

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**TIBBİ VE EKONOMİK DEĞERİ OLAN BAZI BİTKİLERİN
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ, ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİ,
AROMA MADDELERİ VE MİNERAL İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Tuba TÜRKOĞLU

Yüksek Lisans Tezi

Biyoteknoloji Anabilim Dalı
Danışman: Doç. Dr. Semra TÜRKOĞLU
MART-2019

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ VE EKONOMİK DEĞERİ OLAN BAZI BİTKİLERİN
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ, ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİ,
AROMA MADDELERİ VE MİNERAL İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuba TÜRKOĞLU
171111103

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 26.02.2019

Tezin Savunulduğu Tarih: 18.03.2019

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Semra TÜRKOĞLU

Diğer Jüri Üyeleri : Dr.Öğr. Üyesi Zafer ÇAMBAY

Diğer Jüri Üyeleri : Dr.Öğr. Üyesi Pınar ERECEVİT SÖNMEZ (M.Ü.)

MART-2019

ÖNSÖZ

“Tıbbi ve Ekonomik Değeri Olan Bazı Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri, Antioksidan Aktiviteleri, Aroma Maddeleri ve Mineral içeriklerinin Belirlenmesi” isimli tez çalışmamızda amacımız *Hypericum scabroides*, *Verbascum diversifolium* ve *Alcea calvertii* türlerinin çiçek ve yapraklarının antioksidan, antimikrobiyal, aromatik madde analizi, toplam fenolik madde bileşimi ve ağır metal içeriklerinin araştırılmasıdır.

Binlerce yıldır insanoğlu geleneksel tıpta bitkileri tedavi amaçlı kullanmış ve bu birçok bilimsel veri ile desteklenmiştir. Ayrıca bitkilerin içerdikleri antioksidanlar ve fenolik bileşikler sayesinde de bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi ve hastalıklarla mücadelede vücut direncinin arttırılması üzerine birçok yararlı etkileri olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu nedenle tedavi amaçlı kullanılan bitki ekstraktlarının etkilerinin araştırılması gün geçtikçe önem kazanmaktadır.

Yapılan literatür çalışmamız sırasında tezin materyali olarak seçilen *Hypericum scabroides*, *Verbascum diversifolium* ve *Alcea calvertii* türlerinin antimikrobiyal ve kimyasal içeriklerinin araştırıldığı az sayıda çalışmaya rastlanılmıştır. Bu bağlamda; tez çalışmamızın bilim dünyasında daha sonra yapılacak olan araştırmalara ışık tutacağını ummaktayız.

Bu tezin her aşamasında her türlü çalışma bilgi ve deneyimleri ile yardımını esirgemeyen değerli hocam ve Akademik Danışmanım Sayın Doç. Dr. Semra TÜRKOĞLU’ na, eğitimim süresi boyunca desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Türker TÜRKOĞLU’ na bu süreçte gösterdiği anlayıştan dolayı teşekkür ederim.

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından SYO.18.06 nolu proje ile desteklenmiştir.

Tuba TÜRKOĞLU

ELAZIĞ-2019

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ	II
ÖZET	V
SUMMARY	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VII
TABLolar LİSTESİ	VIII
KISALTMALAR	IX
SEMBOLLER LİSTESİ	X
1.GİRİŞ	1
1.1. Metal Kirlenmeleri ve Sonuçları	7
1.2. Biyolojik Örneklerde Eser Elementler	9
1.3. Bakteriyel Hastalıkların Tedavisinde Bitkilerin Önemi	20
1.4. Uçucu Yağlar	26
2.MATERYAL VE METOT	29
2.1. Bitki Materyallerinin Toplanması	29
2.2. Bitki Materyallerinin Ekstraksiyonu	29
2.3. GC-MS ile Uçucu Yağ Bileşiminin Belirlenmesi	29
2.4. Antimikrobiyal Etkilerin Belirlenmesi	30
2.4.1. Mikrodilüsyon Broth Yöntemi	30
2.5. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi	32
2.5.1. İndirgeme Kuvveti Tayini	32
2.5.2. Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi	32
2.5.3. Demir(II) İyonlarını Şelatlama Kapasitesi	33
2.6. Toplam Fenolik Bilesik Miktarı Tayini	33
2.7. ICP-OES Ağır Metal Analizi	34
3.BULGULAR	35
3.1. Antioksidan Metodlar	35
3.1.1. DPPH	35
3.1.2. İndirgeme Kuvveti	35

3.1.3. Demir(II) İyonlarını Şelatlama Kapasitesi	36
3.1.4. Toplam Fenolik Madde Miktarı	37
3.1.5. Uçucu Yağ Bileşimleri	38
3.1.6. Antimikrobial aktivite	45
3.1.7. Mineral İçerikleri.....	45
4. TARTIŞMA.....	48
KAYNAKLAR.....	66
ÖZGEÇMİŞ	83



ÖZET

Tıbbi ve Ekonomik Değeri Olan Bazı Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri, Antioksidan Aktiviteleri, Aroma Maddeleri ve Mineral İçeriklerinin Belirlenmesi

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de halk arasında birçok bitki, sağlık problemlerini önlemek, tedavi etmek, ve daha kaliteli bir yaşam sürmek amacıyla eskiden beri kullanılmaktadır. Bu nedenle günümüzde tıbbi amaçlı kullanılan bitkilerin biyolojik ve kimyasal analizleri hız kazanmıştır. Bu çalışmada, *Hypericum scabroides* (HS), *Verbascum diversifolium* (VD) ve *Alcea calvertii* (AC) türlerinin çiçek ve yapraklarının antioksidan, antimikrobiyal, aromatik madde analizi, toplam fenolik madde bileşimi ve ağır metal analizi araştırılmıştır.

Bu çalışmada bitkilerin antioksidan aktivitelerini belirlemek için metal şelatlama aktivitesi, serbest radikal (DPPH•) giderme aktivitesi, indirgeme kuvveti analizi gibi spektrofotometrik yöntemler kullanılmıştır. Antimikrobiaal aktiviteler ise mikrodilüsyon broth yöntemi ile belirlenmiştir. Aromatik madde analizi GC-MS cihazı ile, ağır metal analizi ise ICP-OES cihazı ile belirlenmiştir.

Söz konusu bitkilerin sonuçlarına göre, bitkilerin içerdiği yüksek toplam fenolik madde bileşimlerinden dolayı iyi derecede antioksidan kapasiteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bitki ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite sonuçlarında, farklı organizmalara karşı mikroorganizmaların gelişimini önlemede iyi derecede aktivite göstermiştir. Bitkilerin ağır metal içerikleri ise, bir biyoakümülatör olabileceğinin göstergesi olduğunu düşündürmüştür. Bitkilerin analiz sonuçları, gerek gıda gerekse gıda dışı endüstrilerde, önemli bir kaynak olarak kullanım potansiyeline sahip olabileceğini açık bir şekilde ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: *Hypericum scabroides*, *Verbascum diversifolium*, *Alcea calvertii*, Antioksidant, Antimikrobiyal, Ağır metal, Uçucu yağ.

SUMMARY

Determination of Antimicrobial Activities, Antioxidant Activities, Aroma Substances and Mineral Content of Some Medicinal and Economic Value Plants

As in the rest of the world, in our country, many plants have been used for the purpose of preventing and treating health problems and to lead a higher quality life. For this reason, biological and chemical analyzes of the plants used for medical purposes have accelerated. In this study, antioxidant, antimicrobial, aromatic substance analysis, total phenolic compound composition and heavy metal analysis of flowers and leaves of *Hypericum scabroides* (HS), *Verbascum diversifolium* (VD) and *Alcea calvertii* (AC) species were investigated.

In this study, to determine the antioxidant activity of plants, metal chelating activity, free radical (DPPH[•]) scavenging activity, reducing power analysis such as spectrophotometric methods were used. The antimicrobial activities were determined by microdilution broth method. Aromatic matter analysis was determined by GC-MS device and heavy metal analysis by ICP-OES device.

According to the results of these plants, it has been determined that the plants have good antioxidant capacity due to their high total phenolic compounds. The antimicrobial activity results of plant extracts showed good activity in preventing the development of microorganisms against different organisms. The heavy metal contents of plants suggest that it can be a bioaccumulator. The results of the analysis of plants clearly show that they can have the potential to be used as an important resource in both food and non-food industries.

Keywords: *Hypericum scabroides*, *Verbascum diversifolium*, *Alcea calvertii*, Antioxidant, Antimicrobial, Heavy metal, Essential oil.

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 3.1. Gallik asit kalibrasyon eğrisi.....	37
Şekil 3.2. Bitki ekstrelerinin toksik mineral konsantrasyonları	46
Şekil 3.3. Bitki ekstrelerinin mikro mineral konsantrasyonları.....	47
Şekil 3.4. Bitki ekstrelerin macro mineral konsantrasyonları	47



TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1.1. Bitki besin elementlerinin makro ve mikro olarak sınıflandırılması.....	6
Tablo 1.2. İnsan tarafından alınan metaller.	7
Tablo 1.3. Çok tehlikeli ve tehlikeli metaller.	8
Tablo 2.1. GC-MS spektrumunun alındığı deneysel koşullar.....	30
Tablo 2.2 Antimikrobiyal aktivitesine bakılacak ekstraktların miktarları	31
Tablo 2.3. Mikrodalga programı.....	34
Tablo 3.1. % DPPH serbest radikal giderme kapasitesi	35
Tablo 3.2. Farklı derişimlerde bitki örneklerin indirgeme kuvvetleri	36
Tablo 3.3. Bitki ekstraktlarının metal şelatlama kapasiteleri.....	37
Tablo 3.4. Bitki ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarı	38
Tablo 3.5. <i>Alcea calvertii</i> çiçeklerinin uçucu yağ bileşimi.....	39
Tablo 3.6. <i>Alcea calvertii</i> yapraklarının uçucu yağ bileşimi	40
Tablo 3.7. <i>Hypericum scabroides</i> çiçeklerinin uçucu yağ bileşimi	41
Tablo 3.8. <i>Hypericum scabroides</i> yapraklarının uçucu yağ bileşimi.....	42
Tablo 3.9. <i>Verbascum diversifolium</i> çiçeklerinin uçucu yağ bileşimi	43
Tablo 3.10. <i>Verbascum diversifolium</i> yapraklarının uçucu yağ bileşimi.....	44
Tablo 3.11. Ekstrelerin antimikrobiyal aktivite sonuçları	45

KISALTMALAR

Gr	: Gram
µg /gr	: Mikrogram bölü gram
ml	: Mililitre
cm	: Santimetre
mm	: Milimetre
m	: Metre
var.	: Varyete
subsp.	: Subspecies
vd	: ve arkadaşları
DPPH	: 2,2-Difenilpikrilhidrazil
BHA	: Bütillenmiş Hidroksi Anisol
BHT	: Bütillenmiş Hidroksi Toluen
GA	: Gallik Asit
GAE	: Gallik Asit Eşdeğeri
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
EPA	: Çevre Koruma Ajansı
HS	: <i>Hypericum scabroides</i>
VD	: <i>Verbascum diversifolium</i>
AC	: <i>Alcea calvertii</i>
HSÇ	: <i>Hypericum scabroides</i> çiçek
HSY	: <i>Hypericum scabroides</i> yaprak
VDC	: <i>Verbascum diversifolium</i> çiçek
VDY	: <i>Verbascum diversifolium</i> yaprak
ACÇ	: <i>Alcea calvertii</i> çiçek
ACY	: <i>Alcea calvertii</i> yaprak

SEMBOLLER LİSTESİ

B	: Bor
Ca	: Kalsiyum
Cu	: Bakır
Cl	: Klor
Fe	: Demir
K	: Potasyum
Mg	: Magnezyum
Mn	: Mangan
Mo	: Molibden
N	: Nitrojen
P	: Fosfor
S	: Sülfür
Zn	: Çinko

1.GİRİŞ

Bilim ve teknoloji alanındaki gelişmeler sayesinde her alanda olduğu gibi sağlık alanında da araştırmalar yapılmakta ve önemli gelişmeler kaydedilmektedir. Sağlık alanında yapılan araştırmalar sonucu tedavide sentetik bazı maddelerin kullanımının artması, geleneksel tedavide yaygın olarak kullanılan bazı bitki türleri ile ilgili çalışmaların ağırlık kazanmasına yol açmıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen bilgiler, tedavi özelliği gösteren doğal sağlık ürünlerinin yaygın olarak kullanılmasına olanak sağlamıştır. Günümüzde Kuzey Amerika'da eczanelerde yaygın olarak satılan her beş üründen biri bu bitkilerden oluşmaktadır (Nccam, 2001).

Hypericum türleri geleneksel olarak tedavi edici bitkiler arasında eski çağlardan itibaren kullanılmaktadır (Dias vd., 1998). *Hypericum* (Guttiferae) genellikle ılıman bölgelerde, çalılık ve fundalık alanlarda yetişen bir bitki cinsidir (Campbell ve Delfosse, 1984). Dünyada yaklaşık olarak 400 türü olan *Hypericum* cinsi, Türkiye'de 43 tanesi endemik olmak üzere 89 türle temsil edilmektedir. Güneydoğu Anadolu Bölgesinde de 13 türü tespit edilmiştir (Davis, 1988). Türkiye'de kantaron, kantarum, koyun kıran ve binbirdelik otu gibi çeşitli isimlerle bilinir (Baytop, 1984; Kako vd., 1993). Geleneksel tedavide; yapraklı, çiçekli ve meyvalı dalları ile kökleri kullanılır. Türkiye'de geleneksel tedavide antispazmik, antiseptik ve sakinleştirici olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Modern eczacılık biliminin gelişmesi, diğer bazı bitkiler gibi *Hypericum*' un da tıbbi olarak kullanılabilen bir bitki olduğunu neredeyse unutturmuştur. Fakat sentetik ilaçların tehlikeli yan etkilerinin bulunması ve bitkilerin çok yönlü etkiye sahip olmaları, bu bitkilerin önemini yeniden gündeme taşımıştır. Özellikle *Hypericum* türlerinin çağımızın yaygın hastalığı olan depresyona karşı etkili olması bu bitkiler ve onlardan elde edilen bileşikler üzerine çalışmaların artmasına neden olmuştur (Laakmann vd., 1998). Sahip olduğu önemli tıbbi özelliklerden dolayı klasik yetiştiriciliğin yanında doku kültürü yöntemiyle de yetiştirile bilen *Hypericum* türlerinin hiperisin ve pseudohiperisin içeriği, birçok araştırmacı tarafından da çalışılmaktadır (Nöldner ve Schötz, 2002; Rodriguez ve Contreras, 2003).

Hypericum türlerinin içeriği olan hiperisin ve hiperforin metabolitlerinin farklı kanser hücre kültürlerinde programlı hücre ölümlerine yol açarak kanser oluşumu ve gelişimini

engellediği belirtilmiştir (Hostanska vd., 2003; Schempp vd., 2002). Ayrıca hiperisinin.üç farklı prostat kanseri hücre kültürüne güçlü sititoksik etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Xie vd., 2001). Klinik kontrollerde prostat kanseri tanısı genellikle hastalığın ilerleyen evrelerine tekabül etmektedir ve bu aşamada hormonal tedavi yetersiz kalmaktadır. Bundan dolayı hastalığın ileri aşamalarında etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi oldukça önemlidir. Ayrıca *Hypericum* türlerinin yapısında yer alan ksantonlar da, antiinflammatör, antihepatotoksik, antiviral, antimikrobiyal ve antitümöral gibi birkaç önemli farmakolojik özellik göstermektedir (Bennet ve Lee, 1989). Bugüne kadar ticari üretim için tarlalarda yetiştirilen bitki materyali kullanılmaktaydı fakat böcek, virüs, bakteri, kirleticiler ve çevresel şartlar gibi etkenler bu ürünlerin tıbbi kalitesini düşürdüğünden bugün birçok gelişmiş ülkede klasik kültürün yanında doku kültürü yoluyla da tıbbi bitki yetiştiriciliği yaygın olarak yapılmaktadır (Zobayed, 2004). Geleneksel tedavide halk arasında kullanılan *Verbascum* cinsinin bitki türleri de son yıllarda yoğun bir şekilde araştırılmaya başlanmıştır, ancak çoğu çalışma biyolojik aktivitelerinin değerlendirilmesine odaklanmıştır. Kimyasal karakterizasyonu ile ilgili çok az çalışma yapılmıştır.

Verbascum L. cinsi Anadolu'da "Sığırkuyruğu" adıyla tanınır, Scrophulariaceae familyasının en geniş cinslerinden birisidir. Dünya'da 360'dan fazla türle temsil edilen *Verbascum* cinsi, genellikle Kuzey Yarımküre' nin ılıman bölgeleri, özellikle Avrasya'nın doğu kesimlerinde yetişi (Mabberley, 2008). Türkiye'de ise % 80'i endemik olmak üzere 130'u hibrit 13 grup altında yaklaşık 245 tür yayılış göstermektedir (Karavelioğulları, 2012; Karavelioğulları vd., 2014). *Verbascum* türlerinin genel yayılış alanı Anadolu, ağırlıklı olarak ise İran-Turan fitocoğrafik bölgesidir (Huber-Morath, 1978). Tohumla çoğalan türleri, güneşi sever ve soğuktan, rüzgardan korunmalı yerlerde yetişirler (Güner vd., 2000). Bazı sığırkuyruğu türleri halk arasında adet sancısı, romatizmal hastalıkları ve kulak ağrılarını gidermede, hemoroid tedavisinde, akciğer hastalıklar ve şeker hastalığının tedavisinde, damar sertliğini önlemede ve hayvanlarda oluşan yaraların tedavisinde kullanılmaktadır (Baytop, 1999). *V.phlomoides* L., *V.densiflorum* Bertol. ve *V. thapsus* L. türleri ile ve bu türlere yakın diğer türlerin çiçeklerinden temin edilen Flos verbasci, balgam söktürücü ve göğüs yumuşatıcı olarak kullanılmaktadır. Yine *Verbascum* türlerinin yapraklarından elde edilen Folium verbasci, halk arasında ter atıcı, balgam söktürücü, sakinleştirici, idrar söktürücü, hemoroid ve romatizmal rahatsızlıklarda iyileştirici yada tedavi edici olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1991; Tanker vd., 2014; Tuzlacı, 2006).

Yapılan farmakolojik çalışmalarda ise, *V. leptocladum* Boiss. & Heldr., *V. davisianum* Hub.-Mor., *V. mucronatum* Lam., *V. wiedemannianum* Fisch. & Mey. türlerinin antihistaminik, antifungal, antibakteriyal ve antioksidan etkileri belirlenmiştir (Alan vd., 2009; Abougazar, 2003). *Verbascum* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucunda, iridoit glikozitleri, neolignan glikozitleri, oleanan tipi terpenler, flavonoidler, polisakkaritler, saponinler, steroid ve alkaloitler elde edilmiştir (Turker ve Camper, 2002).

Dünya çapında yaklaşık 360 türden oluşan *Verbascum* cinsi (Alipieva vd., 2014) günümüzde, fenolik bileşikler (feniletanoitler, flavonoidler, neolignan glikozitler, fenolik asitler), iridoidler, saponinler gibi biyoaktif bileşenlerden oluşan zengin bir kaynak olarak kabul edilmektedir. Bugüne kadar, *Verbascum* özlerinden flavonoidlerin ve fenolik asitlerin tanımlanması veya nicelleştirilmesi için sıvı kromatografisi - kütle spektrometresi (LC-MS) teknikleri kullanıldı, ancak iridoid ve feniletanoid glikozitlerin önemli bir katkı sağlayan en bol bileşen olduğu kabul edilmekle birlikte sığır ürünleri etkinliğini kapsamaktadır (Boğa vd., 2016; Dalar vd., 2014). Avrupa İlaç Ajansı'na (EMA) göre, sığırkuyruğu, geleneksel bitkisel ilaç ürünlerinde kullanım için hazırlık ve kombinasyon topluluğu listesine dahil edilmemiştir (EMA, 2018) ve bunun nedeni tutarlı toksikolojik çalışmaların olmamasından kaynaklanmaktadır (Luca vd., 2018).

Verbascum üyeleri bir, iki veya çok yıllık otsu, nadiren küçük çalı formunda olan bitkilerdir. *Verbascum* L. cinsi ülkemizde en problemli görülen, teşhis ve taksonomisinde çeşitli sorunların olduğu bilinen en büyük cinslerden birisidir. Bu cinse ait türlerin çoğunun çalışılmamış olması bu cins üzerindeki çalışmaların önemini daha da artırmaktadır. İncelenen türlerden *V. diversifolium*' un üç değişik *Verbascum* türüyle yaptığı hibritler Türkiye florasında belirtilmektedir (Huber-Morath, 1978; Davis vd., 1988). Çalışma materyalleri olan *Verbascum diversifolium* Hub. - Mor. yurdumuz için endemik türlerdir.

Verbascum ülkemizin en büyük ve en yaygın cinslerinden biri olmasının yanı sıra ait olduğu Scrophulariaceae familyasının önemli tıbbi bitkiler içermesi nedeniyle ülkemizde bu cinse ait türlerin kullanılıp kullanılmadığı sorusu akla gelmektedir (Gözler, 1975). Bazı türlerin Avrupa 'da halen kullanılır olması önemlerini daha da artırmaktadır. Ülkemizde konuya ilişkin çalışmalar oldukça eksik olduğu görülmektedir. Bazı çalışmalar olmuşsa da bunlar ancak birkaç türle sınırlı kalmıştır (Seçmen vd., 1991). Dünyadaki türlerinin çoğunluğunun ülkemizde bulunması ve bunlarında büyük kısmının endemik olmasının yanı sıra her yerde bol olarak bulunmaları nedeniyle öncelikle çalışmaları gerektiği açıktır.

Bu cins üyelerinin bazıları drog olarak kullanılmakta olup, bunlardan *Verbascum phlomoides* L., *V. densiflorum* Bertol. türleri Fransız Kodeksinde yer almaktadır (Hartleb ve Seifert, 1994). Fırat havzasında yetişen bazı *Verbascum* türlerinin farmakognozik taramasında, *V. lasianthum* L., *V. glomeratum* Boiss ve *V. speciosum* Schrad. türlerinden majör birleşğin luteolol olduğu dört flavonoid birleşği izole edilmiştir. Luteololden sonra en fazla miktarda bulunan flavonoid 3' ve 4' konumlarında alkil süpstitüenti taşıyan bir luteolol türevidir (Atasü, 1991).

Malvaceae yani ebegümeci ailesi yaklaşık 200 cins ve 2300 tür çiçekli bitki içeren bir ailedir (Ammar vd., 2013). Ülkemizde Malvaceae familyası 14 cins ile temsil edilmektedir. Bu cinslerden biri olan *Alcea* ise ülkemizde 20 tür ile temsil edilmekte olup bu türlerin 2 tanesi ülkemize endemik türlerdir (Uzunhisarcıklı, 2012). Çoğunlukla Avrupa'nın kuzeyi hariç bütününde, Kuzey Amerika'da, Afrika'nın kuzeyinde, Kafkaslar ve Güney Rusya'nın bir kısmında ve Anadolu'dan Afganistan'a kadar olan kesimde yayılış göstermektedir. Geçmişi 1700'lü yıllara kadar uzanan *Alcea* cinsinin taksonomik tarihi kısaca şu şekildedir: Linnaeus, Species Plantarum isimli eserinde *Althaea* ve *Alcea* cinslerinin ayırt edilmesinde Tournefort 'u takip etmiştir. Ancak 1800 'lü yılların başından sonlarına kadar olan süreçte bu iki cins *Althaea* içerisinde birleştirilmiştir. Bu araştırmacıların aksine yine bu dönemde çalışmalar yapan bazı araştırmacılar ise bu iki cinsin ayrı oldukları konusunda ısrar etmişlerdir. Günümüzdeki araştırmacılar Iljin 'in 1949 yılındaki görüşünü benimsemektedirler (Uzunhisarcıklı ve Vural, 2009). Ancak yapılan çalışmaların bir kısmında bu iki cins *Althaea* cinsi altında incelenmiştir.

Alcea dünya genelinde 70 civarında *Althaea* ise yaklaşık 12 tür ile temsil edilmektedir. Türkiye florasında ise *Alcea* cinsi 18, *Althaea* cinsi ise 4 türle temsil edilmektedir. Bu türlerin çiçekleri bol miktarda müsilaj içerdiğinden dolayı medikal amaçlı kullanılmaktadır (Uzunhisarcıklı, 2008). Malvaceae familyasının bitkileri halk sağlığında farklı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Seyyedenejad vd., 2010; Fiad, 1991). Malvaceae familyasının, aralarında gülhatminin de bulunduğu altı çeşit tohumundan elde edilen yağların fosfolipidlerini araştırmış, farklı oranlarda yaygın yağ asitlerinden olan palmitik, oleik ve linoleik yağ asitlerini saptamışlardır (Fiad, 1991).

Malvaceae ailesi tek ya da çok yıllık otsular, çalılar ya da ağaçlardır. Büyük, parlak, huni şeklinde çiçekleri vardır. Yapraklar alternat dizilişli, tam veya elsi loplulu ve stipüllüdür. Alceae familyasındaki bitkilerin genel özelliklerinin arasında çok yıllık, gövde dik ve tabandan itibaren dallanmış veya gövdesiz, seyrek-yoğun yıldızsı, pilos, setos-

hispid, hirsut, demet şeklinde tüylü veya tüysüz olmaları sayılabilir. Yapraklar tam kenarlı palmatisekt, orbikular, lanseolat, tabanı trunkat, kordat, kuneat, kenarları krenatserrat, ucu obtus, akuminat, seyrek-yoğun yıldızsı tüylü; 3-9 loblu, oblongoblanseolat, loblar $\pm$ eşit, bazen ortadaki lob diğerlerinden büyük, bazen de loblar belirgin değildir. Stipul tam veya 2-5 parçalı, bazen dökülücü veya yok, seyrek-yoğun yıldızsı-pilos tüylüdür (Uzunhisarcıklı vd., 2008).

Alcea cinsine ait türlerden bazıları bahçelerde süs bitkisi olarak yetiştirilmekte ve halk arasında soğuk algınlıklarında öksürük kesici, mide ağrılarına, iltihaplanma ve astıma karşı kullanılmaları açısından ekonomik bir öneme sahiptir (Uzunhisarcıklı ve Vural, 2009). Yaptığımız literatür araştırmalarına göre *Alcea* cinsinin antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili çok fazla çalışmaya rastlanılamamıştır. Günümüze kadar yapılan farklı *Alcea* türlerinin ekstraktlarıyla ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır (Benli vd., 2007). Türkiye’deki bazı endemik bitki türlerinin antimikrobiyal etkilerinin araştırılması için yapılan çalışmada *Alcea apterocarpa* (Fenzl) Boiss. türünün tohum ve sepallerinden elde edilen ekstraktlar *Pseudomonas aeruginosa* bakterisine karşı etkili bulunmuştur. Ancak aynı bitkinin yapraklarından elde edilen ekstraktlarda antimikrobiyal aktivite gözlenmemiştir (Mert vd., 2010). *Alcea rosea* L.’nin çiçeklerinden elde edilen ekstraktların antimikrobiyal ve sitotoksik etkilerinin araştırılması için yapılan çalışmada ise kullanılan ekstraktların herbiri *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 suşu hariç tüm Gram (+) bakterileri inhibe etmiştir. Çalışılan Gram (–) bakterilerden *E. coli* ATCC 25922 ve *Enterobacter cloacae* 13047 suşları dışındaki bakteriler ekstraktlara duyarlılık göstermiştir. Yine aynı çalışmada tuz karidesleri olarak bilinen Brine shrimp’ler (*Artemia salina*) üzerinde sitotoksik etkisi araştırılan *A. rosea* etil asetat ekstraktları etkili bulunmuştur. *A. rosea* bitkisi ile yapılan bir başka çalışmada ise elde edilen yaprak ve çiçek ekstraktlarının farklı konsantrasyonları çalışılan bakteriler üzerinde etkili olduğu bulunmuştur (Seyyednejad vd., 2010).

Organizmaların sağlıklı olması ve sağlığının korunmasında eser elementlerin önemi büyüktür. Eser elementler ‘temel’ ve ‘temel olmayan’ elementler olarak ayrılırlar. Bir element, organizmada bir yoksunluk sendromuna neden oluyor ve bu eksiklik ilaçla tedavi edilebiliyorsa bu element ‘temel element’ sınıfındandır. Bir element organizmada gerekli miktardan az ise organizmada fizyolojik ve yapısal hastalıklara neden olabilir. Öte yandan, bir elementin çok yüksek konsantrasyonlarda bulunması da probleme sebep olabilir. Bu nedenle bu tip elementlerin gıdalarla vücuda alınması, sınırlandırılmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde insanların beslenmesini genellikle sebzeler veya tahıllar oluştursa da demir

eksikliği yaygın olarak görülmektedir. Bu da daha çok bebek ve hamilelerde önemli risk oluşturmaktadır. Diğer yandan, çözülebilir demir tuzlarının 0.5 gramdan daha fazla alınması hepatit gibi karaciğer rahatsızlıklarına neden olabilir. Aşırı demir tüketimi sonucu karaciğer sirozuna neden olan demir birikimi olarak bilinen hemakromatoz görülür (Yörük, 2008). Organizmalarda çok düşük konsantrasyonlarda bile toksik sınırlara ulaşım olumsuz etki yapan Cd, Hg ve Pb gibi elementler temel olmayan elementler grubuna girer. Bitkilerin temel besin kaynağı topraktır ve birçok elementi topraktan alır. Bitkilerin çeşitli organlarında yaklaşık 74 element tespit edilmiştir. Fakat bu elementlerin çok azı bitkilerin gelişimi için gereklidir. Bitkiler için mutlaka gerekli olan besin elementleri; oksijen (O), hidrojen (H), fosfor (P), azot (N), karbon (C), sodyum (Na), potasyum (K), magnezyum (Mg), kalsiyum (Ca), demir (Fe), kükürt (S), bakır (Cu), mangan (Mn), çinko (Zn), molibden (Mo), bor (B), klor (Cl), kobalt (Co), vanadyum (V) ve silisyum (Si)' dir (Kacar vd., 2002). Mutlaka gerekli besin elementleri bitkilerdeki miktarlarına göre makro ve mikro besin elementleri olarak sınıflandırılmaktadır.

Bitkilerde, gizli kalmış eksikliklerin belirlenmesi, besin elementi eksikliği olan alanların belirlenmesi, toprağa eklenen elementlerinin bitkiler tarafından kullanılıp kullanılmadığının kontrol edilmesi, besin elementlerinin etkileşimlerinin tespit edilmesi, bitkide meydana gelen değişikliklerin belirlenmesi gibi amaçlarla makro ve mikro elementlerinin ölçümü yapılmaktadır. Tablo 1.1'de bu elementlerin sınıflandırılması gösterilmiştir (Bergmann, 1992).

Tablo 1.1. Bitki besin elementlerinin makro ve mikro olarak sınıflandırılması (Bergmann 1992)

Organik maddede bulunan temel elementler	Mutlak Gerekli Besin Elementleri		Bazı Bitkiler için Gerekli Elementler
	Makro Elementleri	Mikro Elementleri	
C	N	Fe	Co
H	P	Zn	Na
O	K	Mn	Si
	S	Mo	Ni
	Ca	Cu	
	Mg	B	
		Cl	

1.1. Metal Kirlenmeleri ve Sonuçları

Son zamanlarda antropolojik aktivitelerin yüksek oranda artması, canlıyı ve yapısının yabancı olduğu toksik metallerle karşı karşıya gelmiş olmasından dolayı bunların toksik etkileri canlı yapısında etkisini göstermiştir.

Bazı metal bileşiklerin kullanılmaları gereği doğrudan çevreye yayılmasıyla çevre kirlenmesine sebep olur. Bunun en çarpıcı örneği bazı kurşun ve civa bileşiklerinin kullanılmasıdır. Kurşun, tetraetil kurşun halinde kalite iyileştirici olarak benzine katılarak motordaki yanma sonucunda farklı bileşikler halinde eksoz gazlarıyla çevreye verilir. Civa ise, fenilciva asetat bileşiği halinde fungusit olarak kullanılarak çevreye yayılır. En önemli konulardan birisi de, toksik metallerin gıda yapısında birikmesidir. Bu birikme sonucu metallerin konsantrasyonları sudakinin ve havadakinin çok üstüne çıkabilirler. Böyle büyük oranda toksik metal bulunan bir gıdayı alan insan veya hayvan zehirlenebilir. Ayrıca insan vücudunun bazı metalleri biriktirme özelliği de vardır. Tablo 1.2’ de gösterildiği gibi kurşunun insan vücudundaki yarılanma ömrü 1460, kadmiyumun ki 200, çinkonun ki ise 933 gün olarak belirlenmiştir (Gündüz, 2004; Yörük, 2008). Tablo 1.3’ de çok tehlikeli ve tehlikeli metaller belirtilmiştir (Gündüz, 2004).

Tablo 1.2. İnsan tarafından alınan metaller.*(Gündüz, 2004)

Metal	Günlük alınan miktar, mg		Zehirleyici miktar, mg	Vücuttaki toplam miktar, mg	Vücutta yarılanma ömrü, gün
	Besin ve Su	Hava			
Bakır	1.325	0.0014	250-500	72.0	80
Baryum	0.735	0.030	200	22	65
Berilyum	0.012	0.00004		0.03	180
Bizmut	0.020	0.00076		0.23	5
Civa	0.025				70
Çinko	14.50	0.0168		2300	933
Demir	15.0	0.084		4200	800
Gümüş	0.60		60	1	5
Kadmiyum	0.160	0.0074	3	50	200
Kalay	7.3	0.0006	2000	17	35
Kobalt	0.390	0.00012	500	1.5	9.5
Kurşun	0.30	0.046		12.0	1460
Krom	0.245	0.0011	200	1.8	616
Mangan	4.40	0.0288		12	17
Molibden	0.335	0.006		9.3	5
Nikel	0.600	0.00236		10	667

Tablo 1.3. Çok tehlikeli ve tehlikeli metaller. * (Gündüz, 2004)

Tehlikeli	Tehlikeli olabilir
Civa	Bakır
Kurşun	Baryum
Berilyum	Çinko
	Kadmiyum
	Kalay
	Mangan
	Vanadyum

Kurşun bitkilerde ve toprakda eser oranda bulunmaktadır. Topraktaki konsantrasyonu yaklaşık 15 ppm'dir. Genel olarak yeryüzündeki kurşun konsantrasyonu, yer altındaki kurşun konsantrasyonundan daha yüksek bir değerdedir. Farklı yüzdelerde olmak üzere çeşitli bitkilerde kurşun bulunmaktadır. Bitkilerdeki doğal kurşun seviyesi 5 ppm'in altındadır. Bu doğal kurşun seviyesi bitkinin yetiştiği toprağın yapısına ve içinde bulunduğu atmosfere göre artabilir. Bitki tarafından alınan kurşun yüksek oranda bitkinin köklerinde birikir. Kurşun bitkinin toprak üstündeki kısımlarında pek rastlanmaz. Bitkinin kurşunu bünyesine alması veya asimile etmesi topraktaki kurşundan daha çok topraktaki çözünebilir kurşun konsantrasyonu 0.05-5 ppm seviyesindedir. Çok çözünen kurşun bileşikleri, toprakta çözünmeyen kurşun bileşikleri haline dönüşebilir. Yol kenarlarında yetişen bitkilerde görülen kurşun kirlenmesi büyük ölçüde yüzey kirlenmesi şeklindedir. Böyle kirlenmelerin büyük çoğunluğu bitkinin iyi bir şekilde yıkanmasıyla giderilebilir ve böylece kurşun düzeyi yola çok uzak yerlerden alınan bitkilerdeki kurşun düzeyine getirilebilir. Ancak, yola yakın bitkilerin yıkanması, hele etkili bir şekilde yıkanması (kar ve yağmur bir derecede) mümkün olamayacağından, kurşun bu otları yiyen hayvanlara (koyun, keçi, inek) geçerek vücutlarında birikir (Öztürk vd., 1982).

Kadmiyum ve çinko, yeryüzünde birlikte ve birbirine benzer yapılarda bulunurlar. Bu metaller insan vücudunda da benzer yapısal ve fonksiyonel özellik göstermektedirler. Cd bazı enzimlerin ve organların fonksiyonlarında çinkonun yerini alabilirken, bu önemli fonksiyonların uygun şekilde gerçekleşmesine engel olmaktadır. Zn ve Cd'un vücuttaki oranları, Cd zehirlenmesi ve Zn yetersizliğine neden olduğundan çok önem arz etmektedir. Kadmiyum birçok ağır metale göre suda çözünebilirliği fazladır. Bu nedenle doğada hızlı yayılım gösterir ve vücutta önemli fonksiyonlara sahip değildir. Bu özelliğinden dolayı Cd

⁺² iyonu canlılar tarafından biyolojik sistemlere alınarak birikirler. İnsan vücudundaki Cd seviyesi ilerleyen yaşla beraber artış gösterir ve genellikle 50'li yaşlarda en yüksek seviyesine ulaştıktan sonra azalmaya başlar. Cd vücuttan 40 mg'a kadar bulunabilmekte ve 40 µg'a kadar da günlük olarak atılabilmektedir. Bu seviyeler, kadmiyumun çoğunu topraktan yani yiyecekler yoluyla alınması sebebiyle bölgelere göre değişiklik gösterebilir. Endüstri bölgelerinde havadaki kadmiyum oranı kırsal alanlara oranla çok daha yüksektir (Gündüz, 2004).

Aşırı dozda kadmiyum alımı (60-480 µg/g böbrek) böbreklerde tahrip edici etkiye yol açar ve bu etki kuşlar da dahil olmak üzere tüm canlılarda görülmektedir. Kadmiyum zehirlenmesine bağlı olarak kemik erimesi ve buna bağlı çeşitli hastalıklarda görülür. Diğer taraftan kansızlık, dişlerin dökülmesi ve koku duyumunun yitilmesi de önemli etkilerdendir (EPA).

Bakır çok yaygın kullanılan bir metaldir ve alınan bakır vücuttan atılmadığında Wilson hastalığına neden olmaktadır. Bakırın sebep olduğu bu hastalık, birçok organda ve dokuda özellikle de karaciğerde, beyinde ve gözde toksik seviyelerde bakır depolanmasıyla karakterize edilir. Bakırın emilimi ve karaciğere taşınımı ilgili başlangıç basamakları normaldir. Fakat emilen bakır, seruloplazmin şeklinde dolaşıma giremez ve bakırın safraya atılımı yüksek oranda azalmıştır. Bakırın karaciğerde birikimi hızla artarak, toksik karaciğer hasarına yol açabilir. Wilson hastalığı karaciğerdeki hafif veya şiddetli değişikliklerle kendini gösterir. Bu değişiklikler sırasıyla: hafif ya da orta şiddette izlenen yağlı değişim, akut hepatit, kronik hepatit ve siroz (EPA).

1.2. Biyolojik Örneklerde Eser Elementler

Atmosferik ve endüstriyel kirlilik sonucu eser elementler toprakta birikerek ekosistemi etkiyebilmektedir. Bu nedenle toprak ve bitkilerde eser elementlerin incelenmesi çevre kirliliğinin belirlenmesinde ve özellikle de besin gereksinimleri ile ilgili önemli bir noktadır. Biyolojik materyallerdeki eser element analizleri, yoğunlukla üzerinde durulması gereken önemli bir konudur. Biyolojik materyaller, 1) Bitki-hayvan dokuları, 2) Yaygın olarak kullanılan bitki ve hayvan ürünlerini içermektedir. Hayvanlar ve bitkilerdeki element konsantrasyonları büyüdükleri doğal ortamları başta olmak üzere birçok faktörden etkilenmektedir. Bitkiler için bu faktörler; toprak yapısı, gübre, ürünleri koruma faktörleri, herbisitler ve pestisitler, yol kenarı veya endüstriyel alanlara olan yakınlık şeklinde

sıralanırken, hayvan ve hayvansal ürünler için bu faktörler; beslenme, hayvan yemleri ve çevredir. Çevresel analiz süresince incelenen biyolojik maddelerden, özellikle bitki ve hayvanlardan, trafik arterleri, endüstriyel bölgeler, nehirler gibi bazı bölgelerin incelenmesinde biyoindikatör gibi faydalanılabilmektedir. Vücut sıvılarında ve dokularında olduğu gibi hayvansal ve bitkisel örneklerde, yiyeceklerde ve hayvansal besinlerde de genellikle aynı elementler tespit edilebilmektedir. Canlı organizmalarda önemli olan, sağlıklı beslenmenin yanı sıra mineral ve eser elementlerin uygun miktarda alınabilmesidir. Bu alana ait temel elementler: Na, K, Ca, Mg ve P, ayrıca daha düşük konsantrasyonlarda bulunan eser elementler: B, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Si, Sn, V ve Zn dir. Biyolojik maddelerin analiz edilmesinde en önemli konu, beslenme, hayvansal yemler veya topraktan, sağlığa zararlı olan ağır metal konsantrasyonlarının alımıdır. Bu aşamada zararlı konsantrasyonların kaynağını bulmak önemlidir. Örneğin; kurşun kirliliğinin en önemli kaynağı ana yolların etrafındaki otlar ve çayırılık alanlar, Cd, Hg ve diğer pek çok ağır metalli kirli topraklar, gübreler ve herbisitlerdir. Cd, Pb, Hg gibi elementlerin mantar, midye, balık gibi canlılarda birikimi özellikle besin zincirinde en çok bilinen örneklerdendir. Gıda maddeleri de üretim işlemleri sırasında, örneğin çelik tanklardan Cr ve Ni gibi bazı kontaminasyonlara ya da saklama, depolama sırasında kullanılan teneke kutu veya konserve kaplarından Al veya Sn kontaminasyonlarına maruz kalabilirler. Toksikite yanında bu tip kirlilikler tat ve renk için de önemli bir etkidir. Örneğin sütün içinde 0.1mg/L gibi bir Cu konsantrasyonu sütün tadını değiştirir ve ayrıca üretilen yağın tadında da ekşimsi bir lezzete sebep olur. Çoğu eser element alkollü içeceklerde renk değişimine neden olur (Morgan, 1964). Yiyecekler ve hayvan yemleri için kalite kontrolü de önemlidir, özellikle bu ürünler Fe, Se gibi katkı maddelerini ihtiva ediyorsa yada bazı maddeler için "düşük Fe", "azaltılmış Na" gibi açıklamalar kullanılıyorsa daha da önemi artmaktadır. Toprağın yapısı, hayvansal yemler, çevre veya hazırlanma şekilleri ürünü tanımaya yardım ettiği için, eser elementlerin analizi bazı yiyeceklerin kaynağını ve güvenilirliğini kanıtlamak açısından oldukça önemlidir (Welz ve Sperling, 1999).

İnsan vücudunun yapısını incelediğimizde karşımıza belli başlı mineral çeşitleri çıkar. Bu mineral çeşitleri kalsiyum (Ca), demir (Fe), fosfor (P), magnezyum (Mg), sodyum (Na), potasyum (K), iyot (I), flor (F) gibi minerallerdir. Kütlesel ağırlığı 70 kilogram olan bir insanda ortalama 3 kilogram mineral bulunmaktadır. Mineraller inorganik bileşik olduğu için suda erimiş halde ya da alınan besinlerin vasıtasıyla insan vücuduna girer. Her mineral çeşidinin kendine özgü görevi ve özelliği vardır. Mineraller,

organizmanın ihtiyaç duyduğu miktarlarına göre sınıflandırılabilirler. Nispeten fazla miktarda ihtiyaç duyulan mineraller makro mineraller, çok az miktarda gereksinim duyulanlara ise mikro mineraller olarak isimlendirilirler.

Bazı metallerin yayılış kaynakları, kullanım alanları ve sağlık etkileri aşağıda belirtilmiştir. Demir, solunumda görev alan çeşitli enzimlerin (katalaz, peroksidaz, sitokrom oksidaz) ve elektron taşıyıcılarının yapısında bulunur; klorofilin sentezi için gereklidir; NO₃ ve NO₂'nin indirgenmesinde ve nitrojen fiksasyonunda görev alır. Demir, yaşlı yapraklardan genç yapraklara hareket ettirilemez (Mathers, 2002; Bozcuk, 2000; Taiz ve Zeiger, 1991; Katrancı, 1987). Demir eksikliğinde klorofil yeterince oluşmadığından bitkilerde özellikle genç yapraklarda kloroz hastalığının (demir klorozu) belirmesine neden olur. Bu durumda yaprak damarları koyu renkli olduğu halde damarlar arası açık renk alır. Aşırı veya uzun süre devam eden demir eksikliği durumunda damarlar da klorotik hale gelir ve sonunda tüm yaprak beyaz renge döner (Taiz ve Zeiger, 1991; Ergene, 1987; Katrancı, 1987). Demir noksanlığı bitkilerin düşük su tutma kapasitesine sahip olmasına da sebep olur (Mathers, 2002). Demir, toprakta iki veya üç değerli demir katyonları (Fe⁺², Fe⁺³) şeklinde bulunur ve bitkiler topraktan demiri iki değerli iyon halinde veya organomineral bileşikleri (çelat) halinde alabilir. Kök uçları demir alımı için çok önemlidir; genç kök uçlarının oluşumunun engellenmesi ya da kök uçlarının yapısının bozulması demir alımını büyük ölçüde engeller (Mathers, 2002; Bozcuk, 2000; Ergene, 1987; Katrancı, 1987).

Kurşun, insan ve hayvanlarda zehirlenme kaynağı oluşturan metallerin başında yer alır. Genellikle kolay çözünen kurşun bileşiklerinin toksisitesi daha fazladır. Buna göre Pb bileşikleri toksisitesine göre kurşun nitrat, kurşun klorür, kurşun asetat, kurşun oksit, kurşun sülfür ve kurşun fosfat gibi çoktan aza doğru sıralanabilir (Özçelik vd., 2000). İçme suyu kurşun limiti 25 ppb'dir (İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Tebliğ 2005). Kurşun en önemli etkisini hematopoez ve eritrositler üzerinde gösterir. Kurşun Na - K ATPaz aktivitesini azaltarak sodyum pompasını bozduğundan hücre içerisine sodyum girişi fazla olmaktadır ve bu hücrenin osmotik basıncını yükseltmektedir. Ayrıca kurşun glikolizi inhibe ederek ATP düzeyini düşürdüğü için sodyumu dışarı atacak enerji sağlanamamaktadır. Bu nedenle eritrositlere giren su molekülleri hücrelerde osmotik hemolize neden olurlar. Ayrıca bu rigid hücrelerin tekrar bir araya gelmesi kolay olmadığından kolaylıkla eritrosit agregasyonu azalmaktadır (Özçelik vd., 2000). Belirtilerin en çok görüldüğü sistemlerden birisi de sindirim sistemidir. Ağızda metalik tad,

karın ağrıları ve huzursuzluk hissi, iştahsızlık, kabızlık oldukça sık görülen belirtilerdir. 80 µg/dl ya da daha yüksek kan seviyelerinde kurşuna maruz kalmak çocuklarda kurşun ensefalopatisini (kurşunun sinir sistemi üzerindeki etkileri) meydana getirir. Baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, uyuşma, uyarılabilirlik, ileri derecedeki birikimlerde bilinç kaybı, felç, koma ve ölüme kadar gidebilen durumlar görülebilir. Haftalık tolere edilebilir kurşun miktarı 0.025 mg/kg vücut ağırlığı'dır (WHO 1996).

Kadmiyum yer kabuğunda bulunan doğal bir elementtir. Genellikle oksijen, klor ve sülfür gibi diğer elementlerle mineral kombinasyonları (Cd oksit, Cd sülfat, Cd klorit, Cd sülfid) halinde bulunur. Ayırt edici bir tat ve kokusu yoktur. Cd partikülleri toprak ve suya karışmazlar ancak havada uzun süre kalırlar ve havadan toprak yüzeyine inerler. Toprak partiküllerine zor bağlanırlar, bazı Cd partikülleri suda çözülebilir. Çevrede bozulmaz ancak değişik formlara dönüşebilir. Kömür içeren bütün toprak, kayalar ve mineral gübreler bazı Cd bileşiklerine sahiptir. Cd endüstride Zn, Pb ve Cu metallerinin üretimi sırasında açığa çıkmaktadır, ayrıca araç lastiklerinin aşınmasından, yanan motor yağından ve en çok dizel yakıtlardan havaya verilmektedir (Lagerwerf, 1971). Cd kolaylıkla korozyona uğramadığından birçok kullanım alanı vardır. Balık, bitki ve hayvanlara çevreden geçer. Yüksek oranda kadmiyumla kirlenmiş topraklarda, kadmiyumun aşırı kararsız davranışı, Cd akümülyasyonunda önemli bir etken olup, bu durum insan sağlığı üzerine etkilidir. Kadmiyumun insan vücudundaki yarı ömrü 10 yılı geçebilir (Salt vd., 1995) ve düşük seviyelerde yıllarca birikebilir. Çevre Koruma Ajansı (EPA: Environmental Protection Agency)'nın ve Sağlık Bakanlığının 2005 yılında yayımladığı yönetmeliğine göre içme suyu Cd limiti 5 ppb (µg/l)'dir. Gıda ve İlaç Dairesi (FDA: Food and Drug Administration) ise bu sınırı 15 ppb olarak belirlemiştir. Kadmiyumun akut etkileri yüksek oranda toz veya buharının solunmasıyla meydana çıkar. Boğaz kuruluğu, öksürük, baş ağrısı, kusma, göğüs ağrısı, zatürre, nefes darlığı gibi belirtiler görülür. Gıdalarla ve içme suyu ile yüksek oranda alındığında tükrük salgısını artırır, midede yanmaya, kusma, karın ağrısı ve ishale sebep olabilir. Haftalık tolere edilebilir kadmiyum limiti 0.007 mg/kg vücut ağırlığı'dır (WHO 1996, <http://tuberoze>). Kadmiyum, canlılar için biyolojik işlevi olmadığı gibi ileri derecede toksik olabilen bir elementtir (Punshon vd., 2004). Cd ağır metaller arasında en mobil elementlerden biridir ve bu nedenle biyolojik olarak kullanılabilirliği yüksek durumdadır (Hunter vd., 1987). Kadmiyumun gerek insanlara, gerekse bitkilere toksik olarak etkisi vardır (Cheng vd., 2006). Günümüzde önde

gelen çevre sorunlarından biri kadmiyumun topraklarda birikmesi ve buradan gıda zincirine transferidir (Mortvedt, 1996).

Nikel yüksek oranda bulunan bir elementtir. Çevrede oksijen (oksitler) ve sülfür (sülfidler) ile birlikte bulunur. Saf nikel sert, gümüş - beyazımsıdır, diğer metallerle (Fe, Cu, Cr ve Zn) alaşım yapabilir. Bu alaşımlar madeni para ve mücevherat yapımı ile metal endüstrisinde kullanılır. Ni bileşikleri aynı zamanda, Ni kaplama, renkli seramik, batarya (Ni-Cd pil) imalatı ve bazı kimyasal reaksiyonlarda katalizör olarak kullanılabilir. Ni bileşiklerinin karakteristik tat ve kokusu yoktur. Havadaki küçük Ni partikülleri toprağa yerleşir veya yağmur suları ile toprağa karışır. EPA çocukların 1-10 günlük içme suyunda 0.04 mg/l Ni limiti belirlemiştir. Nikele maruz kalındığında mükemmel homeostatik denge sebebiyle doğal yollarla toksisite görülmezken gastrointestinal uyarılma görülür. Bununla birlikte nikel ve nikel sülfatın 0.6 mg gibi düşük bir dozda oral yoldan alınması nikele hassas kişilerde pozitif deri reaksiyonları meydana getirmiştir (WHO 1996, <http://tuberoze>). Nikelin ortalama insan alımı günde 0.3 ile 0.5 mg'dır ve idrar atımı günde 17 µg' dır. Ortalama (70 kg) bir kişide elementin toplam çokluğu 1 mg'dır (Pais ve Jones, 2000).

Bakırın yaygın mineralleri, basit ve karışık sülfidler halindedir. Bu mineraller asitli ortamlarda ve birincil ayrışma proseslerinde oldukça kolay çözülebilen bir metaldir. Bakır en çok kaplama işlemlerinde, bakır tuzları ve katalizleri kullanan kimyasal üretimde kullanılan atık sularda, bakır madenlerinde, bakır ve pirinç kaplama ile petrol ve boya endüstrilerinde, bakır -amonyum ve kağıt fabrikalarında çevreye yayılım göstermektedir. Toprakta doğal olarak bulunan bakır konsantrasyonu değişiklik gösterse de, mineral ayrışmasının fazla oluşu ve bakırın toprak partiküllerine sıkıca bağlanarak alt kısımlara fazla inmemesi nedeniyle yüzeye yakın kısımlarda bakır konsantrasyonu daha yüksektir. Bitkide bulunan konsantrasyonlarının azalması ile toprağa organik madde ilavesi, gübreleme ve kireçleme ile sağlanabilmektedir (Pais ve Jones, 2000). Bakır yüksek bir bioakümülyasyon oranına sahiptir ve yüksek seviyeleri bitkilerde birikerek çevresel sağlık sorunlarına neden olur (Pais ve Jones, 2000). Bakır, dokunun kuru ağırlığında 5 ile 30 mg/kg kadar bulunan bir mikrobeseindir. Bitki türleri bakıra karşı değişik toleranslar göstermektedir. Bakırın doku seviyeleri 20 ile 30 mg/kg'ı aştığı zaman toksiklik oluşur. Bakır, bitkinin üst bölümüne daha az taşınmış oluşuyla özellikle köklere toksiktir. Bakır toksikliğinin belirtisi yüksek bakır gibi demir metabolizmasını engelleyen klorozdur. Bakır eksikliği yaygın değildir, çünkü birçok ürün için gereksinimi tamamen düşüktür. Bakır eksikliklerinin

organik topraklar ve mineral topraklar üzerinde yüksek bir pH (> 7.5) veya yüksek ($> \% 2$) organik madde içeriğiyle oluşması en olasıdır (Pais ve Jones, 2000). İçme suyu bakır limiti 2 ppm'dir (T.C.Sağlık Bakanlığı 2005). Toksik alım >250 mg, elementin toplam kütlesi ortalama (70 kg'lık) bir kişide 73 mg'dır. Normal alım günlük 2 ile 5 mg arasındadır.

Mangan, vücutta önemli olan temel bir elementtir. Bazı enzimleri aktive ederek ve bazı enzimlerin yapısına katılarak, birçok düzenleyici olayda önemli görevler üstlenir. Enerji üretimi ve amino asitlerin oksidasyonunda görevli önemli bir antioksidandır. Vitamin E ve B-1 metabolizması ile yağ ve kolesterol metabolizmasında, besinlerin sindirilmesi ve yararlı hale getirilmesinde önemli olan çeşitli enzimleri aktive eder. Santral sinir sisteminin beslenmesine yardımcı olur, iskeletin normal olarak gelişmesi için gereklidir. Eşey hormonlarının üretimini sağlar ve kan şekerinin düzenlenmesine yardım eder. Manganez Süper Oksit Dismütaz (MnSOD), mitokondrideki temel antioksidan enzimdir ve hücrelere enerji kaynağıdır. Çünkü mitokondri hücreler tarafından kullanılan O_2 'in $\% 90$ 'dan fazlasını tüketildiğinden özellikle oksidatif stres de zarar görebilir. Süper oksit radikalleri ATP sentezi boyunca mitokondride üretilen reaktif oksijen türlerindendir. MnSOD, süper oksit radikallerinin hidrojen peroksit'e dönüşümünü katalizler, diğer antioksidan enzimlerde bunu suya indirgerler. Mangan tarafından aktif hale gelen enzimler karbohidrat, amino asit ve kolesterol metabolizmasında önemli role sahiptir. Yapısında Mn içeren pirüvat karboksilaz ve manganın aktive ettiği fosfoenol pirüvat karboksikinaz (PEPCK) enzimleri öncül maddelerden glukozun oluşumunda kritik rol oynarlar. İçme suyu Mn limiti 0.05 ppm'dir (Sağlık Bakanlığı, 2005) (WHO 1996, <http://www.vitamins>).

Genel olarak insanlar gıda, su ve alüminyum katkılı ilaç ve ham maddelerden alüminyuma maruz kalabilirler. Alüminyum kaplar ve folyo, antasitler, ter önleyiciler (antipersipirant), aspirin, konserve gıdalar, gıda katkıları, ruj, ilaçlar (ishal önleyiciler, hemoroid ilaçları, vajinal kremler), peynir yapım işleri, işlenmiş su ve musluk suyu ile vücuda alınır. İçme suyu Al limiti 0.2 ppm'dir (Sağlık Bakanlığı, 2005). Diyetle Al tüketiminin asıl kaynağı sodyum alüminyum fosfatla ilişkilidir. Farklı bölgelerde yaşayan insanların dokularında Al oranları, yerel gıda üretimleri ve jeokimyasal çevre durumlarına göre geniş bir dağılım göstermektedir. İngiltere'de yaşayan sağlıklı bir insanın dokularındaki ortalama Al içerikleri 0.5 $\mu\text{g/g}$ 'ın altındayken karaciğerde 2.6 $\mu\text{g/g}$, akciğerde 18.2 $\mu\text{g/g}$, lenf düğümlerinde 32.5 $\mu\text{g/g}$, kemiklerde ise 73.4 $\mu\text{g/g}$ gibi yüksek değerlerde gözlenmiştir. Yeni geliştirilen analiz metotlarına göre yapılan ölçümlerde gıdalarla alınan Al miktarları tahmin edilebilmektedir. Alüminyum alım oranları ile ilgili

en geçerli tahminler çocuklar için 2-6 µg/gün, yetişkinler için ise 6-14 µg/gün'dür. Alzhemier hastalarının beynindeki Al içeriği, histolojik gözlemlerle birlikte ayırt edici bir tanıdır. Yüksek dozda Al maruz kalmak kemik, beyin, böbrek, mide ve karaciğer hasarlarına yol açabilir. Alüminyum toksisitesi demir eksikliğine bağlı olmayan anemiye sebep olur. Bu gibi problemler, rutin diyaliz işlemlerinde alüminyumdan arındırılmış deiyonize suyun kullanılmasından beri görülmemektedir (WHO 1989, WHO 1996, <http://tuberoze>).

Krom, krom-çelik, krom - nikel - çelik alaşımlarının imalatında kullanılmaktadır. Bu işlemler sonucunda Cr içeren kimyasallar çevreye dağılarak ve fosil yakıtların havayı, toprağı ve suyu kirletmesiyle birikim yapar. Cr genellikle gıda endüstrisinde ve paslanmaz çeliklerde kullanılır. Cr partikülleri 10 günden daha az bir süre havada asılı kalırlar. Toprak partiküllerine sıkıca bağlanırlar, sudaki partiküller ise çökelirler ve sadece çok küçük bir kısmı erir. Çok az bir miktarı da topraktan yer altı sularına geçer. Balıklar vücutlarına Cr almazlar ve depolamazlar. EPA içme suyundaki Cr(III) ve Cr(VI)'nın maksimum değerini 100 µg/L, Sağlık Bakanlığı (2005) ise 50 µg/L olarak belirlemişlerdir. Cr(0) ve Cr(III) canlılarda depolanmaz, fakat Cr(VI) depolanır ve kanserojen özelliği vardır. Bütün Cr(VI) bileşikleri potansiyel kanserojendir. Cr(III), kan glukoz seviyesinin ayarlanmasında insüline yardımcı bir faktördür. Krom kardiyovasküler ve şeker hastalıkları ile protein ve kolesterol metabolizmasına da etkilidir. Kromun bütün formları yüksek seviyelerde toksik olabilir fakat Cr(VI), Cr(III)'den daha toksiktir (WHO 1996; Lendinez vd., 2001; <http://tuberoze>).

Çinko, bitkiler için mutlak gerekli elementlerden biridir ve protein metabolizması, gen faaliyeti, kromatin yapısı, fotosentetik karbon metabolizması ve indolasetik asit (IAA) metabolizması gibi kritik hücre fonksiyonlarında temel rol oynamaktadır. Birçok vital enzimin önemli bir parçası olan çinkonun katalitik, kokatalitik veya strüktürel bir rolü vardır ve aynı zamanda hücre zarı ve DNA'ya bağlı proteinlerin strüktürel stabilizatörü durumundadır (Vallee ve Falchuk, 1993). Yaklaşık 300 kadar enzimin aktiviteleri için çinkoya ihtiyaç duydukları bilinmektedir (Vallee ve Auld, 1990; Prasad, 1995). Çelik, ipek ipliği ve fiber optik kablo üretimi, katot arıtımı uygulayan resirkülasyon soğutma sistemleri ile metal kaplama ve metal işlemlerinin atık sularından, araç lastiklerinin aşınmasından çevreye yayılır. Çinko, organizma için esansiyel bir mineraldir. Karbonhidrat, protein, lipid, nükleik asit sentezi, gen ekspresyonu, üreme, büyüme ve embriyogeneziste görevleri vardır. Hücrelerin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü için kritik rol oynar. UV radyasyondan

korur, yara iyileşmesini kolaylaştırır, immün ve nöropsikiyatrik fonksiyonlara katkıda bulunur, kanser ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltır (Belgemen ve Akar, 2004). Canlılarda hücrelerin çoğalması, kendini eşlemesi ve farklılaşması için diğer organik moleküller gibi minerallere de ihtiyaç duyulur. Bazı besinler, vitaminler ve mineraller çinko emilimini etkileyerek çinko eksikliği veya fazlalığına neden olabilirler. Fosfatlar, kalsiyum oksalat, bakır, kadmiyum, inorganik demir, kalay ve toprak çinko emilimini azaltırken; proteinler, metiyonin, D ve B₆ vitaminleri, D - penisilamin çinko emilimini artırır. Çinko eksikliğinde büyüme ve gelişme geriliği, hipogonadizm, hepatosplenomegali, parakeratoz, alopesi, yara iyileşmesinde gecikme, konjenital anomaliler, enfeksiyonlara duyarlılıkta artma, bozulmuş nörofizyolojik performans, koku ve tat duyusu bozukluğu gibi klinik bulgular ortaya çıkar (Belgemen ve Akar, 2004). Tüm canlılar için esansiyel olduğu yüzyılı aşkın bir süreden beri bilinen çinkonun insan sağlığı bakımından öneminin anlaşılması ancak son yıllarda olmuştur (Arcasoy, 2002). İçme suyu Zn limiti 5 ppm'dir (Sağlık Bakanlığı, 2005). Çinko zehirlenmesi genellikle kazara alınan yüksek dozlarla sınırlı olup, sık rastlanmayan bir durumdur. İhtiyaç duyulan miktarın üzerindeki yüksek çinko alımına uzun süre maruz kalma sonucunda diğer iz elementlerin metabolizması ile etkileşimi görülmüştür. Bakırın kullanımının çinko fazlalığına özel bir hassasiyeti vardır. Bu bakır - çinko etkileşimi bakır eksikliğinin meydana gelmesinden sorumludur. Bu durum Wilson hastalığının tedavisinde çinko kullanımını beraberinde getirmiştir. Wilson hastalığının kontrolünde bakır absorpsiyonunun baskılanması için çinko / bakır dengesizliğinden yararlanılır. Günde 50 mg gibi küçük dozda çinko alımı bakır kullanımını etkilediği için eritrositlerde bakır - çinko süperoksit dismutaz enzim aktivitesi azalmıştır. Günde 450-660 mg gibi yüksek çinko alımından sonra düşük plazma bakır ve plazma caeruloplasmin seviyeleri ile anemi görülmüştür. Buna ilaveten immün yanıt ve serum lipit düzeylerinde de değişme olmuştur (WHO 1996).

Arsenik, doğal olarak tabiatta düşük seviyelerde bulunur. Oksijen, klor ve sülfür ile genel olarak bileşikler yapar, bitki ve hayvanlarda karbon ve hidrojenle birlikte bulunur. İnorganik As, organik As'den daha zararlıdır. Birçok As bileşiğinin kokusu veya özel bir tadı yoktur. İnorganik As bileşikleri genellikle ahşap eşyaları korumak amacıyla insektisit ve fungusit olarak kullanılır. As kimyasal silah olarak da kullanılabilir. As bileşiklerinin diğer kullanım alanları As alaşımlı üretimler ve özellikle cam endüstrisidir. Cu ve Pb maden yatakları az miktarda As içerirler. As çevreye girdiğinde buharlaşmaz, birçok As bileşikleri su içinde erir. As içeren materyallerin yakılmasıyla havaya geçer,

havadan yer yüzeyine iner, bozulmaz fakat başka formlara dönüşebilir. Balık ve kabuklular dokularında organik As bulundurlar. EPA içme suyunda As miktarını 0.05 ppm, WHO, EU ve Türk Sağlık Bakanlığı (2005) ise 0.01 ppm olarak sınırlandırmıştır. Ayrıca EPA pestisitlerde As'ın kullanımını sınırlandırmış ve daha da sınırlandırılması gerektiği düşüncesindedir. WHO standartlarına göre haftalık tolere edilebilecek arsenik miktarı 0.015 mg/kg vücut ağırlığı'dır. İlaçlar ya da içme suyu ile arseniğin yüksek seviyelerine kronik maruz kalmak, deri pigmentasyonu ve keratinizasyonunun insidansını arttırmakla birlikte deri kanseri riskini de arttırmıştır (WHO 1996; <http://tuberoose>).

Kobalt bitkiler, mavi-yeşil algler ve atmosferik nitrojeni (N₂) hazırlayan mikroorganizmalar için gereklidir. Bir besin çözeltisinde kobalt konsantrasyonlarının 0.1 ile 30 mg/L aralığında çoğu bitkiler için toksik olduğu tespit edilmiştir, bitkilerdeki toksik konsantrasyonları 6' dan 143 mg/kg'a kadar genişçe bir dağılım gösterir. Kobalt toksikliğinin belirtisi klorozdur (Pais ve Jones, 2000). Kobalt B₁₂ vitamininin bir bileşenidir ve bu sadece kobaltın fonksiyonu olarak bilinmektedir. Toksik alımı 500 mg'dır ve ortalama (70 kg)bir kişide elementin toplam kütlesi 1.5 mg'dır. Kobalt, iz element halinde gerekli bir elementtir. Fakat toprakta, suda ve bitkilerde aşırı miktarda olduğunda önemli bir kirlilik kaynağıdır (Moore, 1994).

Selenyum sülfid, parlak kırmızımsı, sarı renkte toz şeklindedir. Kepek önleyici şampuanlarda kullanılır. Endüstriyel hidrojen selenit; kötü kokulu renksiz bir gazdır ve işyerlerinde sağlıkla ilgili tek selenyum bileşiğidir. Diğer bir endüstriyel selenyum bileşiği olan selenyum dioksit, suda çözünür ve seleniyoz aside dönüşür. EPA selenyumun içme suyundaki maksimum değerini 50 ppb, Türk Sağlık Bakanlığı (2005) ise 10 ppb olarak belirlemişlerdir. Solunan hava, yenilen gıdalar, içilen su ve gıda katkı maddeleri Se içerebilir. Kandaki Se konsantrasyonu 100 ml'de 19–25 µg'dır. Metal veya bileşiklerinin solunum, sindirim ve deriden absorpsiyonu ile toksisite meydana gelebilir. İnsanlarda kronik selenyum zehirlenmesi genellikle tırnak yapısında değişmesine ve saçların dökülmesine neden olur (WHO 1996; <http://tuberoose>).

Kalsiyum; fosfolipaz, arginin kinaz, ATP fosfataz, adenil kinaz enzimlerinin aktivatörüdür. Büyüme işlevleri sırasında ortaya çıkan organik asitlerin nötralizasyonu için ana madde görevi görür. Karbonhidrat translokasyonunda ve azot alımında (absorpsiyon) yardımcı olur. Bitki içinde hareketsizdir (immobile) ve büyüme sezonu boyunca yaşlı dokularda kalır (Tucker, 1999). Yeni hücre duvarlarının ve orta lamelin sentezlenmesinde, hücre bölünmesi esnasında mitotik iğın (iğ iplikleri) oluşmasında kullanılır. Bitki zarlarının

normal işleyişi için kalsiyuma ihtiyaç duyulur ve bir dizi bitki için hem çevresel hem de hormonal sinyallere cevap vermede ikincil mesajcı olarak değerlendirilir. İkincil mesajcı rolünde kalsiyum, bitki hücrelerinin sitosollerinde bulunan bir protein olan kalmodulini bağlayabilir. Kalmodulin-kalsiyum kompleksi pek çok metabolik işlevin düzenlenmesinde rol alabilir (Taiz ve Zeiger, 1991). Bitki hücrelerinde zehir etkisi yapan okzalik asidi kalsiyumokzalat halinde çöktürerek zararsız hale getirir (Çepel, 1988). Kalsiyum yokluğunda yapraklar ve diğer organlar bol miktarda karbonhidrat depo eder. Kalsiyum noksanlığında bitkilerde hücre bölünmesi sırasında anormal mitoz bölünmeler olur, genç meristematik bölgelerde bazı hasarlar oluşur (Bozcuk, 2000).

Bitkiler topraktan kalsiyumu kolloid kompleksler tarafından tutulmuş durumdaki değişebilir kalsiyumdan ve çözülebilir kalsiyum tuzlarından kalsiyum iyonları (Ca^{+2}) şeklinde alır. Toprakta gereğinden fazla bulunan kalsiyum, demir ve fosfor elementlerinden bitkilerin faydalanmasını engeller (Ergene, 1987). Kalsiyum katyonunun toprakta yüksek derecede bulunması toprağın pH değerini yükseltir. Bu durum bitkilerde bazı mantar hastalıklarının baş göstermesine neden olur. Bol kalsiyum bitkilerde madde değişimi düzensizliklerine neden olur ve “kireç sararması” veya “kireç renksizliği” denen olay meydana gelir (Çepel, 1988; Katrancı, 1987).

Toprakta az miktarda sodyum bulunması bitkiler için zararlı bir etki yapmamaktadır. Otlak topraklarında sodyumun biraz fazla olması ve otların sodyum oranının yüksek olması hayvancılık bakımından faydalı sayılır. Çünkü bu tip otlaklar hayvanların tuz ihtiyaçlarını karşılar (Katrancı, 1987).

Toprakta fazla Na^{+} bulunması, bitkinin ortamdan K^{+} , Ca^{+2} ve Mg^{+2} ’u almasını ve bu iyonların bitkide iletimini engeller. Na^{+} ile NO_3^{-} ’ün aynı taşıyıcı tarafından bitkiye alınmasından dolayı ortamda bulunan fazla miktardaki sodyum nitratin alımını azaltır. Sodyumun çok şiddetli şekilde su çekmesi nedeniyle bitki köklerinde veya kök çevresinde sodyum toplanması, köklerin topraktan su alımını engeller; aşırı durumlarda ise bitkideki su ve diğer maddelerin dışarı boşalmasına ve bitkinin ölmesine neden olur. Kireçli topraklarda yüksek kalsiyum oranı sodyumun olumsuz etkilerini azaltır; toprağa K ilavesi de bu tuzun bitkiler üzerine olan olumsuz etkilerini azaltır (Rai vd., 2003; Gruwel vd., 2001; Fırat, 1998; Fujiyama, 1996; Chaudhary, 1994).

Magnezyum, karbonhidrat metabolizmasında (glikokinaz, fruktokinaz, heksokinaz, fosfopentokinaz gibi), solunum ve fotosentez tepkimelerinde, DNA ile RNA sentezinde görev alan enzimlerin aktivasyonunda rol oynar (Bozcuk, 2000; Taiz ve Zeiger, 1991).

Karbonhidratların translokasyonunu kolaylaştırır; klorofilin porfirin bileşeninin (Salisbury ve Ross, 1992) ve pektin'in yapısında bulunur. Magnezyum, özellikle yaşlı bitki kısımlarından genç bitki kısımlarına doğru hareket eder. Tohumlarda bol miktarda bulunan magnezyumun yağların üretiminde rol aldığı düşünülür. Fosforun bitkiler tarafından alınmasını ve bitkide taşınmasını sağlar Magnezyum bitkiler tarafından topraktan Mg^{+2} şeklinde alınır. Normal şartlarda Mg^{+2} , toprak kolloidleri tarafından Ca^{+2} 'den daha az fakat K^{+} 'dan daha fazla bir kuvvetle tutulur. Magnezyum yokluğu, toprak pH'sı düşükse ya da yalnızca kalsiyumlu kireç kullanıldığında meydana gelir. Ayrıca hidrojen, mangan alüminyum, amonyum ve potasyum aşırı şekilde magnezyuma antagonist etki gösterir ve magnezyum eksikliğine neden olur. Magnezyumun toprakta fazla bulunması, kalsiyum ve potasyumun eksikliğine neden olmanın yanında (Bozcuk, 2000; Fırat, 1998) bu tip toprakta yetişen bitkilerde gelişmeyi azaltır ve verimi düşürür (Tucker, 1999; Ergene, 1987; Katrancı, 1987).

Fosfor, nükleoproteinlerin, nükleik asitlerin (DNA ile RNA), fosfolipidlerin, koenzim NAD (Nikotinamid adenin dinukleotid), koenzim NADP (Nikotinamid adenin dinukleotid fosfat), ATP (Adenozin trifosfat)'nin yapısında bulunur. Amino asitlerin sentezinde rol alan koenzimleri aktive eden fosfora; fotosentez, glikoliz, solunum, yağ asidi sentezi, karbonhidratların birbirine dönüşümü gibi metabolik işlemlerde ihtiyaç duyulur. Fosfor bitki bünyesinde oldukça hareketlidir ve yaşlı yapraklardaki fosfor yokluk durumunda genç yapraklara transfer edilir. Fosfor, hücre bölünmesini, tohum çimlenmesini, erken büyümeyi tomurcuklanmayı artırır; çiçeklenmeyi teşvik eder; olgunlaşmayı çabuklaştırır; dölleme rol oynar; tohum oluşumunu erkenden başlatır. Fosfor bitkilerde en fazla yeni yapraklarda, petiollerde, tohumlarda bulunur. Bitkilerin hastalık ve zararlılara karşı direncini artıran fosfor, geç sonbaharda ve erken baharda ekilen ürünlerin kış dayanıklılıklarını artırır (Bozcuk, 2000; Tucker, 1999; Taiz ve Zeiger, 1991; Ergene, 1987).

Bitki bünyesinde gereğinden fazla fosfor varsa ve tohuma yakın bulunuyorsa, olgunlaşmayı hızlandırıp vejetatif büyümeyi yavaşlatır ve özellikle tahıl bitkilerinde ürünü verimliliğini düşürür (Ergene, 1987). Fosfor, potasyumun bitkiler tarafından alınmasına yardım eder. Ortamdaki fazla fosfor; Cu, Fe, Zn, Ca elementlerinin alımını engelleyerek yokluklarına neden olur. Ortamda fazla NaCl bulunması fosfatların alımını engeller ve fosfor yokluğuna neden olur. Genel olarak normal büyüme için fosfor/çinko oranının 200:1 olması gerekir. Aktif olarak çiçeklenme aşamasında olan bitkiler daha fazla fosfora gerek duyar (Parida ve Das, 2004; Mathers, 2002).

Bor'un bitkide hücre farklılaşmasında; azot, fosfor ve yağ metabolizmasında; karbonhidrat iletiminde; fotosentezde; nükleik asit sentezinde; hormonlara cevap vermede; membran fonksiyonlarında rol aldığı düşünülmektedir (Taiz ve Zeiger, 1991). Bor, generatif organlarda ve polen torbacıklarında temel yapı maddesidir; kalsiyumla birlikte hücre çeperlerinin dayanıklılığını artırır; bir çok bitkide tepe tomurcuklarının uzaması için ve baklagillerde nodül oluşumu için gereklidir. Bor; baklagillerde, özellikle yoncada çiçek ve tohum oluşumu için gereklidir (Ergene, 1987). Bor eksikliği, özümleme ile oluşan karbonhidratların yaprakta birikmesine ve bitki içinde dağılımının engellenmesine neden olur. Bu nedenle metabolik açıdan aktif olan uç bölgelerin ve tüm bitkinin beslenmesi ve meyvelerin tatlanması engellenir (Bozcuk, 2000; Katrancı, 1987). Borun toprakta tutulması düşük pH derecelerinde azalır, yüksek pH derecelerinde artar. Toprakların kireçlenmesi borun daha kuvvetle tutulmasına ve bor alımının güçlenmesine sebep olur. Bor fazlalığı bitkide solunumu artırır ve karbonhidrat sarfiyatına yol açar (Ergene, 1987).

Mangan, trikarboksilik asit döngüsünde rol alan dekarboksilaz ve dehidrojenaz enzimleri ile azot metabolizmasının bazı enzimlerini aktive eder; fotosentezde sudan oksijen üretilen reaksiyonda rol oynar (Bozcuk, 2000; Salisbury ve Ross, 1992). Klorofil oluşumu ve fotosentez için gereklidir; demir, kalsiyum ve magnezyum adsorbsiyonunda önemli rol oynar (Ergene, 1987; Katrancı, 1987). Mangan eksikliğinin temel belirtisi yapraklarda küçük nekrotik lekelerin oluşumuyla birlikte damarlar arası klorosistir. Bitki türüne bağlı olarak bu klorosis genç yapraklarda ya da yaşlı yapraklarda ortaya çıkabilir (Taiz ve Zeiger, 1991). Manganın bitkiler tarafından topraktan alımını, yüksek pH'ye sahip alkali toprak koşulları; toprakta fazla bakır, çinko ve demir bulunması; fazla su ve köklerin metabolik işlevi soğukta engellendiği için toprak ıslısının düşüklüğü sınırlandırır. Toprak pH'sı 6'dan daha yüksek olduğunda manganın ortamdaki çözünürlüğü hızla azalır. Toprakta bulunan kalsiyum ve magnezyum, mangan alımını ve manganın bitki içinde iletimini olumsuz yönde etkiler (Bozcuk, 2000; Yılmaz, 2004; Mathers, 2002).

1.3. Bakteriyel Hastalıkların Tedavisinde Bitkilerin Önemi

Doğada tüm insanlar, bitkiler ve hayvanlar bir denge içindedir. Bitkilerin birçoğu insanlığın hizmetindedir ve insanın bitkilerle olan ilişkisi varoluşu ile başlamıştır. İlk çağlardan elde edilen arkeolojik bulgulara göre insanlar, besin temin etmek ve sağlık sorunlarını gidermek için öncelikle bitkilerden faydalanmışlardır (Kendir ve Güvenç,

2010). Kimyasal sanayideki gelişmeler ilaç sanayisini de etkilemiş ve sentetik ilaçların bitkilerin yerini almasına neden olmuştur. Ancak buna rağmen bugün bile dünya nüfusunun büyük bir bölümü tıbbi bitkilerle tedavi olmaktadır. Tıbbi bitkiler ilaç endüstrisinde kullanımlarının yanı sıra; gıda, kozmetik, baharat, meşrubat endüstrilerinde de ekonomik bir öneme sahiptirler (Çelik ve Çelik, 2007). Antibiyotiklerin ortaya çıkışıyla, bitki türevlerinin antimikrobiyal ajan olarak kullanımı azalmıştır. Fakat bilim adamlarının araştırmalarıyla antibiyotik etki süresinin sınırlı oluşunu keşfetmesi ve piyasaya sürülen antibiyotik miktarındaki azalma bitki ekstraktlarının ilaç olarak kullanımını 1990'ların sonunda popüler hale getirmiştir. Çeşitli bitki ekstraktları ve uçucu yağların bazı bakteri türleri üzerine antimikrobiyal etkilerinin olduğu uzun yıllardan beri bilinmektedir (Kıvanç ve Akgül, 1986; Dıgrak vd., 2002). Dünya geneline bakıldığında tropikal ülkelerdeki ölümlerin nedeninin yaklaşık yarısı infeksiyon kaynaklıdır. Afrika'da her yıl 300.000 çocuk *E.coli*, *Shigella* ve *Salmonella* türlerine ait bakterilerin sebep olduğu infeksiyonlardan hayatlarını kaybetmektedir. Bu durum ülkelerin sosyo-ekonomik durumuna bakıldığında elbette şaşırtıcı değildir, fakat gelişmiş ülkelerde de infeksiyona bağlı hastalıklar ve ölümler her geçen gün artmaktadır. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan araştırmalara göre, 1981 yılında infeksiyona bağlı ölümler 5. sırada iken, 1992 yılında % 58 artışla 3. sıraya çıkmıştır. Bu durum infeksiyon hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde yeni stratejiler geliştirmeyi zorunlu hale getirmiştir. Bu nedenle araştırmacıların antimikrobiyal ajan arayışında, bitkilere başvurmaları oldukça doğaldır (Erdoğan ve Everest, 2013). Gelişmekte olan ülkelerde, kırsal toplulukların kültür ve geleneklerinin önemli bir parçasını bitkisel ilaçlar oluşturmaktadır. Birçok bitki, insan vücudunda önemli biyolojik etkileri olan birçok kimyasal madde içerir (Njume vd., 2009). Fitonsidler, bitkilerin sentezlediği ve mikroorganizmalar üzerinde etkili olan maddelerdir. Bu maddeler, bitki dokularının zedelenmesi veya herhangi bir infeksiyon halinde, hücrelerde lokalize olan inaktif haldeki ana bileşiklerden enzimatik olarak oluşmaktadır (İlçim vd., 1998). Özellikle etken maddesi ilk keşfedilenlerden birkaç tane örnek sayılabilir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) raporlarına göre, gelişmekte olan ülkelerde yaşayan nüfusun % 80'i temel sağlık ihtiyaçları için bitki ekstraktlarına, bitkisel kökenli geleneksel ilaçlara güvenmekte ve 3.3 milyar insan tıbbi bitkilerden terapi amaçlı yararlanmaktadır. Farmakolojik olarak üretilen ilaçların etken maddelerinin en az % 25'i bitkisel kökenlidir (Eloff 1998; Sekar ve Kandavel, 2010). Antimikrobiyal ilaçların gelişigüzel kullanımından dolayı mikroorganizmaların birçok antibiyotiğe karşı direnç

geliştirmesinin enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde büyük bir problem yarattığı bildirilmiştir. Antibiyotiklerin hassas kişilerde ters etki yarattığı, alerjik reaksiyonlar gösterdiği, bağışıklık sistemini baskıladığı ve mukozal ve bağırsak mikroorganizmaların yararını azalttığı saptanmıştır (Korukluoğlu vd., 2006). Bu nedenle ilaç elde edilen bitkilerin düşük maliyetli olması, yan etkilerinin olmaması, toksik etkilerinin azlığı ve doğal olarak üretilmiş olmasından dolayı hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde doğal ürünleri kullanma isteği artış göstermektedir (Berber vd., 2013). Üç fitocoğrafik bölgenin kesiştiği bir bölgede bulunan ve Güney Avrupa, Güneybatı Asya ve Anadolu arasında bir köprü oluşturan Türkiye, mevcut bitki çeşitliliği bakımından oldukça zengin ve önemli bir floraya sahiptir (Benli vd., 2007). “Flora of Turkey and The East Aegean Island” kitabına göre, Türkiye 174 familyaya ait 1251 cins ve 12.000’den fazla tür ve tür altı taksonu (alt tür ve varyete) ile oldukça zengin bir floraya sahiptir (Davis, 1965-1985; Davis vd., 1988; Güner vd., 2000). Türkiye’de tıbbi olarak kullanılan bitkilerin sayısı tam bilinmemekle beraber 500 civarında olduğu tahmin edilmektedir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). Türkiye’nin bu kadar zengin bir floraya sahip olması, bitkisel ilaçların daha toksik ve pahalı sentetik ilaçlar ile beraber kullanımlarında tamamlayıcı rol oynamalarına olanak sağlamakta, tek başlarına ise alternatif terapide enfeksiyonları iyileştirici ve antiseptik amaçlı olarak kullanımlarını gündeme getirmektedir. Bu yönleriyle antibakteriyel aktiviteye sahip bitkilerin, bakteriyel orjinli insan, bitki ve hayvan hastalıklarının kontrolünde ve tedavisinde etkili olabileceği bildirilmektedir (Verastegui vd., 1996). Çiçekli bitkilerin % 115’inde kimyasal ve farmakolojik araştırmalar yapılmıştır. Yeryüzündeki tüm bitki türlerinin sayısı düşünüldüğü zaman son derece düşük olan bu oran, bitkilerin farklı ilaç şekillerinde kullanılmaları için oldukça büyük bir kaynak oluşturacaklarını bir kez daha vurgulamaktadır. Bütün bu bilgiler ışığında, ülkemizin bu konuda büyük bir çalışma potansiyeline sahip olduğu görülmektedir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). Bitkilerin farklı ilaç türleri için zengin bir kaynak olması, geniş bir yelpazede biyoaktif moleküllere sahip olmalarından kaynaklanmaktadır. (Nair vd., 2005). Bitkiler tanenler, flavonoidler ve alkaloidler gibi ikincil metabolitlerin zengin bir kaynağıdır. Dünyada geleneksel tıbbın en önemli alanlarından birini temsil eden bitkisel ilaçlar, daha az yan etkiye ve düşük toksisiteye sahip olmalarından dolayı hastalıkların tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır (Khan vd., 2013). Türkiye’de de binlerce yıldır geleneksel ilaçlar geniş bir çeşitlilikte kullanılmaktadır. Özellikle bu bitkilerin ekstraktları ve yağları; gıda korunmasında, ilaç olarak, alternatif tıpta ve doğal terapiler gibi birçok

uygulamanın temelini oluşturmaktadır (Benli, 2007). Örneğin; Kütahya’ da yapılan bir araştırmaya göre, *Alcea pallida* soğuk algınlığı ve öksürük kesici olarak, *Malva sylvestris* L. soğuk algınlığı ve sindirim sistemi iltihaplarında halk ilacı olarak kullanılmaktadır (Yücel ve Tülükoğlu, 2000). Antimikrobiyal aktiviteye sahip bitkilerin keşifiyle, mikroorganizmaların tedavisi için kemoterapötik maddeler olan yeni doğal ilaçlar geliştirmek, antibiyotik dirençli bakterileri kontrol altına almak ve ilaçların yan etkilerini azaltmak mümkün olabilecektir (Benli vd., 2007). Yüzyıllardan beri bitkiler çeşitli hastalıkların ve enteritlerin (ince bağırsak iltihabı) tedavisinde tıbbi amaçlı olarak kullanılmaktadır (Essawi ve Srouf, 2000; Özer vd., 2001). Sarımsak, tarçın, fesleğen, köri, zencefil, hardal ve diğer bazı bitkilerin antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir (Marino vd., 1999). Birçok çalışmada kullanılan bitkilerin antimikrobiyal (Çelik ve Çelik, 2007; Singh vd., 2012; Vikran vd., 2013), insektisidal (Knio vd., 2008; Karakoç ve Gökçe, 2012), sitotoksik (Rethy vd., 2007; İslam vd., 2011), antifungal (Dağcı ve Dığrak, 2005; Deliorman Orhan vd., 2012), antioksidan (Giorgi vd., 2009; Arıdur ve Arabacı, 2013) özelliklere sahip olduğu da yapılan çalışmalar sonucunda ortaya konulmuştur. Çalışılan mikroorganizmalar *Staphylococcus aureus*: *S. aureus*, yuvarlak, oval şekilli, küçük, Gram (+) koklardır. Basit besiyerlerinde 37 °C’de üretilen fakültatif anaerob bakterilerdir. Hücre bölünmeleri farklı düzlemlerde gerçekleştiği için düzensiz üzüm salkımına benzer koloniler oluştururlar. Doğada oldukça yaygın bulunur. Toprakta, tozda, insan ve hayvan derisi, burun mukozası, ağız ve nazofarinks floralarında bulunurlar. İnsanlarda en sık rastlanan infeksiyon etmenlerinden biridir (Bilgehan, 1995). *S. aureus*, birçok organda apse, sivilce, endokardit, perikardit, gastroenterit (gıda zehirlenmesi), toksik şok sendromu, soyulmuş deri sendromu, hastaneden alınmış zatürree, cerrahi yara infeksiyonları, artrit, menenjit, sepsis gibi hastalıklara neden olmaktadır (Dündar ve Öztürk, Dündar, 2002). *S. aureus* tüm dünyada toplum ve hastane kaynaklı infeksiyonlara neden olan en önemli bakterilerden biridir. Günümüzde penisilinaz enzimi pozitif olan izolatların oranı % 90-95’lere ulaşmaktadır. *S. aureus* antibiyotik direnci ilk olarak 1930’lu yıllarda kullanıma giren sülfonamid grubu antibiyotiklerle başlamış, günümüzde ise daptomisin ve linezolid gibi yeni antibiyotiklere kadar uzanmıştır. 1941 yılında penisilinin kullanılmaya başlanmasıyla *S. aureus* infeksiyonlarında azalma görülmeye başlanmıştır. Ancak, bu çok uzun sürmemiş 1944 yılında penisilinaz enzimi sentezleyen izolatların çıkmasıyla penisilin direnci görülmeye başlanmıştır (Sancak, 2011; Shopsin ve Kreiswirth, 2001). Penisilinaz varlığı nedeniyle çıkan direnç sorunu, 1960’lı yıllarda β -laktamaza

dirençli yarı sentetik penisilinler (metisilin, oksasilin ve nafsilin) kullanıma girmesi ile çözülmeye çalışılmıştır. Bu çözümde çok uzun sürmemiş, 1961 yılında ilk metisiline dirençli MRSA suşları İngiltere’den bildirilmiştir (Arıdoğan vd., 2004; Sancak, 2011). Yeni antibiyotiklerden linezolid 2000 yılında kullanıma girmiş ve bir yıl sonra linezolid dirençli MRSA izolatu bildirilmiştir. Daptomisin ise 2003 yılında kullanıma girmiş ve 2 yıl sonra daptomisin dirençli MRSA izolatu bildirilmiştir (Sancak, 2011). *Enterococcus faecalis*: Enterokoklar, tekli, ikili ya da kısa zincirler halinde bulunurlar. Gram (+) fakültatif anaerob koklardır. İnsan gastrointestinal sistem normal flora mikroorganizmalarıdır. Ağız, safra yolları ve genitoüriner sistemde ürediklerinde bilinmektedir. Enterokoklar üriner sistem infeksiyonları, endokardit, karın içi infeksiyonları, menenjit, yara ve yumuşak doku infeksiyonları gibi hastalıklara yol açmaktadırlar. Enterokokların neden olduğu en sık görülen klinik hastalık üriner sistem infeksiyonlarıdır (Yıldırım, 2007). Enterokoklardaki antibiyotik direnci genellikle plazmid ve transpozonlar aracılığı ile olmaktadır. Vankomisin dirençli enterokoklar ilk kez Fransa’da 1986 yılında izole edilmiştir. Türkiye’de ise VRE ilk kez 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi’nde bildirilmiş ve dünyada yapılan birçok çalışmada da saptanmıştır (Mamal Torun vd., 2005, Aktaş vd., 2007). Son yıllarda çoklu antibiyotik dirençli enterokoklarla oluşan hastalıklarda artış gözlenmektedir. Bu, nozokomiyal infeksiyonların tedavisinde problem olmaya başlamıştır ve tedavi seçeneklerini sınırlandırmıştır (Aktaş vd., 2007). *Escherichia coli*: *E. coli*, çubuk şeklinde, fakültatif anaerob, Gram (-) bakterilerdir. Normalde insan ve çoğu sıcakkanlı hayvanların bağırsak florasında bulunmaktadırlar. Diğer Enterobacteriaceae üyelerinden birçok şekeri fermente etmeleri ile ayrılmaktadırlar. *E. coli* insanların bağırsak epiteline bağlanarak verotoksin olarak da bilinen Shiga toksini üretmesi ile insanlar için patojen olup hastalıklara neden olmaktadır (Ekici vd., 2008). Genel olarak çocuklarda zatürree, menenjit, dizanteri, böbrek ve mesane infeksiyonları, diyare, cerrahi yara infeksiyonları, sepsisemi hastalıklarına neden olmaktadır (Ekici vd., 2008). Bağırsak dışına çıkıp diğer dokulara yerleşmeleri ile de hastalıklara yol açtığı bilinmektedir. Hastane infeksiyonlarının % 50’sinden sorumlu olduğu bildirilmektedir. Normal yaşam ortamları insan ve hayvan bağırsak florası olduğundan *E. coli*, içme ve kullanma sularının ve besinlerin fekal kirlenmesinin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (Baysal, 2004a). *Klebsiella pneumoniae*: Kısa uçları yuvarlak, Gram (-), hareketsiz, bazen ikişer ikişer bazen kısa zincirler oluşturan bakterilerdir. Etraflarında polisakkarit yapıya sahip geniş bir kapsül bulunmaktadır. Üst solunum yolu ve bağırsak normal flora

üyeleridir. Diğer Gram (-) bakteri pnömonilerine göre *Klebsiella pneumoniae* daha seyrek görülmesine rağmen, ölüm oranı diğerlerine oranla iki kat daha fazladır (Ustaçelebi, 1999; Bilgehan, 2000). *Klebsiella pneumoniae*, idrar yolları ve cerrahi yara infeksiyonları, bakteri yemi, menenjit, safra kesesi infeksiyonu, abse gibi hastalıklara yol açmaktadır. Antimikrobiyal maddelere karşı oldukça direnç göstermektedirler. *Klebsiella*'lar hastane kökenli idrar infeksiyonlarının % 9'undan izole edilmiştir (Töreci, 2002; Akalın, 2003). *Pseudomonas aeruginosa*: Gram (-), zorunlu aerob, basil veya kokobasil özelliğinde bakterilerdir. 37 °C'de en iyi üremelerine rağmen 42°C'de üreyebilme özelliği sadece bu bakteriye özgüdür. Kültürlerinde tatlımsı, üzüm kokusuna benzer bir koku vardır. Piyosyanin varlığı nedeni ile yeşil metalik bir parlaklık oluştururlar. Bu özellik de sadece bu bakteriye hastır. Çoğalmak için minimal beslenme maddelerine ihtiyaç duymaları, farklı fiziksel şartlara uyum sağlamaları hastanelerde hastalık etmeni olarak önemli bir sorundur. (Bilgehan, 1995; Erdem, 1999; Vahaboğlu ve Akhan, 2002). Toprakta, hayvanlarda, suda, insanlarda ve bitkilerde bulunabilirler. Özellikle nemli yerlerde kolay üreyebilirler. Hastanelerde lavabolar, paspaslar, solunum destek cihazları ve temizleme solüsyonlarında barınabilirler (Erdem, 1999; Pier ve Ramphal, 2005). *Pseudomonas aeruginosa* 'nın yaptığı hastalıkların en önemlileri; solunum sistemi infeksiyonları, endokardit, bakteriyemi, ektima gangrenozum, menenjit, beyin absesi, üriner sistem infeksiyonları, kulak ve göz infeksiyonlarıdır (Savaş, 2000, Vahaboğlu ve Akhan, 2002). *Salmonella typhimurium*: Gram (-), çubuk şeklinde, çok sayıda olan peritriş kirpikleri ile hareketli, fakültatif anaerob bakterilerdir. Genellikle kontamine olmuş gıda ve sularla ağız yolundan insanlara bulaşmaktadır. *Salmonella typhimurium*'un neden olduğu en ciddi hastalık tifodur. Bunun dışında besin zehirlenmesi, sepsis ve lokal organ hastalıklarına yol açmaktadır. Et, süt, yumurta, su ve bu besinlerle yapılan yiyeceklere bakterilerin bulaşması sonucu besin zehirlenmeleri meydana gelmektedir. Bakterinin vücuda alınımından sonra bağırsaktan hızla kana karışması ile de diğer infeksiyonlara yol açmaktadır (Baysal, 2004b; Ekici vd., 2008). *Enterobacter cloacae*: Çomak şeklinde, Gram (-), fakültatif anaerob bakterilerdir. Sağlıklı insanlarda infeksiyon yapmaları nadirdir. İnsan ve hayvan bağırsak florasında, suda, toprakta, sütü ürünlerde ve kanalizasyon atıklarında bulunabilmektedirler. İnfeksiyonlara az neden olan fırsatçı patojenlerdir. Son yıllarda hastane infeksiyonlarında önemi oldukça artmaktadır. Birçok antimikrobiyal ajanlara ve antiseptiklere karşı oldukça dirençlidirler. Bu nedenle tedavisinde problemler ortaya çıkmaktadır. İdrar yolları, üst solunum yolları, yanık ve yara

infeksiyonları, sepsisler, menenjit gibi çeşitli hastalıklara fırsatçı patojen olarak neden olmaktadır (Baykan, 2004; Yazıcı vd., 2004). *Serratia marcescens*: Gram (-), kokobasil görünümünde, küçük, hareketli bakterilerdir. Doğada yaygın bulunurlar. İnsan dışkı ve üst solunum yolu florasında, çevrede, besin maddelerinde bulunmaktadır. *Serratia*'lar arasında önemli yeri olan patojen bakteri türüdür. İdrar yolları, üst solunum yolu infeksiyonları, sepsis, menenjit, endokardit, bakteriyemi, cerrahi yaralar, deri ve yumuşak dokulardaki infeksiyonlar gibi hastane kökenli hastalıklara neden olmaktadır (Bilgehan, 1995; Bozkurt vd., 2005).

1.4. Uçucu Yağlar

Uçucu yağlar ya bitkinin belirli organlarında örneğin taç yaprak, yaprak, meyve, kabuk, meyve sapı, odunsu doku gibi ya da bitkinin tüm organlarında ayrıca bazen bir organın belirli dokularında da bulunabilirler. Bu yağlar bitkilerin bağlı bulunduğu familyalara göre salgı tüyünde, salgı ceplerinde, salgı kanallarında veya salgı hücrelerinde bulunmaktadır (Ceylan, 1987). Bugüne kadar uçucu yağlarda 2000'den fazla kimyasal bileşenlerin bulunduğu gösterilmiştir. Bunların en önemlileri terpenler, fenilpropanlar vs. dir. Ayrıca çok sayıda su buharında uçucu olan azot ve kükürt içeren bileşiklerin varlığı da görülmüştür. Bu maddeler fizyolojik etkileri nedeniyle bazen tek tek veya bazen de karışım şeklinde terapide kullanılmaktadır (Kubeczka, 1979).

Bitkiler, topraktaki element ve bileşikler alarak kendi metabolizmalarında, insan bedeninin kullanabileceği maddelere dönüştürürler. Bunlar, temel besin maddeleri olan, karbohidratlar, proteinler, yağlar, vitaminler ve minerallerdir. Bitkide bulunan diğer önemli bileşikler ise, tedavi amacıyla kullanılan aktif maddelerdir. Örneğin, eterikyağlar (uçucu yağlar=esanslar), alkaloidler, tanenler ve acı maddeler. Bunlar, savunma sistemini güçlendirerek, organların işlevlerini düzenleyerek iyileşmeyi hızlandırırlar, böylece insan vücudundaki bazı doku, organ ve işlevleri olumlu yönde etkilerler. Uçucu yağlar, bitkilerin kokusundan sorumlu temel esansiyel maddeler olarak da bilinmektedir (Özçelik ve Balabanlı, 2005).

Uçucu yağlar eski çağlardan günümüze kadar tedavide kullanılan ilaçlar arasında yer almaktadır (Şarer, 1991). Halk tıbbında kullanılma amaçları esas alınarak bu ilaçlar üzerinde yapılan farmakolojik araştırmalar sonucunda bazı biyolojik etkileri bilimsel olarak da açıklanmıştır (Kıvanç ve Akgül, 1986; Şarer, 1991).

Mohamed vd., 1994 yılında Mısır'dan toplanan *Verbascum fruticosum* Post. üzerinde yaptıkları çalışmalar sonucunda bitkinin yapısında steroller, taninler, klorürler, sülfatlar, indirgeyici şekerler, karbohidratlar, glikozitler, alkaloidler, flavonoidler ve saponinler bulunduğunu ve uçucu bileşen bulunmadığını tespit etmişlerdir. Toplam lipid içeriğinin kış mevsiminde % 4.82 ve baharda % 2.95 olduğunu bildirmişlerdir. GLC analizleri sonucunda 29 pik tanımlanmış olup bunların 16'sı bilinen 13'ü bilinmeyen bileşendir. Doymamış yağ asitleri içeriği % 3.9 linoleik, %2.8 miristoleik ve %3.3 linolenik asittir. 10 tane doymuş yağ asidi belirlemiş ve bunların majör olanlarını palmitik asit (%19.8), stearik asit (%11.3) ve araşidik asit (% 7.2) olarak belirtmişlerdir (Mohamed vd., 1996).

Kılıç vd., bazı *Nepata* L. türlerinin yağ asidi kompozisyonlarını GC/MS ile tayin etmişler, içerdiği yağ asidi bileşenleri arasında türlere göre en yüksek %49-58.5 oranında linolenik asit olduğunu, bunu %11-19 arasında oleik asidin takip ettiğini bildirmişlerdir. Doymuş yağ asidi açısından ise türlere göre %2-3.7 arasında değişen değerler bulmuşlardır (Kılıç vd., 2007).

Cheikh-Rouhou ve ark. (2007), Tunus ve İran kökenli çörek otu tohumlarının fizikokimyasal karakteristikleri ve kimyasal bileşimi üzerine yaptıkları bir çalışmada, Tunus ve İran türleri için protein (%26.7; 22.6), yağ (%28.48; 40.35), linoleik asit (%50.3; 49.2), oleik asit (%25.0; 23.7), palmitik asit (%17.2; 18.4), sabunlaşma sayısı (211, 217 mg KOH/g yağ) ve polifenol içeriği (245 ± 9.16 ; 309 ± 12.31 mg gallik asit/kg yağ) olarak belirlemişlerdir (Cheikh-Rouhou vd., 2007).

Erol (2017), yaptığı araştırmada önemli allelopatik etkiye sahip olan *H. perforatum*, *H. scabrum*, *H. microcalycinum* ve *H. lydium*'dan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağların biyoherbisit olarak kullanılabilirliğinin ortaya koyulması amaçlanmıştır. *Hypericum lydium* uçucu yağının GC-MS analizleri yapılmış 99.98% oranında içerik bulunmuştur. 11 adet kimyasal bileşen: %0.55 α -Pinene, %0.62 α -Copaene, %41.76 β -Caryophyllene, %1.17 cis-Thujopsene, %2.12 α -Humulene, %5.19 cis-muurola-4(14), 5-diene, %0.56 g-selinene, %0.96 trans-Muurola-4(14), 5-diene, %2.78 γ -Amorphene, %5.76 γ -Cadinene ve %38.51 Caryophylleneoxide olarak tespit edilmiştir. *Hypericum microcalycinum* uçucu yağının GC-MS analizleri yapılmış %100 oranında içerik bulunmuştur. 18 adet kimyasal bileşen: %0.56 n-Nonane, %5.57 α -Pinene, %1.07 β -Pinene, %0.97 Myrcene, %1.34 β -Phellandrene, %0.72 (z)- β Ocimene, %4.20 (E)- β -Ocimene, %6.17 n-Undecane, %0.70 α -Copaene, %48.37 β Caryophyllene, %2.63 cis-Thujopsene, %4.66 α -Humulene, %1.39 cis-muurola-4(14),5- diene, %14.08 Germacrene

D, %0.36 γ -Selinene, %0.74 γ -Amorphene, %2.32 γ -Cadinene ve %4.15 Caryophylleneoxide olarak tespit edilmiştir. *Hypericum perforatum* uçucu yağının GC-MS analizleri yapılmış %99.97 oranında içerik bulunmuştur. 28 kimyasal bileşen: %4.80 2-Methyl-octane, %0.89 n-Nonane, %0.36 α -Thujene, %2.95 α -Pinene, %0.98 3-Methylnanone, %1.06 β -Pinene, %0.38 Myrcene, %0.40 p-Cymene, %1.39 (E)- β -ocimene, %1.48 2-Methyldecenone, %1.64 n-Undecane, %1.1 α -Cubebene, %1.55 α -Copaene, %0.33 β Bourbonene, %0.63 β -Elemene, %27.86 β -Caryophyllene, %0.74 β -Cedrene, %0.49 Aromadendrene, %2.68 α -Humulene, %5.9 cis-Muurola-4(14),5-diene, %14.21 Germacrene D, %4.93 γ -Selinene, %9.65 Bicyclogermacrene, %1.41 (E,E)- α Farnesene, %3.05 γ -Amorphene, %6.31 γ -Cadinene, %0.97 α -Cadinene ve %1.83 Caryophylleneoxide olarak tespit edilmiştir. *Hypericum scabrum* uçucu yağının GC-MS analizleri yapılmış %99.22 oranında içerik bulunmuştur. 28 kimyasal bileşen: %0.19 n-Nonene, %2.05 α -Thujene, %18.88 α -Pinene, %1.90 β -Pinene, %0.68 Myrcene, %0.72 α -Terpinene, %2.50 pCymene, %1.33 β -Phellandrene, %2.13 γ -Terpinene, %0.37 Terpinolene, %0.40 nUndecane, %2.79 α -Cubebene, %0.76 α -Ylangene, %3.05 α -Copaene, %0.86 β Bourbonene, %0.51 β -Cubebene, %5.08 β -Caryophyllene, %2.29 β -Cedrene, %2.31 Aromadendrene, %0.91 α -Humulene, %1.66 Alloaromadendrene, %14.70 cis-Muurola4(14),5-diene, %1.83 g-selinene, %4.44 (E)muurola-4(14),5-diene, %7.58 γ Amorphene, %16.48 γ -Cadinene, %2.15 α -Cadinene ve %0.67 Caryophylleneoxide olarak tespit edilmiştir (Erol, 2017).

Ertaş vd. (2014), yaptıkları çalışmada *A. pallida* ve *A. apterocarpa* türlerinin esansiyel yağ bileşimlerini GC/FID ve GC/MS analizi ile belirlemişlerdir. *A. Pallida*' da belirlenen yirmidört bileşen esansiyel yağların % 99.6' sını oluşturmuştur. Esansiyel yağın majör bileşenleri arachidic acid (%34.2) ve α -selinene (%8.0) olarak bulmuşlardır. Ayrıca palmiticacid (%31.2) ve linolenicacid (%15.9) olarak bulunmuştur. *A. apterocarpa*' da belirlenen yirmi bileşen esansiyel yağların % 99.1' ini oluşturmuştur. Majör bileşenleri hexatriacontane (%25.3) ve tetratetracontane (%15.4) dir. Oleic acid (%25.6) ve linoleic acid (%24.8) bulunmuştur (Ertaş vd., 2014).

2. MATERİYAL VE METOT

2.1. Bitki Materyallerinin Toplanması

Hypericum scabroides Robson&Poulter, *Verbascum diversifolium* Hochst., *Alcea calvertii* (Boiss.) Boiss. türleri Gözeli ovası yol kenarından 2017 yılı Haziran-Temmuz ayları arasında bitkilerin çiçek açma dönemlerinde toplandı. Toplanan bitki materyallerinin tür teşhisi Fırat Üniversitesi Eğitim Fakültesi Fen Bilgisi Öğretmenliği Öğretim Üyesi Doç. Dr. İsmail TÜRKOĞLU tarafından yapıldı. Toplanan bitki materyallerinin toprak üstü kısımları ayrılarak oda sıcaklığında kurutuldu.

2.2. Bitki Materyallerinin Ekstraksiyonu

Kurutulan bitki örneklerinin toprak üstü kısımları çözücü solvent olarak etanol kullanılarak sokslet cihazı (Khan vd., 1988) ile ekstrakte edildi. Son ekstrakt renksiz olana kadar ekstraksiyon işlemine devam edilmiştir. Sokslet cihazından elde edilen ekstraktların etanol içeriği evaporatörde uzaklaştırılarak elde edilen kuru ekstraktlar (mg/mL) +4 °C’ de saklanmıştır.

2.3. GC-MS ile Uçucu Yağ Bileşiminin Belirlenmesi

GC-MS analizinde Shimadzu GCMS QP 2010 ULTRA marka gaz kromatografisi cihazı kullanılacaktır. Bitkilerin çiçek ve yapraklardan elde edilen ekstraktların GC-MS spektrumunun alındığı deneysel koşullar Tablo 2.1’deki gibidir.

Tablo 2.1. GC-MS spektrumunun alındığı deneysel koşullar

Kolon	RTX-5MS Kapiler kolon (30m; 0.25 mm; 0.25 μ m)
Kolon fırını sıcaklığı	40 °C
Enjeksiyon sıcaklığı	250 °C
Basınç	100 kPa
Enjeksiyon modu	Split
Split Oranı	5
Enjekte edilen numune miktarı	1 μ l
Fırın Sıcaklık Programı	40°C’de 3 dk, 40°C’den 240°C’ye 4°C/dk artışla, 240°C 10dk, 240°C’den 260°C’ye 4°C/dk artışla, 260°C’de 10dk. Toplam 78dk.
İnterface sıcaklığı	250°C
İyon kaynağı sıcaklığı	200°C
Taşıyıcı Gaz	Helyum

2.4. Antimikrobiyal Etkilerin Belirlenmesi

Ekstraktların antimikrobiyal aktiviteleri mikrodilüsyon broth yöntemi kullanılarak tespit edildi.

Çalışmada kullanılan patojen mikroorganizmalar; *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) ve *Bacillus cereus* (ATCC 11778) olmak üzere 3 gram pozitif bakteri, *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922) ve *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) olmak üzere 3 gram negatif bakteri ve *Candida albicans* (ATCC 10231) ve *Candida tropicalis* (DSM11953) olmak üzere 2 mantar mikroorganizmaları kullanıldı.

2.4.1. Mikrodilüsyon Broth Yöntemi

Bu çalışmada, bitki ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı Minimum inhibisyon konsantrasyonu’nu (MIC) belirlemek amacıyla mikrodilüsyon broth yöntemi kullanıldı (Eloff, 1998). Kimyasallar ve bitki ekstraktları %40 Dimethyl sulfoxide (DMSO) içerisinde çözülürülerek stok çözeltiler hazırlandı. Bakteriler için Mueller Hinton Broth (Accumix® AM1072), mayalar için *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* için Saboraud Dekstroz

Broth (Himedia ME033) besiyerleri kullanıldı. Mikrotitre plaklarının ilk sırasındaki kuyucuklara 90 µl, diğer kuyucuklara 50'şer µl besiyeri eklendi. 11. sıradaki kuyucuklar sterilite kontrol olarak kullanıldı ve 100 µl besiyeri eklendi (CLSI, 2012; CLSI, 1998). 12. sıradaki kuyucuklar ise üreme kontrol olarak kullanıldı. İlk sıradaki kuyucuklar üzerine 10 µl ekstrakt eklendi ve seri sulandırım yapıldı. Besiyerinde üreyen mikroorganizmalardan öze ile alınarak mikroorganizmalardan Mc farland 0.5 bulanıklığında süspansiyon hazırlandı. Bakteriler için 5×10^5 Cfu/mL, mayalar için $0.5-2.5 \times 10^3$ Cfu/mL olacak şekilde her kuyucuğa 50 µl mikroorganizma süspansiyonu eklendi. Bakteri eklenen plaklar 37 ± 1 °C'de 24 saat, maya eklenen plaklar 25 ± 1 °C'de 48 saat inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda üremenin görünür hale gelmesi için her kuyucuğa 50 µl 2 mg/ml 2,3,5-Triphenyltetrazolium chloride (TTC) (Merck, Germany) eklendi ve 37 °C'de 2 saat inkübe edildi. Kuyucuklarda renk değişiminin olmadığı ilk kuyucuklar MIC (Minimum inhibisyon konsantrasyonu) değeri olarak kabul edildi. Test üç kez tekrarlandı. Bitki ekstretelerinin stok ve kuyucuk konsantrasyonları Tablo 2.2'de gösterildi.

Tablo 2.2. Antimikrobiyal aktivitesine bakılacak ekstratların miktarları

Ekstreler	ACC	ACY	VDC	VDY	HSC	HSY
	Stok Konsantrasyonu (mg/ml, %40 DMSO)					
	80.6	73.8	132.5	102.3	166.5	48.9
Kuyucuklar						
1	4.03	3.69	6.625	5.115	8.325	2.445
2	2.015	1.845	3.3125	2.5575	4.1625	1.2225
3	1.0075	0.9225	1.65625	1.27875	2.08125	0.61125
4	0.50375	0.46125	0.828125	0.639375	1.040625	0.305625
5	0.251875	0.230625	0.414063	0.319688	0.520313	0.152813
6	0.125958	0.115313	0.207031	0.159844	0.260056	0.076406
7	0.006296	0.057656	0.103516	0.079922	0.130078	0.038703
8	0.031484	0.028828	0.051758	0.039961	0.065039	0.019102
9	0.0157422	0.0144141	0.0258789	0.0199805	0.0325195	0.0095508
10	0.0078711	0.007207	0.0129395	0.0099907	0.0162598	0.0047754

Hypericum scabroides çiçek (HDC), *Hypericum scabroides* yaprak (HDY), *Verbascum diversifolium* çiçek (VDC), *Verbascum diversifolium* yaprak (VDY), *Alcea calvertii* çiçek (ACC), *Alcea calvertii* yaprak (ACY).

2.5. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

2.5.1. İndirgeme Kuvveti Tayini

İndirgeme kuvveti tayini, Oyaizu metodu kullanılarak yapıldı (Oyaizu, 1986). Etanol ekstreleri 10 mL etanolda çözülerek hazırlandı. Stok çözeltiler, 0 50, 100, 250 µg/µL alınarak tüplere aktarıldı ve hacimleri saf su ile 1 mL'ye tamamlandı. Sonra her bir tüpün üzerine 2.5 mL 0.2 M fosfat tamponu (pH=6.6) ve 2.5 mL 1% lik potasyum ferrisiyanur $K_3[Fe(CN)_6]$ eklenerek karışım 50 °C de 20 dk inkübe edildi. Bu işlemten sonra reaksiyon karışımlarına 2.5 mL %10' luk triklor asetik asit (TCA) eklendi. Çözeltinin üst fazından 2.5 mL alınarak üzerine 2.5 mL saf su ve % 0.1 lik 0.5 mL $FeCl_3$ ilavesinden sonra absorbans 700 nm de köre karşı okundu. Kör olarak saf su kullanıldı. Kontrolde ise numune yerine su kullanıldı. Bu metotla Fe^{+3} 'un Fe^{+2} 'ye dönüşümü 700 nm'de spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu metotta Fe^{+3} kaynağı olarak $FeCl_3$ kullanıldı. 700 nm dalga boyundaki yüksek absorbans ortamdaki Fe^{+2} 'nin fazlalığını göstermektedir (Yen ve Chen, 1995).

2.5.2. Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi

Serbest radikal giderme, Blois metoduna (1958) göre az bir farklılıkla yapıldı. Serbest radikal olarak 1 mM'lık DPPH çözeltisi kullanıldı. Numune olarak 1mg/mL yoğunluğundaki stok çözelti kullanıldı. Deney tüplerine sırasıyla 50, 100, 250, 500 µL/mL çözelti aktarılacak ve toplam hacimleri 3 mL olacak şekilde saf etanol ile tamamlandı. Daha sonra her bir numune tüpüne stok DPPH çözeltisinden 1 mL ilave edildi. 30 dk oda sıcaklığında ve karanlıkta inkübe edildi. İnkubasyondan sonra etanoldan oluşan köre karşı 517 nm de absorbansları ölçüldü. Kontrol olarak, 3 mL etanol ve 1 mL DPPH çözeltisi kullanıldı. Absorbansın azalması, çözeltide kalan DPPH miktarını vermektedir (Soares vd., 1997).

$$\% \text{ DPPH} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

A_0 = Kontrolün absorbans değeri

A_1 = Ekstre ilave edildikten sonraki absorbans değeri

2.5.3. Demir(II) İyonlarını Şelatlama Kapasitesi

Ekstrelerin metal şelatlama aktiviteleri, Dinis ve arkadaşlarının metoduna göre yapıldı (Dinis vd., 1994). Bu işlem için 2 mM'lık ve 0.05 mL $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve 0.35 mL saf su içeren çözelti, 50 ile 250 mg arasında değişik miktarlarda ekstre ihtiva eden 0.2 mL'lik çözeltiye ilave edildi. Bunun üzerine de toplam hacim 4 mL olacak şekilde saf etanol ilave edildi. Reaksiyon 0.2 mL ve 5 mM'lık ferrozin çözeltisi ilave edilmesiyle başlatıldı. Çözelti vortekste kuvvetli bir şekilde karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 10 dk bekletildi. Sonra çözeltinin 562 nm de absorbansı içinde ferrozin bulunmayan çözeltiden oluşan köre karşı sonuçlar kaydedildi. Kontrol olarak ekstre numunesi hariç geriye kalan çözelti kullanıldı.

Tutuklanan metalin yuzdesi aşağıdaki formülle hesaplandı:

$$\% \text{ Şelatlama Aktivitesi} = [(A_0 - A_1)/A_0] \times 100$$

A_0 = Kontrolün absorbans değeri

A_1 = Ekstre ilave edildikten sonraki absorbans değeri

2.6. Toplam Fenolik Bileşik Miktarı Tayini

Ekstrelerin total fenolik bileşik miktarları, Folin-Ciocalteu metoduna göre belirlendi (Singleton, 1999). Standart fenolik bileşik olarak gallik asit kullanıldı. Önce stok çözeltilerden 1000 μL alınıp 100 mL'lik erlenlere konuldu. Toplam hacim saf suyla 46 mL'ye tamamlandı. Erlenlere sırasıyla 1 mL Folin-Ciocalteu reaktifi eklendikten 3 dk sonra da % 2'lik Na_2CO_3 çözeltisinden 3 mL eklendi. Böylece toplam hacim 50 mL'ye tamamlandı. Karışım 2 saat boyunca oda sıcaklığında çalkalandı. Daha sonra numunelerin absorbansı 760 nm de saf suya karşı okundu. Bu işlemler 3'er defa tekrar edildi. Kontrol için numune yerine saf su kullanılarak karışım hazırlandı. Numunelerin absorbans değerlerine karşılık gelen gallik asit miktarları ekivalent (GAE)/g şeklinde ifade edildi.

2.7. ICP-OES Ağır Metal Analizi

Mikrodalga cihazı

Mikrodalga fırın ile çözünürleştirme işlemi için 0.5 g örnek teflon çözünürleştirme kabına transfer edildi ve 6 mL %65' lik HNO₃ ve 2 mL %30 H₂O₂ eklendi ve teflon bombalar mikrodalga fırına yerleştirildi. Mikrodalga cihazının programı, 15 dk da 200 °C ye çıkıp 15 dk 200 °C de kalacak şekilde ayarlandı (Tablo 2.3). Yakma işleminin ardından çözelti haline geçmiş numuneler balonlara alındı ve ultra saf su ile 50 ml ye tamamlandı. ICP cihazının plazması yakılır ve dengeye gelmesi için sistemden 15 dk ultra saf su geçirildi. Analiz edilecek elementlere göre karışım standart çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Kalibrasyon grafiği oluşturulduktan sonra numuneler sisteme verildi ve okuma işlemi yapıldı. Kalibrasyon grafiği içine düşmeyen analiz sonuçlarına göre ppm veya ppb seviyesinde farklı kalibrasyon grafikleri oluşturularak tekrar okuma yapıldı.

Prosedür

1. Denge plakasına bir TFM kabı yerleştirin, daralayın ve numuneyi tartın.
2. TFM kabını HTC güvenlik kalkanına takın.
3. Asitleri ekleyin; Numunenin bir kısmı TFM kabının iç duvarında kalırsa, damla damla asit ekleyerek onu ıslatın, sonra numuneyi asitlerle homojenleştirmek için çözeltiyi hafifçe çevirin.
4. Tankı kapatın ve rotor segmentine yerleştirin, ardından tork anahtarı kullanarak sıkın.
5. Parçayı mikrodalga boşluğuna yerleştirin ve sıcaklık sensörünü bağlayın.
6. İşlemi tamamlamak için mikrodalga programını çalıştırın

Tablo 2.3. Mikrodalga programı

Step	Time	T1	T2 ⁽¹⁾	Power
1	00:15:00	200°C	110°C	Max power*
2	00:15:00	200°C	110°C	Max power*

⁽¹⁾Optional sensor, *Max Power: 1500W for Ethos and 1200W for Start units. Use up to 500 Watt for operations with 3 or less vessels simultaneously.

3.BULGULAR

3.1. Antioksidan Metodlar

3.1.1. DPPH

Bu reaksiyon bileşiklerin serbest radikal giderme kapasitesi veya hidrojen verme yeteneğini test etmek için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu yöntemde antioksidanlar kararlı radikal DPPH'ı sarı renkli difenil-pikrilhidrazine indirgemektedir (Bensmira ve Jiang, 2015). Düşük absorbans DPPH radikalinin miktarındaki azalmanın belirtisidir. % DPPH serbest radikal giderme kapasitesi denklem 2.1'e göre hesaplandı.

Tablo 3.1. % DPPH serbest radikal giderme kapasitesi

DPPH %	50 µg/mL	100 µg/mL	250 µg/mL
ACÇ	46.6±2.64	80.23±1.34	93.23±2.76
ACY	58.55±2.12	80.1±2.22	88.06±2.35
VDÇ	67.97±1.19	82.83±1.58	93.90±1.98
VDY	80.77±1.94	81.78±1.43	92.97±1.63
HSC	76.52±2.01	76.85±1.39	80.90±2.17
HSY	86.33±1.67	89.12±2.4	89.85±1.82

Hypericum scabroides çiçek (HDÇ), *Hypericum scabroides* yaprak (HDY), *Verbascum diversifolium* çiçek (VDÇ), *Verbascum diversifolium* yaprak (VDY), *Alcea calvertii* çiçek (ACÇ), *Alcea calvertii* yaprak (ACY).

Tablo 3.1'de % DPPH serbest radikal giderme kapasitesi VD çiçeklerinde diğer ekstrele göre yüksek bulundu (%93.90). Bütün bitki ekstreleri iyi radikal temizleme aktivitesi gösterirken ekstrelerin 250 mg kg⁻¹ konsantrasyondaki % değerleri sıralaması VDÇ> ACÇ> VDY> HSY> ACY> HSC şeklindedir.

3.1.2. İndirgeme Kuvveti

İndirgeme kuvveti yönteminde örnekteki antioksidanların varlığı Fe³⁺'nin elektron vererek Fe²⁺'ye indirgenmesini sağlar. Fe²⁺ kompleksinin miktarı oluşan mavi rengin 726 nm'de ölçülmesiyle belirlenir. Yükselen absorbans değeri indirgeme kuvvetinin arttığını

gösterir. Bu çalışmada farklı derişimlerde bitki örnekleri (50 μgkg^{-1} -250 μgkg^{-1}) hazırlanmış ve bu örneklerin indirgeme kuvvetleri karşılaştırılmıştır (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. Farklı derişimlerde bitki örneklerin indirgeme kuvvetleri

	50 μgkg^{-1}	100 μgkg^{-1}	250 μgkg^{-1}
HSC	0.526 $\pm$ 0.016	0.973 $\pm$ 0.025	2.050 $\pm$ 0.043
HSY	0.375 $\pm$ 0.021	0.786 $\pm$ 0.027	1.840 $\pm$ 0.037
ACC	0.146 $\pm$ 0.034	0.130 $\pm$ 0.009	0.282 $\pm$ 0.009
ACY	0.118 $\pm$ 0.027	0.196 $\pm$ 0.01	0.495 $\pm$ 0.011
VDÇ	0.195 $\pm$ 0.019	0.353 $\pm$ 0.008	0.679 $\pm$ 0.02
VDY	0.264 $\pm$ 0.03	0.435 $\pm$ 0.009	0.927 $\pm$ 0.032

Hypericum scabroides çiçek (HSC), *Hypericum scabroides* yaprak (HSY), *Verbascum diversifolium* çiçek (VDÇ), *Verbascum diversifolium* yaprak (VDY), *Alcea calvertii* çiçek (ACC), *Alcea calvertii* yaprak (ACY).

Bitki örneklerinin indirgeme kuvvetinin konsantrasyona bağlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Bitkilerin 250 mg kg^{-1} konsantrasyondaki absorbans değerleri incelendiğinde en yüksek indirgeme kuvvetine sahip bitkinin *H. scabroides* çiçekleri olduğu tespit edildi. Aynı bitkinin farklı kısımları arasında bir değerlendirme yapılacak olursa, *H. scabroides* çiçeklerinin yapraklarından daha iyi indirgeme kuvveti gösterdiği, *A. calvertii* ve *V. diversifolium* bitkilerinin yapraklarının çiçeklerinden daha iyi aktivite gösterdiği bulunmuştur. Tüm bitkiler için 250 mg kg^{-1} konsantrasyondaki absorbans değerlerinin HSC> HSY> VDY> VDÇ> ACY> ACC olarak sıralandığı tespit edilmiştir.

3.1.3. Demir(II) İyonlarını Şelatlama Kapasitesi

% şelatlama aktivitesi denklem 2.2'ye göre hesaplandı. Bitki örneklerinden ise *H. scabroides* yapraklarının demir(II) iyonu şelatlama kapasitesinin diğer örneklerden yüksek olduğu tespit edildi. 250 mg kg^{-1} konsantrasyondaki % değerlerinin HSY> HSC> VDY> VDÇ> ACY> ACC olarak sıralandığı tespit edildi (Tablo 3.3).

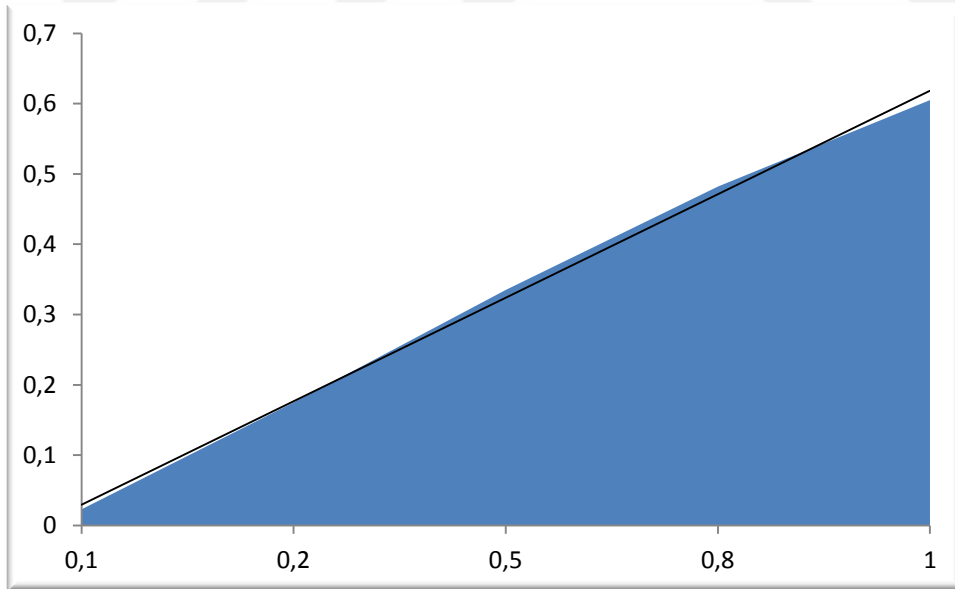
Tablo 3.3. Bitki Ekstraktlarının Demir(II) İyonlarını Şelatlama Kapasitesi

%	50 µgkg ⁻¹	100 µgkg ⁻¹	250 µgkg ⁻¹
ACÇ	54.38±2.257	59.01±2.145	63±1.758
ACY	50.39±1.345	57.02±2.67	64±2.431
HSC	63.22±2.654	76.83±1.897	77.4±2.209
HSY	72.55±2.387	75.12±1.54	78.9±3.001
VDC	45.68±2.123	58.87±1.63	66.21±2.1
VDY	60.86±1.91	71.2±2.047	76.4±2.36

Hypericum scabroides çiçek (HDC), *Hypericum scabroides* yaprak (HDY), *Verbascum diversifolium* çiçek (VDC), *Verbascum diversifolium* yaprak (VDY), *Alcea calvertii* çiçek (ACÇ), *Alcea calvertii* yaprak (ACY).

3.1.4. Toplam Fenolik Madde Miktarı

Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak örneklerin toplam fenolik madde miktarları belirlendi (Tablo 3.4). Örneklerin içerdiği toplam fenolik madde (TFM) miktarları gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak hesaplandı. Gallik asit kalibrasyon eğrisi Şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1. Gallik asit kalibrasyon eğrisi

Tablo 3.4. Bitki ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarı

(GAE)/g	Çiçek	Yaprak
HS	13.170±0.185	11.585±0.184
VD	10.782±0.243	11.673±0.213
AC	8.931±0.117	8.911±0.145

Tablo 3.4’ de HS çiçeklerinin TFM miktarının diğer bitkilere göre yüksek olduğu, HS ve VD bitkilerinin yapraklarının toplam fenolik madde miktarının ise benzer olduğu bulundu.

3.1.5. Uçucu Yağ Bileşimleri

Bitkilerin uçucu yağlarının bileşenleri Gaz kromatografisi ve Kütle Spektrometresi (GS-MS) analizi ile elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir. Çalışılan türlerden biri olan *A. calvertii*’nin çiçek özütlerinde majör bileşik Pyrrolidine (% 24.11) ve *A. calvertii*’nin yaprak özütlerinde ise majör bileşik beta.-D-Glucopyranoside, methyl (% 49.33) olarak belirlenmiştir. Tablo 3.5 ve Tablo 3.6 ‘da sonuçlar belirtilmiştir. *H. scabroides*’in çiçek özütlerinde majör bileşik olarak yüksek oranda α -pinen (% 45.79), *H. scabroides*’in yaprak özütlerinde ise α -pinen (% 20.11) , Pyrrolidine (% 13.49) bulunmuştur. Tablo 3.7 ve Tablo 3.8’ de *H. scabroides*’in ekstretelerinden elde edilen sonuçlar verilmiştir. Çalışılan bir diğer tür olan *V. diversifolium*’un çiçek ve yaprak özütlerinden elde edilen bileşikler Tablo 3.9 ve Tablo 3.10’da gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre *V. diversifolium*’un çiçek özütlerinde majör bileşik olarak Pyrrolidine (% 27.53), *V. diversifolium*’un yaprak özütlerinde ise majör bileşik Pyrrolidine (% 13.18) olarak bulunmuştur.

Tablo 3.5. *Alcea calvertii* çiçeklerinin uçucu yağ bileşimi

Name	R.Time	Area	Area%
Silane, dimetiloksidimetil	3.715	8171	0.12
2-Propenoik asit, metil ester	4.028	292149	4.33
2-Butoksi-2-etoksipropanal	4.195	37757	0.56
2-Propanone, 1-hidroksi	4.375	197963	2.93
Asetoksi asetik asit	4.445	56655	0.84
Etil 2-Hidroksipropanoid	4.795	34536	0.51
Propanoik asit, 2-oxo-, metil ester	4.907	240790	3.57
Pirolidine	5.264	1627536	24.11
Gliseraldehid	5.905	31255	0.46
1,1-Diethoxy-2-butene	5.979	43712	0.65
Etoksi asetaldehid etil asetal	6.137	91640	1.36
Etoksi asetaldehid etil asetal	6.179	244197	3.62
Gliseraldehid dimer	7.996	251140	3.72
2-Fluoro-2-bromo-butane	8.268	86726	1.28
1,1-Diethoksi-2-butanone	8.402	22625	0.34
Phenol, o-[4-[1-cycloazapropyl]-n-butyl]-2,6-dimethyl-	9.144	385666	5.71
α -pinen	9.254	449287	6.65
2,4-Dihidroksi-2,5-dimetil-3(2H)-furan-3-one	11.100	51414	0.76
Nonane, 5-(2-metilpropil)-	14.091	71681	1.06
4H-Pyran-4-one, 2-hidroksi-3-metil	15.226	57407	0.85
Nonane, 5-(2-metilpropil)	15.828	22626	0.34
Nonanal	15.961	42816	0.63
2-Cycloheksen-1-one, 3,5,5-trimetil	16.552	174973	2.59
2-asetil-2-hidroksi-.gamma.-butyrolactone	17.393	51454	0.76
4H-Pyran-4-one, 2,3-dihidro-3,5-dihidroksi-6-metil-	17.553	89862	1.33
2,3-Dihidro-Benzofuran	20.733	45774	0.68
1,2,3-Propanetriol, 1-asetat	21.361	302057	4.47
Dodecane, 4,6-dimetil-	22.432	122786	1.82
Anisilalkol<para>	22.761	44150	0.65
1-Propanol, 2,2-dimetil-, asetat	22.940	57180	0.85
2-Methoxy-4-vinylphenol	23.834	61115	0.91
Dodecane, 4,6-dimetil-	24.067	59029	0.87
Heksadecane	26.545	38036	0.56
thanoazulene, octahidro-3,6,8,8-tetrametil	26.670	64816	0.96
Sitidin	27.946	419803	6.22
Heksadecane	28.605	36357	0.54
Docosane	29.511	26551	0.39
Docosane	29.676	33443	0.50
5-Acetamido-5-propilnonan	35.732	25894	0.38
Fitone	39.830	85398	1.26
n-Heksadekanoikasit	42.926	70496	1.04
Palmitate	43.642	47062	0.70
EtilOleate	47.773	27681	0.41
Pentacosane	50.641	146431	2.17
Pentacosane	55.005	61803	0.92
1,3-Benzenedicarboksilik asit, bis(2-etilheksil) ester	63.371	117405	1.74

Tablo 3.6. *Alcea calvertii* yapraklarının uçucu yağ bileşimi

Name	R.Time	Area	Area %
1,1-Dietoksiopropanal	5.279	480032	2.58
2-Hidroksi-2-siklopenten-1-one	9.132	161212	0.87
α -pinen	9.235	110947	0.60
Propanoik asit	11.668	111195	0.60
Heptandienal	11.808	159360	0.86
3,5-Heptadien-2-one	19.422	72054	0.39
5-Octen-2-one, 6-ethyl-	19.695	92365	0.50
Sikloheksanol, 1-metil-4-(1-metilethenil)	20.491	102006	0.55
α -Ionone	20.664	90407	0.49
1H-Pirrole-2,5-dione, 3-etil-4-metil	21.028	85200	0.46
9-Decen-2-one, 5-metilen	23.050	88807	0.48
9-Decen-2-one, 5-metilen	23.416	197300	1.06
2-Methoksi-4-vinilfenol	23.839	179161	0.96
Guanosin	28.025	826637	4.45
2,6-Heptadien-1-ol, 2,4-dimetil-	28.220	69977	0.38
β -D-Glucopiranoside, metil	32.674	9161324	49.33
3-Deoksi-d-mannoic lactone	33.212	629852	3.39
Etil α -d-glucopiranosid	33.678	585658	3.15
Benzofenon	33.940	71903	0.39
6-(3-Hidroksi-but-1-enil)-1,5,5-trimetil-7-oxabisiklo heptan-2-ol	35.104	113837	0.61
Asetikasit, 5,6-epoxinorbornan-2-yl ester	36.819	92457	0.50
4-((1E)-3-Hidroksi-1-propenil)-2-metoksifenol	37.177	160481	0.86
9-Octadekanoik asit (Z)	37.699	99823	0.54
Liolide	38.007	162995	0.88
Sikloheksanol, 2-metil-3-(1-metilethenil)	39.340	82829	0.45
Neophytadiene	39.650	111874	0.60
Fitone	39.837	224445	1.21
3,7,11,15-Tetrametil-2-heksadecen-1-ol	40.780	105845	0.57
β -H-Pregna	41.821	175823	0.95
Trans-pinene hidrat	42.446	104006	0.56
Palmitik asit	42.936	617965	3.33
10-Metilundecan-4-olide	46.291	121173	0.65
Fitol	46.537	500720	2.70
Heksadecadien	47.220	272378	1.47
Pentacosane	50.651	73023	0.39
1-Heptacosanol	54.898	85084	0.46
Dokosan	55.010	77235	0.42
Heksadecanoikacit, 2-hidroksi-1-(hidroksimetil)etil ester	55.451	236911	1.28
Benzildietil-(2,6-ksililcarbamoilmetil)-amonyumbenzoat	56.052	117372	0.63
Tetrapentacontan	61.211	138287	0.74
1,3-Benzenedikarboksilik asit, bis(2-etilheksil) ester	63.377	256489	1.38
Stigmast-5-en-3-ol	67.076	469805	2.53
Kolesta-3,5-dien	68.334	82144	0.44
2-metilheksacosan	68.576	179352	0.97

Tablo 3.7. *Hypericum scabroides* çiçeklerinin uçucu yağ bileşimi

Name	R.Time	Area	Area%
2-Propenoik asit, metil ester	4.055	71417	0.13
Propanoik asit, 2-metil	4.324	175347	0.33
Siklopropanekarboksilik asit, 2-pentil ester	5.127	49779	0.09
1,1-Dietoksipropanal	5.280	731271	1.36
Etoksi asetaldehid etil asetal	6.200	85769	0.16
Butanoik asit	6.954	144063	0.27
Nonane	7.934	538359	1.00
Nonane	8.020	699525	1.30
2-Fluoro-2-bromo-butane	8.277	49903	0.09
α -pinen	9.181	18537406	34.48
α -pinen	9.262	24617673	45.79
β -pinen	10.874	1806387	3.36
Myrcene	11.543	424231	0.79
Propionoin	11.682	63105	0.12
Octane, 4-etil-	11.845	76358	0.14
Simen	12.810	78002	0.15
D-Limonen	12.952	396444	0.74
γ -Terpinen	14.156	85445	0.16
Etanon, 1-fenil	14.488	53118	0.10
Hendecane	15.741	189964	0.35
α -Campholenal	16.766	164490	0.31
Pinocarveol	17.269	131079	0.24
Pinocarovone	18.164	208665	0.39
Benzoik asit, etil ester	18.512	186054	0.35
Benzoik asit	18.916	809942	1.51
2-Heksanol, 2,5-dimetil	20.570	398574	0.74
7-Oksabisiklo[4.1.0]heptane, 1-metil-4-(2-metiloksiranil)-	22.366	60842	0.11
Pinocarveol	23.599	185624	0.35
α -murolen	25.852	74291	0.14
Sikloheksen-1-methanol,5-hidroksi	26.100	61318	0.11
1,7,7-Trimetilbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ol	26.429	50321	0.09
Etoksicitronellal	27.880	181469	0.34
Aromadendren	27.989	81323	0.15
α -Amorphen	29.216	138325	0.26
γ -Cadinen	30.424	79196	0.15
Dodekanoik asit	33.350	99191	0.18
Palmitik asit	42.916	139565	0.26
Oleik Asit	47.177	88327	0.16
Veridiflorol	51.962	56035	0.10
8a-Tetrametil-4-metilen-6,7,8,8a-tetrahidro-4H,5H-chromen-4a-yl hydropero	59.031	94637	0.18
1,3-Benzenedikarboksilik asit, bis(2-etilheksil) ester	63.375	194704	0.36
3-Buten-2-one, 4-(3-hidroksi-6,6-dimetil-2-metilenecycloheksil)	67.344	67384	0.13
2,6,10,14-Heksadecatetraen-1-ol, 3,7,11,15-tetrametil-, asetat, (E,E,E)-	67.560	98101	0.18
2,2-Dimetil-6-metilen-1-[3,5-dihidroksi-1-pentenil]cycloheksan-1-perhidrol	72.885	119448	0.22
2,2-dimetil-3-(3,7,12,16,20-pentametil-3,7,11,15,19-heneicosapentaenil)-, (a	74.382	202234	0.38

Tablo 3.8. *Hypericum scabroides* yapraklarının uçucu yağ bileşimi

Name	R.Time	Area	Area %;
2-Propenoik asit, metil ester	4.072	46705	1.10
Propanoik asit, 2-metil-	4.305	75524	1.77
Propanoik asit, 2-okso-, metil ester	4.957	35414	0.83
Pirolidine	5.289	575340	13.49
1,1-Diethoksi-2-butene	6.014	29824	0.70
Ethoksi asetaldehid etil asetal	6.221	25841	0.61
Butanoik asit, 2-metil	6.918	45139	1.06
2-Fluoro-2-bromo-butane	8.284	31284	0.73
α -pinen	9.155	454298	10.65
α -pinen	9.268	857687	20.11
2(5H)-Furanone, 5,5-dimetil	10.221	21296	0.50
Sabinene	10.806	78849	1.85
β -pinen	10.900	36494	0.86
Formik asit, etil ester	11.685	64562	1.51
Undecane, 5-metil-	14.095	54798	1.28
Ethanone, 1-fenil	14.493	43395	1.02
11-Metildodekanol	14.936	46025	1.08
1-Octanol, 2,7-dimetil	15.101	53948	1.27
Nonanal	15.959	40808	0.96
Isophorone	16.550	271347	6.36
Pinokarveol<trans->	17.275	36098	0.85
Cyclopentasiloksane, decametil	17.905	26209	0.61
Pinocarvone	18.163	32768	0.77
Benzoik asit, etil ester	18.523	37382	0.88
Benzoikacit	18.869	265773	6.23
2-Hekzanol, 2,5-dimetil	20.590	49373	1.16
Dodecane, 4,6-dimetil	22.436	40678	0.95
1-Heptanol, 2,4-dietil	23.374	25172	0.59
1-Heptanol, 2,4-dietil	23.663	24800	0.58
2-Isopropil-5-metil-1-heptanol	23.958	39927	0.94
Sikloheksasiloksane, dodecametil	24.119	72629	1.70
Naphthalene, 1,2,4a,5,6,8a-heksahidro-4,7-dimetil-1-(1-metiletil)-	29.220	24718	0.58
Sulfurous asit, heksiloctyl ester	29.684	34736	0.81
Sikloheptasiloksane, tetradecametil	29.771	68708	1.61
Spathulenol	32.459	49332	1.16
	34.705	23208	0.54
Cyclooctasiloksane, heksadecametil-	34.840	31835	0.75
Fitone	39.843	22189	0.52
7,9-di-tert-butyl-1-oksaspiro[4.5]deca-6,9-diene-2,8-dione	41.913	36751	0.86
	46.779	21436	0.50
Hekzadekanoik asit, 2-hidroksi-1-etil ester	55.437	42125	0.99
Benzildietil-(2,6-xylylcarbamoyletil)-amonyumbenzoat	56.058	33950	0.80
1,3-Benzendikarboksilik asit, bis(2-ethylhexyl) ester	63.361	73795	1.73

Tablo 3.9. *Verbascum diversifolium* çiçeklerinin uçucu yağ bileşim

Name	R.Time	Area	Area%
1-Penten-3-one	4.078	61375	1.94
2-Propanone, 1-hidroksi	4.421	36147	1.14
Asetik asit, hidrazide	4.495	35611	1.13
Propanoik asit, 2-OXO-, Metil ester	4.956	76227	2.41
Pirolidine	5.292	869215	27.53
1,1-Diethoksi-2-butene	6.016	44509	1.41
Formamide, N-methoksi	6.220	39811	1.26
2-Fluoro-2-bromo-butane	8.281	38439	1.22
2-Hidroksi-2-cyclopenten-1-one	9.144	118586	3.76
α -pinen	9.262	103088	3.26
3,3-Dimetil-4-heptanol	11.099	24335	0.77
3-Sikloheksen-1-one, 3,5,5-trimetil	13.482	22074	0.70
Dihidrositronellol	15.095	23499	0.74
Isoforone	16.555	55154	1.75
Safranal	19.583	43175	1.37
Benzofuran, 2,3-dihidro	20.729	39862	1.26
Tetradecane	22.431	30896	0.98
Guaiacol	23.822	41944	1.33
Guanosine	27.735	93557	2.96
Benzofuran-2-karboksi aldehyd	27.884	42167	1.34
Neofitadiene	39.638	20124	0.64
Heksadekanoikasit, metil ester	41.926	26164	0.83
ropaneoctanoikasit,2-[[2-[(2- etilcyclopropyl)metil]cyclopropil]metil]-meth	50.170	20611	0.65
(R)-(-)-14-Metil-8-heksadesin-1-ol	50.263	22085	0.70
Oksiraneoctanoikasit, 3-octil-, metil ester, cis-	50.624	89622	2.84
Oksiraneoktanoikasit, 3-octil-, metil ester, trans-	53.681	21609	0.68
Docosane	54.974	30719	0.97
Heksadekanoikasit, 2-hidroksi-1-(hidroksimetil)etil ester	55.434	51901	1.64
Benzildietil-(2,6-xylylcarbamoyletil)- amonyumbenzoat	56.036	33273	1.05
1,3-Benzenedikarboksilik asit, bis(2- etilheksil) ester	63.343	471049	14.92

Tablo 3.10. *Verbascum diversifolium* yapraklarının uçucu yağ bileşimi

Name	R.Time	Area	Area%
Fenil-gliokslik asit	3.708	21040	0.47
2-Propenoik asit, metil ester	4.042	36626	0.81
2-Propanone, 1-hidroksi	4.391	32275	0.72
2,3-Pentanedione	4.464	18919	0.42
Propanoik asit, 2-oxo-, metil ester	4.921	52403	1.16
Pirolidine	5.156	19247	0.43
Pirolidine	5.261	593576	13.18
1,1-Diethoksi-2-butene	5.990	32777	0.73
3-Hekzen-1-ol, (Z)	6.768	28204	0.63
2-Fluoro-2-bromo-butane	8.272	22017	0.49
α -pinen	9.150	226348	5.02
Asetik asit, diethoksi-, etil ester	10.748	19607	0.44
2,4-Dihidroksi-2,5-dimetil-3(2H)-furan-3-one	11.087	17664	0.39
Propanoik asit	11.665	34901	0.77
Decane (CAS)	11.828	99846	2.22
2-t-Butil-5-metil[1,3]dioksolan-4-one	12.330	18597	0.41
Fenilasetaldehid	13.607	32222	0.72
3-Etil-3-metilheptane	14.091	23356	0.52
Cyclopentasiloksane, decametil	17.920	64118	1.42
Dodecane	19.545	73977	1.64
2,3-Dihidro-Benzofuran	20.747	68112	1.51
1H-Pirrole-2,5-dione, 3-etil-4-metil	21.040	27311	0.61
1H-Pirrole-2,5-dione, 3-etil-4-metil	21.990	38134	0.85
Dodecane, 4,6-dimetil	22.443	37488	0.83
Guaiacol	23.843	223363	4.96
Tridecanol	23.975	47641	1.06
Sikloheksasiloksan, dodecametil	24.134	308055	6.84
Sulfurousasit, pentiltridecyl ester	25.011	40817	0.91
1-Pentadecene	26.338	19328	0.43
Tetradecane	26.594	34594	0.77
4-Dihidroksi-5-Hidroksimetil-Tetrahidro-Furan-2-YL)-3,9-D	27.847	311599	6.92
Sikloheptasiloksane, tetradecametil	29.781	126154	2.80
2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahidro-4,4,7a-trimetil-, (R)-	30.962	29373	0.65
Siklooctasiloksane, heksadecametil	34.855	58091	1.29
Loliolide	38.009	31940	0.71
Sikloheksasiloksane, dodecametil	39.255	50327	1.12
Neofitadiene	39.651	117967	2.62
Fitone	39.843	90454	2.01
Neophytadiene	40.314	26299	0.58
3,7,11,15-Tetrametil-2-heksadecen-1-ol	40.778	53656	1.19
Lidocaine	41.473	47233	1.05
1,1,3,3,5,5,7,7,9,9,11,11,13,13,15,15-Heksadekametil-Octasiloksan	43.186	27050	0.60
Fitol	46.540	308553	6.85
Oksiraneoctanoikasit, 3-octil-, metil ester, cis	50.642	74549	1.65
Heksadekanoikasit, 2-hidroksi-1-(hidroksimetil)etil ester	55.455	116609	2.59
Benzildietil-(2,6-xylylcarbamoymethyl)-amonyum benzoat	56.061	96151	2.13
2-metilheksacosane	61.222	71376	1.58
1,3-Benzenedikarbokslik asit, bis(2-etilheksil) ester	63.380	500879	11.12

3.1.6. Antimikrobiyal aktivite

Hazırlanan ekstrelerin antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 3.11’ de verilmiştir. Yaptığımız bu çalışma sonuçlarına göre *H. scabroides* ekstrelerinin *E. coli* ve *S. aureus* üzerinde anlamlı seviyede etkili olup, mic değeri 1.040 mg /mL dir. Diğer bakterilerde ise orta seviyelerde (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*; 8.325 mg/mL) etkilidir. *H.scabroides*’in çiçek ekstresinin ise *C. albicans* üzerinde ılımlı antimikrobiyal aktivite gösterdiği tesbit edildi. *V. diversifolium*’un çiçek ve yaprak ekstrelerinin tüm mikroorganizmalarda etkili olduğu özellikle *E. Coli* (0.207 ve 0.079 mg/mL)’ ye karşı anlamlı bir aktivite gösterdiği, yaprak ekstresinin ise mayalara (*C. albicans* 1.278 mg/mL; *C. tropicalis* 0.319 mg/mL) karşı anlamlı antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir. *Alcea calvertii*’ nin yaprak ekstrelerinin *E. coli* ve *P. aeruginosa* (0.461 mg / mL)’ ya karşı, çiçek ekstresinin ise *E. coli* (0.125 mg / mL)’ ye karşı anlamlı bir aktivite gösterdiği tesbit edildi.

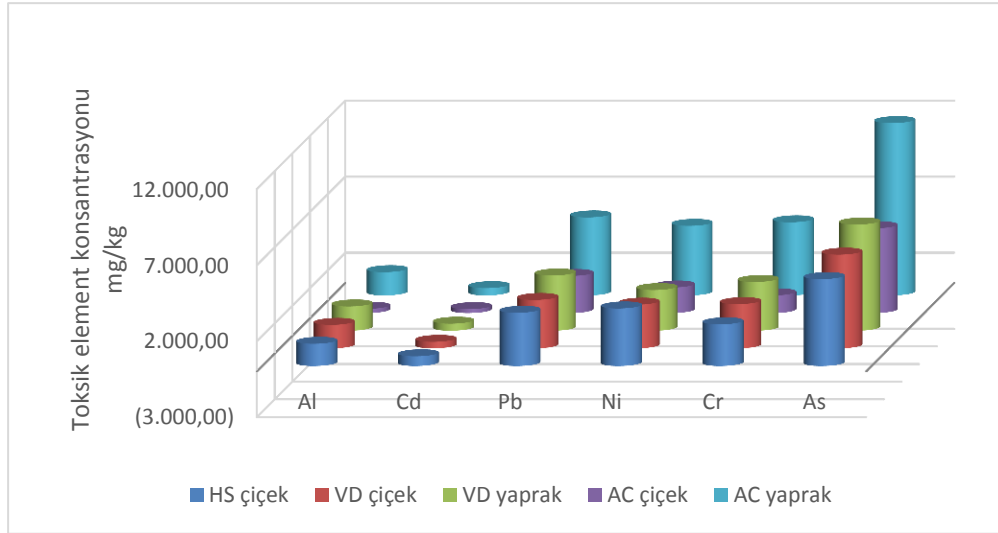
Tablo 3.11. Ekstrelerin antimikrobiyal aktivite sonuçları

Ekstreler mg/mL	ACC	ACY	VDC	VDY	HSC	HSY
E. coli	0.125	0.461	0.207	0.079	1.040	0.611
S. aureus	>4.03	3.69	>6.625	>5.115	1.040	0.152
P. aeruginosa	2.015	0.461	>6.625	>5.115	>8.325	>2.445
K. pneumoniae	>4.03	>3.69	>6.625	>5.115	>8.325	>2.445
B. cereus	4.03	3.69	3.31	>5.115	4.16	0.152
E. faecalis	>4.03	>3.69	>6.625	>5.115	>8.325	>2.445
C. albicans	4.03	3.69	6.625	1.278	4.16	0.611
C. tropicalis	2.015	1.845	3.31	0.319	8.325	1.222

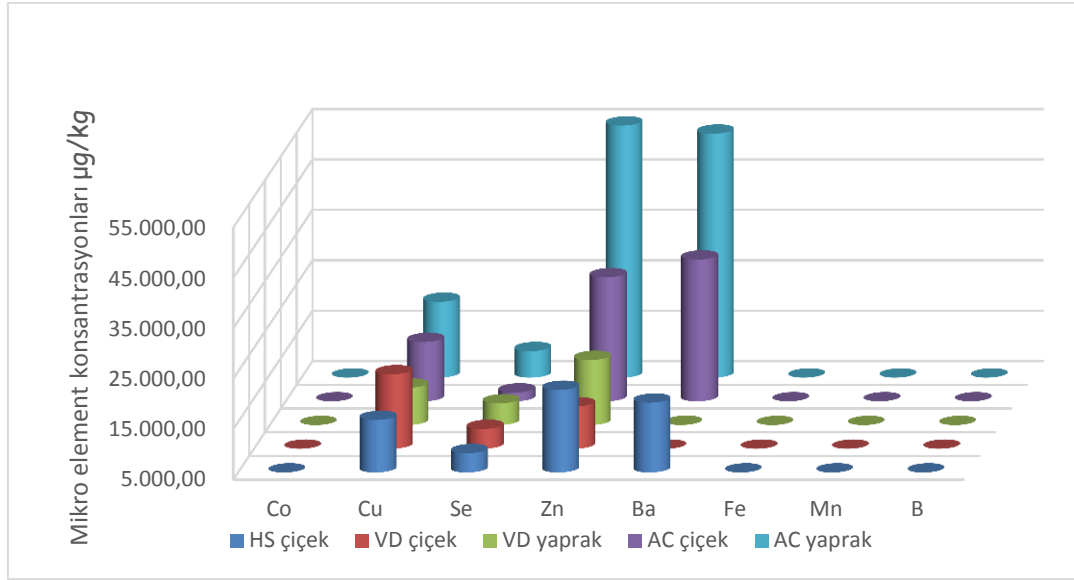
3.1.7. Mineral İçerikleri

Çalışılan endemik bitkilerden *Hypericum scabroides*, *Verbascum diversifolium*, *Alcea calvertii* türlerinin yaprak ve çiçeklerinden hazırlanan ekstrelerinin mineral içeriklerinin ölçümleri İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrofotometresiyle (ICP-OES) yapıldı. Bitki ekstrelerinde bulunan toksik minerallerin (Cd, Pb, Cr, As, Al ve Ni) konsantrasyonları ise Şekil 3.2’de, mikro minerallerin (Cu, Fe, Mn, B, Co, Se ve Zn)

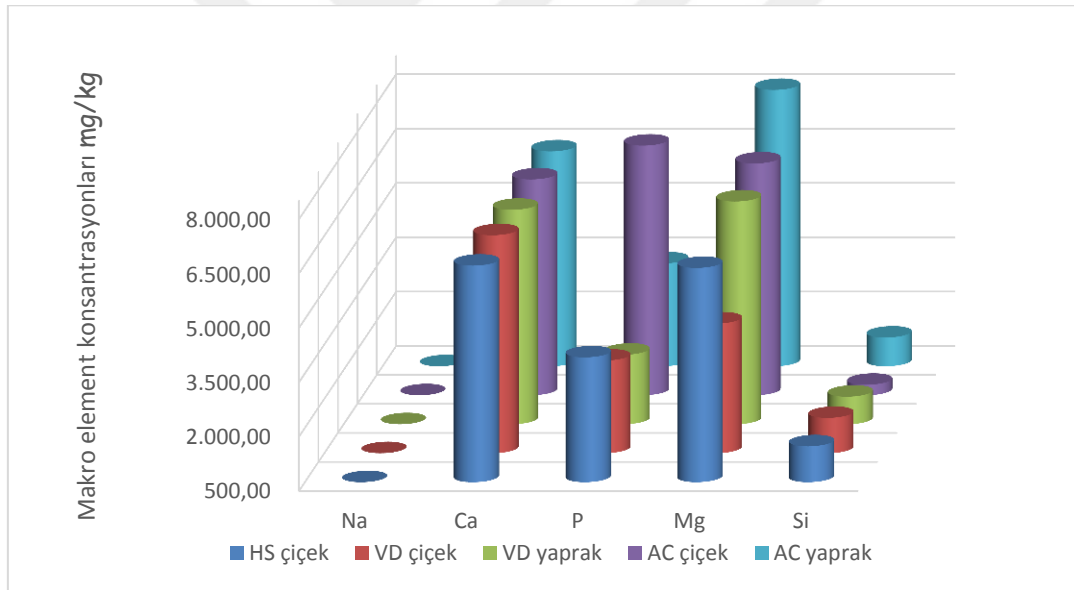
konsantrasyonları Şekil 3.3’de ve makro minerallerin (Ca, P, Na, Si ve Mg) konsantrasyonları ise Şekil 3.4’de karşılaştırılmıştır. Makro minerallerden Ca, incelenen türlerin ekstrelerinde birbirine yakın değerlerde tespit edildi ve 6429-6515 ppm aralığında dağılmaktadır. P, en yüksek AC’nin çiçek ekstresinde (7387.8 ppm) bulunurken diğerlerinde daha düşük miktarlarda bulunmuştur. Mg, en yüksek AC’nin yaprak ekstresinde (8124.8 ppm), Na ve Si ise bitki ekstretelerinde çok düşük oranda tespit edildi. Na minerali VD’nin yaprak (173.8 ppm) ve AC’nin yaprak (129.8 ppm) ekstrelerinde, Si minerali ise HP’nin çiçek (1490 ppm) ekstrelerinde bulunmuştur. Mikro elementlerden Co, Fe, Mn ve B tüm ekstrelerde çok düşük seviyelerde ve birbirine benzer oranlarda bulundu. Fe (1782.69 ppm), B (228.4 ppm), Cu (20030.6 ppb), Se (10254.8 ppb), Zn (55643.2 ppb) elementleri en yüksek oranda AC’nin yaprak ekstrelerinde bulunmuştur. Zn ve Ba, AC’nin çiçek ve yaprak ekstrelerinde yüksek oranda özellikle yaprak ekstrelerinde daha yüksek oranda tesbit edildi. Cu ve Se mineralleri ise ekstrelerde benzer oranlarda bulundu. Toksik minerallerden Pb (5134.8 ppb), Cr (4814.6 ppb), As (11340.6 ppb) ve Ni (4577.4 ppb) AC’nin yaprak ekstrelerinde çok yüksek oranda diğerlerinde daha düşük ve benzer oranlarda tespit edilmiştir. Al elementi AC’nin çiçek (279.8 ppm) ekstrelerinde düşük oranda bulunurken diğer ekstrelerde birbirine yakın değerlerde bulunmuştur. Cd ise tüm ekstrelerde benzer oranda bulundu.



Şekil 3.2. Bitki ekstrelerinin toksik mineral konsantrasyonları



Şekil 3.3. Bitki ekstrlerinin mikro mineral konsantrasyonları



Şekil 3.4. Bitki ekstrlerinin makro mineral konsantrasyonları

4. TARTIŞMA

Hypericum ekstraktlarının sergilediği farmakolojik etkiler ve konuyla ilgili yapılmış çalışmalar şöyle özetlenebilir.

Hypericum türlerinden antifungal (Decosterd vd., 1986), antibakteriyel (Ishiguro vd., 1998), antiviral (Jacobson vd., 2001) ve antikanser (Jayasuriya vd., 1989) özellik gösteren hiperisin ve bunun türevleri ile flavonoid, floroglusinol ve ksanton gibi bileşikler izole edilmiştir. Ksantonlar, antiinflamator, antihepatotoksik, antiviral, antimikrobiyal ve antitümöral gibi birkaç önemli farmakolojik özellik göstermektedir. Floroglusinol ve filisinik asit türevleri antibakteriyel, antifungal ve sitotoksik aktiviteler göstermektedir (Jayasuriya vd., 1989). Bunların yanı sıra floroglusinol türevleri güçlü antitümör aktivite göstermektedir (Arisawa vd., 1991). Hiperisin ve psödohiperisin gibi polisiklik kinonlar tümör ve virüsler üzerindeki güçlü fotodinamik etkilerinden dolayı bu bileşikler arasında önemli bir grubu teşkil etmektedir (Vandenbogarde vd., 1997). Hiperisin ve psödohiperisin *Hypericum* türlerinde yaygın olarak bulunan ve çok sayıda hidroksil grubu taşıyan, halkalı yapıya sahip naftodiantronlardır (Karakaş, 2010). Bir naftodiantron olan hiperisin antitümöral fotodinamik terapide kullanılmaktadır (Greenson vd., 2001). Kuersitin ve diğer flavonoidler gibi lipofilik ekstraktlar derideki yüzeysel yanık, çizik ve yaraların tedavisinde kullanılmaktadır (Agostinis vd., 2002). Bir floroglusinol türevidir olan hiperforin de, antidepresan etkiyi sağlayan temel bileşendir (Maisenbacher ve Kovar, 1992). Hiperforinin güçlü bir antitümöral etkisi de bulunmaktadır. Bu moleküllerin biyosentezi morfojenesis ile de bağlantılıdır ve genellikle yaprak ve petallerin kenarlarındaki koyu noktacıklarda bulunur (Fornasierovd., 1998).

Yapılan başka bir çalışmada ise antioksidan aktivite *HT* (*Hypericum triquetrifolium*) ve *HS* (*Hypericum scabroides*)'nin ham etanol ekstreleri farklı antioksidan testleri kullanılarak araştırılmıştır. *HT* ve *HS*'nin etanol ekstrelerinin radikal temizleyici etkisi, DPPH (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil) analizleri ile ölçülmüş. *HT* ve *HS*'nin etanol ekstrelerinin antioksidatif potansiyeli, toplam antioksidan aktivite ve lipid peroksidasyon inhibisyonu her iki ekstrakt için test edilmiştir. *HT* (*Hypericum triquetrifolium*) ve *HS* (*Hypericum scabroides*), DPPH radikalleri içinde sırasıyla 39.0 µg/mL ve 33.8 µg/mL

olarak bulunmuştur (Ames vd., 1993). HT (*Hypericum triquetrifolium*) ve HS (*Hypericum scabroides*)'nin etanol ekstrelerinin toplam antioksidan aktivitesi Ferrik tiyosiyanat (FTC) ve Tiyobarbitürik asit (TBA yöntemleri) kullanılarak test edilmiştir. Her iki ekstrenin de oksidatif kapasitesi E vitamini ile karşılaştırılabilir olarak bulunmuştur. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, HS ve HT'nin etanol ekstreleri olduğunu ve doğal bir antioksidan kaynağı olduğunu göstermiştir (Shimada vd., 1992). Bu sonuçlar bizim sonuçlarımızla benzerdir.

Verbascum türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalarda, iridoit glikozitleri, neolignan glikozitleri, oleanan tipi terpenler, flavonoidler, polisakkaritler, saponinler, steroid ve alkaloitler elde edilmiştir (Turker ve Camper, 2002). Bazı *Verbascum* türleri halk arasında adet sancısını, romatizma ve kulak ağrılarını gidermede, hemoroide karşı, akciğer ve şeker hastalığının tedavisinde, damar sertliğine karşı ve hayvan yaralarını tedavi etmekte kullanılmaktadır. Yapılan farmakolojik çalışmalarda ise, bazı *Verbascum* türlerinin antihistaminik, antifungal, antibakteriyal ve antioksidan etkileri belirlenmiştir (Abougazar vd., 2003; Alan vd., 2009).

Özcan vd., *Verbascum pinetorum* boiss'in farklı çözücülerle hazırlanan (Hekzan, diklorometan, metanol ve metanol/Kloroform) ekstraktlarının antimikrobiyal ve antioksidan etkisini incelemişlerdir. Antioksidan etkiyi incelemek için 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikal süpürme ve β -karoten/linoleik asit test yönteminden yararlanılmıştır. Antimikrobiyal etkinin incelenmesinde ise kuyucuk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Hekzan ekstraktlarının birkaç mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal etki gösterdiği görülmüştür. Diklorometan, metanol ve metanol/kloroform ekstreleri mikroorganizmalara karşı güçlü bir etkiye sahipken, *Haemophilus influenzae* en duyarlı bakteri olarak tespit edilmiştir. *V. pinetorum*'un metanol ekstraktları, iridoid glikozitler, flavonoidler ve saponinleri içermekte ve *V. pinetorum* türlerinin antimikrobiyal ve antioksidan etkilerinin kaynağı oldukları düşünülmektedir (Özcan vd., 2011).

Alan vd., Türk florasında ikisi endemik olan üç *Verbascum* L. türünün ekstraktlarının antioksidan aktivitesini DPPH serbest radikal süpürme ve β karoten/linoleik asit yöntemleri ile incelemişlerdir. İnceledikleri üç *Verbascum* türü olan *V. leptocladum*, *V. mucronatum* ve *V. davisianum*'un metanol ve su ekstraktlarının antioksidan aktivitelerinin yüksek olduğunu ve IC₅₀ değerlerini sırası ile 130.8±0.5, 309.3±0.5, 65.4±0.5, 235.6±0.5, 123.8±0.5 ve 132.8±0.5 µg/mL olarak tespit etmişlerdir. İki farklı yöntemde en aktif tür 65.4±0.5 µg/mL IC₅₀ ve %70.4 inhibisyon değerlerine sahip olan *V. mucronatum*'dur. Antioksidan aktivite deneylerinde BHT pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Ayrıca bu üç

Verbascum türünün kök, gövde ve yapraklarının anatomik yapılarını inceleyerek *V. leptocladum*'un morfolojik ve anatomik açıdan diğerlerinden farklı olduğunu tespit etmişlerdir (Alan vd., 2009).

Niciforovic vd., doğal antioksidanların kaynağı olan *Verbascum* türlerinden üçü olan *Verbascum phlomoides*, *Verbascum thapsus* ve *Verbascum nigrum*'un metanolik ekstraktlarının toplam fenolik ve flavanoid içeriklerini ve antioksidan aktivitelerini belirlemişlerdir. Toplam fenolik içeriği en yüksek olan tür *V. thapsus* (96.5 mg GA/g) iken toplam flavanoid içeriği en yüksek olan tür *V. nigrum* (45.6 mg RU) 'dur. *V. thapsus* metanolik ekstraktının toplam antioksidan kapasitesini 445.5 mg AA/g ve DPPH süpürme aktivitesini ise $IC_{50}=63.7 \mu\text{g/mL}$ olarak tespit etmişlerdir (Niciforovic vd., 2011).

Alcea türlerinin antimikrobiyal aktiviteleri üzerine yapılmış birkaç çalışmaya rastlanılmıştır. Günümüze kadar yapılan farklı *Alcea* türlerinin ekstraktlarıyla ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. Bu çalışmalarda, test edilen mikroorganizma türlerinde, pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotiklerde, bitki ekstraktlarında, çözücülerde ve uygulanan metodlarda farklılıklar olmasına rağmen, çalışılan mikroorganizmalara karşı bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları ve olmadıkları tespit edilen sonuçlar bulunmaktadır (Saravanakumar vd., 2009). Bu zamana kadar yapılan araştırmalarda *Alcea* cinsine ait türlerin antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi üzerine çok fazla çalışma bulunmamasına rağmen, Malvaceae familyasına ait farklı cinslere ait bitki türlerinden elde edilen ekstraktların ve uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (Ekramul vd., 2003; Poonkothai, 2006; Mahesh ve Satish, 2008; Essien vd., 2011).

Mihailovic vd.'nin, çalışmalarının amacı *Verbascum nigrum*'daki majör sekonder metabolitleri, yani verbascoside, harpagoside, fenolik asitler and flavonoidler belirlemektir. *Verbascum phlomoides* ve *Verbascum thapsus* metanol ve su ekstraktları ile HPLC analizi ve antioksidan kapasiteleri, ayrıca bu ekstraktlarda in vitro sindirim simülasyonu çalışmaları yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre *V. nigrum*, farklı sekonder metabolik içeriği, en yüksek toplam fenolik ve fenolik asit miktarları olan bir bitki olarak işaretlenmiştir. Ayrıca *V. nigrum* metanol özü, farklı in vitro antioksidan yöntemlerde güçlü antioksidan aktivite göstermiştir. Bu çalışmada *Verbascum* bitkileri ve bunların farmakolojik olarak önemli ikinci metabolitleri hakkında bilgiler sunmuştur ve *V. nigrum*'un gelecekteki araştırmalarda gıda ve farmakolojik rezervlerde uygulanması için çekici bir antioksidan kaynağı olabileceğini düşündürmektedir (Mihailovic vd., 2016).

Anlas vd.'nın yaptığı çalışmada Türkiye florası için endemik olan *Alcea apterocarpa* (FENZL) Boiss'den, elde edilen ekstraktların antioksidan aktiviteleri 2,2diphenyl-1picrylhydrazyl (DPPH) radikal süpürücü deneyle belirlenmiş ve *A. apterocarpa*'nın tüm ekstrelerinde değişik derecede antioksidan aktivite görülmüştür (Anlas vd., 2017). DPPH radikal süpürücü etki, DPPH'nin metanol çözeltisinin renk bozulması ile değerlendirilmiştir. Çeşitli konsantrasyonlarda (25, 50, 100, 200 µg/ml) ekstraktların 200 µL çözeltisi, 50 µL DPPH çözeltisine eklenmiştir. Reaksiyon karışımı 30 dk karanlıkta tutulmuş ve ekstraktların absorbansı 520 nm'de ölçülmüştür. DPPH radikal temizleme aktivitesi, inhibisyon yüzdesi olarak ifade edilmiştir. Tüm *A. apterocarpa* ekstraktlarının konsantrasyona bağlı olarak değişen derecelerde temizleme aktivitesi göstermiştir. *A. apterocarpa*'nın soxhlet, etanol ve infüzyon ekstreleri sırasıyla 483.3 ve 379.7 µg/ml, IC₅₀ değerleri ile en etkili temizleme aktivitesini sergilemiştir. İnfüzyon ve kaynatma ekstrelerinin süpürme aktivitelerinin inhibisyon yüzdesi sırasıyla %84.6 ve %78.8 olarak bulunmuştur. Bunlar 200 µg/ml'lik konsantrasyonda askorbik asite (%95.92 inhibisyon) yakındır (Anlas vd., 2017). Çalışmamızda kullandığımız ACÇ ekstresinin DPPH aktivitesi (250 mg/kg' da) % 93.23 inhibisyon göstererek bu çalışmayla benzer bulunmuştur.

H. scabroides, *A. calvertii* ve *V. diversifolium*'dan hazırlanan ekstrelerinin antioksidan aktivite tayinleri, indirgeme gücü, DPPH serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelatlama aktivitesi yöntemleri ile toplam antioksidan aktivitesi tayini yapıldı. Ayrıca yaprak ve çiçek ekstrelerinin toplam fenolik miktarları gallik asitle eşdeğer olarak belirlendi. Çalışmamızda, bütün bitki ekstreleri iyi radikal temizleme aktivitesi gösterirken *V. diversifolium* çiçek özütlerinin DPPH giderme kapasitesi Tablo 3.1'de belirtildiği gibi diğer ekstrelerle göre yüksek bulundu. Ekstrelerin 250 mg kg⁻¹ konsantrasyondaki % değerleri sıralaması VDC > ACÇ > VDY > HSY > ACY > HSC şeklindedir. Bitki örneklerinin indirgeme kuvvetinin konsantrasyona bağlı olarak arttığı tespit edildi. Bitkilerin 250 mg kg⁻¹ konsantrasyondaki absorbans değerleri incelendiğinde en yüksek indirgeme kuvvetine sahip bitkinin *H. scabroides* çiçekleri olduğu tespit edilmiştir. Tablo 3.2'de belirtilmiştir. Aynı bitkinin farklı kısımları arasında bir değerlendirme yapılacak olursa, *H. scabroides* çiçeklerinin yapraklarından daha iyi indirgeme kuvveti gösterdiği, *A. calvertii* ve *V. diversifolium* bitkilerinin yapraklarının çiçeklerinden daha iyi aktivite gösterdiği bulunmuştur. Tüm bitkiler için 250 mg kg⁻¹ konsantrasyondaki absorbans değerlerinin HSC > HSY > VDY > VDC > ACY > ACÇ olarak sıralandığı tespit edildi. Bitki örneklerinden ise *H. scabroides* yapraklarının demir (II) iyonu şelatlama kapasitesinin

diğer örneklerden yüksek olduğu tespit edildi. 250 mg kg⁻¹ konsantrasyondaki % değerlerinin HSY> HSC> VDY> VDÇ> ACY> ACÇ olarak sıralandığı tespit edildi. Tablo 3.4’de belirlendiği gibi HS çiçeklerinin TFM miktarının diğer bitkilere göre yüksek olduğu, HS ve VD bitkilerinin yapraklarının toplam fenolik madde miktarının ise benzer olduğu bulundu. İndirgeme gücü antioksidan kapasitenin değerlendirilmesinde önemli bir indikatör olarak düşünülmektedir. Bu durum ekstraktlardaki fenoliklerin yüksek seviyesi ile açıklanabilir. Ekstrelerin Fe⁺³’ü Fe⁺²’ye indirgeme kapasitesi hidrojen verme kapasiteleri olarak değerlendirilir. İndirgeme kapasitesi radikal zincir reaksiyonlarının başlangıç safhasında oldukça önemlidir. Ayrıca yapılan çalışmalarda bitki ekstraktlarında indirgeme gücü ile antioksidan aktivite arasında doğrudan korelasyon olduğu gösterilmiştir.

Kumar vd., Himalayalarda tıbbi bitki olarak kullanılan *Verbascum thapsus* ve bazı bitkilerin etanol ekstraktlarının antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerini belirlemişlerdir. Ekstraktların hem gram pozitif hem gram negatif bakterilere karşı aktivitelerinin olduğunu tespit etmişlerdir. *Verbascum thapsus*’ un en etkili olduğu bakteri *Bacillus subtilis* olarak belirlenmiştir. Antioksidan aktiviteler DPPH metodu ile belirlenmiş ve ekstraktların antioksidan aktiviteye sahip oldukları tespit edilmiştir (Kumar vd., 2012).

Niciforovic vd., doğal antioksidanların kaynağı olan *Verbascum* türlerinden üçü olan *Verbascum phlomoides*, *Verbascum thapsus* ve *Verbascum nigrum*’un metanolik ekstraktlarının toplam fenolik ve flavanoid içeriklerini ve antioksidan aktivitelerini belirlemişlerdir. Toplam fenolik içeriği en yüksek olan tür *V. thapsus* (96.5 mg GA/g) iken toplam flavanoid içeriği en yüksek olan tür *V. nigrum* (45.6 mg RU)’dur. *V. thapsus* metanolik ekstraktının toplam antioksidan kapasitesini 445.5 mg AA/g ve DPPH süpürme aktivitesini ise IC₅₀=63.7 µg/mL olarak tespit etmişlerdir (Niciforovic vd., 2011). Çalıştığımız VD ekstraktlarının de antioksidan aktivitesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Mert ve arkadaşları, *A. rosea*’nın çiçeklerinden elde edilen ekstraktların antimikrobiyal ve sitotoksik aktivitelerinin incelendiği çalışmada bitkinin etanol, metanol, etil asetat, n-hekzan ve su ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı aktiviteleri araştırılmıştır. Farklı bakteri türlerine karşı test edilen bitki ekstraktlarının arasında anlamlı bir aktivite farkı bulunamamıştır. Ekstrelerin antimikrobiyal aktiviteleri, bakteri olarak *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella thyphimurium*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve maya olarak *Candida albicans* 'a karşı test etmişlerdir. Ekstrelerin sitotoksik aktiviteleri değerlendirilmiş etil

asetat ekstresinin sitotoksik aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Çalışılan ekstraktların herbirinin test edilen mikroorganizmalara karşı antibiyotik kadar aktivite göstermediği bulunmuştur (Mert vd., 2010).

Benli vd.'nin, bazı endemik bitki türlerinin antimikrobiyal aktivitelerinin incelendiği çalışmada, *Alcea apterocarpa* bitkisinin yaprak ve tohum-sepal metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. *A. apterocarpa* yaprak metanol ekstraktında hiçbir antimikrobiyal aktivite gözlenememesine rağmen, tohum ve sepallerden elde edilen metanol ekstraktının sadece *P. aeruginosa* ATCC 27853 suşuna karşı antimikrobiyal etki gösterdiği bulunmuştur. Bu bakteri test edilen 9 antibiyotığın 7'sine karşı direnç göstermesine rağmen, tohum ve sepallerden elde edilen ekstrakta duyarlı olduğu tespit edilmiştir. *A. apterocarpa* bitkisinin tohum ve sepal metanol ekstraktının *P. aeruginosa* bakterisine karşı kullanılan antibiyotiklerden daha fazla inhibitör etkisi gösterdiği gözlemlenmiştir. Kullanılan standart antibiyotiklerin en fazla inhibisyon zonu 17 bulunurken, bu bitki ekstraktının inhibisyon zonu ise 36 olarak saptanmıştır. *A. apterocarpa* tohum ve sepal ekstraktının *P. aeruginosa* bakterisine karşı MIC ve MBC testleri de uygulanmış ve sonuçlarına göre, bakterisidal etkiye sahip olduğu bulunmuştur (Benli vd., 2007).

Kızıl vd., *Hypericum scabrum*, *Hypericum scabroides* ve *Hypericum triquetrifolium* 'un esansiyel yağlarının antimikrobiyal aktivitesini Disk Difüzyon yöntemiyle dokuz organizmaya karşı incelemişlerdir. *H. scabrum* 80 µg konsantrasyonunda geniş bir aktivite spektrumu göstermiştir. *H. scabrum*'un esansiyel yağı, *B. cereus* DMC65, *E. coli* PUC9, *E. coli* K12, *P. aeruginosa* DMC66 ve *S. aureus* DMC70 'ya karşı standart antibiyotikten daha etkili bulunmuştur. Zon çapları sırasıyla 16, 16, 20, 22 ve 20 mm'dir. *H. scabrum*'un esansiyel yağının, test edilen mikroorganizmalara karşı, 40 µg konsantrasyonlarda (10 ile 18 mm arasında değişen inhibisyon çapları) düşük bir aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. *H. scabroides* esansiyel yağı için en iyi aktif inhibe edici bölgeler 60 µg konsantrasyonda *B. brevis* ATCC, *C. albicans* DMC31, *S. pyogenes* DMC41, *P. aeruginosa* DMC66, *S. aureus* DMC70 ve *E. coli* K12 'ye karşı bulunmuştur. Zon çapları sırasıyla 16, 18, 14, 16, 14 ve 18'dir. *H. scabroides*, 80 µg konsantrasyonda 20 ve 18 mm zon çapı ile *E. coli* PBR322 ve *B. cereus* DMC65'e karşı etkili aktivite göstermiştir. *H. triquetrifolium* 'un 80 µg konsantrasyonunda *B. cereus* DMC65, *E. coli* PUC9, *P. aeruginosa* DMC66 ve *S. aureus* DMC70 'e karşı çok etkili olduğu bulunmuştur. Zon çapları sırasıyla 20, 20, 20 ve 16 mm'dir. *H. scabrum*, *H.*

scabroides and *H. triquetrifolium*'un uçucu yağları ile elde edilen sonuçlar, bu türlerin esansiyel yağının Gram pozitif, Gram negatif ve maya *C. Albicans*'a karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Kızıl vd., 2004). Çalışmamızda kullandığımız *H. scabroides* ekstrelerinden elde ettiğimiz sonuçlarla bu sonuçlar uyumludur.

Meurer-Grimes vd., (1996) dokuz *Verbascum* L. türlerinin çiçek, tohum, yaprak ve kökten elde edilen özleri kullanarak sonuçta güçlü bir büyüme inhibisyonu tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda, antimikrobiyal aktivite daha tutarlı bir şekilde saptanmış ve Gram (+) bakterisi *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P 'ye karşı ve *Candida albicans* ATCC 10231 mantarına karşı etkide bulunmuştur. Üç *Verbascum* L. türünün bazı Gram (+) bakterilere ve mayalara antimikrobiyal aktivite gösterdiği bulunmuştur. Buna rağmen kullanılan ekstraktlar Gram (-) bakterisine karşı herhangi bir antagonistik etki göstermemiştir. *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Micrococcus luteus* La 2971, ve *Candida albicans* ATCC 10231 en duyarlı mikroorganizmalar olarak bulunmuştur (Meurer-Grimes vd., 1996).

Dülger vd., yaptıkları bu çalışmada amaç *Verbascum phlomoides* L., *Verbascum densiflorum* Bertol. ve *Verbascum thapsus* L. üç türe ait elde edilen bitki özütlerinin antimikrobiyal etkilerini saptamaktır. *Escherichia coli* ATCC 11230, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Klebsiella pneumoniae* UC57, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27893, ve *Salmonella thyphi* ATCC 19430 gibi Gram(-) bakterilere karşı önemli bir aktivite göstermemiştir. *Micrococcus luteus* LA 2971, *Corynebacterium xerosis* CCM 2824, *Bacillus megaterium* DSM 32, *Staphylococcus aureus* ATCC 5538P ve *Mycobacterium smegmatis* CCM 2067 gibi Gram (+) bakterilere karşı tüm *Verbascum* L. türleri antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Özellikle *Verbascum prusianum* Boiss., *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Micrococcus luteus* La2971, *Bacillus megaterium* DSM32 ve *Candida albicans* ATCC 10231 gibi bakteriler ve mayalara karşı aktivite sergilemiştir (Dülger vd., 2002).

Georgiev vd., yaptıkları çalışmada beş *Verbascum* türünün etilasetat ve metanol ekstrelerinin antimikrobiyal aktiviteleri çalışılmıştır. *Verbascum chionophyllum* Hub.-Mor., *V. cilicicum* Boiss., *V. pterocalycinum* var. *mutense* Hub.-Mor., *V. pycnostachyum* Boiss. & Helder. ve *V. splendidum* Boiss.' in topraküstü kısımlarının kuru ekstreleri, 96 kuyulu mikrotitrasyon plak yöntemi ile, *Candida albicans* (ATCC 90028), *Cryptococcus neoformans* (ATCC 90113), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), metisillin resistant *S. aureus* (ATCC 43300), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Aspergillus fumigatus*

(ATCC 90906) ve *Mycobacterium intracellulare* (ATCC 23068)'e karşı in vitro test edilmiştir. Amphotericin B, siprofloksasin ve rifampin pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Denenen ekstrelerin hiçbirisi önemli bir antimikrobiyal aktivite göstermemiştir (Georgiev vd., 2011).

Boğa vd., antimikrobiyal aktivite *V. flavidum* ekstraktlarının petrol eteri, aseton, metanol ve su seyreltme yöntemlerinin inhibitör etkisi beş farklı mikroorganizmaya karşı disk difüzyon ve broth dilüsyon ile invitro olarak test etmişlerdir. Çalışmada petrol eteri ve su ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı inhibitör etkisi bulunmamıştır. Ancak aseton ve metanol ekstraktları *E. coli*, *S. pyogenes* ve *S. aureus* üzerinde etkilidir. Ancak şiddetli antimikrobiyal aktivite ve inhibisyon zonu göstermiştir (inhibition zone<12). Metanol ekstraktları orta derece de aktivite göstermiştir. *E. Coli*' ye karşı (inhibition zone<20-12) inhibisyon zon çapı 15mm göstermiştir. Bahsedilen tüm özler *P. aeruginosa* ve *C. albicans* üzerinde aktif değildir. Aktif ekstraktlara karşı test mikroorganizmaların duyarlılığı broth dilüsyon metoduyla yapılmış ve sonuçta en düşük MIC değeri *E. Coli* karşı(250 µg/mL) metanol ekstreteleriyle kaydedilmiştir (Boğa vd., 2016). Yaptığımız çalışmada da VD ekstrelerinin aynı mikroorganizmalar üzerinde benzer etkide bulunduğu tespit edilmiştir.

Yapılan literatür araştırmalarına göre *Alcea* cinsinin antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili çok fazla çalışmaya rastlanılamamıştır. Günümüze kadar yapılan farklı *Alcea* türlerinin ekstraktlarıyla ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. Yapılan literatür taraması sırasında tezin materyali olarak seçilen *A. calvertii* türünün antimikrobiyal özellikleri bakımından yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanılmaması, bu çalışmayı orijinal kılmaktadır.

Sevinç (2014), çalışmasında Malvaceae familyasından *Alcea heldreichii* (Boiss.) Boiss. türünden elde edilen tüm bitki, meyve, gövde, yaprak ve çiçek etanol ekstraktlarının 13 bakteri türüne karşı antimikrobiyal etkileri disk difüzyon ve sıvı mikrodilüsyon (MIC duyarlılık testi) yöntemleri kullanılarak araştırmıştır. Bu çalışma kapsamında kullanılan *A. heldreichii* bitkisinin yaprak, meyve, gövde, çiçek kısımlarından ve tüm bitkiden elde edilen üç farklı konsantrasyondaki etanol ekstraktlarının, uygulanan disk difüzyon ve MIC testlerinin sonuçlarına göre, çalışılan bakteri türlerine karşı herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermediği gözlemlenmiştir. Bakterilerin %99.9'unu inhibe edebilen en düşük konsantrasyon "MBC" değeri olarak tanımlanmaktadır. MBC'nin temel özelliği MIC belirlendikten sonra bakteriyel büyümenin olmadığı kuyucuklardan antibiyotiksiz besi yerine pasaj yapılarak %99.9 üremeyi sonlandıran en düşük konsantrasyonu belirlemektir.

Ancak bu çalışmada uygulanan yaprak, meyve, gövde, çiçek ve tüm bitki etanol ekstraktlarımızın disk difüzyon yöntemi ve MIC testi sonuçlarına göre bakteriyal büyümeyi inhibe etmediği gözlemlenmiştir (Sevinç, 2014).

Yaptığımız tez çalışmasında endemik türler olan *Hypericum scabroides*, *Verbascum diversifolium*, *Alcea calvertii* türlerinin yaprak ve çiçeklerinden hazırlanan ekstrelerinin antimikrobiyal aktiviteleri 6 bakteri ve 2 maya türüne karşı Minimum inhibisyon konsantrasyonu'nu (MIC) belirlemek amacıyla mikrodilüsyon broth yöntemi kullanıldı. Elde edilen veriler Tablo 3.11'de gösterildiği sonuçlara göre, *H. scabroides*'in çiçek ekstrelerinin önemli bir aktivite göstermediği ancak yaprak ekstrelerinin *S. aureus* bakterileri ve *C. albicans* üzerinde ılımlı antimikrobiyal aktivite gösterdiği tesbit edildi. *S. aureus* tüm dünyada toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlara ve insanlarda önemli cilt hastalıklarına sebep olan en önemli bakterilerden biridir. Bu sonuçlar *Hypericum* türlerinin enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılabileceğini ve gelecekte geleneksel tıp için kullanılabileceğini göstermektedir. *V. diversifolium*'un çiçek ve yaprak ekstrelerinin *E. coli* bakterisine karşı önemli bir aktivite gösterdiği özellikle yaprak ekstretelerinin yüksek derecede antimikrobiyal etki gösterdiği belirlendi. Ayrıca yaprak ekstraktları *C. Albicans* 'a karşı ılımlı aktivite gösterdiği belirlendi. Özütlere hem bakteriler hem de bir fungus üzerinde aktivite göstermiş olması bitkinin içeriğinde bulunan antimikrobiyal maddelerin çok çeşitli olabileceğini düşündürmektedir. *Alcea calvertii* 'nin yaprak ekstrelerinin zayıf antimikrobiyal aktivite gösterdiği, çiçek ekstrelerinin ise *E. coli* 'ye karşı önemli bir aktivite gösterdiği tesbit edildi. İncelenen *V. diversifolium* türünün ekstretelerinde yüksek oranda bulunun *E. coli* idrar yolu enfeksiyonu ve mastitis gibi çeşitli bağırsak enfeksiyonlarına neden olabilir. Antimikrobiyal etkisi incelenen bitkilerden elde edilen ekstraktların önemli düzeyde antimikrobiyal etkiye sahip olması, bu bitkilerin içerdiği etken maddelerin enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde bazı sentetik antibiyotiklere alternatif olabileceğini göstermiştir. Ayrıca, sentetik kökenli maddelerin yan etkilerinin daha fazla olması nedeniyle bitki ve bitkisel ürünlerin kullanılmasının daha avantajlı olabileceğini söylenebilir.

Bekçi, yaptığı çalışmasında *Hypericum* (Guttiferae) cinsine ait *Hypericum scabrum* L. Ve *H. scabroides* Robson & Poulter türlerinin uçucu yağ kompozisyonu belirlenmiş ve her iki türün bu yönden karşılaştırılması yapılmıştır. Her iki türe ait Elazığ çevresinden farklı vejetasyon dönemlerinde (çiçeksiz, çiçekli ve tohum) bitki örnekleri toplanmıştır. Bu örneklerin uçucu yağları su distilasyonu ile elde edilerek kalitatif ve kantitatif anlamda

gösterdiği benzerlik ve farklılıklar belirlenmiştir. Her iki türün uçucu yağ kompozisyonu genel olarak benzer bulunmuş, fakat tür ve vejetasyon dönemleri bazında kantitatif farklılıklar görülmüştür. İki türün her üç vejetasyon döneminde de en fazla bulunan bileşen α -pinen'dir. Diğer major bileşenleri ise nonan, p-pinen, d-limonen, germakren-d, p-mirsen'dir. Trans osimen ve trans karyofillen gibi bazı bileşenler *H. scabrum* 'da bulunurken *H. scabroides* 'de bulunmayan bileşenlerdir. Diğer taraftan, J3~ kadinen, a-amorfen, piperitol izomer, metil salisilat ve pinokarvon ise *H. scabroides* 'de var iken *H. scabrum* 'da bulunmadığı tesbit edilmiştir (Bekçi, 2004). Görüldüğü üzere aynı türün farklı lokasyonlara ait numunelerden elde edilen uçucu yağ kompozisyonu oldukça farklılık gösterebilmektedir. Bu durumda, uçucu yağların biyolojik etkilerine bakılırken yağ bileşenleri daha çok göz önünde tutulmalıdır. Görüldüğü üzere aynı türün farklı lokasyonlara ait numunelerinden elde edilen uçucu yağ kompozisyonu oldukça farklılık gösterebilmektedir. Bu durumda uçucu yağların biyolojik etkilerine bakılırken yağ bileşenleri daha çok göz önünde tutulmalıdır.

Hypericum türleri başlıca uçucu yağ, tanen ve bazı heterozitleri ihtiva eden bitkilerdir. Son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalar sonucunda *Hypericum* türlerinin, antitümör, antiviral (Tang vd., 1990), antibakteriyal (Reichling vd., 2001; Erdoğan vd., 2004), etkilerinin olduğu belirlenmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, *Hypericum* türlerinin canlılar üzerindeki farmakolojik etkilerinin hiperisin ve onun türevlerinden kaynaklanmakta olduğu tespit edilmiş ancak bazı araştırmacılar tarafından bu etkileri sağlayan bileşiklerin Hyperforin ve Adhyperforin olduğu öne sürülmüştür (Jensen vd., 2001; Karppinen vd., 2007). *Hypericum* türleri nafrodiantronlar, flurogonol türevleri, flavonoidler, organik asitler, uçucu yağlar, amino asitler, ksantonlar, taninler, proksiyanidinler ve diğer suda çözünen bileşenler olmak üzere en az 11 farklı sınıfa dahil çok sayıda sekonder metabolit içermektedir.

Çakır vd., Gaziantep bölgesinde doğal yayılış gösteren *H. perforatum* türünün uçucu yağ bileşenlerinin tespit edilmesi üzerine yaptıkları çalışmada, β -pinene (% 61.7), α -pinene (% 3), sabiren (% 2.4), 3-karen (% 7.5), mirsen (% 3.6), limonen (% 1.8), γ -terpinen (% 2.2), β -caryophyllene (% 5.5) ve kadalene (% 3.2) bileşenleri ön plana çıkmıştır (Çakır vd., 1997). Elde ettiğimiz sonuçlar bu değerlerle uyumludur.

Akbaba (2018), yaptığı çalışmada *H. uniglandulosum* çiçekli örneklerinden su distilasyonu yöntemi ile elde edilen uçucu yağ verimi 0.5ml olarak bulmuştur. *Hypericum uniglandulosum* uçucu yağının toplam yağın %90.3'üne tekabül eden 29 bileşeni tespit

edilmiş olup, majör bileşenleri α -pinen (%35.6), undekan (% 19.4), izobütil ftalat (%3.6), n-hekzadekanoik asit (%2.8), benzoik asit (% 2.9), allosimen (%2.7), sikloheksasiloksan (%2.7) ve β -pinen (%2.4) olarak bulmuştur (Akbaba, 2018). *H. uniglandulosum* uçucu yağının majör bileşenleri tarafından 2,6 dimetil-3,5 heptadien-2-on (%40.7), nonakosan (%3.2), α -pinen (%2.7) ve hekzadekanoik asit (%2.7) şeklinde tespit edilmiştir (Özkan vd., 2013). Bizim numunemizdeki yüksek konsantrasyonlu α -pinen (%34.48,%45.79), benzoik asit (2.51), bu çalışmadan daha düşük oranda görülürken, majör bileşen olarak bulunan 2,6 dimethyl-3,5 heptadien-2-one bizim analizimizde tespit edilmedi.

Başka bir çalışmada ise *Hypericum scabroides* Robson&Poulter (Guttiferae)'in *in vitro* mikro çoğaltma (doku kültürü ile yetiştirme) protokolü ve bunların total hiperisin içeriği araştırılmıştır. Tohumlar hormonsuz, 0.055, 0.011 ve 0.0165 μ M BAP içeren Murashige ve Skoog (MS) (1962) ortamlarında kültüre alınmış. En iyi çimlenme yüzdesi, kontrol grubu (BAP bulunmayan) ve 0.0165 μ M BAP içeren ortamlardan elde edilmiştir. Ayrıca ön soğuklama işleminin çimlenme yüzdesini arttırdığı saptanmıştır. Proliferasyon için en iyi ortamın 0.0275 μ M BAP içeren ortam olduğu tesbit edilmiş. Çalışmada ayrıca çimlendirilen tohumların ilk sürgün ve gövde kısımlarının daha iyi gelişmesi için GA₃'in gerekli olduğu ve iyi gelişim 0.29 μ M GA₃ içeren ortamdan sağlanmıştır. Sonuç olarak hem *in vitro* mikro çoğaltılan hem de doğadan toplanan bitkilerin yeteri miktarda hiperisin içermediği saptanmıştır (Surmuş, 2006).

Yapılan bir çalışmada da *V. diversifolium* ve *V. birandianum*' un tohum yağ asiti kompozisyonu GC-MS kullanılarak belirlenmiştir. GC-MS sonuçlarına göre incelenen iki tür arasında yağ asitleri bakımından fazla fark saptanmamıştır. *Verbascum* cinsinin üyelerinde yağ asitleri bakımından fazla bir farklılık göstermediğini söylemek mümkündür. İncelenen *V. diversifolium* ve *V. birandianum* türlerinin total tohum yağı asiti sırasıyla %96.05 ve %97.9 olarak saptanmıştır. İki türünde tohum yağı metil esterinin yüksek oranda doymamış yağ asidi içeriğine sahip olduğu saptanmıştır. Doymamış yağ asitlerinden linoleik asit (18:2) ve oleik asit (18:1) yağın büyük bölümünü kapsamaktadır. Bu iki yağ asitinin oranları *Verbascum diversifolium*'da sırasıyla %62.9 ve %18.70 olarak *Verbascum birandianum*'da ise sırasıyla %67.5 ve %15.20 olarak saptanmıştır. Bunun dışında Linolenik asitin oranı *V. diversifolium*' da %1.85 ve *V. birandianum*'da %2.13 bulunmuştur. İncelenen iki türden *V. diversifolium* % 11.44 doymuş yağ asidi oranına ve %84.61 doymamış yağ asidi oranına, *V. birandianum*' da %12.26 doymuş yağ asidi oranına ve %85.64 doymamış yağ asidi oranına sahip olmuştur. Bu yağ asitlerinden en

fazla miktarda bulunan *V. diversifolium*'da %6.85, *V. birandianum*'da %7.20 oranında palmitik asitdir. Ayrıca *V. diversifolium*' da % 0.90 myristik asit, % 0.15 margarik asit, % 2.70 stearik asit, % 0.71 eikosanoik asit, % 0.02 dokosanoik asit tespit edilmiştir. *V. birandianum*'da % 0.60 muristik asit, % 0.22 margarik asit, % 3.25 stearik asit, % 0.65 eikosanoik asit, % 0.07 dokosanoik asit bulunmuştur. Her iki türde de doymamış yağ oranı yüksek çıkmıştır (Yüce, 2003).

Danahaliloğlu (2014), çalışmasında Hatay bölgesinde yetişen *Verbascum* türlerinden olan *V. antiochium*, *V. caesareum*, *V. gaillardotii*, *V. galilaeum*, *V. pinetorum* (endemik), *V. sinuatum* ve *V. tripolitanum*'un yağ asitleri kompozisyonları incelenmiştir. Bu çalışmaya göre türlerin yağ asitleri kompozisyonları genel olarak incelendiğinde; *V. gaillardotii* dışında diğer altı türün yağ asidi kompozisyonu birbirine benzemektedir. Palmitik asit ve linoleik asit türlerin hepsinde majör yağ asitleridir. Oleik asit ve linoleik asit *V. gaillardotii* dışında bütün türlerde yüksek oranlarda bulunmaktadır. *V. tripolitanum*, *V. sinuatum*, *V. antiochium*, *V. caesareum*, *V. pinetorum* ve *V. galilaeum* türlerinin ortak majör yağ asitleri palmitik asit, oleik asit, linoleik asit, linolenik asit ve stearik asittir. *V. gaillardotii*'nin major yağ asitleri ise palmitik asit, stearik asit, linolenik asit, eikosatrienoik asit ve eikosapentaenoik asittir. *V. gaillardotii* türünde diğer türlerde düşük yüzdelerde bulunan eikosatrienoik ve eikosapentaenoik asit yüzdeleri oldukça yüksek olması dikkat çekicidir. Bu türün eikosatrienoik ve eikosapentaenoik asit yüzdeleri sırasıyla 28.76 ve 16.20' dir. Diğer türlerin eikosatrienoik asit yüzdeleri 0-7.46, eikosapentaenoik asit yüzdeleri ise 0-5.14 arasında değişmektedir. Ayrıca *V. pinetorum* türünün dokosahekzaenoik asit içeriği diğer türlere oranla oldukça yüksektir. Tüm türlerde doymuş yağ asidi oranı doymamış yağ asidi oranından daha düşük, çoklu doymamış yağ asidi oranı ise tekli doymamış yağ asidi oranından daha yüksektir. Çoklu doymamış yağ oranı en yüksek tür *V. gaillardotii* (%69.18), en düşük tür *V. caesareum* (%44.24)'dur. Çalışmamızda kullandığımız *V. diversifolium*' un majör bileşenleri bu sonuçlardan farklıdır. Çünkü farklı türlerin içerdiği etken bileşenler değişebilir.

Yaptığımız bu çalışmada *Hypericum scabroides*, *Verbascum diversifolium*, *Alcea calvertii* türlerinin çiçek ve yapraklarından elde edilen ekstraktlarının uçucu yağ bileşenleri tespit edildi. Bitkilerin uçucu yağlarının ana bileşenleri *H. scabroides*'in çiçek özütlerinde (Tablo 3.7) majör bileşik olarak yüksek oranda α -pinen (% 45.79) ve Pinene <beta> (%3.36), 1,1-Diethoxypropanal (%1.36) bulunmuştur. *H. scabroides*'in yaprak özütlerinde (Tablo 3.8) ise α -pinen (% 20.11), Pyrrolidine (% 13.49), Isophorone (% 6.36), Benzoik

asit (% 6.23) bulundu. *V. diversifolium*'un çiçek özütlerinde (Tablo 3.9) majör bileşik olarak Pyrrolidine (% 27.53), 1,3-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-ethylhexyl) ester (% 14.92), 2-Hydroxy-2-cyclopenten-1-one (%3.76), Pinene <alpha> (%3.26), Guanosine (% 2.96), Oxiraneoctanoic acid, 3-octyl-, methyl ester, cis- (% 2.84), Propanoic asit, 2-oxo-, methyl ester (% 2.41) olarak bulunurken; *V. diversifolium*'un yaprak özütlerinde (Tablo 3.10) Pyrrolidine (% 13.18), 1,3-Benzenedicarboxylic acid, bis (2-ethylhexyl) ester (%11.12), Cyclohexasiloxane, dodecamethyl (%6.84), Phytol (%6.85), 4-Dihydroxy-5-hydroxymethyl-tetrahydro-furan-2-yl-3,9-D (%6.92), Guaiacol <4-vinyl> (% 4.96), α -pinen (%5.32), Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethylester (%2.59), Cycloheptasiloxane, tetradecamethyl-(%2.80) bulundu. *A. calvertii*'nin çiçek özütlerinde (Tablo 3.5) majör bileşik Pyrrolidine (% 24.11), α -pinen (%6.65), Cytidine (%6.22), Phenol, o-[4-[1-cycloazapropyl]-n-butyl]-2,6-dimethyl- (%5.71), 1,2,3 -Propanetriol, 1-acetate (%4.47), 2-Propenoic acid, methyl ester (%4.33), Ethoxyacetaldehyde diethylacetal (%3.62), dl-Glyceraldehyde dimer (%3.72), 2-Propanone, 1-hydroxy (%2.93) olarak bulunurken; *A. calvertii*'nin yaprak özütlerinde (Tablo 3.6) beta.-D-Glucopyranoside, methyl (%49.33), Guanosine (%4.45), Palmitic acid (% 3.33), 3-Deoxy-d-mannonic lactone (%3.39), Ethyl. alpha.-d-glucopyranoside (%3.15), 1,1-Diethoxypropanal (%2.58), Phytol (%2.70), Stigmast-5-en-3-ol, (3.beta.) (%2.53) bulundu.

Yaptığımız çalışmalarda elde edilen verilere göre α -pinen çok yüksek oranda bulunmuştur. Bir monoterpen olan α -pinen birçok uçucu yağda bulunan ve biyolojik etkileriyle dikkati çeken doğal bir bileşendir. α -Pinen, antioksidan, antiinflamatuar, analjezik (Xiao-Jun vd., 2016), antinösetif, antibakteriyel, antifungal, apoptotik, antialerjik, antimetastatik (Nam vd., 2014) ve antiülserojenik aktiviteleri bildirilmiş bir bileşen olup tat ve aroma endüstrisinde de kullanım alanı bulmaktadır (Bouzenna vd., 2017). α -Pinen'in ayrıca AChE inhibitör aktivitesine sahip olduğu bildirilmiştir (Kim vd., 2006). α -pinen etkili antimikrobiyal özellik taşır. İncelenen türler içerisinde en yüksek α -pinen değeri *H. scabroides*'in ekstraktlarında bulunmuştur. Alfa-pinen gibi terpenoidler, beyin gibi yağ dokularında birikebilir ve orada birkaç gün kalabilirler. *H. scabroides*'in yaprak ekstraktlarında Benzoik asit de yüksek oranda çıkmıştır. Benzoik asit ve türevleri antimikrobiyal özellik gösterirler. En yaygın olarak kullanıldığı sektör gıda sektörüdür. Gıdalarda mikrobiyolojik bozulmayı önlemek için kullanılırlar. *V. diversifolium*'un çiçek ve yaprak özütlerinde, *A. calvertii*'nin çiçek özütlerinde, *H. scabroides*'in yaprak özütlerinde yüksek oranda Pyrrolidine bulunmuştur. Pyrrolidine, antioksidan etkiye

sahiptir. Yapılan birçok çalışmada Pirolidin gibi bazı antioksidan maddelerin dokudaki oksidatif hasarı azalttığı saptanmıştır. Ayrıca Pyrrolidine alkaloidleri içeren bitkilerin hayvanlar tarafından tüketilmesi sonucu zehirlenmeler oluşmaktadır. Elde edilen sonuçlara göre incelenen *V. diversifolium* türünün yüksek oranda fenolik madde ve saponin içerdiği dolayısıyla yüksek antioksidan etkiye sahip olduğu aynı zamanda güçlü bir antimikrobiyal aktiviteye de sahip olduğu dikkate alındığında ileri fitokimyasal çalışmalarının da yapılarak tıbbi açıdan kullanıma kazandırılması önerilmektedir.

Elde edilen sonuçlara göre bu bitkilerden elde edilecek uçucu yağların biyokimyasal ve farmakolojik özelliklerinin daha iyi anlaşılması ile bu bileşiklerin kullanım alanlarının genişletilmesi ve endüstriyel alanlarda kullanılabilme potansiyellerinin yaygınlaştırılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Araştırma sonucunda elde edilecek bulgularla belirtilen bitki uçucu yağ ve bileşenlerinin endüstriyel alanlarda kullanılabilme olanakları değerlendirilmelidir.

Kaya ve Gülser (2018)' in yaptıkları çalışmanın amacı, yol kenarındaki topraklarda yetişen *Alcea rosea* (L.) yapraklarında ağır metal (Fe, Mn, Cu, Zn, Cd, Cr, Ni, ve Pb) kontaminasyonunun potansiyelini belirlemektir. Yaprakların ağır metal içerikleri için yerler ile örnekleme pozisyonları (yol kenarından 0m ve 30m uzaklıkta) arasında önemli farklılıklar bulunmuştur. Yaprakların Fe, Cu, Cr, Ni, ve Pb içeriklerinin anlamlı bir şekilde ($P < 0.05$) azaldığını bulmuşlardır. Fe, Mn, Cu, Zn, Cd, Cr, Ni, ve Pb içerdikleri en yüksek ortalama $810.20 \text{ mg kg}^{-1}$, 63.01 mg kg^{-1} , 34.02 mg kg^{-1} , 29.12 mg kg^{-1} , 25.08 mg kg^{-1} , 14.47 mg kg^{-1} , en düşük ortalama ağır metal içeriği 7.42 mg kg^{-1} , ve yapraklarda yol kenarı örnekleme sırasıyla, 7.00 mg kg^{-1} , $157.75 \text{ mg kg}^{-1}$, 30.49 mg kg^{-1} , 8.20 mg kg^{-1} , 13.89 mg kg^{-1} , 0.01 mg kg^{-1} , 0.76 mg kg^{-1} , 0.57 mg kg^{-1} ve 0.70 mg kg^{-1} dir. *A. rosea* tohumlarının Fe, Cu, Zn, Mn, ve Ni ortalamaları sırasıyla 24.38, 0.016, 0.179, 0.526, ve 0.004 mg kg^{-1} olduğu bildirilmiştir (Kaya ve Güler, 2018). Çok sayıda çalışma bitki örtüsünün, yol kenarlarından artan mesafeyle ilişkili olarak azaldığını göstermiştir (Jia vd., 2008). Elde edilen sonuçlarda bu bulgularla uyumludur. Öte yandan, bu ağır metal konsantrasyonlarının genellikle kentsel ve endüstriyel alanlarda yüksek düzeyde olduğu bildirilmiştir (Önder vd., 2007).

Güleryüz vd., *Verbascum olympicum* Boiss., indeks değerini belirlemek için element içeriklerini (Cu, Fe, Mn, Ni, Pb ve Zn) analiz etmişlerdir. Bitkilerin farklı organlarındaki element değerleri de incelenmiştir. İncelenen tüm metallerin maksimum değerleri organlarda oldukça yüksek seviyelerdedir. *V. olympicum*' un farklı organlarındaki metal

içeriği farklılıklar göstermiştir (Güleryüz vd., 2005). Bu sonuçlar organlardaki metal içeriğinin bölgelerin topraklarına yansıdığını göstermektedir. *V. olympicum*'un organlarındaki bakır içeriği 594 mg/kg DW'ye kadardır. Yapraklarda bakır birikmesi, bu organların temel metabolik aktivitelerin işlevi ile ilgilidir. Bakırın biyokimyasal sınıvlaşması temel olarak enzimlerdeki ko-faktördür, içeriğin Cu asimilasyon kapasitesi vardır (Hagemeyer, 2004).

Eren ve Mert (2017) çalışmalarında nikel (Ni), kadmiyum (Cd) ve bakır (Cu) ile kirlenmiş topraklarda *Inulahelenium*, *Physalisangulata* ve *Verbascum thapsus* bitkileri kontrollü koşullarda 6 hafta yetiştirilerek, bu metallerin topraklardan temizleyebilme olanaklarını araştırmışlardır. Denemede bitkilerin klorofil düzeyleri, biyokütle üretimi, ağır metal alımı ve indirgenmiş glutatyon (GSH) konsantrasyonları belirlenmiştir. Alınan sonuçlara göre, bitkilerin dokularında biriktirdiği Ni, Cd ve Cu konsantrasyonlarının toksisiteye neden olacak seviyelere ulaşmadığı tespit edilmiştir. En yüksek Ni içeriği (253 µg) fener otu bitkisinin 400 mg Ni kg⁻¹ uygulamasından, en yüksek Cd içeriği ise fener otu (46.9 µg) ve sığırkuyruğu (54.6 µg) bitkilerinde 10 mg Cd kg⁻¹ uygulamasından ve en yüksek Cu konsantrasyonu ise fener otu (304 µg) bitkisinin 200 mg Cu kg⁻¹ uygulamasından elde edilmiştir. Elde edilen bulgulara göre bitkilerin yüksek dozlarda ağır metale karşı gösterdikleri en önemli tepki biyokütlelerinin miktarlarının azalması olarak ortaya çıkmıştır. Ayrıntılı incelemelerde ağır metalin bitki yeşil aksamında toksik seviyelere ulaşması veya öteki besin elementlerinin etkilerini engellenmesine bağlı olarak SPAD metre ölçümleriyle tespit edilen bitki yapraklarında klorofil düzeylerinin değişmesi şeklinde belirlenmiştir (Eren ve Mert 2017).

Yener (2007) yaptığı çalışmada aynı familya üyeleri olan *Alcea pallida* Waldst. et Kit. (yabani hatmi-*Malvaceae*) ve *Hibiscus syriacus* L. (ağaç hatmi-*Malvaceae*) bitkilerinin biyomonitör amaçlı olarak kullanılıp kullanılamayacağını ortaya koymak amacıyla gerçekleştirmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda *A. pallida*'da kurşun birikimi en fazla yaprakta, $7,6233 \pm 1,15 \mu\text{gg}^{-1}$ ka, en az ise dalda $0,5244 \pm 0,38 \mu\text{gg}^{-1}$ ka olarak saptanmıştır. *H. syriacus*'ta ise en fazla kurşun birikimi çiçekte $7,0066 \pm 0,80 \mu\text{gg}^{-1}$ ka, en az kurşun birikimi ise dalda $0,1411 \pm 0,1 \mu\text{gg}^{-1}$ ka olarak belirlenmiştir. Kadmiyum, *A. pallida*'da en yüksek değere yaprakta ulaşmış olup, bu değer $1,0810 \pm 0,08$; minimum değer ise kökte saptanmış olup $0,1716 \pm 0,13 \mu\text{gg}^{-1}$ ka'tır. *H. syriacus*'ta maksimum kadmiyum değeri yaprakta saptanmış olup, bu değer $0,8399 \pm 0,03 \mu\text{gg}^{-1}$ ka'tır; minimum değer ise çiçekte saptanmış olup $0,1286 \pm 0,01 \mu\text{gg}^{-1}$ ka'tır. Bakır, *A. pallida*'da en yüksek

değere kökte ulaşmış olup, bu değer $30,1821 \pm 1,59$; minimum değer ise dalda saptanmış olup $2,9543 \pm 0,47 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$ 'tır. *H.syriacus*'ta ise bakır birikimi en fazla dalda, en az ise yaprakta saptanmıştır. Bu değerler sırasıyla $41,0376 \pm 4,54$ ve $5,1999 \pm 0,17 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$ 'tır. Çinko birikimi *A. pallida*'da en fazla yaprakta, en az ise çiçekte saptanmıştır. Bu değerler sırasıyla $56,3000 \pm 2,20$ ve $3,3517 \pm 1,05 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$ 'tır. *H. syriacus*' ta ise en fazla çinko birikimi çiçekte, en az ise yaprakta saptanmıştır. Bu değerler sırasıyla $55,3831 \pm 1,18$ ve $2,6867 \pm 0,46 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$ 'tır. Söz konusu bitkilerin yetiştikleri topraklardaki en yüksek Pb değeri *A. Pallida*için $61,9521 \pm 3,45 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$, en düşük Pb değeri ise $11,5344 \pm 1,27 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$ olarak ölçülmüştür. *H. syriacus*'ta ise en yüksek Pb değeri $51,2910 \pm 29,93 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$, en az ise $4,4611 \pm 0,62 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$ olarak ölçülmüştür. Cd toprak değeri *A. pallida*'da en yüksek $0,7862 \pm 0,09$, en düşük $0,1166 \pm 0,03$; *H. syriacus*'ta ise $0,5549 \pm 0,07$ ve $0,2266 \pm 0,11 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$ 'tır. Cu toprak değeri *A. pallida*'da en yüksek $207,3075 \pm 7,77 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$, en düşük $16,3632 \pm 1,69$; *H. syriacus*'ta ise $51,7754 \pm 10,81$ ve $17,5599 \pm 0,01 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$ 'tır. Zn toprak değeri *A. pallida*'da en yüksek $118,8210 \pm 11,43$, en düşük $34,8689 \pm 7,90$; *H. syriacus*'ta ise $74,2011 \pm 5,84$ ve $38,0022 \pm 6,12 \mu\text{gg}^{-1}\text{ka}$ 'tır. Pb, Cd ve Zn'nun normal değer sınırları içinde, Cu'nun ise toksik sınırı geçebilen değerlere ulaştığı saptanmıştır. Korelasyon değerleri doğrultusunda, bitki organlarının yıkanmamış olmasına rağmen, *A. pallida*'nın bazı organlarının Cd, Cu, Zn ve *H. syriacus*'un bazı organlarının Pb, Cu için biomonitor olarak kullanılabilirliği söylenebilir (Yener, 2007).Yaptığımız çalışmada kullandığımız türler ile bu çalışmada kullanılan türler farklı olmasına rağmen yapısal özelliklerinden dolayı elde edilen sonuçlar bu sonuçlarla paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda kullandığımız endemik bitkilerin makro mineral (Ca, P, Na, Si ve Mg) konsantrasyonları Şekil 3.4'de , mikro mineral (Cu, Fe, Mn, B, Co, Se ve Zn) konsantrasyonları Şekil 3.3'de ve toksik mineral (Cd, Pb, Cr, As, Al ve Ni) konsantrasyonları Şekil 3.2'de belirtilmiştir. Bu analiz sonuçlarına göre; Ca, incelenen türlerin ekstrelerinde birbirine yakın değerlerde, P en yüksek AC'nin çiçek ekstresinde diğerlerinde ise daha düşük miktarlarda tespit edildi. Mg elementi, en yüksek AC'nin yaprak ekstresinde, Na elementi VD'nin yaprak ve AC'nin yaprak ekstrelerinde, Si elementi ise HP'nin çiçek ekstrelerinde tespit edildi. Fe, B, Cu, Se, Zn elementleri en yüksek oranda AC'nin yaprak ekstrelerinde bulunmuştur. Toksik elementlerden Pb, Cr, As ve Ni elementleri en yüksek oranda AC'nin yaprak ekstrelerinde tespit edilmiştir. Al elementi AC'nin çiçek ekstrelerinde düşük oranda bulunurken diğer ekstrelerde birbirine yakın değerlerde bulunmuştur. Cd ise tüm ekstrelerde benzer oranda ancak HS'nin çiçek

ekstrelerinde diğerlerine oranla yüksek bulunmuştur. İncelenen bitki türleri arasında AC'nin yaprak ekstrelerinin As, Cr, Ni, Pb, Zn, Ba, Mg, Ca mineral konsantrasyonları diğer bitkilere oranla daha yüksek bulunmuştur.

Yüksek konsantrasyonlardaki ağır metallerin tolere edilebilir sınırları bitki türlerine göre farklılık göstermektedir. Allen'e (1989) göre bitkilerde bulunması gereken; Mn konsantrasyonu 50-500 µg/g; Ni konsantrasyonu 0.5-5 µg/g, Cr konsantrasyonu 0.05-0.5 µg/g, Cu konsantrasyonu 2.5-25 µg/g, Cd konsantrasyonu 0.01-0.3 µg/g, Pb konsantrasyonu 30-3000 µg/g ve Zn konsantrasyonu 10-100 µg/g'dır (Allen, 1989). Araştırmada kullandığımız bitki konsantrasyonlarının sonuçları ile karşılaştırdığımızda Pb konsantrasyonu VD' nin çiçek (3186.4 ppb), AC' nin çiçek (2440.8 ppb) ve yaprak (5134.8 ppb) ekstrelerinde yüksek oranlarda bulundu. Cd konsantrasyonu ise çalıştığımız bitki ekstrelerinin tamamında (HS çiçek ekstresinde 640.6 ppb; VD çiçek 427.8 ppb yaprak 460.4 ppb; AC çiçek 261.2 ppb yaprak 481.4 ppb) çok yüksek oranlarda tespit edildi. Mn konsantrasyonu da bitki ekstrelerinin tamamında (HS çiçek ekstresinde 149133 ppb; VD çiçek 83374.2 ppb yaprak 176104.4 ppb; AC çiçek 30160.4 ppb yaprak 60335.4 ppb) normal değerden çok daha yüksek oranlarda tespit edildi. Ni konsantrasyonu bitki ekstrelerinde (HS çiçek ekstresinde 3.787 ppb; VD çiçek 2874.6 ppb yaprak 2.675 ppb; AC çiçek 1682.4 ppb yaprak 4577.4 ppb); Cr konsantrasyonu (HS çiçek ekstresinde 2741.8 ppb; VD çiçek 2909.4 ppb yaprak 3207.7 ppb; AC çiçek 1160.8 ppb yaprak 4814.6 ppb); Cu konsantrasyonu (HS çiçek ekstresinde 15417.2 ppb; VD çiçek 19774.2 ppb yaprak 12388.6 ppb; AC çiçek 16762.8 ppb yaprak 20030.6 ppb) ve Zn konsantrasyonları (HS çiçek ekstresinde 21370 ppb; VD çiçek 13390.4 ppb yaprak 17907.2 ppb; AC çiçek 29605.6 ppb yaprak 55643.2 ppb) yüksek oranlarda tespit edildi. Bu sonuçlar çalışılan bitkilerin toleranslarının yüksek olduğunu göstermektedir. Ağır metallere dayanıklı bitki türlerinin belirlenmesi, doğanın temizlenmesi ve özellikle insanların neden olduğu ağır metal kirlenmesinin, ilerde tüm canlılar için büyük bir sorun haline gelmesini engellemede önemli olacaktır. Tarım topraklarının kirlenmesinin önüne geçmek için tedbirlere ihtiyaç vardır. Böyle sorunlu olan veya olabilecek alanlarda uygulanabilecek yöntemlerden birisi, toleranslı bitki tür ve çeşitlerinin kullanımıdır.

Yapılan tüm değerlendirmeler sonucunda çalıştığımız bitkilerin iyi derecede antioksidan kapasiteye sahip olduğu, içerdiği toplam fenolik madde bileşimlerinin ise iyi miktarda olduğu tespit edilmiştir. Bitki ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları da

farklı organizmalara karşı mikroorganizmaların gelişimini önlemede iyi derecede aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Böylece yeni ilaç ve gıda formülasyonlarının geliştirilmesinde oldukça yararlı bir havuz olarak kullanılabileceği ön görülmektedir. Bitkilerin ağır metal içerikleri ise bir biyoakümülatör olabileceğinin göstergesi olduğunu düşündürmektedir. Bitkilerin analiz sonuçları, gerek gıda gerekse gıda dışı endüstrilerde, önemli bir kaynak olarak kullanım potansiyeline sahip olabileceğini açık bir şekilde ortaya koymuştur.



KAYNAKLAR

- Abougazar H, Bedir E, Khan IA, Çalış I.** 2003. Wiedemannioside A-E: New Phenylethanoid Glycosides from the Roots of *Verbascum wiedemannianum*. *Planta Medica* 69 (9) 814-819, 2003
- Agostinis P, Vantieghem A, Merlevede W, Dewitte PA.** 2002. Hypericin incancer treatment: more light on the way. *International Journal Of Biochemistry and Cell Biology* , 34 (3), 221–241.
- Akalin H.** 2003. Coğul Dirençli Gram Negatif Bakteriler. Doğanay M., Ünal S. (edlr.).Hastane İnfeksiyonları, Bilimsel Tıp Yayınevi, ss. 269-287, Ankara.
- Akbaba E.** 2018. *Hypericum Uniglandulosum* Hausskn. Ex Bornm., *Achillea Pseudoaleppica* Hub.-Mor. Ve *Nepeta Nuda* Subsp. *Nuda* L. Uçucu Yağlarının Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkilerinin In Vivo Ve In Silico Modellerle İncelenmesi. Doktora Tezi Biyoloji Anabilim Dalı Şubat-2018.
- Aktaş Z, Diyarbakırlı P, Bal Ç, Gürler N, Keser M, Somer A ve Salman N.** 2007. Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşlarının fenotipik ve genotipik olarak incelenmesi. *Mikrobiyal Bülten*, 41: 347-356.
- Allen SE.** 1989. *Analysis of Ecological Materials*, 2nd. ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- Alipieva KI, Erdoğan O, Tatlı Çankaya İİ, Kostadinova EP, Georgiev MI.** 2014. Treasure from Garden: Chemical Profiling, Pharmacology and Biotechnology of Mulleins, *Phytochemistry Review*, 13: 417-444.
- Alan S, Saltan F, Göktürk RS, Sökmen M.** 2009. Taxonomical properties of three *Verbascum* L. Species and their antioxidant activities. *Asian Journal of Chemistry* 21(7):5438-5452.
- Ammar N, El-Kashoury SA, Abou El-Kassem LT, Abd El-Hakeem RE.** 2013. Evaluation of the Phenolic Content and Antioxidant Potential of *Althaea rosea* Cultivated in Egypt, *Journal of the Arab Society for Medical Research*, 8:48–52.

- Anlas C, Ustuner O, Alkan FU, Bakirel T, Aydoğan MN, Erel SB.** 2017. A Comparative study on the antioxidant activities and phenolic contents of different of *Achillea nobilis* subsp. and *Alcea apterocarpa* (fenzl) boiss, endemic plants in Turkey (2017).
- Arcasoy A.** 2002, Çinko ve çinko eksikliği. Talesemi Derneği Yayınları, Ankara.
- Arıdoğan A, Atasever L ve Bal Ç.** 2004. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere dirençleri. Türk Mikrobiyal Cem. Derg., 34: 20-23.
- Arıduru R ve Arabacı G.** 2013. Ciğertaze otu (*Salvia officinalis*) bitkisinin antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. SAU. J. Sci., 17 (2): 241-246.
- Arisawa M, Fujita A, Morita N, Okuyama T, Nishino H.** 1991. Inhibition of tumor-promoter-enhanced 3H-choline incorporation into cellular phospholipids by phloroglucinol derivatives from mallotus japonicus, J. Natl. Prod. 54: 1409-1412.
- Atasü E.** 1991. Bazı Verbascum türlerinin Farmakognozi yönünden incelenmesi. Fırat Havzası Tıbbi ve Endüstriyel Bitkileri Semp., 197-200.
- Baykan M.** 2004. *Yersinia, Klebsiella, Enterobacter* ve *Proteus*. A.T. Cengiz. (Editör). Tıp ve dişhekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, ss. 475-490, Ankara.
- Baysal B.** 2004a. *Escherichia coli*. A.T.Cengiz (Editör). Tıp ve dişhekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, ss. 453-459, Ankara.
- Baysal B.** 2004b. *Salmonella*. A.T.Cengiz (Editör). Tıp ve dişhekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, ss. 467-473, Ankara.
- Baytop T.** 1984: Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi. İstanbul Üniversitesi Yayınları, No:3255, İstanbul.
- Baytop A.** 1991. Farmasötik Botanik Ders Kitabı. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Yay. No. 3637.
- Baytop T.** 1999. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün), 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, pp. 66-67.
- Bekçi F.** 2004. *Hypericum scabroides* Robson & Poulter Ve *Hypericum scabrum* L. (Hypericaceae) Türleri uçucu yağlarının GC-MS yöntemi ile saptanması, *Yüksek Lisans Tezi*, F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ. Sayfa: 36
- Belgemen T ve Akar N.** 2004, Çinkonun yaşamsal fonksiyonları ve çinko metabolizması ile ilişkili genler. Ankara Üniv. Tıp Fak. Mecmuası, 57: 3, 161 – 166.

- Benli M, Güney K, Bingöl U, Geven F ve Yiğit N.** 2007. Antimicrobial activity of some endemic plant species from Turkey. *African Journal of Biotechnology*, 6 (15): 1774-1778.
- Bennet JG, Lee HH.** 1989. Xsanthones from Guttiferae. *Phytochemistry*, 28, 967- 998.
- Bensmira M and Jiang B.** 2015. Total phenolic compounds and antioxidant activity of a novel peanut based kefir Food Science and Biotechnology, 24(3): 1055-1060.
- Berber İ, Avşar C, Çine N, Bozkurt N ve Elmas E.** 2013. Sinop’da yetişen bazı bitkilerin metanolik ekstraktlarının antibakteriyal ve antifungal aktivitelerinin belirlenmesi. *Karaelmas Science and Engineering Journal*, 3 (1): 10-16.
- Bergmann W.** 1992. Nutritional disorders of plants. Development, visual and analytical diagnosis; pp. 1-741. Gustav Fischer Verlag Jena. Stuttgart.
- Bilgehan H.** 1995. Klinik Mikrobiyoloji, 9. Basım, Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, İzmir, 629 s.
- Bilgehan H.** 2000. Klinik mikrobiyoloji- Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları, 10. Baskı, Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, ss. 59-68, İzmir.
- Boga M, Ertas A, Eroglu-Ozkan E, Kizil M, Ceken B ve Topcu G.** 2016. Phytochemical analysis, antioxidant, antimicrobial, anticholinesterase and DNA protective effects of *Hypericum capitatum* var. *capitatum* extracts, *South African J. Bot.*, 104, 249–257.
- Bouzenna H, Hfaiedh N, Giroux-Metgesa M.-A, Elfeki A and Talarmin H.** 2017. Potential protective effects of alpha-pinene against cytotoxicity caused by aspirin in the IEC-6 cells. *Biomed. Pharmacother.*, 93, 961–968.
- Bozcuk S.** 2000. Bitki Fizyolojisi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Ankara, Türkiye 3. Baskı Ankara.
- Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Bayram Y, Gülmez S, Kutluay N, Bozkurt EN ve Berktaş M.** 2005. Klinik örneklerden üretilen *Serratia* cinsi bakterilerin çeşitli enfeksiyonlardaki rolü ve antimikrobiyallere duyarlılıkları. *Van Tıp Dergisi*, 12 (3): 182-188.
- Campbell MH, Delfosse ES.** 1984. The biology of Australian weeds 13. *H. perforatum* L. *J. Aust. Inst. Agr. Sci.*, 50, 50-63.
- Ceylan A.** 1987. Tıbbi Bitkiler-II, E.Ü.Ziraat Fak. Yayınları No: 481:188, Bornova İzmir.

- Chaudhary MT ve ark.** 1994. : Salt Tolerant Plants of Lucerne (*Medicago media* Pers.) Regenerated from Salt-Selected Suspension Cultures. *Plant Science* Volume 98, Issue 1, (1994) Pages 97-102.
- Cheng W, Zhang, G, Yao H, Wu W, Xu M.** 2006 : Genotypic and Environmental Variation in Cadmium, Chromium, Arsenic, Nickel, and Lead Concentrations in Rice Grains, *J. Zheijiang. Univ.*, 7 (7) 565-571.
- Çakır T, Bağcı E.** 2006. *Verbascum euphraticum* Bentham ve *V. melitenense* Boiss (Scrophulariaceae) Türleri üzerinde Taksonomik Bir Çalışma, *Fırat Üniv. Fen ve Müh. Bil. Dergisi*, 18 (4), 445-458.
- Cheikh-Rouhou S, Besbes S, Hentati B, Blecker C, Deroanne C, Attia H.** 2007. *Nigella Sativa* L. chemical composition and physicochemical characteristics of lipid fraction. *Food Chemistry* 101: 673–681.
- Çelik E ve Çelik GY.** 2007. Bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal özellikleri. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 5 (2): 1-6.
- Çepel N.** 1988. Toprak İlmi Ders Kitabı. Orman Topraklarının Karakteristikleri, Toprakların Oluşumu, Özellikleri ve Ekolojik Bakımdan Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Yayınları, İ.Ü.Yayın No: 3416, O. F. Yayın No: 389; 176-197.
- CLSI,** 2012. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically, Approved Standard, 9th ed., CLSI document M07-A9. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA.
- CLSI,** 2002. Reference Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, Approved Standard, 2nd ed., NCCLS document M27- A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087- 1898, USA.
- Dağcı EK ve Dığrak M.** 2005. Bazı meyve ekstraktlarının antibakteriyal ve antifungal aktiviteleri. *KSÜ Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 8 (2): 1-7.
- Dalar A, Guo Y, Konczak I.** 2014. Phenolic composition and potential antiinflammatory properties of *Verbascum cheiranthifolium* var. *cheiranthifolium* leaf. *Journal of Herbal Medicine* 4(4): 195-200.
- Danahaliloğlu H.** 2014. Hatay bölgesinde yetişen çeşitli *Verbascum* türlerinin bazı kimyasal ve biyolojik özelliklerinin belirlenmesi. Mustafa Kemal Üniversitesi Kimya Anabilim dalı doktora tezi, Hatay.

- Davis PH.** 1965-1985. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh University Press., Edinburgh.
- Davis PH, Mill RR and Tan K.** 1988. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol. 10. Edinburgh University Press., 125-126. Edinburgh, 590 p.
- Decosterd L, Stoeckli-Evan H, Msonthi DJ, Hostetmann K.** 1986. A new antifungal chromene and a related dichromene from *Hypericum revolutum*, Planta Med. 55: 429.
- Delorman O, Özçelik B, Hosbas S and Vural M.** 2012. Assessment of antioxidant, antibacterial, antimycobacterial and antifungal activities of some plants used as folk remedies in Turkey against dermatophytes and yeast-like fungi. Turkish Journal of Biology, 36: 672-686.
- Dias ACP, Francisco A, Barberan T, Ferreria F, Ferreres F.** 1998. Unusual flavanoids produced by callus of *Hypericum perforatum*. Phytochemistry 48, 1165-1168.
- Diğrak M, Bağcı E and Alma MH.** 2002. Antibiotic action of seed lipids from five three species grown in Turkey. Pharmaceutical Biology, 40 (6): 425-428.
- Dülger B, Kırmızı S, Arslan H.** 2002. Antimicrobial activity of three endemic *Verbascum* species. Pharmaceutical Biology 40(8):587-589.
- Dündar V ve Öztürk D.** 2002. Stafilokok İnfeksiyonları. Topçu A.W., Söyletir G., Doğanay M. (Editörler), İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 4. Cilt, Nobel Tıp Kitabevleri, ss. 1507-1516, İstanbul.
- Ekici L, Telli R ve Yetim H.** 2008. Gıda kaynaklı enfeksiyon ve intoksikasyon bakterileri- 1. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi, 2: 29-42.
- Ekramul Islam M, Ekramul Haque M and Mosaddik MA.** 2003. Cytotoxicity and antibacterial activity of *Sida rhombifolia* (Malvaceae) grown in Bangladesh. Phytotherapy Research, 17: 973-975.
- Eloff JN.** 1998. A sensitive and quick microplate method to determine the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. Planta Med. 64:711-713.
- Erdem B.** 1999. Pseudomonaslar. Prof. Dr. Şemsettin Ustaçelebi, Temel ve Klinik mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, 1. Baskı, ss. 551-558, Ankara.
- Erdoğan AE and Everest A.** 2013. Antimikrobiyal Ajan Olarak Bitki Bileşenleri. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi, 6 (2): 27-32.

- Eren A ve Mert M.** 2017. Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi - Turkish Journal of Agricultural Research 4(1): 50-58 Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi dergipark.gov.tr/tutad Turk J Agric Res 2017, 4(1): 50-58 © T TAD ISSN: 2148-2306 e-ISSN: 2528-858X doi: 10.19159/tutad.3006.
- Erdođrul  , Azırak S, Tosyalı L.** 2004. Antimicrobial Activities of *Hypericum scabrum* L. Extracts, KS  Fen ve Mühendislik Dergisi, 2-7.
- Ergene A.** 1987. Toprak Biliminin Esasları, Geniřletilmiř 4. Baskı. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ziraat Fakültesi. Yayınları No: 289 Ders Kitapları Serisi No: 47, 179-193.
- Ertas A, Boğa M, Hasimi N, Yesil Y, Goren AC, Topcu G ve Kolak U, Turk J. Chem.** 2014; 38: 592-599. DOI: 10.3906/kim-1305-29.
- Erol G.** 2017. Yüksek Lisans Tezi *Hypericum* (Kantar n) Türlerinden elde edilen uçucu yağların herbisidal etkilerinin belirlenmesi. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bitki Koruma Anabilim Dalı Fitopatoloji Bilim Dalı Erzurum 2017.
- Essawi T and Srour M.** 2000. Screening of some Palestinian medicinal plants for antibacterial activity. Journal of Ethnopharmacology, 70: 343-349.
- Essien EE, Aboaba SO and Ogunwande IA.** 2011. Constituents and antimicrobial properties of the leaf essential oil of *Gossypium barbadense* (Linn.). Journal of Medicinal Plants Research, 5 (5): 702-705.
- Faydaoğlu E ve S r c ođlu MS.** 2011. Ge miřten g n m ze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik  nemi. Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi, 11 (1): 52-67.
- Fırat B.** 1998. : Bitki Nasıl Beslenir. Atlas Kitabevi, Konya 213-278 from forty-nine plant species that are potential new sources of  -linolenic acid. from garden: Chemical profiling, pharmacology and biotechnology.
- Fiad S.** 1991. Phospholipids of Six Seed Oils of Malvaceae, JAOCS, 68(1):26- 28.
- Fujiyama H.** 1996. Avability of Nutrients Under Saline Conditions. Summary of the International Symposium on Development of Basic Technology for Sustainable Agriculture under Saline Conditions. The Arid Land Research Center, Tottori University. December 12, (1996) page: 8.
- Fornasiero RB, Bianchi A, Pinetti A.** 1998. Anatomical and ultrastructural observations in *Hypericum perforatum* L. leaves J. Herbs Spieces Med. Plants. 5: 21-33.

- Georgiev M, Alipieva K, Orhan İ, Abrashev, Denev RP, Angelova M.** 2011. Antioxidant and cholinesterases inhibitory activities of *Verbascum xanthophoeniceum* Griseb. and its phenylethanoid glycosides. Food Chemistry, 128, 100–10.
- Giorgi A, Bombelli R, Luini A, Speranza G, Cosentino M, Lecchini S and Cocucci M.** 2009. Antioxidant and cytoprotective properties of infusions from leaves and inflorescences of *Achillea collina* Becker ex Rchb. Phytotherapy Research, 23: 540-545.
- Gözler B.** 1975. *Verbascum pycnostachyum* (Scrophulariaceae) Bitkisi Üzerinde Fitokimyasal Araştırmalar (doktora tezi) , E.Ü. Ecz. Fak., İzmir.
- Gruwel M ve ark.** 2001: Effects of Sodium Chloride on Plant Cells; a ³¹P and ²³Na NMR System to Study Salt Tolerance. Plant Science Volume 160, Issue 5, April Pages 785-794.
- Gündüz T.** 2004, Çevre Sorunları, Gazi Kitabevi, Ankara.
- Güner A, Özhatay N, Ekim T, Başer KH.** 2000. Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Edinburgh Vol.11 suppl. 2. University Press. Edinburgh, p.193, 2000.
- Güleryüz G, Arslan A, İzgi B, Güçer Ş.** 2006. Element Content (Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, and Zn) of the Ruderal Plant *Verbascum olympicum* Boiss from East Mediterranean Z. Naturforsch, 61, 357- 362.
- Hagemeyer J.** 2004, Ecophysiology of plant growth under heavy metal stresses. In: Heavy Metal Stress in Plants: from Molecules to Ecosystems, 2nd Ed. (Prasad M. N. V., ed.). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, pp. 201-222.
- Hartleb I, Seifert K.** 1994. Songarosaponin D- A triterpenoid saponin from *Verbascum songaricum* Phytochemistry, 35, 1009-1011.
- Hostanska K, Reichling J, Bommer S, M. Weber and R. Saller.** 2003. Hyperforin a constituent of St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) extract induces apoptosis by triggering activation of caspases and with hypericin synergistically exerts cytotoxicity towards human malignant cell lines, Eur. J. Pharm. Biopharm. 56: 121–132.
- Huber-Morath A.** 1978. *Verbascum* L, In: Davis, P.H. (Ed.), Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Vol.6, University Press, Edinburgh, pp.453-603, 1978.

- Ishiguro K, Yamamoto R, Oku H.** 1998. Patulosid A and B, Novel Xanthon Glycosides from Cell Suspension Cultures of *Hypericum patulum*, J. Natural Products, 62: 906-908.
- Islam MS, Kusumoto Y and Al-Mamun MA.** 2011. Cytotoxicity and cancer (HeLa) cell killing efficacy of aqueous Garlic (*Allium sativum*) extract. Journal of Scientific Research, 3 (2): 375-382.
- İlçim A, Dığrak M and Bağcı E.** 1998. Bazı bitki ekstraktlarının antimikrobiyal etkilerinin araştırılması. Turkish Journal of Biology, 22: 119-125.
- Jacobson MJ, Feinman L, Liebes L, Ostrow N, Koslowski V, Tobia A, Cabana EB, Lee D, Spritzler J and Prince MA.** 2001. Pharmacokinetics, safety, and antiviral effects of hypericin, a derivative of St. John's wort plant, in patients with chronic hepatitis C virus infections, Antimicrob. Agents Chemother. 45: 517-524.
- Jayasuriya H, Mcchesney JD, Swason SM, Pezzuto JM.** 1989. Antimicrobial and Cytotoxic Activity of Rottlerin-type Compounds from *Hypericum drumandii*, J. Natural Product, 52 (2): 325-331.
- Jensen AG, Cornett C, Gudiksen L, Hansen SH.** 2001. Characterization of extracts of *Hypericum perforatum* L. using an on-line HPLC system with UV/Visible and fluorescence detection prior to and after photochemical conversion of the effluent. Phytochem Anal 11 (6), 387-394.
- Jia DA, Zhou DM, Wang YJ, Zhu HW, Chen JL.** 2008. Adsorption and cosorption of Cu (II) and tetracycline on two soils with different characteristics. Geoderma, 146 (1-2), 224, 2008.
- Kacar B, Katkat V, Öztürk Ş.** 2002. Bitki fizyolojisi. Uludağ Üniversitesi güçlendirme vakfı yayını, yayın no: 74, 563 s, Bursa.
- Kako MD, Al-Sultan II Saleem AN.** 1993. Studies of sheep experimentally poisoned with *H. perforatum*, Veterinary and Human Toxicology, 35(4), 298-300.
- Karakaş Ö.** 2010. İn vitro şartlarda yetiştirilen *Hypericum triquetrifolium* Turra. (Guttiferae)'nın total hiperisin içeriğinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, D.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü. Diyarbakır.
- Karakoç ÖC ve Gökçe A.** 2012. Bitki ekstraktlarının *Spodoptera littoralis* (Lepidoptera: Noctuidae)'e olan kontak toksisiteleri. Türkiye Entomoloji Dergisi, 36 (3): 423-431.

- Karavelioğulları FA, Güner A, Aslan S, Ekim T, Vural M and Babaç.** 2012. Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını, İstanbul, pp. 850-870.
- Karavelioğulları FA, Yüce E and Başer B.** 2014. *Verbascum duzgunbabadagensis* (Scrophulariaceae), a new species from eastern Anatolia, Turkey. *Phytotaxa* 181 (1): 047-053.
- Karppinen K, Hokkanen J, Mattila S, Neubauer P and Hohtola A.** 2007. Octaketideproducing type III polyketide synthase from *Hypericum perforatum* is expressed in dark glands accumulating hypericins. *FEBS Journal* 275: 4329-4342.
- Katrancı MD.** 1987. : Toprak İlmi, İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Yayınları İ. Ü. Yayın No: 3444 O. F. Yayın No: 387, İstanbul.
- Kaya I, Gülser F.** 2018. Determining Heavy Metal Contents of Hollyhock (*Alcea rosea* L.) in Roadside Soils of a Turkish Lake Basin *Pol. J. Environ. Stud.* Vol. 27, No. 5 (2018), 2081-2087.
- Kendir G and Güvenç A.** 2010. Etnobotanik ve Türkiye’de yapılmış etnobotanik çalışmalara genel bir bakış. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 30 (1): 49-80.
- Khan S, Haque M, Arakawa O, Onoue Y.** 1998. The influence of nitrogen and phosphorus on the growth of adiatom *Skeletonema costatum* (Greville) Cleve, *Journal Profile: Bangladesh Journal of Fisheries Research*, 2(1):23-29, 1998.
- Khan S, Ullah F and Mahmood T.** 2013. In vitro antimicrobial and cytotoxic activity of *Tamarix dioica* Roxb. leaves. *Turkish Journal of Biology*, 37: 329-335.
- Kıvanc M and Akgul A.** 1986. Antibacterial activities of essential oils from Turkish species and Citrus. *Flavour and Fragrance Journal*, 1: 175-179.
- Kızıl G, Toker Z, Özen HÇ ve Aytekin Ç.** 2004. The Antimicrobial Activity of Essential Oils of *Hypericum scabrum*, *Hypericum scabroides* and *Hypericum triquetrifolium*. *Phytother. Res* Received 4 July 2002. 18, 339–341 (2004) Accepted 16 June 2003.
- Kim I.S, Kang, KH, Johnson-Green P, Lee E.J.** 2003, Investigation of heavy metal accumulation in *Polygonum thunbergii* for phytoextraction. *Environmental Pollution*, 126: 235 – 243.

- Kim K, Bu Y, Jeong S, Lim J, Kwon Y, Cha DS, Kim J, Jeon S, Eun J and Jeon H.** 2006. Memory-enhancing effect of a supercritical carbon dioxide fluid extract of the needles of *Abies koreana* on scopolamine-induced amnesia in mice, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 70, 1821–6.
- Knio KM, Usta J, Dagher S, Zournajian H and Kreydiyyeh S.** 2008. Larvicidal activity of essential oils extracted from commonly used herbs in Lebanon against the seaside mosquito, *Ochlerotatus caspius*. *Bioresource Technology*, 99: 763-768.
- Korukluoğlu M, İrkin R and Sertel S.** 2006. *Salmonella* ve *Shigella* türlerinin gelişmesini engelleyen tıbbi bitkiler ve esansiyel yağlar. *Gıda*, 31 (6): 319-324.
- Kubeczka KH.** 1979. *Vorkommen und Analytik Atherischeröle*, Georg. Thieme Verlag, Stuttgart.
- Kumar U, Mishra M, Prakash V.** 2012. Assessment of antioxidant enzymes and free radical scavenging activity of selected medicinal plants. *Free Radicals and Antioxidants*, 2: 3.
- Laakmann G, Schule C, Baghai T, Kieser M.** ,1998. St. John's wort in mild to moderate depression; the relevance of hyperforin for the clinical efficacy, *Pharmacopsychiatry*, 31 ,54–59.
- Lagerwerf JV.** 1971, Uptake of cadmium, lead and zinc by radish from soil and air. *Soil Science*, 111:129 – 133.
- Lendinez E, Lorenzo ML, Cabrera C, López MC.** 2001, Chromium in basic foods of the Spanish diet: seafood, cereals, vegetables, olive oils and dairy products. *The Science of the Total Environment*, 278: 183 – 189.
- Luca VL, Miron A, Aprotosoiaie AC, Mihai CT, Vochita G, Gherghel D, Ciocarlan N, Woźniak KS.** 2018. HPLC, DAD, ESI, TOF, MS/MS profiling of *Verbascum ovalifolium* Donn ex Sims and evaluation of its antioxidant and cytogenotoxic activities. *Phytochemical Analysis*. 2018: 1–12.
- Mabberley DJ.** 2008. *Mabberley's plant-book* (3th ed.). Cambridge University Press, Cambridge: XVIII + 1021 p.2008.
- Mahesh B and Satish S.** 2008. Antimicrobial activity of some important medicinal plant against plant and human pathogens. *World Journal of Agricultural Sciences*, 4 (S): 839-843.
- Maisenbacher P, Kovar KA.** 1992. Analysis and stability of *Hypericum oleum*. *Planta Medica*, 58 (4), 351–354.

- Mamal Torun M, Altinkum SM, Bahar H, Kocagöz S, Biçer P and Demirci M.** 2005. Vankomisine Dirençli *Enterococcus faecium* kökenlerinde genotipik ve fenotipik özelliklerin araştırılması. Türk Mikrobiyol. Cem. Derg., 35: 153-158.
- Mario M, Bersani C and Comi G.** 1999. Antimicrobial activity of the essential oils of *Thymus vulgaris* L. Measured using a bioimpedometric method. Journal of Food Protection, 62: 1017-1023.
- Marschner H.** 1995. Mineral Nutrition of Higher Plants, Academic Press, London.
- Mathers H.** 2002.: Fertilizer Practices: What's Most Important (Amounts, Relative Proportions and Timing), Submitted to:NMPRO, 1-9.
- Medina MA, Martinez-Poveda B, Amores-Sanchez MI, Quesada AR.** 2006. Hyperforin:More than an antidepressant bioactive compound?.Life Sciences, 79,105-111.
- Mert T, Fafal T, Kıvcak B and Oztürk HT.** 2010. Antimicrobial and Cytotoxic Activities of the Extracts Obtained from the Flowers of *Alcea rosea* L. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy, 30: 17-24.
- Meurer-Grimes B, Mc Beth DL, Hallihan B, Delph S.** 1996. Antimicrobial activity in medicinal plants of the Scrophulariaceae and Acanthaceae. International Journal of Pharmacognosy, 4: 243-248.
- Mihailovic V, Kreft S, Benkovic ET, Ivanovic N, Stankovic MS.** 2016. Chemical profile, antioxidant activity and stability in stimulated gastrointestinal tract model system of three *Verbascum* species, Industrial Crops and Products, Volume 89, 30 October 2016, Pages 141-151.
- Mohamed I, Tolba IM, Youssef AK, Imam SS.** 1996. Phytochemical studies on *Verbascum fruticosum* Post., Bulletin of Faculty of Agriculture, University of Cairo, 47(3):435-447.
- Moore TW.** 1994, Inorganic Contaminants of Surface Water Residuals and Monitoring.
- Mortvedt JJ.** 1996. : Heavy Metal Contaminants in Inorganic and Organic Fertilizers, Nutr. Cyc. Agroecosyst., 43 (1-3) 55-61.
- Nair R, Kalariya T and Chanda S.** 2005. Antibacterial activity of some selected Indian medicinal flora. Turkish Journal of Biology, 29: 41-47.
- Nam SY, Chung CK, Seo JH, Rah SY, Kim HM and Jeong HJ.** 2014. The therapeutic efficacy of α -pinene in an experimental mouse model of allergic rhinitis, Int. Immunopharmacol, 23, 273–282.

- Niciforovic N, Mihailovic V, Mladenovic M, Solujic S, Stankovic M, Ivanovic D.** 2011. The antioxidant activity of three plant species of the *Verbascum* genus. The 16th Conference about Biotechnology with international participation, 563-568.
- Njume C, Afolayan AJ and Ndip RN.** 2009. An overview of antimicrobial resistance and the future of medicinal plants in the treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.*, 3: 685-699.
- Nöldner M, Schötz K.** 2002. Rutin is essential for the antidepressant activity of *Hypericum perforatum* extracts in the forced swimmingtest. *Planta Medica* , 68, 577–580.
- National Centre For Complementary And Alternative Medicine (NCCAM).** 2001. St.John's wort (Fact Sheet), National Institutes of health, Bethesda.
- Oyaizu M.** 1986. Studies on products of browning reaction prepared from glucoseamine. *Japanese Journal of Nutrition*, 44, 307–315.
- Önder S, Dursun S, Gezgin S, Demirbaş A.** 2007. Determination of heavy metal pollution in grass and soil of city centre green areas (Konya, Turkey). *Polish Journal of Environmental Studies*, 16 (1), 145.
- Özcan B, Esen M, Caliskan M, Mothana RA, Cihan AC & Yolcu H.** 2011. Antimicrobial and antioxidant activities of the various extracts of *Verbascum pinetorum* Boiss.
- Özçelik D, Toplan S, Darıyerli N, Gülyağar T, Dursun G.** 2000, The effect of lead concentration on blood viscosity and erythrocyte osmotic resistance, *Cerrahpaşa J. Med.*, 31 (3): 129 – 133.
- Özer Z, Tursun N and Önen H.** 2001. Yabancı otlarla sağlıklı yaşam (Gıda ve Tedavi). 4Renk Yayınları, Ankara, 133 s.
- Öztürk MA ve Türkan Ğ.** 1982, Kurşun kirlenmesi ve bitkiler. *Tabiat ve insan Dergisi*, 16:3, 32-35.
- Pais I, Jones JB.** 2000, The handbook of trace elements. St. Lucie Press, 222.
- Parida AK, Das AB.** 2004. : Effects of NaCl Stress on Nitrogen and Phosphorous Metabolism in a True Mangrove *Bruguiera parviflora* Grown under Hydroponic Culture. *Journal of Plant Physiology* 161 ,921- 928.
- Pier GB and Ramphal R.** 2005. *Pseudomonas aeruginosa*. Mandel, G.L., Bennett, J.E. and Dolin, R. (eds.). Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed., pp. 2587-2614, Philadelphia, Churchill Livingstone.

- Poonkothai M.** 2006. Antibacterial activity of leaf extract of *Abutilon indicum*. *Ancient Science of Life*, 26: 39-41.
- Prasad AS.** 1995. Zinc: An Overview, *Nutrition*, 11, 93-99.
- Prasad MNV.** 1995 b. Inhibition of Maize Leaf Chlorophylls, Carotenoids and Gas Exchange Functions by Cadmium, *Photosynthetica*, 31 635- 640.
- Punshon T, Neal AL, Jackson BP.** 2004. Cadmium, In *Trace and Ultratrace Elements in Plants and Soil*, Shtangeeva, I.Ed.,Witt Pres, Southampton, Boston, 171-208.
- Rai AK, Rai V.** 2003 : Effect of NaCl on Growth, Nitrate Uptake and Reduction and Nitrogenase Activity of *Azolla pinnata*–*Anabaena azollae*. *Plant Science Volume* 164, Issue 1, Pages 61-69.
- Reichling J, Weseler A, Saller R.** 2001. A current review of the antimicrobial activity of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry* 34, 116-118.
- Rethy B, Csupor-Löffler B, Zupko I, Hadju Z, Mathe I, Hohmann J, Redei T and Falkay G.** 2007. Antiproliferative activity of Hungarian Asteraceae species against human cancer cell lines. Part I. *Phytotherapy Research*, 21: 1200-1208.
- Rodriguez-Landa JF, Contreras CM.** 2003. A review of clinical and experimental observations about antidepressant actions and side effects produced by *Hypericum perforatum* extracts. *Phytomedicine*, 10, 688–699.
- Salisbury FB.** 1992. Ross, C.W: *Mineral Nutrition, Absorption of Mineral Salts, Stress Physiology*. *Plant Physiology* 4 Edition Wadsworth Pub. Com. ISBN. 0-534-15162-0, 116-135, 136-160, 575-600.
- Salt DE, Prince RC, Pickering I.J, Raskin I.** 1995, Mechanisms of Cadmium Mobility and Accumulation in Indian Mustard. *Plant Physiology*, 109: 1427 – 1433.
- Sancak B.** 2011. *Staphylococcus aureus* ve Antibiyotik Direnci. *Mikrobiyal Bulten*, 45 (3): 565-576.
- Saravanakumar A, Venkateshwaran K, Vanitha J, Saravanan VS, Ganesh M, Vasudevan M and Sivakumar T.** 2009. Synergistic activity of methanolic extract of *Thespesia populnea* (Malvaceae) flowers with oxytetracycline. *Bangladesh J. Pharmacol.*, 4: 13-16.
- Savaş İ.** 2000. Hastane kökenli Pnömoniler. Numanoğlu, N., Topçu, A.W. Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler, Bilimsel Tıp Yayınevi, ss. 59-73, Ankara.

- Schempp CM, V Kirkin, B. Simon-Haarhaus, A. Kersten, J. Kiss, C. C. Termeer, B. Gilb, T. Kaufmann, C. Borner, J. P. Sleeman and J. C. Simon.** 2002. Inhibition of tumour cell growth by hyperforin, a novel anticancer drug from St. John's Wort that acts by induction of apoptosis. *Oncogene* 21: 1242–1250.
- Seçmen Ö, Gemici Y, Öztürk M.** 1991. Fırat Havzası *Verbascum* (Sığırkuyruğu) türleri ve bunlardan yararlanma olanakları. Fırat Havzası Tıbbi ve Endüstriyel Bitkileri.
- Sekar S and Kandavel D.** 2010. Interaction of plant growth promoting Rhizobacteria (PGPR) and endophytes with medicinal plants-New avenues for phytochemicals. *Journal of Phytology*, 2: 91-100.Semp., 205-213.
- Sevinç A.** 2014. *Alcea heldreichii* (Boiss.) Boiss. (Malvaceae)'den Elde Edilen Ekstraktların Antimikrobiyal ve Sitotoksik Etkilerinin Araştırılması, *Yüksek Lisans Tezi*, A.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü. Biyoloji Anabilim Dalı, Ocak 2014, 66 sayfa.
- Seyyedenejad SM, Koochak H, Darabpour E, Motamedi H.** 2010. A Survey on Hibiscus rosa-sinensis, *Alcea rosea* L. and *Malva neglecta* Wallr as Antibacterial Agents, *Asian Pasific Journal of Tropical Medicine*, 351-355.
- Shimada K, Fujikava K, Yahara K, Nakamura T.** 1992. Antioxidative properties of xanthan on the autoxidation of soybean oil in cyclodextrin emulsion. *J Agric Food Chem* 40: 945– 948.
- Shopsin B and Kreiswirth BN.** 2001. Molecular epidemiology of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis*, 2001 (7): 323-326.
- Singh D, Kumar TRS, Gupta VK and Chaturvedi P.** 2012. Antimicrobial activity of some promising plant oils, molecules and formulations. *Indian Journal of Experimental Biology*, 50: 714-717.
- Singleton VL, Orthofer R and Lamuela-Raventos RM.** 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Oxidants and Antioxidants*, 299, 152-178.
- Soares JR, Dins TCP, Cunha AP and Ameida LM.** 1997. Antioxidant activity of some extracts of *Thymus zygis*. *Free Radical Research*. 26, 469-478.
- Surmuş H.** 2006. *Hypericum scabroides*'in doku kültürü ile yetiştirilmesi ve hiperisin içeriklerinin araştırılması, *Yüksek lisans tezi* , D.Ü. Biyoloji Anabilim dalı. Diyarbakır 2006.
- Şarer E.** 1991. Uçucu Yağların Biyolojik Etkileri ve Tedavide Kullanımları, 9. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler Kitapçığı, Eskişehir.

- Tang J, Colacino JM, Larsen SH, Spitzer W.** 1990. Virucidal activity of hypericin against enveloped and non-enveloped DNA and RNA viruses. *AAntiviral Res.* 13: 313-325.
- Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M.** 2014. *Farmasötik Botanik.* Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Yayınları.Yay. No: 105.
- Taiz L, Zeiger E.** 1991: *Plant Physiology,* The Benjamin Cumming Publishing Company Inc. ISBN 0-8053-0245-X, 114-115.
- Töreci K.** 2002. *Klebsiella* türleri. A.W. Topçu, G. Söyletir, M. Doğanay, *İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi,* Nobel tıp kitapçevleri, 2. Cilt, ss. 1575-1608, İstanbul.
- Tucker MR.** 1999: *Essential Plant Nutrients: Their Presence in North Carolina Soils and Role In Plant Nutrition,* North Carolina Department of Agriculture & Consumer Services, Miscellaneous Publication 2-9.
- Turker AU, Camper ND.** 2002. Biological Activity of Common Mullein, A Medicinal Plant, *J.of Ethnopharmacology* 82, 117-125.
- Tuzlacı E.** 2006. *Şifa Niyetine, Türkiye'nin Bitkisel Halk İlaçları,* Alfa Yayınları 1702, İstanbul, 2006.
- Türk Gıda Kodeksi.** 1997. Resmi Gazete, sayı: 23172, Ek – 15 Metal ve Metaloidler, 125 – 128, 16 Kasım.
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı.** 2005. *İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Tebliğ*
- Ustaçelebi Ş.** 1999. *Temel ve Klinik mikrobiyoloji,* 1. Baskı, Güneş Kitabevi, ss. 471-515, Ankara.
- Uzunhisarcıklı ME, Vural M.** 2009. Taxonomy and IUCN Categories of Two *Alcea* L. (Malvaceae) species cited in the data deficient (DD) category, *Biological Diversity and Conservation,* 2(2): 90-95.
- Uzunhisarcıklı ME.** 2008. *Türkiye'nin Alcea L. ve Althaea L. (Malvaceae) Cinslerinin Revizyonu,* Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Vahapoğlu H and Akhan SÇ.** 2002. *Pseudomonas aeruginosa ve Diğer Pseudomonas türleri”* Topcu, A.W., Söyletir, G., Doğanay, M., *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi,* Nobel Tıp Kitapevleri, ss. 1608- 1616, İstanbul.
- Vallee BL, Auld DS.** 1990: *Zinc Coordination, Function and Structure of Zinc Enzymes and Other Proteins,* *Biochem.,* 29 (24) 5647-5659.

- Vallee BL, Falchuk KH.** 1993: The Biochemical Basis of Zinc Physiology, Phys. Rev., 73(1) 79-118.
- Vandenbogarde LA, Cuveele FJ, Proot P, Himpens EB, Merleve JW, DE Vitte AP.** 1997. Differantiel Cytotoxic effects induced after photosensitization by hypericin, J. Photochem. Photobiol. B, 38: 136-142.
- Verastegui MA, Sanchez CA, Heredia NL and Garcia-Alvarado JS.** 1996. Antimicrobial activity of extracts three major plants from the chihuahuan desert. J. Ethnopharmacol, 52: 175-177.
- Vikran Patel N, Roopchandani K, Gupta A, Agarwal K and Choudhary R.** 2013. In vitro antimicrobial activity of benzene and chloroform extracts of *Mucuna pruriens*. International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research, 5 (1): 19-23.
- Welz B and Sperling M.** 1999. Atomic Absorption Spectrometry, Willey-VCH, Weinheim.
- World Health Organization. WHO.** 1989, International Programme on Chemical Safety (IPCS INCHEM). Joint FAO/ WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series No: 24, Technical Report Series No: 776 (Geneva: World Health Organization).
- World Health Organization. WHO.** 1996, Trace Elements in Human Nutrition and Health. Printed in Belgium, Geneva: World Health Organization.
- Yazıcı Y, Aydın F, Tosun İ, Kaklıkkaya N, Çaylan R and Köksal İ.** 2004. Klinik örneklerden izole edilen *Enterobacter* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları. Türk Mikrobiyol. Cem. Derg., 34: 29-32.
- Yen GC and Chen HW.** 1995. Antioxidant activity of various tea extracts in relation to their antimutagenicity. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 43, 27-32.
- Yener SH.** 2007. *Alcea pallida* W aldst. E t K it. ile *Hibiscus syriacus* L .'nin (Malvaceae) Biomonitor Özellikleri. Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, p. 99.
- Yıldırım M.** 2007. Enterokoklar ve enterokoklarla gelişen infeksiyonlar. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2: 46-52.
- Yılmaz C.** 2004. : Bitkisel Üretimde Besin Elementleri, Hasad Yayıncılık, Kayseri, Türkiye 16-17, 39-70.

- Yörük O.** 2008. Ergen Havzası'nda yetiştirilen ayçiçek bitkisinde (*Helianthus annuus* L.) bazı eser element içeriklerinin ICP-OES ile tayini, T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 2008.
- Yücel E and Tülükoğlu A.** 2000. Gediz (Kütahya) çevresinde halk ilacı olarak kullanılan bitkiler. Çevre Koruma Dergisi, 9 (36): 12-14.
- Yüce E.** 2003. *Verbascum diversifolium* Hub.-Mor. ve *Verbascum birandianum* Hochst.(Scrophulariaceae) türlerinin taksonomik yönden araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Fırat Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı 2003. Sayfa:37.
- Zobayed SMA, Murch SJ, Rupasinghe HPV, Saxena PK.** 2004. In vitro production and chemical characterization of St.John's wort (*Hypericum perforatum* L. cv 'New Stem'), Plant Science ,166 ,333 -340.
- Xie X, JB Hudson and E.S Guns.** 2001. Tumor-specific and photodependent cytotoxicity of hypericin in the human LNCaP prostate tumor model, Photochem. Photobiol. 74: 221–225.
- Xiao-Jun L, Yan-Jing Y, Yu-Sang L, Kevin Zhang W and He-Bin T.** 2016. α -Pinene, linalool, and 1-octanol contribute to the topical anti-inflammatory and analgesic activities of frankincense by inhibiting COX-2. *J. Ethnopharmacol.*, 179, 22–26.
- URL-1,** http://tuberoose.com/Heavy_Metal_Toxicity.html. (Erişim Tarihi: 14/03/2019)
- URL-2,** <http://www.epa.gov/epaoswer/hazwaste/minimize/cadmium.pdf>. (Erişim Tarihi: 14/03/2019)
- URL-3,** <http://www.vitamins-nutrition.org/vitamins/manganese.html>. (Erişim Tarihi: 14/03/2019)
- URL-4,** library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2009/12. (Erişim Tarihi: 14/03/2019)

ÖZGEÇMİŞ

Tuba TÜRKOĞLU

Doğum Yeri : ELAZIĞ

Doğum Tarihi : 26.11.1979

e-posta : tt.tukoglu23@gmail.com

Tez Konusu : Tıbbi ve Ekonomik Değeri Olan Bazı Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri, Antioksidan Aktiviteleri, Aroma Maddeleri ve Mineral içeriklerinin Belirlenmesi

Danışman : Doç. Dr. Semra TÜRKOĞLU

2017-2019 : Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Bölümü, Yüksek Lisans Eğitimi

2006-2007 : Pedagojik Formasyon Eğitimi

2002-2006 : Fırat Üniversitesi Biyoloji Bölümü Lisans Eğitimi

1994-1996 : Lise Eğitimi

1991-1994 : Ortaokul Eğitimi

1986-1991 : İlkokul Eğitimi