuna bağlı olarak α -, β -, γ - veya δ - ön ekine sahip bir apolar fital zinciri içerir. (Dziezak, 1986; Shahidi ve Ambigaipalan, 2015).

E vitaminin dört adet tokoferol ve dört adet tokotrienoller olmak üzere sekiz tane izomeri bulunmakta bu izomerler α -, β -, γ -, δ - olarak sınıflandırılırlar (Gülçin, 2020). Bu izoformlardan α - ve δ - tokoferoller dokularda en fazla bulunmakla birlikte α -tokoferol biyolojik olarak en aktif ve klinik olarak en çok ilgili olandır (Jiang vd., 2001; Gülçin, 2020). α -Tokoferol ROO'ya fenolik hidrojenini vererek lipid oksidasyonu durdurur. Her ne kadar bu reaksiyon radikal olan tokoferoksil üretiyor olsa da bu bileşik reaktif olmasının yanında oksidatif zincir reaksiyonunu devam ettiremez.

Plasmada, kırmızı hücelerde ve dokularda yağda çözünür ve zincir kırıcı etkiye sahip tek antioksidan α -tokoferoldür ve yağ yapılarını özellikle de membranları korumaktadır. (Carrocho ve Ferreira, 2013). 2005 yılında Etminan vd., α -tokoferolün Parkinson hastalığında koruyucu işlev gösterdiğini beyan etmişlerdir. Tokoferol eksikliği spinoserebellar ataksi ve miyopati gibi nörolojik sorunlara neden olur (Brigelius-Flohé ve Traber, 1999; Gülçin, 2020).

Askorbik asit (C vitamini) doğal antioksidanlar içinde en az toksisiteye sahip en güçlü antioksidan olarak bilinir (Weber vd., 1996; Gülçin, 2020). Suda çözünüp depolanamayan bu vitaminin dışarıdan her gün alınması gerekmektedir birçok besin ögesinde yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Meyveler, bilhassa turunçgiller, kivi, kiraz

kavun ve domates, yapraklı yeşillikler, brokolli, karnabahar, Brüksel lahanası ve lahana gibi sebzeler diyet kaynaklarında bolca bulunmaktadır. Reaktif oksijen türü temizleyicisi olarak $O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , $OH^{\cdot-}$, $^1O_2$ 'ye karşı etkili olduğu ayrıca sulu çözeltilerde reaktif nitrojen türlerini etkili bir şekilde temizlediği görülmüştür (Gülçin, 2020).

Sentetik olarak veya gıda kaynaklarından C vitamininin 100 mg gibi düşük dozlarda alımı biyoyararlanım açısından benzer özellikler gösterir (Mangels vd., 1993; Gülçin, 2020). Dozun artmasıyla C vitamini emilimi etkinliği azalmaktadır (Niki vd., 1985; Gülçin, 2020). Yüksek konsantrasyonlarda bazı fenolik antioksidanların aktivitelerini kaybedip prooksidan gibi davranış sergileyerek başlatma reaksiyonlarına katıldıkları bildirilmiştir (Gorden, 1990; Gülçin, 2020).

1.3. *Heracleum* Türü ve *Heracleum platytaenium* Boiss. Bitkisi

Dünya'da 125 kadar türü olan Umbelliferae ailesinin en geniş dağılım gösteren cinsini *Heracleum* L., oluşturmaktadır. Genellikle Asya kıtasında dağılım gösteren türün, Türkiye'de olan 23 türünden 9'unun endemik olduğu bunlardan biri öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.)'dir (Davis, 1972; Pimenov vd. 2004). Önceden Türkiye endemik bitki listesinde yer alan *Heracleum platytaenium* daha sonra endemik bitki listesinden çıkarılmıştır (Güner vd., 2012). *Heracleum platytaenium* Türkiye'de Kuzey, Batı ve Orta Anadolu'da 0 ile 1500 m arasında olan alanlarda genellikle karışık ormanlar, kayalık yamaçlar, akarsu kenarları ve kıyı bölgelerinde yayılış gösteren monokarpik bir bitkidir (URL-1, 2021).

Türkiye'de *Heracleum platytaenium* yaprakları ve meyvelerinin çay yapımında kullanıldığı bilinmektedir (Dinçel vd., 2013). Halk arasında antipiretik (ateş düşürücü), analjezik (ağrı kesici), diyaforetik (terletici), karminatif (bağırsak gazlarını giderici), antiseptik, sindirimi kolaylaştırıcı olarak bilinen bazı *Heracleum* türleri bulunmaktadır. Bunların yansıra yemeklerde lezzet artırıcı ve baharat olarak da kullanılabilmektedir (Pimenov vd., 2004; Dinçel, 2011).

Heracleum L. (Apiaceae) cinsinin bitkiler alemindeki yeri (Çil, 2010) şöyledir;

Alem	Plantae (Bitkiler Alemi)
Altalem	Tracheobionta (Vaskular Bitkiler)
Üstbölüm	Spermatophyta (Tohumlu Bitkiler)

Bölüm	Magnoliophyta (Angiospermae-Kapalı Tohumlu Bitkiler)
Sınıf	Magnoliopsida (İki Çenekliler- Dikotiledonlar)
Altsınıf	Rosidae
Takım	Apiales
Aile	Apiaceae (Umbelliferae-Maydanozgiller)
Altaile	Apioideae
Cins	Heracleum L.
Tür	<i>Heracleum platytaenium</i> Boiss.,

Monokarpik (bir defa çiçek açıp meyve veren) yaklaşık 1-2 m uzunluğunda keskin aromatik kokuya sahip kaba yapılı bir bitkidir. Gövde kalınlığı en az 2 cm olup, gövde altına doğru derin olukları bulunan neredeyse yumuşak tüylü veya düzenli ince uzun şeklinde yapısı vardır. Çiçekleri beyaz renkli olup meyve şekli ters yumurtamsı ve böbreksidir. Mayıs ayından ağustos ayları arası geniş bir aralıkta çiçeklenmektedir. 1884 yılında ilk defa bilim dünyasına tanıtılmıştır (Dinçel, 2011).



Şekil 1.7. *Heracleum platytaenium* Boiss. bitkisi (URL-2).

1.4. Çalışmanın Amacı

Ülkemizin Asya, Avrupa ve Afrika kıtaları arasında bulunması üç farklı fitocoğrafyanın farklı iklim tipleri ve toprak özellikleri, 9996 tür ve 11707 taksonun doğal

olarak yetiştiği eşsiz zenginlikte bitkisel çeşitliliğin yer aldığı bir ülke olmasını sağlamıştır. (Güner, 2012).

Bitkiler insanlığın yaşamını sürdürmek için gereksinim duyduğu vitamin, mineral madde, karbonhidrat, yağ ve protein besin öğelerinin yer aldığı çok önemli bir kaynaktır. Tüm bu besin öğelerini karşılarken öncelikle gıda ve ilaç sanayi başta olmak üzere birçok sektörde önemli bir yer tutmaktadırlar (Gölküçü vd., 2012).

Bitkilerin yaprak, gövde ve tohumları başta gelmek üzere doğal antioksidanlar tüm bitki kısımlarında yer almaktadır. Yapılan birçok araştırma, sebze ve meyve bakımından zengin bir diyetle sahip olmanın hastalıklara yakalanma, kalp-damar hastalıkları, bazı kanser türleri, diyabet, alzheimer'a yakalanma ve katarakt hastalıkları risklerini önemli derecelerde azalttığını göstermektedir (Kalkan, 2007; Ak ve Gülçin, 2008; Gülçin, 2012).

Bitkiler üzerine yapılan literatür çalışmalarında, antioksidan aktivitesi analizleri için kullanılan çözen aynı olsa dahi farklı ekstraksiyon metodlarının farklı sonuçlar sergilediği gözlemlenmiştir (Utsukarçi vd., 2017).

Antioksidanlar elektron transferi ve hidrojen atomu transferi olmak üzere iki mekanizmayla reaktif türleri yok etmektedirler. Bu etki mekanizmasını antioksidanın özellikleri, yapısı, sistemde bulunan çözücü ve dış etmenlerden etkilenmektedir ve bunlara bağlı olarak antioksidan kapasite değişebilmektedir (Çelik, 2011).

Antioksidan bileşiklerin kimyasal davranış mekanizması üzerinde çözücü temel bir değişkendir. Çözücünün hidrofilik veya lipofilik oluşu antioksidan özelliğın farklılaşmasına neden olur. Çözücünün polaritesi ve türü antioksidan kapasitenin ölçüldüğü yöntemlerde hidrojen veya elektron atomu transferini etkiler (Perez ve Saura, 2006; Finotti ve Majo, 2003; Çelik, 2011).

Günümüzde başta kanser olmak üzere birçok hastalık etmeni oluşmadan sadece diyetle değişiklik yapılarak nasıl sağlıklı kalınır, bunun için alternatif gıdalar var mı gibi sorular çokça sorulmaktadır. Bunun için zengin bitki çeşitliliğine sahip olan ülkemizde doğal olarak yetişen bitkileri tanımak ve özelliklerini bilmek gerekmektedir.

Dünyada gıda sektöründe doğal gıda katkı maddeleri kullanımı giderek artan bir talep görmekte ve yaygınlaşmaktadır. Bu sebeple doğal antioksidan içeren bitki ve baharatların araştırılması gerekmektedir. Ülkemiz bitki ve baharat üretimi ve ihracatı

konusunda büyük bir potansiyel taşımaktadır. Bu bitki ve baharatların özelliklerini bilmek doğal gıda katkısı olarak kullanılabilmesi ve ürünlerin raf ömrünü uzatmak açısından değerlidir (Çoban ve Patır, 2010).

Yapılan literatür araştırmalarında *Heracleum platytaenium* bitkisinin toprak üstü ve toprak altı kısımlarının uçucu yağ, metanol, petrol eteri ve hegzan ekstraktlarında antioksidan aktivite gibi çeşitli araştırmaların yapılmış olduğu görülmüştür. Öğrek otu (*Heracleum platytaenium*) bitkisinin su ve etil alkol ekstrelerinin antioksidan aktivitesi üzerine çalışma olmadığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada bitkinin yaprak ve çiçeklerinin su ve etil alkol ekstrelerinin antioksidan aktivitesi; 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) serbest radikalleri giderme aktivitesi, 2,2-Azino-bis (3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) radikali giderme aktivitesi, Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme kapasitesi, Cu^{2+} - Cu^{+} indirgeme kapasitesi (CUPRAC metodu), total fenolik bileşik miktarı ve total flavonoid miktarı tayinleri yapılarak BHA, BHT, α -Tokoferol ve Troloks referans antioksidan olarak kullanılıp literatürdeki bazı çalışmalarla karşılaştırma yapılmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Vücutta sentezlenen antioksidanlar olduğu gibi beslenmeyle de antioksidanlar alınabilir. Antioksidanlar sayesinde hücre yıkımı azalır hücrelerde tümör oluşumu azalarak yaşam kalitesi artmaktadır. Baharatlar, şifalı bitkiler, çaylar, yağlar, tohumlar, tahıllar, hububatlar, meyveler, sebzeler, enzimler ve proteinler doğal antioksidanlar olarak değerlendirilmektedir. Doğal antioksidanlara ilginin her geçen gün artmasıyla beraber bitkisel antioksidanlara yönelim artmıştır (Gülçin 2012).

Reaktif oksijen türleri hücrenin bileşenleri aracılığıyla etkili bir biçimde temizlenmediğinde serbest radikal zincir reaksiyonlarını tetikleyerek lipidler, proteinler ve nükleik asitler gibi hücresel biyomoleküllere zarar verip, hastalık etmenlerine yol açabilirler (Gülçin, 2012).

Sentetik ve doğal antioksidan bileşiklerin beş farklı yöntemle *in vitro* antioksidan aktiviteleri ölçülen bir çalışmada sentetik antioksidanlar kullanımı yerine aynı düzeyde aktivite gösteren luteolin, kuersetin, karnosol, gallik asit ve fisetin gibi doğal antioksidanların iyi birer aday olacağı sonucuna varılmıştır (Yavaş, 2011).

Krishnaiah vd. (2010) da yapılan bir çalışmada; çeşitli tıbbi bitkilerin kök, gövde, yaprak, meyve, kabuk ve tohumlarındaki antioksidan aktivitelerinin sentetik antioksidan olan BHT ve BHA'ya göre benzer olduklarını göstermiştir. Aynı zamanda askorbik asidin radikal giderici yöntemlerden DPPH yönteminde BHT standart sentetik antioksidanından daha iyi radikal giderici olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Flavonoidler, oksidatif stres altındayken peroksidasyon sürecinden lipidleri korumaya yardımcı olur. Lipid oksidasyonunu, flavonoidlerin membran yapılarının hidrofobik kısmında oksidanların girişini engelleyerek membran yapısını korumasıyla sağlar. Bu koruyucu etki *in vitro* olarak yapılan bir çalışmada flavonoid olan epikateşinin serbest radikalleri gidermede güçlü bir etkiye sahip olduğunu gözlenmiştir (Kerry ve Abbey, 1997)

Serbest metal iyonlarının seviyesi reaktif oksijen türlerinin oluşumuyla artış gösterir. Flavonoidler düşük redoks potansiyelleriyle oluşan bu serbest metal iyonlarını şelatlayarak

serbest radikal oluşumunu azaltırlar. Kuersetin metal iyonlarını şelatlamada en yüksek kapasiteye sahip flavonoiddir (Mishra vd., 2013).

2017 yılında yabani ve yenilebilen bir bitki olan kenger otunun antioksidan kapasitesi için DPPH, CUPRAC ve ABTS yöntemleri, toplam fenolik içeriğin belirlenmesi için Folin-Ciocalteu yöntemi ve biyoyararlılık durumunun tespit etmek amacıyla sindirim sistemi taklit edilerek *in vitro* koşulların sağlanabilmesi için bitki numunelerine enzimatik ekstraksiyon yapılmıştır. Bitkinin sap kısımları kullanılan çalışmada hidrolize edilebilir toplam fenolik içerik 1119.23 mgGAE/100g, ekstrakte edilebilen toplam fenolik içerik 700.21 mgGAE/100g ve ABTS yönteminde biyoyararlanılabilecek antioksidan seviyesinin hemen hemen %95 olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma sonucuna göre bu bitkinin günlük olarak tüketilebilecek doğal ve potansiyel antioksidan kaynağı olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Konak vd., 2017).

Çiriş otu (*Asphodelus aestivus*) bitkisinin sıcak ve soğuk su ekstratlarında potasyum ferriksiyanit indirgeme (FRAP) ve DPPH (1,1-difenil-2-pikril-hidrazil) serbest radikalleri giderme aktivitesi yöntemleri Askorbik asit, BHT ve BHA standart antioksidanları ile karşılaştırılmış. Bu bitkinin DPPH· giderme aktivitesinin test edilen standartlara göre kaynatılmış su ekstresinin soğuk su ekstresine göre daha fazla aktivite gösterdiği ve bitkinin orta seviyede antioksidan kaynağı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Bursal vd., 2013).

2013 yılında yapılan çalışmada Balıkesir Kazdağları'ndan elde edilen *Heracleum platytaenium* bitkisinin petrol eteri ve metanol ekstraktlarında, antioksidan aktiviteyi belirlemek için DPPH ve ABTS serbest radikal giderme aktivite analizleri yapılmış. Antioksidan aktivitesi çalışmalarının sonucunda çok düşük radikal giderme aktivitesi gözlenmiştir. DPPH radikal giderme aktivitesi için yapılan analizde, 100 µg mL⁻¹ konsantrasyondaki ekstrakt %16.78 gibi düşük bir inhibisyon değeri sergilediği gözlenmiştir (Dinçel vd., 2013).

Orhan ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları çalışmada; *Heracleum platytaenium* Boiss. bitkisine MeOH ile maserasyon ekstraksiyonu uygulanan toplam fenolik madde analizi sonucunda 5.55±1.16 mg g⁻¹ GAE olarak belirlenmiştir. Ayrıca yapılan DPPH radikal giderme aktivitesi için yapılan analizde %15 civarlarında düşük bir inhibisyon değeri sergilediği gözlenmiştir (Orhan vd., 2016).

Nisan 2018 yılında yapılan çalışmada Trabzon'un Akçaabat ilçesinden toplanan *Heracleum platytaenium* çiçek ve gövdelerine ait metanol ekstaklarının kanserli hücrelerin yayılması ve büyümesine karşı mücadele konusunda gıda katkı maddesi olarak kullanılması yönünde antioksidan ve sitotoksik etki gösterdiklerini rapor etmişlerdir (Telkoparan Akıllılar vd., 2018).

Son yıllarda tüketici tercihlerinin doğal ve ekolojik ürünlere kaymasıyla beraber çeşitli tıbbi ve aromatik bitki araştırma konusu olmuştur. 2010 yılında biberiye bitkisinin antioksidan aktivitesi üzerine *in vitro* ve *in vivo* olarak yapılan çalışmada deneyde kullanılan bitkinin kısmı, hasat zamanı, yetiştiği bölge fenolik yapı ve derişim, ürünün oksidasyon koşulları, elde edilen ekstraksiyon metodu ve uygulanan analitik yöntem ve hayvan cinsi ölçülen antioksidan kapasitesinde farklılıklara neden olduğu gözlenmiştir (Malayoğlu, 2010).

Farklı genotipler arasındaki genetik çeşitlilik, toprak, iklim, ışık yoğunluğu, hasat zamanı ve hasat sonrası işlemler gibi çevresel faktörler bitkilerde antioksidan kapasiteyi ve fenolik bileşikler etkileyen kritik unsurlardır (Moghaddam vd.,2013; Alirezalu vd., 2018).

Farelerde yapılan bir çalışmada bir polifenolik bileşik olan epigallokateşin gallat bir ay boyunca farelerin içme suyuna katılmış, radyasyona bağlı karaciğer lipidlerindeki oksidatif hasarın önemli ölçüde bloke edildiği ve ışınlamadan sonra otuz günlük hayatta kalma zamanını %33 oranla iyileştirdiği tespit edilmiş (Uchida vd., 1992).

Işınlara maruz bırakılıp cilt kanseri olan tüysüz farelerde yeşil çay ve siyah çayın etkisi araştırılan bir çalışmada cilt tümörünün oluşumunun azaldığı ve siyah çayın daha fazla etki gösterdiği öne sürülmüştür (Record ve Dreosti, 1998).

Yapılan bir çalışmada yeşil çay ve siyah çay örneklerinin kafeinli ve kafeinsiz örneklerinin fenolik madde içeriklerindeki değişim izlenmiş. Yeşil çayların fenolik içeriklerinin daha fazla olduğu, kafeinsizleştirme ile fenolik içeriğin azaldığı antioksidan aktivitenin kafeinsizleştirmeye bir miktar azaldığı % inhibisyonun çok fazla etkilenmediği tespit edilmiştir (Göksu, 2010).

Yapılan bir çalışmada Ege bölgesinde yetiştirilmekte olan 5 farklı tahıl çeşidinde fenolik antioksidanlar tespiti ve sentetik antioksidanlar yerine kullanımı konusu araştırılmış. Aynı şartlar altında çimlendirilip kurutularak ekstraktları hazırlanarak BHA,

BHT gibi sentetik antioksidanlarla karşılaştırılmış ekstraktların yüksek antioksidan aktivite sergilediği ortaya çıkmıştır. Ayrıca doğal gıda koruyucu özelliğini değerlendirmek amacıyla tahıl çimi ekstraktları koyun ve keçi etlerinden hazırlanan köftelere ilave edilmiş buğday çimlerinin arpa ve çavdar çimine göre daha etkili olduğu, sıcak su ekstraktlarının % 0.2 oranında ilave edilebileceği vurgulanmıştır (Kardaş, 2014).

Kuru nane tozunda vitaminler, enzimatik ve nonenzimatik antioksidanların etkilerini ele alan bir çalışmada deney gruplarındaki farelere farklı dozlarda verilen antioksidanlar test edilmiştir. Yapılan çalışmayla nenenin antioksidan etkisi ve bitkisel kökenli doğal antioksidanların insan ve hayvan sağlığını korumaya destek olacağı, antioksidan savunmanın zayıfladığı dolayısıyla serbest radikal üretimin arttığı durumlarda fitokimyasal ve tedavilere destek sağlayacağı sonucuna varılmıştır (Özdemir, 2010).

Yapılan bir çalışmada Bursa ilinde yetiştirilen beş farklı ahududu çeşidinde çeşitli yöntemlerle antioksidan aktivite ve fenolik içerikleri test edilmiş. Çalışma sonucunda ahududu ve böğürtlen çeşitlerinin yüksek fenolik içerik ve antioksidan kapasiteye sahip olduğu gözlenmiştir (Sarıburun, 2009).

Yapılan başka bir çalışmada mersin ve turna yemişinin liyofilize edilmiş su ekstrelerinin antioksidan kapasitesi ve fenolik içeriğinin standart antioksidanlarla karşılaştırmasında daha iyi metal şelatörü oldukları ve güçlü antioksidan kapasite ve fenolik bileşik içeriklerinin zengin olduğu tespit edilmiştir (Annakkaya, 2012).

Yapılan bir çalışmada Kırmızı hevhulma (*Lythrum salicaria* L.) bitkisinin kurutulmuş sap, yaprak ve çiçek kısımları farklı çözücülerle ekstrakte edilerek antioksidan, antimikrobiyel ve fenolik bileşik tayinlerine tabi tutulmuş. Yapılan analizler sonucunda asetik asit-su ve etil alkol ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyel aktivite fenolik bileşik miktarının yüksek oluşu nedeniyle iyi bir gıda koruyucu olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir (Kalkan vd., 2020).

Doğal antioksidanlarla ilgili birçok meyve, sebze ve bitki üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan bir kısmı şöyledir: böğürtlen (Reyes-Carmona vd., 2005), kızılıçık (Gülçin vd., 2005b), kızılıçık (Tural, 2006), meyan (Şerbetçi, 2007), ılgın (Oktay vd., 2007), iğde çiçeği ve kedi nanesi (Çalışkan, 2007), zerdeçal ve karnabahar (Köksal ve Gülçin, 2008), erik mayıs papatyası (Çinkılıç, 2009), deve diken (Köksal vd., 2009), bahçe nanesi (Dorman vd., 2009), fesleğen (*Ocimum basilicum*) (Çelebi, 2010), şahtere otu

(Özenç, 2011), şeftali, nektarin ve kayısı (Ersoy vd., 2011), keten tohumu ve altın çilek (Han, 2012), kerkede (Zhen vd., 2016), şeker akçaağaç ve kırmızı akçaağaç (Bhatta vd., 2018), kuşburnu (Koczka vd., 2018), eşek pancarı (Zargoosh vd., 2019), *Picea orientalis* kozalağı (Topal, 2018), nar (Ergin, 2019), yayotu (Bursal vd., 2019), kuş üvezi (*Sorbus aucuparia*. L) (Bayram vd., 2019), taze ve kuru incir (Arvaniti vd., 2019), hürmüzotu (Güzel ve Elmastaş, 2020), koca geyikotu (Taslimi vd., 2020), yarpuz (Gülçin vd., 2020), *Pinus sylvestris* kozalağı (Topal, 2020), Sarı kantaron (*Hypericum perforatum* L.) (Burunkaya, 2020), Sarı halile (*Terminalia citrina roxb. ex. fleming*) (Özler, 2021).



3. MATERYAL ve METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Bitki Materyali

Bitki materyali olarak Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçekleri kullanılmış olup; bitki Türkiye, Kars Sarıkamış Bölgesi Soğanlı Dağı Mevki Sarıkamış 12. km’de 2139 m’de 03/07/2021 tarihinde toplanmıştır. F. Topal 1 (Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Herbaryumu).

3.1.2. Kullanılan Kimyasallar ve Ekipmanlar

2,2-Azino-bis (3-etilbenztiyoazolin-6-sulfonik asit) (ABTS), 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH) radikali, linoleik asit, α - tokoferol, metiyonin, folin- ciocalteu, kuersetin, gallik asit, riboflavin, 3-(2-piridil)-5,6-bis(4-fenil-sülfonik asit)-1,2,4-triazin (Ferrozin), trikloroasetik asit (TCA), Neokuprin (2,9-dimetil-1,10-fenantrolin) ve Strenheim Germany’den satın alınan Sigma-Aldrich GmbH.

Hassas terazi	(OHAUS)
Blender	(Waring Commercial)
Liyafilizatör	(Alpha 1-2 LD plus)
Çalkalayıcı	(Wisesshake)
Vortex	(WiseStir)
Manyetik Karıştırıcı	(Waring Commercial)
Evaporatör	(Heidolph)
Etüv	(Wisecube)
pH metre	(İnoLab WTW)
Otomatik pipetler	(Eppendorf)
Spektrofotometre	(VWR)
UV-VIS Spektrofotometre	(Optizen)
UV-Spektrofotometre küveti	(1 cm ³ ’lük Kuartz küvet)

3.1.3. Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması

3.1.3.1. DPPH Serbest Radikalleri Giderme Aktivitesi ile İlgili Çözeltiler

1. 0.001 M'lık DPPH' çözeltilisinin hazırlanması: 0.050 g DPPH' 200 mL etil alkolde beherin etrafı alüminyum folyoyla sarılarak karanlık oluşturulur ve tamamıyla çözülünceye kadar 6 saat boyunca manyetik karıştırıcı ile karıştırılır.

3.1.3.2. ABTS Radikali Giderme Aktivitesi ile İlgili Çözeltiler

1. $ABTS^{\cdot+}$ çözeltilisinin hazırlanması: 0.075 g $ABTS^{++}$ alınarak 50 mL saf su içerisinde çözüldü.

2. Potasyum persülfat çözeltilisinin hazırlanması: 0.02 g K_2O_8S ; 2.50 mL'lik $ABTS^{\cdot+}$ çözeltisi içerisine azar azar eklenerek yarım saat manyetik karıştırıcıyla karıştırılarak çözümlenerek homojen karışım elde edildi.

3.1.3.3. $Fe^{3+} - Fe^{2+}$ İndirgeme Kapasitesi Yöntemi ile İlgili Çözeltiler

1. 0.2 M pH: 6.6 fosfat tamponunun hazırlanması: 2.4 g Na_2HPO_4 90 mL saf suda çözündürülüp, pH metre ile pH'sı 6.6 olacak şekilde ayarlandı. Son hacim 100 mL'ye tamamlandı.

2. %0.1'lik $FeCl_3$ çözeltilisinin hazırlanması: 0.165 g $FeCl_3.6H_2O$ destile suda çözündürülüp son hacmi 100 mL'ye tamamlandı.

3. %10'luk TCA çözeltilisinin hazırlanması: 10 g TCA destile suda çözündürülüp, son hacim 100 mL'ye saf suyla tamamlandı.

4. %1'lik $K_3Fe(CN)_6$ çözeltilisinin hazırlanması: 1 g $K_3Fe(CN)_6$ saf suda çözündürülüp son hacim 100 mL'ye tamamlandı.

3.1.3.4. $Cu^{2+} - Cu^+$ İndirgeme Kapasitesi Yöntemi (CUPRAC Metodu) ile İlgili Çözeltiler

1. 1 M'lık CH_3COONa pH: 6.5 tamponunun hazırlanması: 4 g CH_3COONa alınıp 40 mL destile suda çözündürülüp, pH'sı 6.5'e ayarlandıktan sonra çözeltinin hacmi saf su ile 50 mL olacak ölçüde ayarlandı.

2. 7.5×10^{-3} M'lık etil alkol içeren neokuprin çözeltilisinin hazırlanması: Neokuprinden 0.035 g alınarak 25 mL etil alkolde manyetik karıştırıcı kullanılarak çözündürüldü.

3. 0.01 M CuCl_2 çözeltisinin hazırlanması: 0.033 g CuCl_2 (MA: 134.5 g mol^{-1}) alınıp 25 mL saf su ile çözündürüldü.

3.1.3.5. Total Flavonoid Bileşik Miktarı Tayini ile İlgili Çözeltiler

1. Standart kuersetin çözeltisinin hazırlanması: 8 mL saf etanolde 8 mg kuersetin çözüldü.

2. 1 M'lik CH_3COOK çözeltisinin hazırlanması: 5.2 g CH_3COOK alınarak 40 mL saf suda çözüldükten sonra total hacim 50 mL olacak şekilde tekrar saf su ilave edildi.

3. %10'luk $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ (Aliminyum nitrat) çözeltisinin hazırlanması: 5 g Aliminyum nitrat alındı ve 45 mL destile suda çözüldü.

3.1.3.6. Total Fenolik Bileşik Miktarı Tayini ile İlgili Çözeltiler

1. Folin-Ciocalteu Reaktifi (FCR) satın alındığı formuyla kullanılmıştır.

2. %2'lik Na_2CO_3 çözeltisinin hazırlanması: 1 gram Na_2CO_3 40 mL destile suda çözüldü ve son hacmi saf suyla 50 mL olacak miktara tamamlandı.

3.2. Metot

3.2.1. Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin Yaprak ve Çiçek Kısımları için Su ve Etil Alkol Ekstrelerinin Hazırlanması

Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarından 100 g tartıldıktan sonra blendır cihazı ile parçalandı. Parçalanan karışım ikiye ayrılarak birinci kısmına 100 mL su ilave edildi. Bir gece boyunca oda sıcaklığında ekstrakte edildikten sonra karışım tülbent bezinden süzüldü. Süzüntü balon içine alınarak derin dondurucuda bekletildi. Daha sonra liyofilizatörde kuruluğa kadar liyofilize edildi. İkinci kısmına etil alkol ilave edilerek tülbentten süzüldükten sonra evaporatör ile çözücüsü uzaklaştırılmıştır.

3.2.2. DPPH Serbest Radikalleri Giderme Aktivitesi Yöntemi

DPPH $\cdot$ serbest radikal giderme aktivitesi Blois, (1958) metoduna göre yapıldı. Serbest radikal olarak DPPH'nin 1 mM'lık çözeltisi kullanılarak, numune olarak daha önce hazırlanan 1 mg mL^{-1} konsantrasyonundaki stok çözeltiler kullanıldı. Deney tüplerine sırasıyla 10, 20 ve 30 $\mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyonlarında çözelti olacak şekilde Öğrek otu

(*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçeklerinin su ve etil alkol ekstrelerinden aktarıldı ve toplam hacimleri 3 mL olacak şekilde etanol ile tamamlandı.

Daha sonra her bir numune tüpüne stok DPPH· çözeltisinden 1 mL ilave edilecektir. 30 dakika oda sıcaklığı ve karanlıkta inkübe edildikten sonra etanolden oluşan köre karşı 517 nm’de absorbansları ölçüldü. Kontrol olarak, 3 mL etanol ve 1 mL DPPH· çözeltisi kullanıldı. Azalan absorbans geriye kalan DPPH· çözeltisi miktarını yani serbest radikal giderme aktivitesini vermiştir.

3.2.3. ABTS Radikali Giderme Aktivitesi Yöntemi

ABTS radikali giderme aktivitesi (Re vd., 1999).’nin yaptığı metoda göre belirlendi. Öncelikle 7 mM’lık ABTS çözeltisi hazırlandı; sonra bu çözeltiye 2.45 mM’lık persülfat ($K_2S_2O_8$) çözeltisi ilave edilerek ABTS radikalleri üretildi. ABTS radikal çözeltisi kullanılmadan önce kontrol çözeltisinin 734 nm’de absorbansı 0.1 M ve pH’sı 7.4 olan fosfat tamponu ile 0.700 ± 0.025 nm’ye ayarlanacaktır.

ABTS radikal giderme aktivitesine bakılan öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçeklerinin su ve etil alkol ekstrelerinin farklı konsantrasyonlarına (10, 20 ve 30 $\mu\text{g mL}^{-1}$) 1’er mL ABTS radikal çözeltisi ilave edildi ve 30 dakika inkübe edilmiştir. Etanolden oluşan köre karşı 734 nm’de absorbanslar kaydedildi.

3.2.4. Fe^{3+} - Fe^{2+} İndirgeme Kapasitesi Yöntemi

Toplam indirgeme tayini Oyaizu yönteminin (1986) küçük bir modifikasyonu olan Gülçin (2012)’ye göre yapıldı. İlk olarak 1 mg mL^{-1} konsantrasyonunda stok çözelti hazır hale getirildi. Deney tüplerine bu çözeltiden farklı konsantrasyonlarda aktarılıp, çözelti destile suyla 750 μL ’ye tamamlandı. Ardından her tüpe 0.2 M’lık fosfat tamponundan (pH: 6,6) 1000 μL ve %1’lik potasyumferrisiyanür ($K_3\text{Fe}(\text{CN})_6$)’den 1000 μL eklendi. Çözelti 50 °C’de 20 dakika etüvde bekletildi. Daha sonra karışıma %10’luk TCA’dan 1000 μL eklendi. Son olarak %0.1’lik FeCl_3 250 μL ilave edilerek, köre karşı absorbans (700 nm) okundu. Kör olarak saf su kullanıldı. Kontrol için numune yerine saf su kullanıldı.

3.2.5. Cu^{2+} - Cu^+ İndirgeme Kapasitesi Yöntemi (CUPRAC Metodu)

CUPRAC metodunun (Apak vd., 2006), küçük bir modifikasyonu (Ak ve Gülçin, 2008) göre yapılarak hazırlanmış olan ekstrelere uygulandı. 10, 20 ve 30 $\mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyonlarda hazırlanan öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin

yaprak ve çiçeklerinin su ve etil alkol ekstraları içeren tüplere sıra ile 0.01 M'lık 250 µL CuCl₂ çözeltisi, (7.5×10^{-3} M) etanolik neokuprin çözeltisinden 250 µL ve 1 M'lık CH₃COONH₄ tampon çözeltisinden 250 µL eklenildi. Yarım saat sonra 450 nm'de köre karşı absorban değerleri ölçüldü. Kör olarak destile su kullanılmıştır.

3.2.6. Total Flavonoid Miktarı Tayini

Park vd. (1997)'nin metoduna göre örek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçeklerinden hazırlanan ekstradaki total flavonoid miktarı tayini yapıldı. Bunun için bir vezin kabına 750 µL öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) su ve etil alkol ekstralarından ilave edildi. Daha sonra deney tüpüne aktarılan ekstralar, 0.1 mL (1 M) suda hazırlanmış CH₃COOK ve 0.1 mL (%10) Al(NO₃)₃ çözeltilerini içeren 4.3 mL etanol çözeltisi ile seyreltilerek vortekste karıştırıldı. Oda sıcaklığında 40 dakika inkübe edildikten sonra 415 nm'de absorbanları kaydedildi. Bu yöntemde kuersetin standart olarak kullanıldı ve standart kuersetin grafiğinden elde edilen denklemden toplam flavonoid konsantrasyonu mikrogram kuersetin ekivalen (KE) olarak belirlendi.

3.2.7. Total Fenolik Bileşik Miktarı Tayini

Singleton vd. (1999)'nin belirlediği yöntemine göre; öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarındaki fenolik bileşikler Folin-Ciocalteu Reaktifi (FCR) kullanılarak total olarak belirlendi. Standart fenolik bileşik olarak kullanılan gallik asit için standart grafik çizildi. Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitki ekstraktları için hazırlanan stok çözeltiden 750 µL ekstre alınıp vezin kabına konularak 23 mL'ye destile suyla tamamlandı.

Karışıma 500 µL Folin-Ciocalteu Reaktifi ve 3 dakika geçtikten sonra %2'lik Na₂CO₃'den 1.5 mL ilave edildi. Numuneler oda sıcaklığında olan çalkalayıcıda 2 saat karıştırıldıktan sonra numunelerin absorbanı 760 nm'de destile sudan oluşan köre karşı okundu. Numunelerin absorban değerlerine karşılık gelen gallik asit ekivalen (GAE) miktarı, hazırlanan standart grafikteki denklemden oluşturuldu. Sonuçlar, gallik asit ekivalen olarak verildi (Bursal, 2009).

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

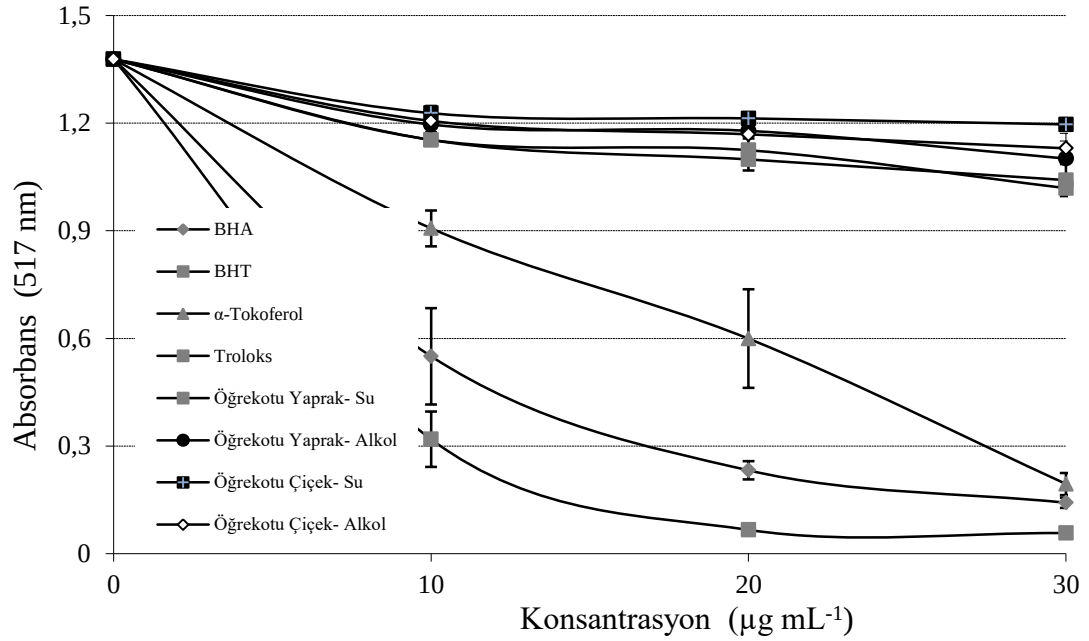
4.1. DPPH Serbest Radikalleri Giderme Aktivitesi Bulguları

Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstraktlarının 10, 20, 30 µg mL⁻¹ olan farklı konsantrasyonlardaki DPPH serbest radikal giderme aktiviteleri standart antioksidanlar olan BHA, BHT, α-tokoferol ve Troloks gibi standart antioksidanlar ile karşılaştırılması için hesaplamalar aşağıdaki denkleme göre yapılmıştır.

$$\text{DPPH giderme aktivitesi (\%)} = [1 - (\lambda_{517}(\text{N}) / \lambda_{517}(\text{K}))] \times 100$$

Bu formüle göre $\lambda_{517\text{-N}}$, DPPH serbest radikal çözeltisine hazırlanan ekstraktların eklenmesiyle belirlenen absorbans değerini $\lambda_{517\text{-K}}$ ise, sadece DPPH serbest radikal çözeltisini içeren kontrolün absorbans değerini göstermektedir.

Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstraktlarının DPPH serbest radikali giderme aktivitelerinin BHA, BHT, α-tokoferol ve Troloks gibi standart antioksidanlar ile karşılaştırılmasında Şekil 4.1’de görüldüğü gibi konsantrasyonun artırılmasıyla radikal giderme değerleri yükselmiştir.



Şekil 4.1. Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının 10, 20 ve 30 µg mL⁻¹ konsantrasyonlarındaki DPPH serbest radikali giderme aktivitelerinin BHA, BHT, α-tokoferol ve Troloks standart antioksidanlar ile karşılaştırılması

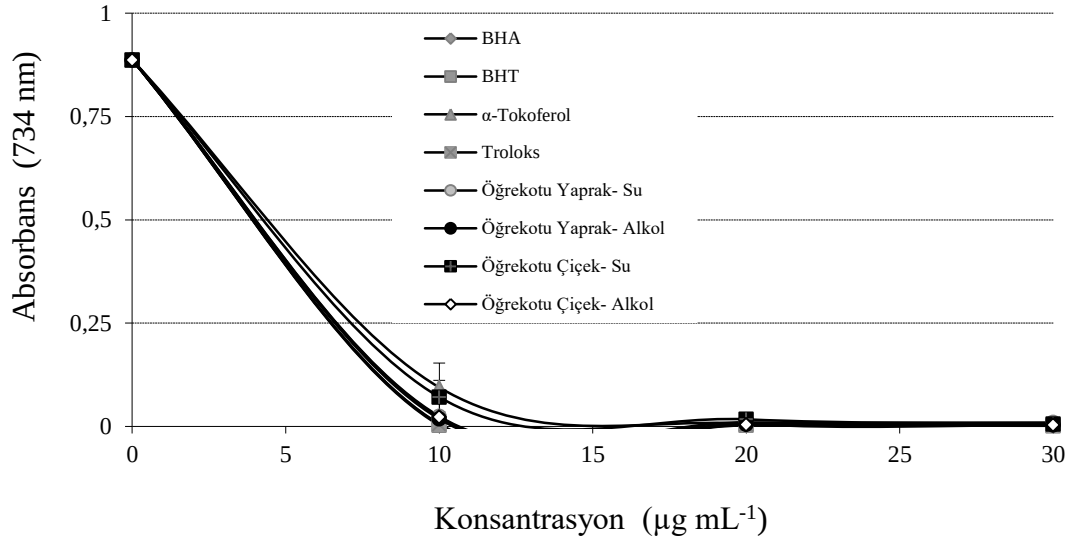
Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının DPPH serbest radikal giderme aktivitesi Troloks > BHA > α-tokoferol > BHT ≥ Öğrek otu Yaprak- Su > Öğrek otu Yaprak- Alkol > Öğrek otu Çiçek- Alkol > Öğrek otu Çiçek-Su sıralamasında aktivite göstermektedirler. Ayrıca DPPH serbest radikal giderme aktivitesi her bir standart ve Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının IC₅₀ değerleri Tablo 4.1’de gösterilmektedir.

4.2. ABTS Radikali Giderme Aktivitesi Bulguları

İçecekler, ekstralar, saf maddeler veya sulu karışımlarda DPPH serbest radikal giderme aktivitesi yöntemi gibi ABTS^{•+} giderme yöntemi de sıklıkla kullanılan yöntemlerdendir (Miller vd., 1996; Gülçin vd., 2007b). Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının 10, 20 ve 30 µg mL⁻¹ konsantrasyonlarındaki ABTS serbest radikali giderme aktivitelerini belirlemek amacıyla Şekil 4.2’deki grafik oluşturmuştur. Bu grafiğe göre BHA, BHT, α-

tokoferol ve Troloks gibi standart antioksidanlar ile karşılaştırılması için hesaplamalar aşağıdaki denkleme göre yapılmıştır.

$$\text{ABTS}^{\cdot+} \text{ Giderme (\%)} = \left(1 - \frac{\lambda_{734-N}}{\lambda_{734-K}}\right) \times 100$$



Şekil 4.2. 10, 20 ve 30 (µg mL⁻¹) konsantrasyonlarındaki Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstraktlarının ABTS^{·+} radikali giderme aktivitelerinin BHA, BHT, α-tokoferol ve Troloks standart antioksidanları ile karşılaştırması

Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstraktlarının ABTS serbest radikal giderme aktivitesi BHT>Yaprak-Alkol>BHA>Troloks>Çiçek-Alkol>α-Tokoferol>Yaprak-Su>Çiçek-Su sıralamasında aktivite göstermektedirler. Ayrıca ABTS^{·+} serbest radikal giderme aktivitesi her bir standart ve öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstraktlarının IC₅₀ değerleri Tablo 4.1’de gösterilmektedir.

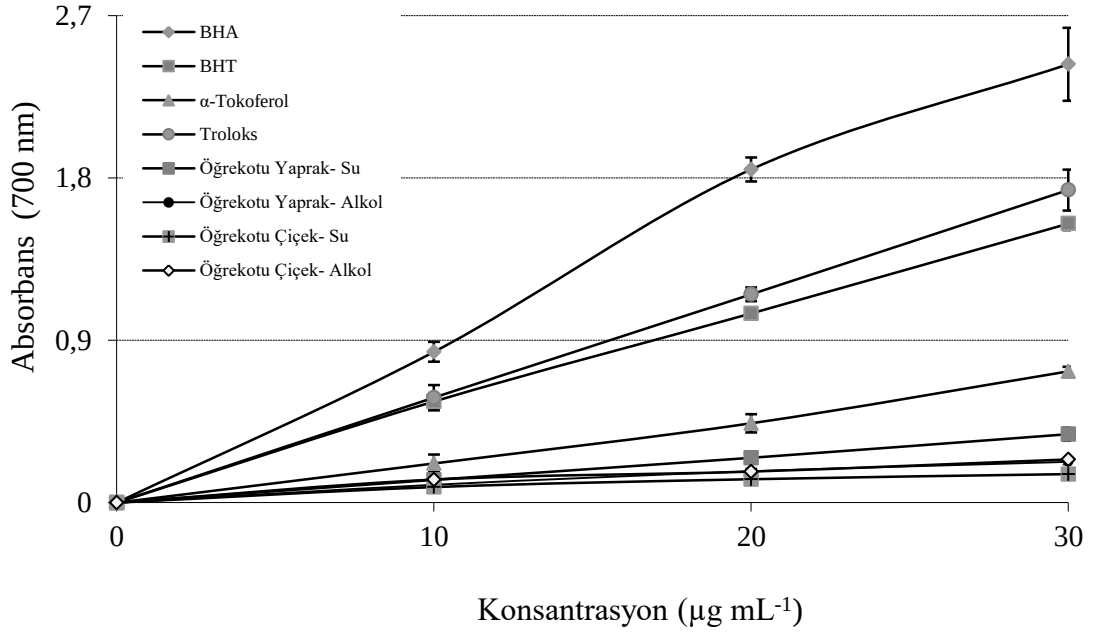
Tablo 4.1. Su ve etil alkol ekstreleri kullanılan öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının DPPH· ve ABTS·⁺ radikali giderme aktivitelerinin IC₅₀ değerlerinin BHA, BHT, α-tokoferol ve Troloks standart antioksidanları ile karşılaştırılması

Standartlar ve Numuneler	DPPH· Giderme (IC ₅₀) (μg mL ⁻¹)	ABTS· ⁺ Giderme (IC ₅₀) (μg mL ⁻¹)
BHA	8.560	2.83
BHT	63.00	2.60
α-Tokoferol	12.16	3.32
Troloks	5.68	2.90
Yaprak- Su	63.00	3.69
Yaprak- Alkol	86.63	2.72
Çiçek- Su	115.5	3.77
Çiçek- Alkol	99.00	3.12

4.3. Fe³⁺ - Fe²⁺ İndirgeme Kapasitesi Yöntemi Bulguları

Bu yöntemde sarı renkte olan test çözeltisinin ortamda bulunan antioksidan maddelerin gücünün azalmasıyla yeşil ve mavinin farklı tonları oluşmaktadır (Gülçin vd., 2006). Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstrelerinin 10, 20 ve 30 μg mL⁻¹ konsantrasyonları 700 nm'deki absorbansları ölçülerek gözlendi (Şekil 4.3). Artan konsantrasyona göre doğru orantılı bir indirgeme kapasitesi görülmüştür.

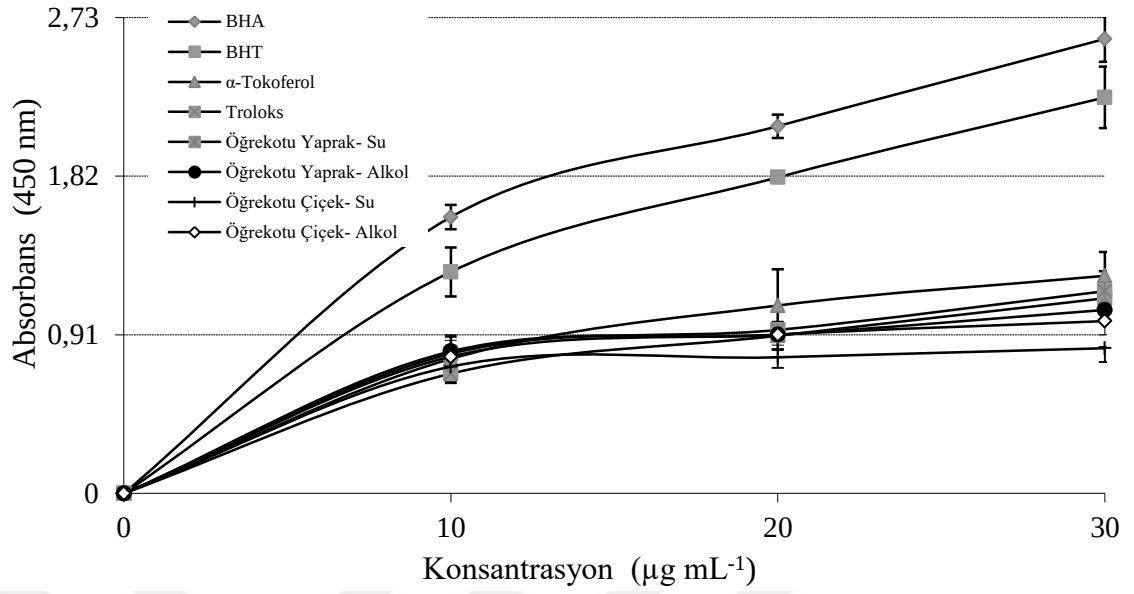
Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstrelerinin ferrik iyonlarını (Fe³⁺) indirgeme kuvvetlerinin BHA>Troloks>BHT>α-Tokoferol>Yaprak-Su>Yaprak-Alkol>Çiçek-Alkol>Çiçek-Su sıralamasında aktivite göstermektedirler. Ayrıca her bir standart antioksidan öğrek otu su ve etil alkol ekstreleri için 20 μg mL⁻¹'ye karşılık gelen absorbans değerlendirmesi Tablo 4.2'de yapılmıştır.



Şekil 4.3. Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstratlarının 10, 20 ve 30 ($\mu\text{g mL}^{-1}$) konsantrasyonlarındaki ferrik iyonlarını (Fe^{3+}) indirgeme kuvvetinin BHA, BHT, α -tokoferol ve Troloks standart antioksidanları ile karşılaştırması

4.4. Cu^{2+} - Cu^{+} İndirgeme Kapasitesi Yöntemi (CUPRAC Metodu) Bulguları

Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve alkol ekstratlarının kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) indirgeme kapasiteleri farklı konsantrasyonlarda (10, 20 ve 30 $\mu\text{g mL}^{-1}$) çözeltilerinin 450 nm'deki absorbansları ölçülerek bulundu. Farklı konsantrasyonlardaki ekstraktlar ile kullanılan standart antioksidanların kuprik iyonlarını indirgeme grafiği (Şekil 4.4) çizildikten sonra numuneler ve standart antioksidanların 20 $\mu\text{g mL}^{-1}$ 'de okunan absorbans değerleri Tablo 4.2'de verilerek karşılaştırılması yapıldı.



Şekil 4.4. Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstraktlarının kuprik iyonlarının (Cu^{2+}) 10, 20 ve 30 $\mu\text{g mL}^{-1}$ olan farklı konsantrasyonlardaki indirgeme aktivitelerinin standart antioksidanlar olan BHT, BHA, Troloks ve α -tokoferol ile karşılaştırması

Öğrek otu su ve etil alkol ekstraktları ve standart antioksidanların için 20 $\mu\text{g mL}^{-1}$ 'ye karşılık 450 nm'ye karşılık gelen absorbans değerleri BHA>BHT> α -Tokoferol>Yaprak-Su>Çiçek-Alkol>Yaprak-Alkol>Troloks>Çiçek-Su olarak sıralama göstermişlerdir (Tablo 4.2).

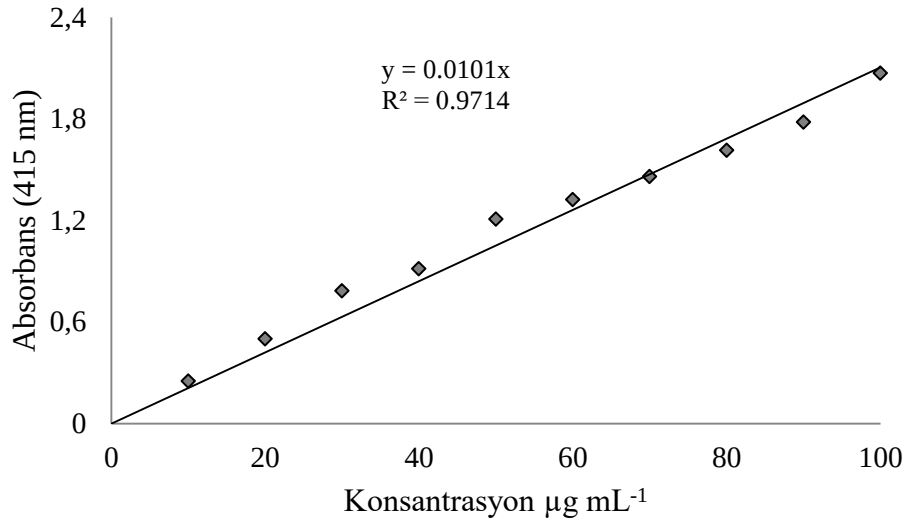
Tablo 4.2. Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının 20 µg mL⁻¹ konsantrasyonda sırasıyla kuprik (Cu²⁺) iyonlarını, ferrik iyonlarını (Fe³⁺) indirgeme kapasitelerinin birer standart antioksidan olan BHA, BHT, α-tokoferol ve Troloks ile karşılaştırılması

Standartlar ve Numuneler	CUPRAC Metodu (450 nm)	Fe ³⁺ İndirgeme (700 nm)
BHA	2.107	1.847
BHT	1.813	1.049
α-Tokoferol	1.078	0.440
Troloks	0.905	1.155
Yaprak- Su	0.938	0.249
Yaprak- Alkol	0.910	0.174
Çiçek- Su	0.781	0.130
Çiçek- Alkol	0.911	0.172

4.5. Total Flavonoid Miktarı Tayini ile İlgili Bulgular

Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarında bulunan total flavonoid bileşik miktarı için kuersetin standart bileşik olarak kullanıldı. Total flavonoid bileşik miktarı kuersetin ekivalen (KE) olarak hesaplanarak (r^2 : 0.9714) Şekil 4.6'daki standart grafik elde edildi.

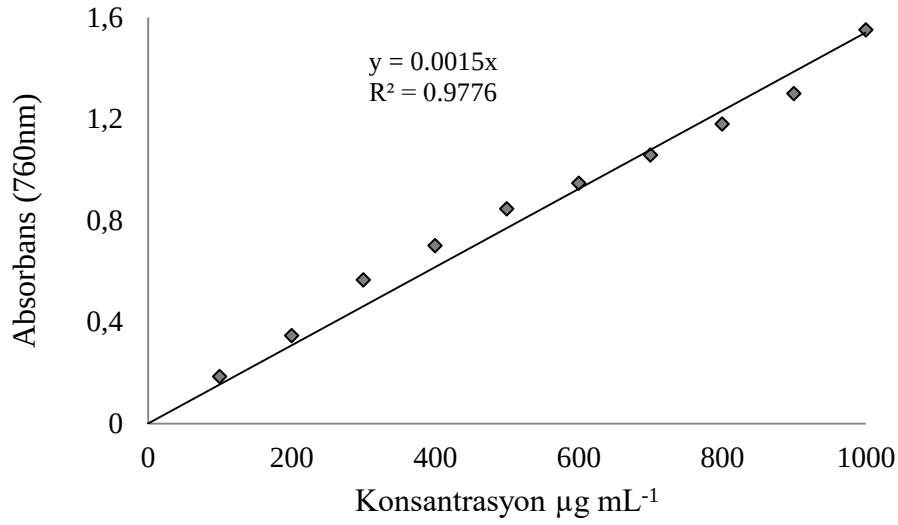
Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının total flavonoid bileşik miktarı tayininde Çiçek-Alkol>Yaprak-Alkol>Çiçek-Su>Yaprak-Su sıralamasında değişim göstermiştir (Tablo 4.3).



Şekil 4.5. Total flavonoid miktarı tayini için kuersetin ile hazırlanan standart grafik

4.6. Total Fenolik Bileşik Miktarı Tayini ile İlgili Bulgular

Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstraktlarının ($750 \mu\text{g mL}^{-1}$) toplam gallik asit kullanılarak oluşturulan grafik çizilip çıkarılan denklem yardımıyla total fenolik bileşik miktarı gallik asit ekivalenti (GAE) olarak hesaplandı (r^2 : 0.9776). Bu amaçla hazırlanan standart gallik asit grafiği Şekil 4.8’de verilmiştir.



Şekil 4.6. Total fenolik bileşik miktarı tayini için gallik asit kullanılarak oluşturulan standart grafik

Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının total fenolik bileşik miktarını hesaplamak için aşağıdaki eşitlikten yararlanılmıştır. Bu eşitliğe göre hesaplanan total fenolik bileşik miktarı Tablo 4.3'te verilmiştir.

$$\text{Absorbans } \lambda_{760} \text{ nm} = 0.0015 \times (\text{GA}), (r^2: 0.9776)$$

Tablo 4.3. Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstralarının 750 µg mL⁻¹ konsantrasyonunda bulunan total flavonoid bileşiklerinin kuersetin ekivalen (KE) ve total fenolik bileşiklerinin gallik asit ekivalen (GAE) olarak miktarları

Ekstreler	Total Fenolik (µg GAE/mg ekstre)	Total Flavonoid (µg KE/mg ekstre)
Yaprak- Su	70.67	41.48
Yaprak- Alkol	40.44	124.32
Çiçek- Su	28.67	59.60
Çiçek- Alkol	41.55	142.21

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Yaşamın her alanında olduğu gibi metabolizma da değiş tokuşları barındırır. Normal metabolizmayla oluşan oksidan yan ürünler DNA, protein ve lipitlere zarar vermektedir. Radyasyonla hemen hemen aynı olan bu hasar yaşlanma, kanser, kardiyovasküler hastalık, bağışıklık sistemi gerilemesi, beyin fonksiyonu bozukluğu ve katarakt gibi yaşlanmanın beraberinde gelen hastalıklara önemli etkiye bulunmaktadır. Bu hasarlara karşı diyetteki meyve ve sebzelerde bolca olan askorbat, tokoferol ve karotenoidler gibi antioksidan savunma sistemi devreye girer. Meyve ve sebzelerin diyetle düşük miktarda alımı yüksek alıma kıyasla çoğu kanser türünü iki katına çıkarmakta, kalp hastalığı ve katarakt riskini belirgin şekilde artırmaktadır (Ames vd., 1993).

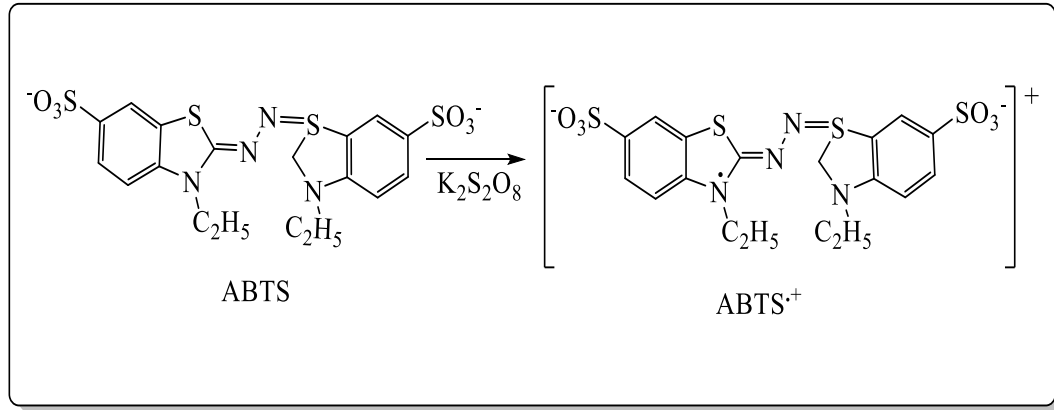
Antioksidan aktivitenin başlıca özelliği herhangi bir serbest radikalın elektronlarını nötralize edebilmesi yeteneğine bağlıdır. Ayrıca aromatik aktivite gösteren bileşiğin halkasındaki hidroksilasyonun pozisyonu ve sayısı ile ilişkilidir. Genellikle fenol halkasındaki hidroksi grupların artmasıyla hidrojen verici ve oksidasyon önleyici gibi reaksiyonların arttığı kabul edilmektedir. Fenolik bileşikler; meyve, sebze ve bitkisel yağlarda bolca bulunan çok çeşitli fitokimyasal grubudur. Son dönemlerde gıda kaynağı ve koruyucu tıbbi ürünlerde kullanılan antioksidan aktiviteli maddelere rağbet artmıştır (Annakkaya 2012).

İnsanların doğal olmayan ürünlerin hastalık etmenlerini beraberinde getirmesini hem yaşayarak hem de bilimsel araştırmalarla fark etmeleri onları doğal ürünlere yöneltmiş, dolayısıyla koruyucu tıbbi ürün alanı ve gıda teknolojisi alanları bu ilgi sebebiyle doğal gıda katkılarına yönelmişlerdir. Bu yüzden sentetik antioksidan içeren gıda katkılarını doğal katkılarla yer değiştirmek birçok bilimsel araştırmanın konusu haline gelmiştir. Bu tez çalışması kapsamında öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının liyofilize edilmiş su ve evapore edilmiş etil alkol ekstraktlarının; DPPH serbest radikallerini giderme aktivitesi, ABTS serbest radikal giderme aktivitesi, Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme kapasitesi, CUPRAC metoduna göre Cu^{2+} - Cu^{+} indirgeme kapasitesi, toplam fenolik bileşik miktarı ve toplam flavonoid bileşik miktarı tayinleri yapılmıştır. BHT, BHA, α -tokoferol ve Troloks gibi standart antioksidanlar antioksidan aktiviteyi değerlendirmek için kullanılmıştır.

DPPH $\cdot$ ve ABTS $\cdot^+$ radikal giderme aktiviteleri, devamlı kullanılan basit spektrofotometrik metotlardır. DPPH serbest radikallerini giderme yöntemi; koyu mor renkli olan DPPH radikalının, antioksidan içeren maddeyle etkileşime girmesiyle ortaya çıkan hızlı, seçici ve tekrarlanabilir bir yöntem olmaktadır (Gülçin, 2020). DPPH radikali etil alkol içerisinde çözünerek radikaller antioksidanların etkisiyle indirgenmektedir. Bu indirgenmeyle birlikte DPPH-H molekülü oluşmakta bu madde 517 nm’de absorbands vermemektedir. Dolayısıyla 517 nm’de ölçüm yapılarak antioksidan aktivite ölçülmektedir (Gülçin, 2012).

Bu çalışma kapsamında öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstrelerinin ekstresinin DPPH serbest radikalleri giderme aktivitesinin IC₅₀ değerleri; yaprak-su (63 $\mu\text{g mL}^{-1}$), yaprak-alkol (86.63 $\mu\text{g mL}^{-1}$), çiçek-su (115.5 $\mu\text{g mL}^{-1}$), çiçek-alkol (99 $\mu\text{g mL}^{-1}$) bulunmuştur (Tablo 4.1). IC₅₀ değerlerine bakıldığında örneklerden yaprak-su örneğinin BHT gibi davrandığı gözlenmiştir. Örneklerin tamamında yüksek IC₅₀ değeri gözlenmiştir. Yüksek IC₅₀ değeri antioksidan aktivitenin düşüklüğünü göstermektedir.

İlk olarak Miller ve arkadaşları (1993) tarafından geliştirilen ABTS $\cdot^+$ metodunda; H₂O₂ ve metmiyoglobin ABTS ile reaksiyona girerek ferrilmiyoglobin oluşturur (Miller vd., 1993; Re vd., 1999). ABTS $\cdot^+$ suda ve organik çözücülerde çözündüğü ve iyonik şiddetten etkilenmediği için nispeten kullanışlı bir yöntemdir (Gülçin 2012). Geniş pH aralıklarında çalışılabilmesi antioksidan mekanizmalar üzerine pH’nın etkisini incelemede uygun bir metot haline gelmektedir. ABTS $\cdot^+$ yarım saat gibi kısa bir sürede gıda maddelerinde antioksidan tayininde sonuç verebilmektedir. Sulu ortamlarda ABTS $\cdot^+$ 414, 734 ve 815 nm’de ve alkol ortamında ise 414, 730 ve 873 nm’de maksimum absorbands göstermektedir (Gülçin 2012). Bu yöntemin hem hidrojen transferine dayalı yöntemlerde hem de elektron transferine dayalı yöntemlerde kullanılabileceği belirtilmiştir (Gülçin, 2009; Topal, 2014). Oksitleyici bir ajan tarafından okside edilen ABTS radikalının ABTS $\cdot^+$ ’ye çevrilme mekanizması Şekil 5.1’de gösterilmiştir (Gülçin vd., 2011a).



Şekil 5.1. ABTS'den $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ile $\text{ABTS}^{\bullet+}$ oluşum ve oksidasyon reaksiyonu

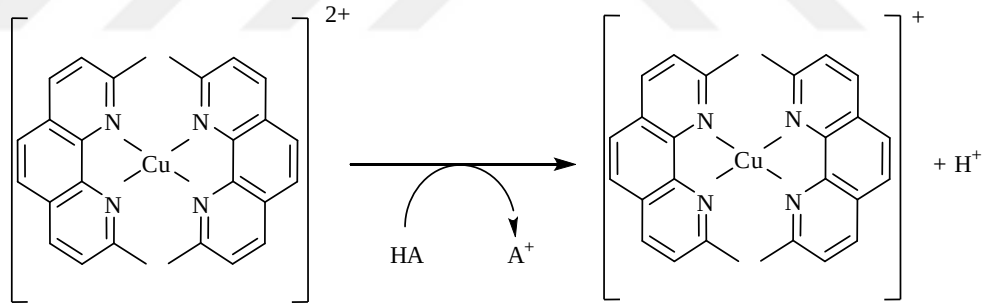
Bu çalışma kapsamında Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstraktlarının ABTS radikallerini giderme kapasitesine ait IC_{50} değerleri sonuçlarına göre bitkinin çiçek ve yaprak kısımlarının su ekstraktlarının sırasıyla $3.69\text{-}3.77 \mu\text{g mL}^{-1}$ değerlerinde aynı şekilde bitkinin çiçek ve yaprak kısımlarının alkol ekstraktlarının sırasıyla $2.72\text{-}3.12 \mu\text{g mL}^{-1}$ değerlerinde olduğu görülmektedir. Bitkinin yaprak alkol değerinin ($2.72 \mu\text{g mL}^{-1}$); BHA ($2.83 \mu\text{g mL}^{-1}$), α -Tokoferol ($3.32 \mu\text{g mL}^{-1}$), Troloks ($3.32 \mu\text{g mL}^{-1}$) standartlarından daha yüksek aktivite gösterdiği görülmektedir. Bitkinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ekstraktlarının ($3.69\text{-}3.77 \mu\text{g mL}^{-1}$) diğer numunelere göre daha düşük aktivite gösterdiği söylenebilir.

Yapılan çalışma sonucunda $\text{ABTS}^{\bullet+}$ radikali giderme aktivite sonuçlarının DPPH radikali giderme aktiviteleri ile çok fazla örtüşmediği sonucuna varılmıştır. ABTS radikal reaksiyonları bir elektron transferini içermekte ve bir H atom transferini gerektiren DPPH ile reaksiyonlarına göre farklılık oluşturmaktadır. Dolayısıyla ABTS radikal reaksiyonlarının DPPH radikalinin reaksiyonlarına benzemez ve DPPH radikallerine göre $\text{ABTS}^{\bullet+}$ radikalleri daha reaktiftir (Kavirasan vd., 2007; Topal, 2014).

Dünyada üretilen metallerin içinde ağırlıkça %95 yer kaplayan demir, tüm metaller içinde de en çok kullanılandır. Demir; bakır ve kalsiyum gibi minerallerin emilimi için ve kanda oksijen taşıyan kırmızı kan hücrelerinin ve çeşitli enzimlerin üretilmesi için elzemdir. Ayrıca bağışıklık sistemini de güçlendirmektedir. Serbest demir ve bakır *in vivo* olarak kontrol edilebilmektedir. Barsaklar tarafından emilen demir ve transferrin proteinleri tarafından ferrik iyonları şeklinde demir ihtiyacı olan hücrelere taşınarak ferröz iyonları halinde ferritin ve hemosiderin proteinlerinde depolanmaktadır. Bir ferritin

proteininin bu yolla 4500 adet ferröz iyonlarını bağladığı bilinmektedir (Halliwell, 1996; Topal, 2014).

Apak ve arkadaşları tarafından geliştirilen Kuprak Metodu (Apak vd., 2006) Gülçin ve ekibi tarafından etkili bir şekilde kullanılan önemli bir indirgeyici yöntemdir (Gülçin et al. 2010a, 2010b). Bu yöntem indirgeyicilerin veya antioksidanların neokuprin varlığında kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) kupröz iyonlarına (Cu^+) indirgenmesi esasıyla gerçekleşir ve oluşan kompleks 450 nm’de maksimum absorbans gösterir. Neokuprin heterosiklik organik bileşik ve indirgeyici bir ajandır (Annakkaya, 2012; Gülçin, 2012). 450 nm’de görülen absorbans artışı antioksidan maddenin indirgenme kapasitesi belirlenir. Kuprak yöntemi indirgeyici maddenin türüne veya hidrofilikliğine dikkat etmeden basit, hızlı, düşük maliyetli, kararlı, seçimli çeşitli antioksidanlara uygulanabilen bir metoddur (Lee vd., 2005; Gülçin, 2008, 2012). Kuprik iyonlarının *in vitro* koşullarda indirgeme ölçümlerinden elde edilen sonuçlar *in vivo* koşullarda da etkili bir biçimde indirgemenin mümkün olabileceğini desteklemektedir (Gülçin, 2012; Topal, 2014).



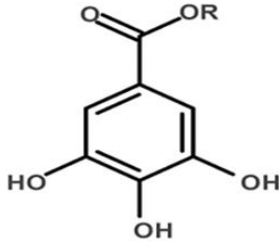
Şekil 5.2. Antioksidan bir molekül aracılığıyla gerçekleşen kuprak reaksiyonu (HA: Antioksidan bir molekül, A^+ : Okside antioksidan molekül)

Bu tez kapsamında Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstratlarının $20 \mu\text{g mL}^{-1}$ miktarlarında Cu^{2+} - Cu^+ indirgeme kapasitesi Tablo 4.2’ye göre değerlendirildiğinde; standart antioksidanlardan Troloks ile hemen hemen aynı aktiviteye sahip oldukları görülmektedir. Fakat ekstraktlar BHA, BHT ve α -tokoferol’den düşük bir indirgeme kapasitesi göstermektedir.

Antioksidan kapasitesini belirlemede bir bileşik için en önemli nokta sahip olduğu indirgeme kapasitesidir (Meir vd., 1995). Kimyasal bir bileşiğin indirgemesi demek bir elektron kazancı, oksidasyonu ise bir elektron kaybetmesidir. Bu tür indirgeme ve yükseltgenmenin olduğu reaksiyonlar redoks reaksiyonları olarak ifade edilmektedirler. Antioksidan moleküller indirgenebildikleri için her indirgenen molekül antioksidan diye nitelendirilemez. Pro-oksidanları başarılı bir şekilde indirgeyen antioksidan ferrik iyonlarını başarılı bir şekilde indirgemeyebilir (Gülçin, 2012; Topal, 2014).

Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının liyofilize edilmiş su ve evapore edilmiş etil alkol ekstraktlarının indirgeme kapasitesini ölçerek antioksidan düzeyini belirlemek için Fe^{3+} indirgeme kuvveti metodu kullanılmıştır. Bu yöntemde bileşiğin Ferrik iyonlarını (Fe^{3+}) ferröz iyonlarına (Fe^{2+}) indirgeme kapasitesi $Fe[(CN)_6]^{3+}$ 'nin $Fe[(CN)_6]^{2+}$ 'ye indirgenmesiyle ölçülmektedir. İndirgenmiş maddeye ferrik iyonları (Fe^{3+}) ilavesi ile 700 nm'de çok kuvvetli absorbansı olan Prussian mavisi renginde bir kompleks $Fe_4[Fe(CN)_6]_3$ oluşmaktadır (Gülçin 2012). 20 $\mu g mL^{-1}$ 'deki konsantrasyonda öğrek otu ekstraktları ve standartların indirgeme değerleri Tablo 4.2'de verilmiştir. Yüksek absorbans değeri yüksek indirgeme kapasitesini gösterdiği için bitki ekstraktlarının standartlara göre düşük indirgeme kapasitesine sahip olduğu görülmektedir.

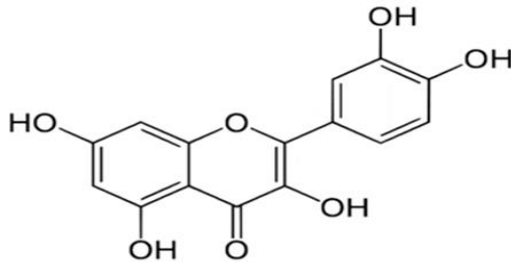
Öğrek otu (*Heracleum platytaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak ve çiçek kısımlarının su ve etil alkol ekstraktlarının 750 μg 'ında flavonoid bileşik miktarı ve total fenolik bileşik miktarı 760 nm'de kalitatif olarak gallik asit ve kuersetin ekivalen olarak belirlendi. Gallik asit standart bileşiğinden hazırlanan grafik aracılığıyla elde edilen doğrusal denklemden ($Absorbans_{\lambda_{760} nm} = 0.0015 \times (GA)$) ekstraktlarda bulunan total fenolik bileşik miktarı eşdeğer gallik asit ekivaleni (GAE) olarak hesaplandı. Fenolik bileşik miktarına bakıldığında Öğrek otunun yaprak-alkol (40.44 $\mu g GAE mg^{-1}$ ekstre) ve çiçek-alkol ekstresi (41.55 $\mu g GAE mg^{-1}$ ekstre) arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Flavonoid bileşik miktarına bakıldığında alkol ekstraktlarının su ekstraktlarına göre anlamlı bir fark oluşturduğu görülmektedir.



Şekil 5.3. Gallik Asitin Halka Yapısı

Total fenolik bileşik miktarı tayinini literatürdeki diğer liyofilize edilmiş su ve evapore edilmiş etil alkol ekstraktları çalışmalarıyla kıyaslandığında; toplam fenolik bileşik miktarı; sarı halile (288.5-266.0 $\mu\text{g GAE mg}^{-1}$) (Özler, 2021), yayla üvezi (43.5-43.0 $\mu\text{g GAE mg}^{-1}$) (Kocabaş, 2021) bulunduğu öğrek otu (*Heracleum playtaenium* Boiss.) bitkisinin çiçek-su (28.67 $\mu\text{g GAE mg}^{-1}$), yaprak-alkol (40.44 $\mu\text{g GAE mg}^{-1}$), çiçek-alkol (41.55 $\mu\text{g GAE mg}^{-1}$), yaprak-su (70.67 $\mu\text{g GAE mg}^{-1}$) olduğu görülmüştür. Buna göre öğrek otunun sarı halileye göre düşük fenolik içeriğe sahip olduğu yayla üvezine göre ise alkol ekstraktlarının aynı aktiviteye, yaprak su ekstraktına göre ise yüksek aktiviteye sahip olduğu görülmektedir.

Aynı şekilde total flavonoid bileşik miktarı tayinini literatürdeki diğer su ve etil alkol ekstraktları çalışmalarıyla kıyaslandığında toplam flavonoid bileşik miktarı; sarı halile sırasıyla (30.68-23.20 $\mu\text{g KE mg}^{-1}$) (Özler, 2021), yayla üvezi (5.64-10.69 $\mu\text{g KE mg}^{-1}$) (Kocabaş, 2021) olduğu öğrek otu (*Heracleum playtaenium* Boiss.) bitkisinin yaprak-su (41.48 $\mu\text{g KE mg}^{-1}$), yaprak-alkol (124.32 $\mu\text{g KE mg}^{-1}$), çiçek-su (59.60 $\mu\text{g KE mg}^{-1}$), çiçek-alkol (142.21 $\mu\text{g KE mg}^{-1}$) olduğu görülmüştür. Öğrek otunun tüm örneklerinin sarı halile ve yayla üvezinden fazla flavonoid içeriğe sahip olduğu görülmektedir.



Şekil 5.4. Kuersetinin Halka Yapısı

Alzheimer ve Parkinson kolinesteraz enzimlerinin reaktif oksijen türlerini inhibe ederek oksidatif stresin önlenmesinde etkili olduğu (Kumar ve Gill, 2014; Erdoğan Orhan vd., 2016) yapılan çalışmalarla desteklendiğinden 2018 yılında gerçekleştirilen rastgele seçilmiş Umbelliferous bitki türlerinin kolinesteraz ve tirozinaz inhibitörü ve antioksidan potansiyelinin araştırıldığı ve bitkilerinin kromatografik profilinin belirlendiği çalışmada; *Heracleum platytenium* Boiss. türünün metanol ekstraktlarının asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimlerine karşı kayda değer bir inhibisyon gösterdiğini ve bitkide yer alan kumarinlerin aktif maddeler gibi görüldüğünü ortaya koymuştur (Erdoğan Orhan vd., 2016). Aynı çalışmada metanol ekstraktlarının fenolik içeriği $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ ekstrede $5.55 \pm 1.16 \mu\text{g mL}^{-1}$ elde edilmiş çalışmamızın yaprak ve çiçek etil alkol değerleri $750 \mu\text{g mL}^{-1}$ ekstrede $40.44-41.55 \mu\text{g mL}^{-1}$ bulunduğundan metanol ekstraktı ile çalışmamızdaki etil alkol ekstraktlarının yakın değerler verdiği tespit edilmiştir.

2018 yılında Karan ve Genç'in Artvin'den toplanan *Heracleum platytenium*'un toprak üstü kısımlarının uçucu yağ, hegzan, metanol ve etil asetat ekstraktlarında yaptıkları çalışmada etil asetat değerinin $118.39 \text{ mg QE g}^{-1}$ olduğu bu çalışmada ise yaprak ve çiçek etil alkol değerinin sırasıyla ortalama $124.32-142.21 \text{ mg QE g}^{-1}$ olduğundan yakın değerler elde edilmiştir.

Toplam fenolik bileşik miktarını karşılaştırıldığında bu çalışmada sırasıyla çiçek-su, yaprak-alkol, çiçek-alkol, yaprak-su değerleri $28.67-40.44-41.55-70.67 \mu\text{g GAE mg}^{-1}$ ekstre bulunmuş, Karan ve Genç'in yaptığı çalışmada ise metanol ekstraktı ($28.34 \mu\text{g GAE mg}^{-1}$) değerinde olduğu dolayısıyla öğrek otu çiçek-su ekstraktının yakın değerler verdiği, Karan ve Genç'in çalışmasında yer alan etil asetat ($130.99 \mu\text{g GAE mg}^{-1}$) ekstraktının iki çalışmada en yüksek değeri verdiği görülmüştür.

Karan ve Genç'in yaptığı çalışmada en yüksek DPPH serbest radikallerini süpürme değerinin etil asetat ekstraktında IC_{50} değerinin 24.09 mg mL^{-1} olduğu bu çalışmada ise yaprak-su (63 mg mL^{-1}), yaprak-alkol (86.63 mg mL^{-1}), çiçek-alkol (99 mg mL^{-1}), çiçek-su (115.5 mg mL^{-1}) değerleri bulunduğundan bu çalışmada daha düşük değerler gözlenmiştir.

Karan ve Genç'in yaptığı çalışma ile bu çalışmanın ABTS $\cdot^+$ süpürücü etkisi karşılaştırıldığında etil asetat özütünün ($3.98 \mu\text{g mL}^{-1}$) sentetik antioksidanlar BHA ($4.85 \mu\text{g mL}^{-1}$), BHT ($5.75 \mu\text{g mL}^{-1}$) ve Trolox'tan ($5.35 \mu\text{g mL}^{-1}$) daha iyi sonuç verdiği bu çalışmada ise yaprak-alkol ($2.72 \mu\text{g mL}^{-1}$) değerinin BHA ($2.83 \mu\text{g mL}^{-1}$), α -Tokoferol

(3.32 $\mu\text{g mL}^{-1}$), Troloks'tan (2.90 $\mu\text{g mL}^{-1}$) daha iyi sonuç verdiği gözlenmiş dolayısıyla aynı paralellikte sonuçlar elde edilmiştir.

Sonuç olarak, yapılan bu çalışma kapsamında elde edilen sonuçlar ve literatür araştırma sonuçları değerlendirildiğinde *Heracleum platytaenium* Boiss. bitkisinin farklı çözücülerde genellikle farklı sonuçlar elde edildiği bu farklılığın bir kısmının toplanan bölgenin fenolik içeriğe etkisinden kaynaklanabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bu tez çalışması ve literatürde yapılan diğer çalışmalar değerlendirildiğinde *Heracleum platytaenium* Boiss. bitkisinin düşük antioksidan etkiye sahip olduğu fakat literatür araştırmasında kolinesteraz enzimlerine karşı kayda değer aktivite gösterdiği ekstraktlarının gıda katkı maddesi olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Fakat bütün antioksidan maddelerde olabileceği gibi gıdada sinerjist ve antisinerjist etkiler oluşturup oluşturmayacağının test edilmesi gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

- Ak, T. ve Gülçin, İ., 2008. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin, Chemico-Biological Interactions, 174(1), 27-37.
- Alessio, H.M., Hagerman, A.E., Fulkerson, B.K., Ambrose, J., Rice, R.E. ve Wiley, R.L., 2000. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise, Medicine and Science in Sports and Exercise, 32(9), 1576-1581.
- Alirezalu, A., Salehi, P., Ahmadi, N. ve Sonboli, A., 2018. Flavonoids profile and antioxidant activity in flowers and leaves of hawthorn species (*Crataegus spp.*) from different regions of Iran, International Journal of Food Properties, 21(1), 452-470.
- Ames, B.N., Shigenaga, M.K. ve Hagen, T.M., 1993. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging, Proceedings of the National Academy of Sciences, 90(17), 7915-7922.
- Annakkaya, P., 2012. Turna Yemişi (*Vaccinium Macrocarpon*) ve Mersinin (*Myrtus Communis*) Liyofilize Edilmiş Su Ekstrelerinin Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi ve Fenolik İçeriklerinin Aydınlatılması, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Erzurum, 101s.
- Apak R., Güçlü K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S.E., Bektaşoğlu, B., Berker, K. I., ve Özyurt, D., 2007. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. Molecules, 12, 1496-1547.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S. E. ve Erça, E., 2006. The cupric ion reducing antioxidant capacity and polyphenolic content of some herbal teas, International Journal of Food Sciences and Nutrition, 57, 292-304.
- Arosio, B., Gagliano, N. ve Fusaro, L.M.P., 2000. Aloe-emodin quinone pretreatment reduces acut liver injury induced by carbon tetrachloride, Pharmacology and Toxicology, 87, 229-233.
- Arvaniti, O.S., Samaras, Y., Gatidou, G., Thomaidis, N.S. ve Stasinakis, A.S., 2019. Review on fresh and dried figs: Chemical analysis and occurrence of phytochemical compounds, antioxidant capacity and health effects, Food Research International, 119, 244-267.
- Bayram, Y., Torlak, Y. ve Sağdıç, O., 2019. Üvez Meyvesinin Antioksidan Aktivitesi, Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, İstanbul, 16, 933-939.
- Beecher, G.R., 1999. In antioxidant food supplements in human health. In: Packer, L., Hiramatsu, M., Yoshikawa, T., Academic Pres, New York.
- Bhatta, S., Ratti, C., Poubelle, P.E. ve Stevanovic, T., 2018. Nutrients, Antioxidant Capacity and Safety of Hot Water Extract from Sugar Maple (*Acer saccharum M.*) and Red Maple (*Acer rubrum L.*) Bark, Plant Foods for Human Nutrition, 73(1), 25-33.

- Blois, M.S., 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, Nature, 26, 1199-1200.
- Brigelius-Flohé, R. ve Traber, M.G., 1999. Vitamin E: function and metabolism, FASEB Journal, 13,1145-1155.
- Bursal, E., 2009. Kivi Meyvesinin (*Actinidia Deliciosa*) Antioksidan ve Antiradikal Aktivitelerinin Belirlenmesi, Karbonik Anhidraz Enziminin Saflaştırılması ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 107s.
- Bursal, E., Aras, A. ve Kılıç, Ö., 2019. Evaluation of antioxidant capacity of endemic plant *Marrubium astracanicum* subsp. macrodon: Identification of its phenolic contents by using HPLC-MS/MS, Natural Product Research, 33(13), 1975-1979.
- Bursal, E., Güzel, E. ve Remzi, B., 2013. Çiriş Otu (*Asphodelus aestivus*) Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi, Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, Muş, 1(1), 17-25
- Burunkaya, B., 2020. Sarı Kantaron (*Hypericum Perforatum* L.) Fenoliklerinin Karakterizasyonu, Antioksidan ve Antimikrobiyal Potansiyelinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Adana, 73s.
- Carocho, M. ve Ferreira, I.C., 2013. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives, Food and Chemical Toxicology, 51, 15-25.
- Chaudiere, J. ve Ferrari-Iliou, R., 1999. Intracellular Antioxidants: From chemical to biochemical mechanisms, Food and Chemical Toxicology, 37, 949-962.
- Cheeseman, K.H. ve Slater, T.F., 1993. An introduction to free radical biochemistry, British Medical Bulletin, 49(3), 481-493.
- Clifford, M.N. ve Scalbert, A., 2000. Ellagitannins-occurrence in food, bioavailability and cancer prevention, Journal of the Science of Food and Agriculture, 80, 1118-1125.
- Cuppett, S., Schenepf, M. ve Hall, C., 1997. Natural antioxidant are they a reality? Natural antioxidants: chemistry, health effects and applications, AOCS Press, Champaign.
- Çalışkan, E., 2007. İğde Çiçeği (*Elaeagnus angustifolia*) ve Kedi Nanesi (*Nepeta catoria*) Bitkilerinin Antioksidan Aktivitelerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Tokat, 45s.
- Çelebi, Ç., 2010. Fesleğenin (*Ocimum Basilicum*) Fenolik Madde Dağılımı ve Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Ankara, 54s.
- Çelik, E.E., Rubio, J.M.A. ve Gökmen, V., 2018. Behaviour of trolox with macromolecule-bound antioxidants in aqueous medium: inhibition of auto-regeneration mechanism, Food Chemistry, 243, 428-434.

- Çelik, S.E., 2011. Farklı Tür, Karışım ve Çözücü Ortamlarına Uygulanabilen Modifiye CUPRAC Antioksidan Kapasite Ölçümleri, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul, 213s.
- Çil, B., 2010. *Heracleum L.* (Apiaceae) Cinsine Ait Bazı Türlerin Anatomik Özelliklerinin Sistematik Açısından Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Afyon, 140s.
- Çinkılıç, S., 2009. Mayıs Papatyasının (*Matricaria chamomilla*) Antioksidan Kapasitesinin İncelenmesi ve Fenolik Bileşik Tayini, Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Tokat, 63s.
- Çoban, Ö.E. ve Patır, B., 2010. Antioksidan etkili bazı bitki ve baharatların gıdalarda kullanımı, Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi, 5(2), 7-19.
- Davies, K.J.A., 1995. Oxidative stress: the paradox of aerobic life, Biochemical Society Symposium, 61, 1-31.
- Davis, P.H., 1972. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh, Edinburgh University Press, 658p.
- Dehghan, G. ve Khoshkam, Z., 2012. Tin(II)-quercetin complex: synthesis, spectral characterisation and antioxidant activity, Food Chemistry, 131, 422-426.
- Delibaş, N., F. ve Özçankaya, R., 1995. Serbest Radikaller, Isparta, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2(3), 11-17.
- Devasagayam, T.P.A., Bloor, K.K. ve Ramsarma, T., 2003. Methods for estimating lipid Peroxidation: Analysis of merits and demerits (minireview). Indian Journal of Biochemistry and Biophysics, 40(5), 300-308.
- Devasagayam, T.P.A., Tilak, J.C., Bloor, K.K., Sane, K.S., Ghaskadbi, S.S. ve Lele, R.D., 2004. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects, India, Journal of the Association of Physicians of India, 52, 794-804.
- Di Mascio, P., Martinez, G. R., Miyamoto, S., Ronsein, G.E., Medeiros, M.H.G. ve Cadet, J., 2019. Singlet molecular oxygen reactions with nucleic acids, lipids, and proteins, Chemical Reviews, 119, 2043–2086.
- Diñel, D., 2011. *Prangos Ilanae* ve *Heracleum Platytaenium* Bitkilerindeki Sekonder Metabolitlerin İzolasyonu, Antioksidan ve Antikolinesteraz Aktivitelerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul, 143s.
- Diñel, D., Hatipoğlu, S.D., Gören, A.C., ve Topçu, G., 2013. Anticholinesterase furocoumarins from *Heracleum platytaenium*, a species endemic to Ida Mountains, Turkish Journal of Chemistry, 37, 675-683.
- Diplock, A.T., Charleux, J.L., Crozier-Willi, G., Kok F.J., Rice-Evans, C., Roberfroid, M., Stahl, W. ve Vina-Ribes, J., 1998. Functional food science and defence against reactive oxidative species, British Journal of Nutrition, 80, 77-112.

- Dorman, H.D., Koşar, M., Başer, K.H.C. ve Hiltunen, R., 2009. Phenolic profile and antioxidant evaluation of *Mentha x piperita* L.(peppermint) extracts, Natural Product Communications, 4(4), 535-542.
- Dragsted, L.O., Strube, M. ve Leth, T., 1997. Dietary levels of plant of plant phenols and other non-nutritive components: could they prevent cancer? European Journal of Cancer Prevention, 6, 522-528.
- Dziezak, J.D., 1986. Preservatives: antioxidants, Food Technology, 40, 94-102.
- Ekinci Akdemir, F.N., Gülçin, İ. ve Alwasel, S., 2016a. A comparative study on the antioksidant effects of hesperidin and ellagic acid against sketal muscle ischemia/reperfusion injury. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 31(S4), 114-118.
- Ekinci Akdemir, F.N., Gülçin, İ., Karagöz, B. ve Soslu, R., 2016b. Quercetin protects rat skeletal muscle from ischemia reperfusion injury, Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 31(S2), 162-166.
- Erdoğan Orhan, İ., Tosun, F. ve Skalicka-Woźniak, K., 2016. Cholinesterase, tyrosinase inhibitory and antioxidant potential of randomly selected Umbelliferous plant species and chromatographic profile of *Heracleum playtaenium* Boiss. and *Angelica sylvestris* L. var. *syvestris*, Journal of the Serbian Chemical Society, 81(4), 357-368.
- Ergin, S.Ö., 2019. Nar Meyvesi (*Punica granatum* L.) ile Farklı Nar Ürünlerinin Antioksidan Özellikleri, Akademik Gıda, 17(2), 243-251.
- Erol, H.S., 2020. İnflamasyon ve Serbest Radikaller. Sağlık Bilimleri Alanında Güncel Araştırmalar. Goncagül, G. ve Günaydın, E., Duvar Yayınları, İzmir, 71-95s.
- Ersoy, N., Bağcı, Y., Aşkın, M.A. ve Kazaz, S., 2011. Erkenci nektarın, şeftali ve kayısı çeşitlerinin bazı fiziko-kim yasal özellikleri ve antioksidan kapasiteleri, Selçuk Tarım Bilimleri Dergisi, 25(2), 64-69.
- Etminan, M., Gill, S.S. ve Samii, A., 2005. Intake of vitamin E, vitamin C, and caratenoids and the risk of Parkinson's disease: a metaanalysis, The Lancet Neurology, 4, 362-365.
- Fang, Y.Z., Yang, S. ve Wu, G., 2002. Free radicals, antioksidants and nutrition, Nutrition, 18(10), 872-879.
- Finotti, E. ve Majo, D.D., 2003. Influence of solvents on the antioxidant property of flavonoids, Nahrung/Food, 47, 186-187.
- Frankel, E. N., 1998. Lipid Oxidation. Dundee. Scotland: The Oily Press LTD.
- Garibov, E., Taslimi, P., Sujayev, A., Bingöl, Z., Çetinkaya, S., Gülçin, İ., Beydemir, S., Farzaliyev, V., Alwasel, S.H. ve Supuran, C.T., 2016. Synthesis of 4,5-disubstituted-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidines and investigation of their acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, carbonic anhydrase I/II inhibitory and antioxidant activities. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 31(S3), 1-9.

- Ghosh, N., Chakraborty, T., Mallick, S., Mana, S., Singha, D., Ghosh, B. ve Roy, S., 2015. Synthesis, characterization and study of antioxidant activity of quercetin-magnesium complex, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 151, 807-813.
- Gorden, M.H., 1990. The mechanism of antioxidant action *in vitro*. In: Hudson, B.J.F., (ed) Food antioxidants, Elsevier, Amsterdam, pp, 1-18.
- Goulart, M., Batore'u, MC., Rodriguez, A.S., Laires, A. ve Rueff, J., 2005. Lipoperoxidation products and thiol antioxidants in chromium exposed workers, Mutagenesis, 20, 311-315.
- Gökpinar, Ş., Koray, T., Akçiçek, E., Göksan, T. ve Durmaz, Y., 2006. Algal antioksidanlar, Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 23, 85-89.
- Göksu, C., 2010. Kafeinli ve Kafeinsiz Çayların (*Camellia sinensis*) Biyoaktif Bileşenleri, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Ankara, 79s.
- Gölükçü, M., Tokgöz, H., Toker, R., Çelikyurt, M.A., ve Tuğrul Ay, S., 2012. Tıbbi ve Aromatik Bitki İşletmelerinin Yapısal Analizi, Erdem Ofset, Antalya, 99s.
- Graf, E., Mahoney, J.R., Bryant, R.G. ve Eaton, J.W., 1984. Iron-Catalyzed Hydroxyl Radical Formation, Journal of Biological Chemistry, 259, 3620-3624.
- Gülçin, İ., 2011. Antioxidant Activity of Food Constituents: An Overview, Archives of Toxicology, 86(3), 345-391.
- Gülçin, İ., 2007. Comparison of *in vitro* antioxidant and antiradical activities of L-tyrosine and L-Dopa, Amino Acids, 32(3), 431-438
- Gülçin, İ., 2008. Measurement of antioxidant ability of melatonin and serotonin by the DMPD and CUPRAC methods as trolox equivalent. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 23, 871-876.
- Gülçin, İ., 2009. Antioxidant activity of L-Adrenaline: An activity-structure insight, Chemico-Biological Interaction, 179, 71-80.
- Gülçin, İ., 2012. Antioxidant activity of food constituents: an overview. Archives of Toxicology, 86, 345-391.
- Gülçin, İ., 2020. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview, Archives of Toxicology, 94, 651-715.
- Gülçin, İ., Alici, H.A. ve Cesur, M., 2005a. Determination of *in vitro* antioxidant and radical scavenging activities of propofol, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 53, 281-285.
- Gülçin, İ., Beydemir, S., Şat, İ.G. ve Küfrevioğlu, Ö.İ., 2005b. Evaluation of Antioxidant Activity of Cornelian Cherry (*Cornus Mas L.*), Acta Alimentaria, 34(2), 193-202.
- Gülçin, İ., Bursal, E., Şehitoğlu H.M., Bilsel, M. ve Gören, A.C., 2010a. Polyphenol contents and antioxidant activity of lyophilized aqueous extract of propolis from Erzurum, Turkey, Food and Chemical Toxicology, 48, 2227-2238.

- Gülçin, İ., Elmastaş, M. ve Aboul-Enein, H.Y., 2007a. Determination of antioxidant and radical scavenging activity of basil (*Ocimum basilicum*) assayed by different methodologies, Phytotherapy Research, 21, 354-361.
- Gülçin, İ., Gören, A.C., Taslimi, P., Alwasel, S.H., Kılıç, O. ve Bursal, E., 2020. Anticholinergic, antidiabetic and antioxidant activities of Anatolian pennyroyal (*Mentha pulegium*)-analysis of its polyphenol contents by LC-MS/MS, Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 23, 101-441.
- Gülçin, İ., Kireççi, E., Akkemik, E., Topal, F. ve Hisar, O., 2010b. Antioxidant and antimicrobial activities of an aquatic plant: Duckweed (*Lemna minor* L.). Turkish Journal of Biology, 34, 175-188.
- Gülçin, İ., Köksal, E., Elmastaş, M. ve Aboul-Enein, H.Y., 2007b. Determination of *in vitro* antioxidant and radical scavenging activity of *Verbascum oreophilum* C. Koch var. *Joannis*, Research Journal of Biological Sciences, 2, 372-382.
- Gülçin, İ., Mshvildadze, V., Gepdiremen, A. ve Elias, R., 2006a. Antioxidant activity of a triterpenoid glycoside isolated from the berries of *Hedera colchica*: 3-O-(β -D-glucopyranosyl)-hederagenin. Phytotherapy Research, 20, 130-134.
- Gülçin, İ., Topal, F., Çakmakçı, R., Gören, A.C., Bilsel, M. ve Erdoğan, U., 2011a. Pomological features, nutritional quality, polyphenol content analysis and antioxidant properties of domesticated and three wild ecotype forms of raspberries (*Rubus idaeus* L.). Journal of Food Science, 76, C585-C593.
- Güner, A., 2012. Türkiye bitkileri listesi (Damarlı bitkiler). İstanbul: Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını.
- Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M., ve Babaç, M., 2012. Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). İstanbul: Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını.
- Güzel, A. ve Elmastaş, M., 2020. Antioxidant Activity, Isolation and Identification of Some Chemical Constituents of *Sphaerophysa kotschyana*, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi, 23(2), 289-296.
- Haigh, R., 1986. Safety and necessity of antioxidants. Food and Chemical Toxicology, 24, 1031-1036.
- Halliwell, B. ve Aruoma, O.I., 1991. "DNA Damage by Oxygen-Derived Species: Its Mechanisms and Measurement In Mammalian Systems", FEBS Letters, 281, 9-19.
- Halliwell, B. ve Gutteridge, J.M.C., 1989. Free radicals in biology and medicine, 2nd edn. Clarendon Press, Oxford
- Halliwell, B., 1996. Oxidative stres, nutrition and health: Experimental strategies for optimisation of nutritional antioxidant intake in humans, Free Radical Research, 25, 57-74.
- Han, H., 2012. Altın Çilek (*Physalis Peruviana*) ve Keten (*Linum Usitatissimum*) Tohumunun Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi ve Fenolik İçeriklerinin

Aydınlatılması, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Erzurum, 133s.

Harborne, J.B., Baxter, H. ve Moss, G.P., 1999. Phytochemical dictionary: handbook of bioactive compounds from plants, 2 end. Taylor and Francis, London.

Heves, M.D., 2008. Akyıldız (*Ornithogalum sigmoideum Freyn Et Sint.*)'in Antioksidan Aktivitesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul, 80s.

Homma, T., Kobayashi, S. ve Fujii, J., 2019. Induction of ferroptosis by singlet oxygen generated from naphthalene endoperoxide, Biochemical and Biophysical Research Communications, 518, 519-525.

Hou, W.C., Janczuk, A. ve Wang, P.G., 1999. Current trends in the development of nitric oxide donors, Current Pharmaceutical Design, 5, 417-441.

Jee, J., Lim, S., Park, J. ve Kim, C., 2006. Stabilization of all-trans retinol by loading lipophilic antioxidants in solid lipid nanoparticles, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 63, 134-139.

Jensen, S.J.K., 2003. Oxidative Stress and Free Radicals. Journal of Molecular Structure: THEOCHEM, 666-667, 387-392.

Jiang, Q., Christen, S., Shigenaga, M.K. ve Ames, B.N., 2001. Gamma-tocopherol, the major form of vitamin E in the US diet, deserve more attention, The American Journal of Clinical Nutrition, 74, 714-722.

Johnsnon, E.J., Hammond, B.R., Yeum, K.J., Qin, J., Wang, X.D., Castaneda, C., Snodderly, D.M. ve Russell, R.M., 2000. Relation among serum and tissue concentrations of lutein and zeaxanthin and macular pigment density. The American Journal of Clinical Nutrition, 71, 1555-1562.

Kalkan, I., 2007. Çeşitli Pişirme Yöntemlerinin Sebzelerin Fenolik Bileşik Antioksidan Aktivite Değerleri Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara, 126s.

Kalkan, S., Engin, M.S. ve Otağ, M.R., 2020. Kırmızı hevulma (*Lythrum salicaria* L.) bitkisinin toplam fenolik bileşik tayini ile antioksidan ve antimikrobiyel aktivitelerinin belirlenmesi, Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 11, 1, 219-228.

Karabulut, H. ve Gülay, M.Ş., 2016. Serbest Radikaller, Türkiye, Burdur, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(1), 50-59.

Karagözler, A.A., Erdağ, B., Emek, Y.Ç. ve Uygun, D.A., 2008. Antioxidant activity and proline content of leaf extracts from *Dorystoechas hastata*. Food Chemistry, 111, 400- 407.

Karan, T. ve Genç, N., 2018. Antioxidant activities of *Heracleum platytaenium* extracts and essential oil. Turkish Journal of Agriculture- Food Science and Technology, 6, 9, 1274-1278.

- Kardaş, T., 2014. Türkiye’de Yetişen Bazı Tahıl Türlerinden Elde Edilen Fenolik Antioksidanların Tespiti ve Farklı Yöntemlerle Elde Edilen Doğal Ekstraktların Gıda Endüstrisinde Koruyucu Olarak Kullanılması, Doktora Tezi, Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Manisa, 181s.
- Kaur, C. ve Kapoor, H.C., 2001. Antioxidants in fruits and vegetables–the Millennium’s health, International Journal of Food Science and Technology, 36, 703–725.
- Kaviarasan, S., Naik, G.H., Gangabthagirathi, R., Anuradha, C.V. ve Priyadarsini, K.I., 2007. *In vitro* studies on antiradical and antioxidant activities of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seeds, Food Chemistry, 103, 31-37.
- Kerry, N.L., ve Abbey, M., 1997. Red wine and fractionated phenolic compounds prepared from red wine inhibit low density lipoprotein oxidation *in vitro*, Atherosclerosis, 135(1), 93-102.
- Kılınç, K. ve Kılınç, A., 2002. Oksijen Toksisitesinin Aracı Molekülleri Olarak Oksijen Radikalleri, Hacettepe Tıp Dergisi, 33(2), 110-118.
- Kocabaş, S., 2021. Yayla Üvezi (*Sorbus Subfusca* (Ledeb. Ex Nordm.) Boiss.) Ekstraktlarının Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Gümüşhane, 103s.
- Koczka, N., Stefanovits-Bányai, É. ve Ombódi, A., 2018. Total Polyphenol Content And Antioxidant Capacity of Rosehips of Some Rosa Species, Medicines, 5(3), 84.
- Konak, M., Ateş, M. ve Şahan, Y., 2017. Yenilebilir yabani bitki *Gundelia tournefortii*’nin antioksidan özelliklerinin belirlenmesi. Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 31(2), 101-108.
- Köksal, E. ve Gülçin, İ., 2008. Antioxidant activity of cauliflower (*Brassica oleracea* L.), Turkish Journal of Agriculture and Forestry, 32(1), 65-78.
- Köksal, E., Gülçin, İ., Öztürk Sarıkaya, S.B. ve Bursal, E., 2009. *In vitro* antioxidant activity of silymarin, Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 24(2), 395-405.
- Krishnadev, N., Meleth, A.D. ve Chew, E.Y., 2010. Nutritional supplements for a ge-related macular degeneration. Current Opinion in Ophthalmology, 21, 184-189.
- Krishnaiah, D., Sarbatly, R. ve Nithyanandam, R., 2010. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species, Food and Bioproducts Processing, 89, 217-233.
- Kroon, P.A. ve Williamson, G., 1999. Hydroxycinnamates in plants and food: current and future perspectives, Journal of the Science of Food and Agriculture, 79, 355-361.
- Kumar S. ve Pandey A.K., 2013. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview, The Scientific World Journal, Article ID 162750, 16 p.
- Kumar, V. ve Gill, K.D., 2014. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in aluminium neurotoxicity and its amelioration: a review, NeuroToxicology, 41, 154-166.

- Lee, S., Decker, E.A., Faustman, C. ve Mancini, R.A., 2005. The effects of antioxidant combinations on color and lipid oxidation in n-3 oil fortified ground beef patties, Meat Science, 70, 683-689.
- Li, X., Fang, P., Mai, J., Choi, E.T., Wang, H. ve Yang, X.F., 2013. Targeting mitochondrial reactive oxygen species as novel therapy for inflammatory diseases and cancers, Journal of Hematology and Oncology, 6(1), 1-19.
- Lichtenstein, A.H., 2009. Nutrient supplements and cardiovascular disease: a heartbreaking story, Journal of Lipid Research, 50, S429-S433.
- Lorenzo, Y., Azqueta, A., Luna, L., Bonilla, F., Dominguez, G. ve Collins A.R., 2008. The carotenoid β -cryptoxanthin stimulates the repair of DNA oxidation damage in addition to acting as an antioxidant in human cells, Carcinogenesis, 30, 308-314.
- Malayoğlu, H.B., 2010. Biberiyenin (*Rosmarinus officinalis* L.) antioksidan etkisi. Hayvansal Üretim, 51, 2.
- Malo, C. ve Wilson, J.X., 2000. Glucose modulates vitamin C transport in adult human small intestinal brush border membrane vesicles, Journal of Nutrition, 130, 63-69.
- Mangels, A.R., Blok, G., Frey, C. M., Patterson, B.H., T aylor, P.R., Norkus, E.P. ve Levander, O.A., 1993. The bioavailability to human of ascorbic acid from oranges, juice and cooked broccoli is similar to that of synthetic ascorbic acid. Journal of Nutrition, 123, 1054-1061.
- Meir, S., Kanner, J., Akiri, B. ve Hadas, S.P., 1995. Determination and involvement of aqueous reducing compounds in oxidative defense systems of various senescing leaves. Journal Agricultural and Food Chemistry, 43, 1813-1819.
- Meral, R., Doğan, İ. S. ve Kanberoğlu, G.S., 2012. Fonksiyonel Gıda Bileşeni Olarak Antioksidanlar, Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2(2), 45-50.
- Miller, N.J., Rice-Evans, C., Davies, M.J., Gopinathan, V. ve 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.
- Miller, N.J., Sampson, J., Candeias, L.P., Bramley, P.M. ve Rice-Evans, C.A., 1996. Antioxidant activities of carotenes and xanthophylls, FEBS Letters, 384(3), 240-242.
- Mishra, A., Kumar, S. ve Pandey, A., 2013. Scientific validation of the medicinal efficacy of *oftinospora cordifolia*, The Scientific World Journal, 1-8.
- Moghaddam, P.P., Fallahi, J., Shajari, M.A. ve Mahallati, M.N., 2013. Effects of harvest date, harvest time, and post-harvest management on quantitative and qualitative traits in seedless barberry (*Berberis vulgaris* L.), Industrial Crops and Products, 42, 30-36.
- Monego, D.L., Barcellos da Rosa, M. ve Cicero do Nascimento, P., 2017. Applications of computational chemistry to the study of the antiradical activity of carotenoids: a review, Food Chemistry, 217, 37-44.
- Mortensen, A. ve Skibsted, L.H., 1997. Importance of carotenoid structure in radical scavenging reactions. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 45, 2970-2977.

- Musialik, M., Kuzmicz, R., Pawlowski, T.S. ve Litwinienko, G., 2009. Acidity of hydroxyl groups: an overlooked influence on antiradical properties of flavonoids. The Journal of Organic Chemistry, 74, 2699-2709.
- Niki, E., Kawakami, A., Yamamoto, Y. ve Kamiya, Y., 1985. Oxidation of lipids: VIII. Synergistic inhibition of oxidation of phosphatidylcholine liposome in aqueous dispersion by vitamin E and vitamin C. Bulletin of the Chemical Society of Japan, 58, 1971-1975.
- Oktay, M., Yıldırım, A., Bilaloğlu, V. ve Gülçin, İ., 2007. Antioxidant activity of different parts of ısgın (*Rheum ribes L.*), Asian Journal of Chemistry, 19, 3047-3055.
- Orhan, İ. E., Tosun, F. ve Vozniak, K., 2016. Cholinesterase and tyrosinase inhibitory, and antioxidant potential of randomly selected Umbelliferous plant species and the chromatographic profile of *Heracleum platytaenium* Boiss. and *Angelica sylvestris* L. var. *Sylvestris*. Journal of the Serbian Chemical Society, 81(4), 357-368.
- Oyaizu, M., 1986. Studies on products of browning reaction prepared from glucoseamine, Japanese Journal of Nutrition, 44, 307-314.
- Özdemir, A., 2010. Ratlarda Farklı Çözücülerde Hazırlanarak Verilen Menta Spicata Lamiaceae Nane Ekstreleri ile Kuru Tozunun Kanda β -Karoten, A, C Vitaminleri, Katalaz, Glutasyon Peroksidaz, Glutasyon Redüktaz, Malonaldehit, Süperoksit Dismutaz Enzimleri ve Total Antioksidan Kapasite Üzerine Etkilerinin Araştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Afyon, 147s.
- Özenç, B., 2011. *Fumaria officinalis*'un Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Konya, 75s.
- Özler, E., 2021. Sarı Halile (*Terminalia Citrina Roxb.* Ex. Fleming) Türünün Antioksidan Kapasitesinin ve Fenolik İçeriklerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Gümüşhane, 71s.
- Özpınar, A., 2012. Kefir ve Bozanın *İn Vitro* Antioksidan Aktivitelerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul, 84 s.
- Öztürk Sarıkaya, S.B., 2009. Bazı Fenolik Asitlerin Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi ve İnsan Karbonik Anhidraz İzoenzimleri (HCA-I ve HCA-II) Üzerine Etkilerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Erzurum, 185s.
- Pacher, P., Beckman, J.S. ve Liaudet, L., 2007. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease, Physiological Reviews, 87, 315-424.
- Packer, L., 1996. Nitric oxide. Part A: sources and detection of NO; NO synthase, Methods in Enzymology, 268, 331-340.
- Panche, A.N., Diwan, A.D., ve Chandra, S.R., 2016. Flavonoids: an overview. Journal of Nutritional Science, 5, e47, 1-15.

- Park, Y.K., Koo, M.H., Ikegaki, M. ve Contado, J.L., 1997. Comparison of the flavonoid aglycone contents of *Apis mellifera* propolis from various regions of Brazil, Arquivos de Biologiae Technologia, 40, 97-106.
- Perez-Jimenez, J. ve Saura-Calixto, F., 2006. Effect of solvent and certain food constituents on different antioxidant capacity assay, *Food Research International*, 39, 791-800.
- Pimenov, M.G., ve Leonov, M.V., 2004. The Asian Umbelliferae biodiversity database (ASIUM) with particular reference to south-west Asian taxa. *Turkish Journal of Botany*, 28(1,2), 139-145.
- Pokorny, J., 2007. Are natural antioxidants better- and safer-than synthetic antioxidants?. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 109, 629-642.
- Pokorny, J., 1999. Antioxidants in food preservation'. *Handbook of food preservation*. Rahman, M.S (ed), Marcel Dekker, New York. Pp. 309-337.
- Pryor, W.A., 1986. Oxy-radicals and related species: their formation, lifetimes, and reactions, Annual Review of Physiology, 48,1, 657-667.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. ve Rice-Evans C., 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, Free Radical Biology and Medicine, 26, 1231-1237.
- Reaven, P.D. ve Witztum J.L., 1996. Oxidized low density lipoproteins in atherogenesis: role of dietary modification, Annual Review of Nutrition, 16, 51-71.
- Record, I.R., ve Dreosti, I.E., 1998. Protection by black tea and green tea against UVB and UVA+B induced skin cancer in hairless mice, Mutation Research, 422, 191-199.
- Reyes-Carmona, J., Yousef, G.G., Martínez-Peniche, R.A. ve Lila, M.A., 2005. Antioxidant Capacity of Fruit Extracts of Blackberry (*Rubus sp.*) Produced in Different Climatic Regions, Journal of Food Science, 70(7), 497-503.
- Riccioni, G., 2009. Carotenoids and cardiovascular disease. Current Atherosclerosis Reports, 11, 434-439.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N.J. ve Paganga, G., 1996. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. Free Radical Biology and Medicine, 20, 933-956.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N.J. ve Paganga, G., 1997. Antioxidant Properties of Phenolic Compounds, Trends in Plant Science, 2, 152-159.
- Rish, S.J. ve Ho, C.T., 1997. Spices, American Chemical Society, p206, USA.
- Robbins, R.J., 2003. Phenolic acids in foods: an overview of analytical methodology, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 51, 2866-2887.
- Sarıburun, E., 2009. Bursa'da Yetiştirilen Bazı Ahududu (*Rubus İdaeus L.*) ve Böğürtlen (*Rubus Fruticosus L.*) Çeşitlerinin Fenolik Bileşiklerinin Sıvı Kromatografisi Kütle Spektrometresi (LC-MS) ile İncelenmesi ve Antioksidan Aktivite Tayinleri, Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Bursa, 157s.

- Sarma, A.D., Mallick, A.R. ve Ghosh, A.K., 2010. Free radicals and their role in different clinical conditions: an overview. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 1(3), 185-192.
- Schmidt, H. H. ve Walter, U., 1994. NO at work, Cell, 78(6), 919-925.
- Shahidi, F. ve Ambigaipalan, P., 2015. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: antioxidant activity and health effects-a review. Journal Funct Foods, 18, 820-897.
- Sies, H., 1991. Oxidative stress: from basic research to clinical application. The American Journal of Medicine, 91(3), S31-S38.
- Singleton, V.L., Orthofer, R. ve Lamuela-Raventos, R.M., 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent, Methods in Enzymology, 299, 152-178.
- Sroka, Z. ve Cisowski, W., 2003. Hydrogen peroxide scavenging, antioxidant and antiradical activity of some phenolic acids. Food and Chemical Toxicology, 41, 753-758.
- Stahl, W. ve Sies, H., 1993. Physical quenching of singlet-oxygen and cis-trans isomerization of carotenoids. Annals of the New York Academy of Sciences, 691, 10-19
- Susan, D. ve Arnum, V., 1998. Vitamin A in Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology, John Willey, New York, pp 99-107.
- Şerbetçi, H., 2007. Meyan (*Glycyrrhiza glabra* L.) Bitkisinin Antioksidan Kapasitesinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Erzurum, 108s.
- Taslimi, P., Köksal, E., Gören, A.C., Bursal, E., Aras, A., Kılıç, Ö. ve Gülçin, İ., 2020. Anti-Alzheimer, Antidiabetic and antioxidant potential of *Satureja cuneifolia* and analysis of its phenolic contents by LC-MS/MS, Arabian Journal of Chemistry, 13(3), 4528-4537.
- Telkoparan Akıllılar, P., Tuğlu, Y. B. ve Shomali Maghaddam, N., 2018. Anticancer, antioxidant properties and phenolic, flavonoid composition of *Heracleum platytaenium* plant methanolic extracts, Journal of Research in Pharmacy, 22, 3, 396-404.
- Temür N., 2006. Çam, Kavak, Söğüt ve Armut Ağaçları Üzerinde Yetişen Ökse Otu (*Viscum Album* L.) Bitkilerinin Antioksidan Aktivitelerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Tokat, 58s.
- Topal, M., 2014. Bazı Kinizarin Türevleri: Antioksidan Kapasiteleri ve Karbonik Anhidraz I ve II İzoenzimleriüzerine İnhibisyon Etkileri, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Erzurum, 153s.
- Topal, M., 2018. Determination of antioxidant and antiradical properties of *Picea orientalis* cone, Anadolu Journal of Agricultural Sciences, 33, 232-236.

- Topal, M., 2020. Secondary Metabolites of Ethanol Extracts of *Pinus sylvestris* Cones from Eastern Anatolia and Their Antioxidant, Cholinesterase and α -Glucosidase Activities, Records of Natural Products, 14, 2, 129-138.
- Tural, S., 2006. Samsun ve Çevresinde Doğal Olarak Yetişen Kızılcıkların Antioksidan kapasitesi, Yüksek Lisans Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Samsun, 59s.
- Uchida, S., Ozaki, M., Suzuki, K. ve Shikita, M., 1992. Radioprotective effect of (-)-epigallocatechin 3-Ogallate (green-tea tannin) in mice, Life Sciences, 50, 147-152.
- URL-1, <http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=karsilastir>. 28 Haziran 2021
- URL-2, <https://kocaelibitkileri.com/heracleum-platytaenium/> 17 Nisan 2021
- Utsukarçi, B.Ş., Gürdal, B., Taşkın, T., Tüysüz, M., Güzel, Ç.B., Tufan, S. ve Mat, A., 2017. *Pedicularis condensata* Türüne ait Anatomi ve Aktivite Çalışmaları, Marmara Pharmaceutical Journal, 21(3), 485-492.
- Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes C.J. ve Telser, J., 2004. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence, Molecular and Cellular Biochemistry, 266, 37-56
- Weber, P., Bendich, A. ve Schalch, W., 1996. Vitamin C and human health-a review of recent data relevant to human requirements, International Journal for Vitamin and Nutrition Research, 66, 19-30.
- Yavaşer, R., 2011. Doğal ve Sentetik Antioksidan Bileşiklerin Antioksidan Kapasitelerinin Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Aydın, 124s.
- Zargoosh, Z., Ghavam, M., Bacchetta, G. ve Tavili, A., 2019. Effects of ecological factors on the antioxidant potential and total phenol content of *Scrophularia striata* Boiss, Scientific Reports, 9(1), 1-15.
- Zhen, J., Villani, T.S., Guo, Y., Qi, Y., Chin, K., Pan, M.H. ve Wu, Q., 2016. Phytochemistry, antioxidant capacity, total phenolic content and anti-inflammatory activity of *Hibiscus sabdariffa* leaves, Food Chemistry, 190, 673-680.

ÖZ GEÇMİŞ

İlk ve orta öğrenimini Trabzon'da tamamladı. Trabzon Lisesi'nden 2002 yılında mezun oldu. 2011 yılında Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği bölümünden mezun oldu. 2013 yılında Artvin Çalışma ve İş Kurumu İl Müdürlüğünde memur olarak çalışmaya başladı. 2018 yılında Gümüşhane Çalışma ve İş Kurumu İl Müdürlüğünde tayin oldu. 2018-2019 eğitim öğretim yılında Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. Halen Gümüşhane Çalışma ve İş Kurumu İl Müdürlüğü'nde çalışmaya devam etmektedir.