



GİRESUN
ÜNİVERSİTESİ



FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***TRACHYSTEMON ORIENTALIS* EKSTRAKTLARININ
ANTİMUTAJENİK, ANTİMİKROBİYAL VE
ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**BİYOLOJİ
ANA BİLİM DALI
Yüksek Lisans Tezi
Burhanettin Sertaç AYHAN
20132102030
Haziran 2018**

GİRESUN

**T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

***TRACHYSTEMON ORIENTALIS* EKSTRAKTLARININ
ANTİMUTAJENİK, ANTİMİKROBİYAL VE
ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BURHANETTİN SERTAÇ AYHAN

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOLOJİ

Tez Danışmanı : DOÇ.DR. EMİNE YALÇIN

Haziran 2018

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TRACHYSTEMON ORIENTALIS
**EKSTRAKTLARININ ANTİMUTAJENİK,
ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

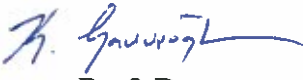
Burhanettin Sertaç AYHAN

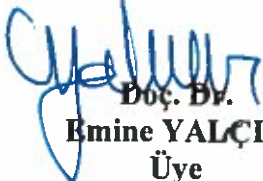
Enstitü Anabilim Dalı

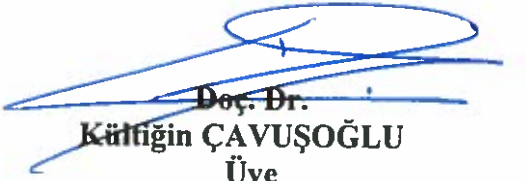
:

BİYOLOJİ

Bu tez 20/06/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr.
Kürşat ÇAVUŞOĞLU
Jüri Başkanı


Doç. Dr.
Emine YALÇIN
Üye


Doç. Dr.
Külliğin ÇAVUŞOĞLU
Üye

Doç. Dr.
Bahadır KOZ
Enstitü Müdürü

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

BURHANETTİN SERTAÇ AYHAN

20/06/2018

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince yapmış olduğum bilimsel çalışmalarımda, tez çalışmamın her aşamasında eğitim alanındaki ve bilimsel alandaki kıymetli birikimlerini büyük bir fedakarlık ile paylaşan Giresun Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Genetik ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Emine YALÇIN'a,

Eğitimim için gerekli tüm bilgi ve becerileri kazanmamda engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Genetik ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Kültiğın ÇAVUŞOĞLU'na,

Eğitimim sırasında ellerini her daim omuzumda hissettiğim, maddi manevi desteğini hiç esirgemeyen, çalışma hayatımda ciddi emekler sarfeden sevgili abim İsmail Serhan AYHAN'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
TABLolar LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
SUMMARY	VIII
BÖLÜM 1. GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
2.1. <i>Trachystemon orientalis</i> (L.) G. Don	3
2.2. Antimutajenik Aktivite	5
2.2.1. Bitkilerde Antimutajenik Aktif Bileşenler	5
2.2.2. Antimutajenik Aktivite Tayin Yöntemleri	6
2.3. Antimikrobiyal Aktivite.....	8
2.3.1. Bitkilerde Antimikrobiyal Aktif Bileşenler	8
2.3.2. Antimikrobiyal Aktivite Tayin Yöntemleri.....	10
2.4. Antioksidan Aktivite.....	11
2.4.1. Bitkilerde Antioksidan Bileşenler.....	13
2.4.2. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri.....	15
BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM	16
3.1. Örnek Hazırlama ve Ekstraksiyon Çalışmaları.....	16
3.2. Antimutajenite Testi	16
3.3. Antimikrobiyal Aktivite Tayini.....	17
3.4. Antioksidan Aktivite Tayini	18

3.4.1. Toplam Fenolik İçerik ve Flavonoid Tayini.....	18
3.4.2. DPPH Radikal Giderme Aktivite Tayini.....	19
3.5. Sonuçların Değerlendirilmesi.....	19
 BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI	20
4.1. Antimutajenik Aktivite.....	20
4.2. Antimikrobiyal Etkinlik.....	21
4.3. Antioksidan Aktivite.....	22
 BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	25
KAYNAKLAR	30
ÖZGEÇMİŞ	38

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

MİK	: Minimal İnhibitör Konsantrasyonunu
MLK	: Minimal Letal Konsantrasyonlu
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
RNS	: Reaktif Azot Türleri
RSS	: Reaktif Sülfür Türleri
DPPH	: 1,1–difenil–2–pikrilhidrazil
BHA	: Butillendirilmiş hidroksianisol
BHT	: Butillendirilmiş hidroksitoluen

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. <i>T. orientalis</i> yaprak, çiçek ve gövde dokuları	4
Şekil 2.2. Serbest radikallerin oluşumu ve fonksiyonları	12
Şekil 4.1. <i>T. orientalis</i> gövde ve yaprak ekstraktının antimutajenik etkisi.....	21
Şekil 4.2. <i>T. orientalis</i> yaprak ve gövde ekstraktlarında toplam flavonoid ve fenolik madde miktarı	23
Şekil 4.3. <i>T. orientalis</i> yaprak ve gövde ekstraktlarında DPPH Radikal giderme aktivitesi.....	24

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1.	Bitkilerde bulunan antimikrobiyal bileşikler ve etki mekanizmaları.....	9
Tablo 3.1.	Antimutajenite hesaplama eşitliği	17
Tablo 3.2.	Antimutajenite değerlendirme	17
Tablo 4.1.	<i>T. orientalis</i> yaprak ve gövde ekstraktlarının inhibisyon zonları.....	22

TRACHYSTEMON ORIENTALIS EKSTRAKTLARININ ANTİMUTAJENİK, ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmada *Trachystemon orientalis* yaprak ve gövde ekstraktlarının antimikrobiyal, antioksidan ve antimutajenik etkinlikleri araştırılmıştır. Antimikrobiyal etki disk difüzyon yöntemi ile antimutajenik etki ise Ames/Salmonella/mikrozom testi kullanılarak araştırılmıştır. *Trachystemon orientalis* ekstraktlarının antioksidan özelliği ise toplam fenolik ve flavonoid içeriğinin tespiti ve DPPH giderme etkisi araştırılarak belirlenmiştir. Tüm ekstraktların test edilen mikroorganizmalara karşı farklı derecelerde antimikrobiyal etkinlik sergilediği belirlenmiştir. En yüksek antimikrobiyal etkinlik *E. coli*'ye karşı 21 mm inhibisyon zonu ile yaprak ekstraktı kullanılarak elde edilmiştir. Yaprak ve gövde ekstraktlarında total flavonoid miktarı sırasıyla 58.25 mgQE/g ve 45.75 25 mgQE/g olarak tayin edilmiştir. Yaprak ve gövde ekstraktlarında total fenolik içerik ise sırasıyla 67.01 mg GAE/g ve 54.04 mgQE/g olarak belirlenmiştir. Yaprak ve gövde ekstraktlarının en yüksek DPPH giderme aktivitesi 250 µg/mL dozunda sırasıyla %65 ve %59 olarak belirlenmiştir. Antimutajenite testinde en yüksek etki gövde ekstraktında S9 karışımı yokluğunda %64, yaprak ekstraktında ise %78.2 olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak *Trachystemon orientalis* yaprak ve gövde dokularının potansiyel doğal bir antimikrobiyal ve antimutajenik kaynak olduğu, antioksidan etkinlik sergilediği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ames/Salmonella/mikrozom testi, Antioksidan aktivite, Disk difüzyon testi, *Trachystemon orientalis*

INVESTIGATION OF THE ANTIMUTAGENIC, ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF *TRACHYSTEMON ORIENTALIS*

SUMMARY

In this study antimicrobial, antioxidant and antimutagenic activities of *Trachystemon orientalis* leaf and stem extracts were investigated. The antimicrobial effect was investigated by disk diffusion method and the antimutagenic effect was investigated by Ames / Salmonella / microsomal test. Antioxidant properties of *Trachystemon orientalis* extracts were determined by investigating the effect of total phenolic and flavonoid contents and DPPH removal. It has been determined that all extracts exhibit antimicrobial activity at different ratios against the tested microorganisms. The highest antimicrobial activity was obtained using a leaf extract with a 21 mm inhibition zone against *E. coli*. The total flavonoid content in leaf and stem extracts was determined as 58.25 mg QE/g and 45.75 25 mg QE/g, respectively. The total phenolic contents of leaf and stem extracts were determined as 67.01 mg GAE/g and 54.04 mg QE/g, respectively. The highest DPPH removal activity of leaf and stem extracts was determined to be 65% and 59%, respectively, at a dose of 250 µg/mL. In the antimutagenicity test, the highest effect of leaf and stem extract was determined as 78.2% and 64.0% in the absence of S9 mixture, respectively. In conclusion, *Trachystemon orientalis* leaf and stem tissues have antioxidant activity which is a potential natural antimicrobial and antimutagenic

Keywords: Ames / Salmonella / microsomal test, Antioxidant activity, Disc diffusion test, *Trachystemon orientalis*

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Son yıllarda artan kanser vakaları, karaciğer ve böbrek hastalıkları ve pek çok rahatsızlıklara karşı doğal ve bitkisel ürünlerle çözüm arayışı, doğal ürünlere olan ilgiyi de arttırmıştır. Endüstrileşmenin hızlanması ile birlikte kimyasala maruziyetin artması, buna bağlı hastalıkların gelişmesi ve hastalıkların olumsuz etkileri antioksidan, antimikrobiyal, antiviral ve antienflamatuar etkili doğal ürünlerle azaltılabilmektedir. İlaç, yapay vitamin ve yapay antioksidan takviyeleri bu problemlerin çözümünü sağlamakla birlikte, vücuda ekstra bir kimyasal yükü getirmektedir. Bu nedenle doğal ürünlerin antioksidan, antimikrobiyal, antiviral, antienflamatuar içerikleri araştırılmalı ve sentetik ürünler yerine tercih edilmelidir. Günlük yaşamda antimitojen ve antikarsinogen etkili bileşiklerin düzenli kullanımının kanser ve genetik hastalıkları önlemede etkili olabileceği öne sürülmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalar, doğal bileşiklerin tüketiminin insanları pek çok hastalığa karşı koruduğunu göstermektedir. İnsanlar, günlük yaşamlarında çok sayıda kimyasal kanserojenlere ve mutajenlere maruz kalabilmektedirler. Bunlar arasında antineoplastik ilaçlar, aromatik yapıda aminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, metaller ve nitrozaminler yer almaktadır [1,2]. Organizmalarda bu tip kimyasal maddelere artan maruziyet nedeniyle, mutajenik ve/veya karsinogenik özelliklerini baskılayabilecek nitelikte doğal bileşiklerin belirlenmesi ve takviye olarak kullanılması ihtiyaç haline gelmiştir. Doğal takviyeler daha çok bitkisel kökenli olup, Türkiye’de bitki türü çeşitliliğinin fazla olması bu konuda araştırılacak pek çok materyali ortaya çıkarmaktadır [3,4].

Trachystemon orientalis (L.) G. Don, dünyada Batı Kafkasya ve Doğu Bulgaristan’da Türkiye’de ise Karadeniz Bölgesinde yaygın olarak bulunmaktadır.

Boraginaceae familyasına ait *T. orientalis* rizomlu kök yapıda olan ve 30-40 cm boy alabilen çok yıllık otsu bir bitkidir. Tüylü ve geniş yapraklıdır ve mavi-kırmızımsı çiçek yapısına sahiptir. *T. orientalis*, ülkemizde halk arasında Ispıt, Hodan, Kaldirik, ve Balık otu gibi değişik isimlerle adlandırılmaktadır. Bitkinin yaprakları, tomurcuklu gövdesi ve çiçek dokuları besin olarak yaygın bir şekilde tüketilmektedir. Ayrıca kök ve petiollerinin salamurası yapılarak her mevsim kullanılabilir. Türkiye florasının kayıtlarına göre, yaygın olarak *T. orientalis* 50-1000 m yüksekliklerde, nemli, gölgeli alanlarda, ormanlık ve dere kenarlarında yoğun olarak yetişmektedir [5-7].

Bu çalışmada *T. orientalis* yaprak ve gövde ekstraktlarının antimikrobiyal, antioksidan ve antimutajenik aktiviteleri araştırılmıştır. Antimikrobiyal aktivite disk difüzyon yöntemi ile antimutajenik aktivite Ames/Salmonella testi ile antioksidan aktivite ise toplam fenolik içerik tayini, flavonoid içerik tayini, 1,1-difenil-2-pikril hidrazil (DPPH) giderme aktivite testleri ile belirlenmiştir.

BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. *Trachystemon orientalis* (L.) G. Don

Alem	: Plantae
Bölüm	: Tracheophyta
Sınıf	: Magnoliopsida
Takım	: Boraginales
Familya	: Boraginaceae
Cins	: <i>Trachystemon</i>
Tür	: <i>Trachystemon orientalis</i>

T. orientalis rizomlu, her mevsim yeşil kalabilen, sert ve tüylü yapraklara sahip ve çiçekleri mavi-kırmızı renkli çok yıllık otsu, hermafrodit bir bitkidir. Türkiye’de Kuzey Anadolu ve Karadeniz bölgesinde, Batı Kafkasya ve Doğu Bulgaristan’da yayılış göstermektedir. Çiçek yüksekliği 15 ile 30 cm arasında değişebilen bitkinin taç yapraklarının çapı yaklaşık 1 cm’yi bulabilmektedir. Yetiştirme bölgelerinin düşük ışık şiddetinde olması tohum oluşturma özelliğini azaltmakta ve buna bağlı olarak rizomlu kök yapılarının gelişimi ortaya çıkmaktadır [7,8]. Korolla loblarının spiral şeklinde kıvrık, filamentlerinin uzun tüylü olması ayırt edici özelliklerindendir.

T. orientalis’e ait yapraklar isobilateral ve amfistomatiktir. Stomalar her iki yüzeyde dağılım gösterirken, alt yüzeyde daha yoğun şekilde bulunmaktadır. Her iki yüzeyde de yer alan tek hücreli ve kalın duvarlı tüyler özellikle damarlanma bölgelerinde yoğunlaşmaktadır. Polenleri stefenokolporat, sferoid, tektat ve granulat-skabrittir. *T. orientalis* kök dokusunda dışta tek tabakalı epidermis ve onun altında geniş ve

düzenli tek sıralı hücrelerden oluşan hipodermis tabakası bulunmaktadır. Korteks tabakası 5-6 sıralı kolenkima ve geniş hücreli parenkima dokularından oluşmaktadır. Bu tabakalarda kristal ya da kloroplast bulunmamaktadır. Korteks tabakasının altında yer alan tek tabakalı endodermis nişasta granülleri içermektedir [8-10].



Şekil 2.1. *T. orientalis* yaprak, çiçek ve gövde dokuları [11]

T. orientalis dokuları rezin, nitrat tuzları, saponin, tanen, müsilaj ve uçucu yağ içermektedir [7,8]. Ayrıca kateşik tanen, kolin ve β -sitosterol varlığı da benzer çalışmalarla ortaya konmuştur [12]. *T. orientalis*'de saptanan bu bileşenler, alternatif tıpta çeşitli tedavilerde kullanılmaktadır. Özellikle yapraklı gövdeleri sebze olarak tüketilmekte ve ateş düşürücü, kan temizleyici ve idrar artırıcı etkileri bilinmektedir. Ayrıca bazı doku ekstraktlarının antiviral ve antioksidan aktivite sergilediği de rapor edilmektedir [8,13].

Bu çalışmada *T. orientalis* bitkisinin özellikle gıda olarak tüketilen yaprak ve gövde dokularının ekstraksiyonu yapılmış ve ekstraktların antimikrobiyal, antioksidan ve antimutajenik aktiviteleri araştırılmıştır.

2.2. Antimutajenik Aktivite

Mutajenik etki genomda kendiliğinden meydana gelen ya da vücuda dışardan alınan kimyasal maddelerin etkisi ile oluşan baz değişimleridir. Kimyasal maddelerin etkisi sonucu oluşan bu tür mutasyonların kanser ile ilişkili olduğu pek çok çalışma ile ortaya konmuştur. Vücuda alındıktan sonra pek çok bileşik, aktif hale dönüşerek kansere neden olmaktadır. Bu bileşiklerin çoğunun aynı zamanda mutajenik de olduğu belirlenmiştir. Kansere neden olan her madde mutajenik olmayabilir, ya da mutajenik her madde kansere neden olmayabilir. Fakat mutajenite ve kanser oluşumu arasındaki paralellik, antimutajenik bileşiklerin araştırmalarını öncül çalışmalar haline getirmektedir [14].

2.2.1. Bitkilerde Antimutajenik Aktif Bileşenler

Antimutajenik aktivite, mutajen özelliğe sahip kimyasalların etkisini azaltma ya da yok etme özelliğidir. Antimutajenler etki mekanizmalarına göre desmutajenler ve biyoantimutajenler olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır [15,16]. Antimutajenler etkilerini enzimatik inaktivasyon, radikal türlerin oluşumunu önleme ya da radikal süpürme şeklinde göstermektedir [17]. Son on yılda besin olarak tüketilen ve tıbbi amaçlı kullanılan bitkiler ile deniz organizmalarının antimutajenik etkilerinin saptanması ve karakterizasyonu hakkında pek çok çalışma gerçekleşmiştir. Bu çalışmalarda, her türe ait farklı düzeyde antimutajenik aktivite ve bu aktiviteden sorumlu farklı etken maddeler tespit edilmiştir. Flavonoidler, fenolikler, karotenoidler, kumarinler, antrakınonlar, taninler, terpenoidler, saponinler ve pek çok ikincil bitki metabolitleri antimutajenik aktiviteden sorumlu bileşikler olarak

değerlendirilmiştir. En az 25 kimyasal sınıfa ait 500'den fazla doğal bileşiğin antimutajenik ve koruyucu etkilere sahip olduğu kabul edilmektedir [18]. Bitkilerde yaygın olarak bulunan vitaminler yüksek antimutajenik etki potansiyeli nedeniyle yoğun şekilde incelenen bileşik grubudur ve literatürde bu konuda pek çok çalışma bulmak mümkündür. Vitamin C ve E'nin doksorubisin kaynaklı kromozomal hasarlara karşı antimutajenik etki sergilediği rapor edilmektedir [19]. Vitamin A, C ve E'nin, *Salmonella typhimurium* TA100 suşunda Metil Azoksi Metanol tarafından indüklenen mutageneze karşı antimutajenik olduğu bildirilmiştir [20]. C vitamininin, insektisit maruziyeti ile oluşan mutasyonların sıklığında belirgin azalmaya neden olduğu da ifade edilmektedir [21]. Fitokimyasal bileşik olan flavonoidlerin antimutajenik etkisi de yaygın olarak araştırılmış ve 56 flavonoid, 32 kumarin, 5 naftokinon ve 12 antrakininin türünün *S. Typhimurium* TA98'de farklı mutajenik bileşiklere karşı koruyucu rolleri saptanmıştır [22]. Flavonoid glikozitler ve izoflavonlar da dahil olmak üzere flavonoidlerin önemli antimutajenik etkinlik sergilediği, turuncgil suyunda bulunan flavonoidlerin ise antikanserojenik ve antimutajenik özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir [23]. Heo ve ark. [24] farelerin polikromatik eritrositlerinde benzo-pirene karşı flavon ve flavonol türevlerinin antimutajenik aktiviteye sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca *Glycyrrhiza glabra* L.'dan izole edilen glaberen, kuersetin, myricetin, kaemferol, hesperidin ve *Ocimum* türlerinden izole edilen flavonoidlerin yüksek antimutajenik aktivite sergiledikleri de belirlenmiştir [25]. Bitkisel kaynaklı ekstraktların antimutajenik aktivitelerinde fenolik bileşiklerin de önemli bir rolü bulunmaktadır. Özellikle yeşil çay ve siyah çayda bulunan epikateşin, epikateşin gallat, epigallokateşin, epigallokateşin gallat gibi bileşikler antimutajenik aktiviteden sorumludur [26,27]. Kurkumin ve öjenol gibi fenolik bileşiklerin ise *S. typhimurium* TA100 ve TA1535'da oluşan mutasyonlara karşı koruyucu özelliği belirlenmiştir [28].

2.2.2. Antimutajenik Aktivite Tayin Yöntemi

Bir maddenin antimutajenik aktivitesinin belirlenmesinde Ames testi yaygın olarak kullanılmaktadır. 1975 yılında Prof. Dr. Ames ve Dr. Maron tarafından geliştirilen ve

daha sonra modifiye edilerek yaygın bir şekilde kullanılan Ames mutajenite testi güvenilir ve düşük maliyetli, hızlı sonuç veren ve uygulanabilirliği basit bir testtir. Ames mutajenite testi, organizmalarda tümör oluşumu, genlerde meydana gelen nokta mutasyonların tayini, mutajenik kimyasalların ve antimutajenik ajanların tespitinde de kullanılmaktadır [29-31]. Ames testinde, mutant *Salmonella typhimurium* suşları kullanılmaktadır. Bu nedenle test Ames/Salmonella testi olarak da adlandırılmaktadır. Bu testin temeli, histidin sentezleme geninde mutasyon içeren ve histidin sentezleme özelliğini kaybeden *Salmonella typhimurium* suşlarının hedef kimyasal ajan ile etkileştirildikten sonra ikinci bir mutasyona uğrayarak histidini sentezleme özelliğini yeniden kazanması (revertant koloni) ve histidin içermeyen ortamlarda da çoğalabilmesi prensibine dayanmaktadır. Revertant kolonilerin sayıları ile elde edilen istatistiksel veriler, mutajenite değerlendirilmesinde kullanılmaktadır [30,31]. Normal koşullarda da mutajen maddelere maruz kalmadan spontan olarak geri dönüşebilen suşlar oluşmaktadır. Spontan revertant sayısından daha fazla sayıda revertant koloni gözlenmesi durumunda test edilen maddenin mutajenik olduğu kabul edilmektedir [31,32]. Bu test ile birçok mutajenik madde teşhis edilebilmektedir. Testte kullanılan *Salmonella* mutant suşları, histidin operonunun çeşitli genlerinde farklı mutasyonlar içermektedir. Bu mutasyonlar, her biri çeşitli mekanizmalar üzerinden etki eden mutajenlere duyarlı olacak şekilde tasarlanmıştır. Bu suşlar *Salmonella typhimurium* TA1535, TA1537, TA1538, TA97, TA98, TA100, TA102, TA104 suşlarıdır [29].

Ayrıca Ames/Salmonella testi memeli karaciğer süpernatantı (S9) varlığında veya yokluğunda olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Kimyasal bileşenler organizmalarda detoksifikasyon işleminden sonra değişime uğramakta ve mutajen olmayan bir bileşik mutajen hale dönüşebilmekte ya da mutajen özelliğe sahip bileşik mutajen özelliğini kaybedebilmektedir. Bu olay biyotransformasyon olarak adlandırılmaktadır ve Ames testinde kimyasallar S9 olarak bilinen mikrozom ekstraktları ile muamele edilerek mutajeniteleri araştırılmakta ve biyotransformasyonun etkisi aydınlatılabilmektedir. Bu şekilde uygulanan Ames testi ise Ames/Salmonella/Mikrozom testi olarak adlandırılmaktadır [33].

Antimutajenite testi, Ames/Salmonella/Mikrozom testinden türetilmektedir ve mutajen özellikte olduğu bilinen standart bir maddenin mutajenik aktivitesinin inhibisyonunun ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. Mutajen olduğu kanıtlanmış standart maddelerin oluşturduğu revertant koloni sayısı ile test edilen antimutajenik madde beraberinde oluşan revertant koloniler kıyaslanarak bir inhibisyon yüzdesi belirlenmektedir. %0-25 aralığında elde edilen inhibisyon oranı zayıf antimutajenite, %26-40 inhibisyon oranı orta dereceli antimutajenite, %40 ve üzeri inhibisyon oranı ise güçlü antimutajeniteye işaret etmektedir [34].

2.3. Antimikrobiyal Aktivite

Sentetik antimikrobiyalların ve antibiyotiklerin güvenilirlikleri ve yan etkileri hakkında artan endişelerden dolayı, çeşitli doğal kaynakların antimikrobiyal takviye olarak tüketilmesi yaygınlaşmaktadır. Bu nedenle bitkilerin çeşitli dokularının antimikrobiyal aktivitesi araştırılmalı ve bilimsel olarak açığa çıkarılmalıdır. Bu şekilde antimikrobiyal aktivitesi kanıtlanmış bitkisel yapılar tıbbi amaçlı antifungal, antibakteriyel, antihelmintik olarak pek çok sektörde kullanılabilmektedir.

2.3.1. Bitkilerde Antimikrobiyal Aktif Bileşenler

Bitkilerde bulunan ve antimikrobiyal özellik sergileyen aktif bileşenler Tablo 2.1’de özetlenmiştir [35]. Bitkiler yüksek oranda fenoller veya oksijen türevli fenoller gibi aromatik yapılu bileşikler sentezleme yeteneğine sahiptirler. Bu bileşiklerin büyük bir çoğunluğu sekonder metabolitlerdir ve bitkiler bu bileşikler genellikle savunma amaçlı kullanılmaktadır. Bu bileşikler özellikle mikroorganizmalar ve böceklerle karşı savunmada görev almaktadır. Terpen, fenolik asit, flavonoid gibi yapılarda olan bu bileşikler mikroorganizmaların ölümüne ya da mikroorganizmalarda üremenin durmasına neden olmaktadır. Antimikrobiyal özellik gösteren bu bileşikler çeşitli

yollarla etki göstermektedir. Bu yollardan bazıları hücre zarı/duvarı deformasyonu, enzim inhibisyonu ve DNA yapısında bozulmalardır [35].

Tablo 2.1. Bitkilerde bulunan antimikrobiyal bileşikler ve etki mekanizmaları

Bileşik	Örnek molekül	Etki mekanizması
Lektin	Fabatin	Disülfid bağı inhibisyonu
Alkaloid	Piperin, Berberin	DNA ve hücre zarı yapısında bozulma
Kumarin	Warfarin	Antiviral aktivite
Kinon	Hiperisin	Adhesine bağlanma Enzim inhibisyonu
Flavonoid	Khyrisin	Adhesine bağlanma Hücre zarına bağlanma
Fenolik asit	Sinamik asit	Hücre zarına bağlanma Enzim inhibisyonu
Terpenoid	Kapsaisin	Membran bütünlüğünü bozma
Flavon	Abissinon	HIV revers transkriptaz inhibisyonu
Tannin	Ellagitannin	Metal iyon kompleksi oluşturma Hücre zarı deformasyonu

Flavonlar, flavonoidler ve flavonoller mikrobiyal enfeksiyona tepki olarak bitkiler tarafından sentezlenmektedir. Bu nedenle çeşitli mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etki göstermeleri de sentezlenme amaçlarını doğrulamaktadır [36,37]. Bitkilerden izole edilen önemli bir antimikrobiyal ajan da alkaloidlerdir ve bu bileşikler çiçekli bitkilerde doğal olarak oluşan aktif azotlu yapılardır. Alkaloidler, aminoasitlerden sentezlenmekte ve azot içeren heterosiklik yapıya sahiptir. Heterosiklik yapılarında ise piridin, pirol, indol, pirolidon, izokuinolin ve piperidin bulunmaktadır [37]. *Cryptolepis sanguinolenta* (Lindl.) Schlechter'dan izole edilen ve bir alkaloid türü olan kriptolepinin papaverin virüslere, mayalara ve özellikle gram negatif bakterilere karşı inhibitör etki sergilediği tespit edilmiştir [38]. Bir

alkaloid olan kinin de sıtma parazitiine karşı yüksek antiamebal aktivite sergilemektedir [39]. Terpenler de antimikrobiyal aktivite sergileyen bitkisel ikincil metabolitlerinden biridir. Monoterpenler, diterpenler ve sesquiterpenler uçucu yağ grubundadırlar ve uçucu yağlar antibakteriyel, antiviral, antifungal ve antiinflamatuvar etkiler de dahil olmak üzere pek çok biyolojik faaliyete sahiptir. *Cinnamomum osmopholoeum*'dan elde edilen uçucu yağlarının *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* ve *Vibrio parahaemolyticus*'a karşı inhibitör etkisi olduğu gösterilmiştir. Bazı uçucu yağlar ise nematodlar, helmintler ve böcekler gibi bazı yüksek organizmalara karşı etkilidir. Triterpenler ve streoller, bitkilerde büyük miktarlarda glikosid konjugatları olarak birirmektedirler. Bu konjugatlardan saponinlerin protozoa inhibitörü olarak aktivite sergilediği de belirlenmiştir [40].

2.3.2. Antimikrobiyal Aktivite Tayin Yöntemleri

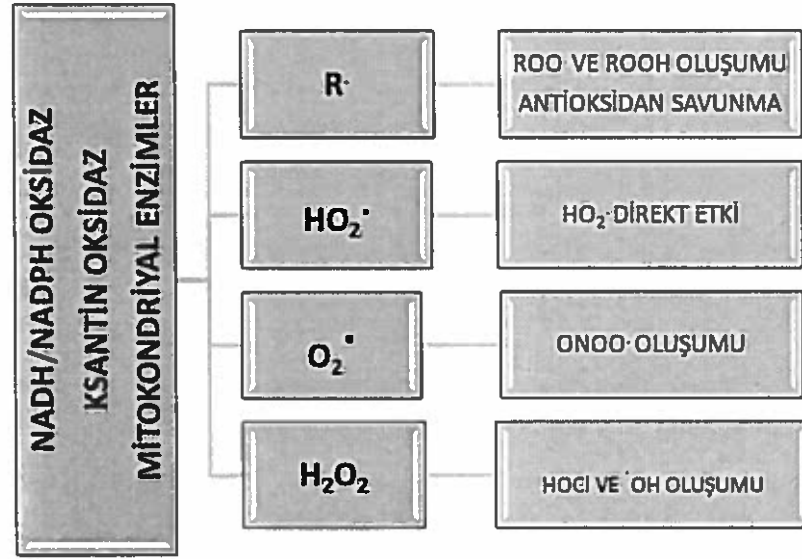
Bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesinde Disk difüzyon yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır [41,42]. Disk difüzyonu, antimikrobiyal etkinin varlığını test etmede oldukça uygundur, ancak aktivitenin nicelendirilmesinde pek kullanışlı değildir [43,44]. Bu yöntem bakteriosidal ve bakteriostatik etkilerin ayırımında, Minimum İnhibitor Konsantrasyon (MİK) ve Minimum Letal Konsantrasyon (MLK) tayininde yetersiz kalmaktadır [45]. Disk difüzyon yönteminde test edilen madde steril disklerle emdirilmekte ve mikroorganizma ekilmiş besiyerine difüze olması sağlanmaktadır. Difüzyonla besiyerine geçen aktif madde bulunduğu bölgede mikroorganizma büyümesini inhibe etmekte ve bir inhibisyon zonu oluşumunu sağlamaktadır. Diskin etrafında oluşan inhibisyon zonu antimikrobiyal etkinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Mikroorganizma aktif maddeye duyarlı ise inhibisyon zon çapı geniş, dirençli ise zon çapı da küçük olacaktır. Standart antibiyotik diskleri ile de aynı mikroorganizmaya karşı zon çapı elde edilerek test edilen maddenin aktifliği kıyaslanabilmektedir [46].

Bir maddenin MİK ve MLK değerlerinin belirlenmesinde Mikrodilüsyon yöntemi kullanılmaktadır. Diğer yöntemlerden farklı olarak düşük konsantrasyonda yüksek

hassasiyet, bakteriyostatik ve bakterisidal etkilerin ayırt edilmesi, MİK ve MLK değerlerinin niceliksel belirlenmesi gibi avantajlar sunmaktadır. Bu yöntem çok çeşitli mikroorganizmalar için uygulanabilir, tekrarlanabilir ve düşük maliyetlidir. Bu yöntemde etken maddenin gittikçe azalan konsantrasyonlarda dilüsyon çözeltileri hazırlanarak ve mikroorganizma kültürleri dilüsyonlara eklenmekte, inkübasyon sonunda üremenin olmadığı son dilüsyon MİK değeri olarak kabul edilir. Mikrotitrasyon ve agar içinde dilüsyon yöntemleri antimikrobiyal aktivite tayininde kullanılan diğer yöntemlerdir [42, 47].

2.4. Antioksidan Aktivite

Antioksidanlar vücutta oluşan oksidatif strese ve pek çok kimyasal maddenin toksik etkisine karşı özellikle gıda sektöründe yaygın olarak kullanılmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, kanser, diyabet, alzheimer, katarakt oluşumu gibi pek çok hastalığın kökeninde oksidatif stres yer almaktadır. Oksidatif stres, vücutta oluşan serbest radikallerin detoksifikasyonunun yetersiz kalması ya da vücutta oluşan hasarın giderilememesi durumunda ortaya çıkmaktadır. Oksidatif stresin başlamasında vücutta doğal olarak oluşan ya da kontaminasyon yolu ile vücuda giren serbest radikallerin rolü büyüktür. Serbest radikaller, paylaşılmamış elektron içeren diğer moleküllerle kimyasal reaksiyon vererek hasara neden olan yapılardır. Biyolojik sistemlerde serbest radikaller oksijen, azot ve sülfür moleküllerinden köken almaktadır. Köken aldığı moleküle göre serbest radikaller Reaktif Oksijen Türleri (ROS), Reaktif Azot Türleri (RNS) ve Reaktif Sülfür Türleri (RSS) olarak gruplandırılabilir. Süperoksit iyonu ($O_2^{\bullet}$), peroksi radikali ($HO_2^{\bullet}$), hidroksil radikali ($\bullet OH$), nitrik oksit, hidrojen peroksit (H_2O_2), peroksi nitrit ($ONOO$) radikalleri ROS olarak sınıflandırılmaktadır. RNS türleri ise daha çok nitrik oksidin $O_2^{\bullet}$ ile reaksiyonu sonucunda ortaya çıkmaktadır [48-51]. RSS grubu radikaller ise tiyollerin ROS radikalleri ile etkileşimi sonrasında ortaya çıkmaktadır. Canlı organizmalarda serbest radikaller, bazı hücrel metabolik işlemlerde, apoptozis ve savunma sistemi gibi pek çok önemli yollarda görev almaktadır (Şekil 2.2) [51-54].



Şekil 2.2. Serbest radikallerin oluşumu ve fonksiyonları

Serbest radikaller nükleik asitlerdeki bazlara, proteinlerdeki aminoasitlere ve özellikle doymamış lipitlere saldırarak hasara neden olmaktadır. Bu hasarlara karşı canlı organizmalarda antioksidan savunma sistemi koruyucu bir rol üstlenmektedir. Vücut tarafından üretilen antioksidan moleküller metal şelatlama, serbest radikalleri inaktive etme, etkisizleştirme ve nötralizasyon gibi yollarla serbest radikallerin olumsuz etkilerini azaltmaktadır. Bununla birlikte diyetle alınan antioksidan gıdalar da serbest radikallerin nötralizasyonunda önemli bir role sahiptir [50,54]. Gıdalara katkı maddesi olarak ilave edilen tert butilhidroksitoluen, tert butilhidroksianisol, tert butil hidroksikinon gibi sentetik antioksidanlar gıdaları lipid peroksidasyonuna karşı korumaktadır. Fakat toksik etkilerinin olabileceği düşünüldüğünde bu tür sentetik antioksidanların gıda takviyesi olarak kullanımı oldukça risklidir. Bu nedenle antioksidan takviyesi olarak bitkisel kaynaklı dokuların ya da bitki ekstraktlarının kullanımı dikkat çekmekte ve her geçen gün bu konudaki araştırmalar artarak devam etmektedir [55].

2.4.1. Bitkilerde Antioksidan Bileşenler

Bitkilerin yaprak, kök, meyve ve çiçek gibi pek çok dokuları antioksidan kaynağı bilinmektedir. Ginseng, ginkgo, biberiye, yeşil çay, üzüm, zencefil ve sarımsak antioksidan takviye olarak sıkça tüketilen bitkisel kaynaklardır. Bu bitkiler fenoller başta olmak üzere flavonoidler, karotenler, steroidler ve tiyol bileşikleri gibi pek çok antioksidan etkili bileşik içermektedirler [56-58]. Bitkilerde metabolik yollarda primer metabolitlerin yanında sekonder metabolitler de üretilmektedir. Sekonder metabolitler bitkilerde özellikle zararlılara karşı savunma sisteminde görev yapmaktadır. Bu tür sekonder metabolitlerin başında fenolik bileşikler bulunmaktadır. Fenolik bileşikler, bitkilerde yoğunlukta bitkilerin meyve, çiçek, yaprak dokularında olmak üzere hemen hemen her dokuda bulunmaktadır [59-61]. Ayrıca kök, rizom ve gövdelerinde de fenolik bileşiklere rastlamak mümkündür. Fenolik bileşikler, kimyasal yapılarına göre fenolik asitler ve flavonoidler olarak sınıflandırılmaktadır.

Flavonoidler, polifenolik antioksidanlardır ve meyve/sebzelerin doğal yapılarında bulunmaktadır. Fenolik bileşikler ise meyve ve sebzelerde tat oluşumundan sorumludur ve özellikle acılık ve burukluk gibi tat unsurlarının oluşmasında etkilidirler [48-50]. Fenole bağlı karboksilik asit grubu içerdikleri için "Fenolik asit" olarak adlandırılmakta ve pek çok polifenolün öncü bileşiği olarak kullanılmaktadır. Doğal fenolik asitler, bitkisel dokularda daha çok hidroksisinamik asit ve hidroksibenzoik asit yapısındadır [62]. Bitkilerde fenolik bileşikler çözünür ya da çözünmeyen formda bulunabilirler. Çözünmeyen formlar daha çok hücre duvarlarında yer alırken, çözünür yapıda olanlar vakuollerde lokalize olmaktadır. Bu bileşikler ağırlıklı olarak iltihaplanma ve kanser gibi çeşitli dejeneratif hastalıklara yol açan oksidatif hasara karşı koruyucu role sahiptir [63,64]. Son yıllarda, fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitelerinin önemi ve işlenmiş gıdalardaki doğal antioksidan bileşikleri olarak potansiyel kullanımları yeni bir kullanım sahası oluşturmuştur. Fenolik asitler bitkilerdeki en önemli biyoaktif bileşilerdendir ve antiülser, antiinflamatuvar, antidiyabetik, antiviral, antioksidan ve antitümör olmak

üzere pek çok aktiviteye sahiptir. Beslenme fizyolojisinde önemli bir yere sahip olması nedeni ile biyoflavonoid olarak adlandırılan fenolik bileşikler kılcal dolaşım sisteminde geçirgenliği düzenleyici ve kan basıncı düşürücü etkilere de sahiptir. Bu özellikleri nedeniyle P vitamini olarak da adlandırılmaktadır [65].

Flavonoidler ise bir heterosiklik piran halkası aracılığıyla birbirine bağlı iki aromatik halkadan oluşan yapılardır. Bütün flavonoidler, iki aromatik C6 halkasından ve bir heterosiklik halkadan oluşan temel C6-C3-C6 yapısal iskeletine sahiptir. Flavonoidler bitkilerin çiçeklerinde yoğunlaşmakta ve dikkat çekici özellik sağlayarak tozlaşmayı arttırmaktadır. Bununla birlikte fungal patojenlere ve UV radyasyona karşı koruyucu rol üstlenerek bitkinin hayatta kalma şansını arttırmaktadır. Ayrıca fotosensitizasyon, bitki büyüme hormonlarının düzenlenmesi, solunum ve fotosentezin kontrolü, morfogenez gibi metabolik yollarda da görev almaktadırlar [66]. Flavonoidlerden flavonlar ve kateşinler vücudu reaktif oksijen türlerine karşı korurken kuersetin, kaempferol, morin ve myisetin ise anti-inflamatuvar, antialerjik, antiviral ve anti-kanser etki göstermektedirler. Flavonoid bileşiklerinin radikal temizleme aktivitesi, moleküler yapıdaki serbest hidroksil gruplarının sayısına bağlıdır [67-69]. Bitkilerdeki fizyolojik rollerinin yanı sıra, flavonoidler, insan beslenmesinde önemli bir yere sahiptir ve yaygın bir şekilde besin olarak tüketilmektedir. Günümüzde hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklar, ateroskleroz, koroner kalp hastalığı, arteriyel hipertansiyon ve kalp yetmezliği sıkça rastlanan hastalıklardandır. Genel olarak bu hastalıklarda asıl faktörün oksidatif stres olduğu düşünülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda flavonoidlerin bu gibi hastalıklara karşı koruyucu bir rol oynadığı rapor edilmekte ve bu bulgular her geçen gün antioksidan doğal kaynaklara olan merakı da arttırmaktadır [70].

2.4.2. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri

Antioksidan aktivitenin belirlenmesinde çok çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler genellikle hidrojen ya da elektron transferine dayalı yöntemlerdir. Elektron transferine dayalı yöntemlerde; renkli oksidan bir reaktif ile test edilen maddenin redoks reaksiyonu gerçekleşmektedir. Reaktif madde, antioksidan aktivitesi araştırılan bileşikten elektron almakta ve renk değiştirmektedir. Renk oluşumu ve renkteki değişimler spektrofotometrik olarak tayin edilme ve antioksidan kapasite değerlendirilmektedir [71] .

DPPH radikali süpürme kapasitesi yöntemi de bileşiklerin antioksidan aktivitesinin belirlenmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu metot, antioksidan madde tarafından DPPH radikalinin etkisizleştirilmesi prensibine dayanmaktadır. Bu amaçla belirli bir derişimde hazırlanan DPPH radikali test edilen madde ile reaksiyona girerek indirgenmekte ve çözeltinin menekşe rengi sarı renge dönüşmekte ve bu değişim spektrofotometrik olarak 515-517 nm dalga boyunda izlenmektedir [72].

Folin-Ciocalteu yöntemi fenolik bileşiklerin tayininde kullanılan Singleton ve arkadaşları tarafından geliştirilen bir yöntemdir [73]. Bu yöntemle bitki ekstraktlarındaki toplam fenol içeriği tayin edilebilmektedir. Fenolik bileşikler ile reaksiyona giren Folin-Ciocalteu reaktifi arasında elektron transferi gerçekleşmekte ve oluşan mavi renkli kompleks 750-765 nm’de spektrofotometrik olarak tayin edilmektedir [74]. Standart olarak gallik asit kullanılmakta ve sonuçlar gallik asit eşdeğeri olarak hesaplanmaktadır. Folin-Ciocalteu yöntemi ile toplam fenol tayini güvenilir, basit ve tekrarlanabilir niteliktedir [48].

BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Örnek Hazırlama ve Ekstraksiyon Çalışmaları

T. orientalis yaprak ve gövde dokuları laboratuvar ortamında steril koşullar altında kurutulmuş, örnekler öğütüldükten sonra 0.2 g öğütülmüş örnek 10 ml metanol içerisinde çalkalamalı inkübatörde 24 saat süre ile oda sıcaklığında ekstrakte edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda, katı partiküllerin uzaklaştırılması amacıyla ekstrakt, filtre edilmiş ve elde edilen filtrat 10 dakika süre ile 10000 rpm’de santrifüj edilmiştir. Santrifüjleme sonrasında, sıvı faz evaporatör yardımı ile uçurulmuş ve elde edilen ekstraktlar antimikrobiyal, antioksidan ve antimutajenite testi için -18°C’de saklanmıştır.

3.2. Antimutajenite Testi

Antimutajenite tayini için mutant *Salmonella typhimurium* TA1535 suşu kullanılmıştır. Antimutajenik aktivite, mutajenitesi tespit edilen/bilinen etken bir maddenin, ekstrakt tarafından mutajenik etkiyi inhibe etme oranı araştırılarak belirlenmiştir. Ekstraktların antimutajenik etkisi Maron ve Ames [29] ile Uysal ve ark. [75] tarafından önerilen yöntem kullanılarak belirlenmiştir. Bu amaçla; 100 µl ekstrakt, 100 µl bakteri kültürü (10^9 bakteri/ml), 100 µl pozitif mutajen çözeltisi ve 500 µl fosfat tamponu, 2.5 ml üst agar içerisine ilave edilmiştir. Karışım homojen olana kadar karıştırılmış ve minimal glukoz agar yüzeyine dökülmüştür. 37°C’de 48-72 saat inkübasyon sonrasında revertant koloniler sayılmıştır. Ekstrakt içermeyen sadece bakteri ile mutajenik madde ilave edilen plaklarda mutajenite oranı %100 (yani %0 antimutajenite) olarak kabul edilmiştir. Ekstraktların antimutajenite oranları Tablo 3.1 ve 3.2’deki eşitlikler kullanılarak değerlendirilmiştir [34].

Tablo 3.1. Antimutajenite hesaplama eşitliği	
$\text{Antimutajenite (\%)} = [(A-B)/(A-C)] \times 100$	
A	Bakteri ve mutajen içeren plaktaki revertant koloni sayısı
B	Bakteri, mutajen ve ekstrakt içeren plaktaki revertant koloni sayısı
C	Bakteri içeren plaktaki koloni sayısı (Kendiliğinden geri dönen revertant koloni sayısı)

Elde edilen yüzdeler antimutajenite değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Antimutajenite değerlendirilmesinde %0-25, %26-40, %40 ve üzeri olmak üzere üç gruptandırılma yapılmış ve her bir yüzde aralığının anlamı Tablo 3.2.'de verilmiştir [34].

Tablo 3.2. Antimutajenite değerlendirme	
Antimutajenite (%)	Değerlendirme
% 0-25	Zayıf antimutajenite
%26-40	Orta dereceli antimutajenite
%40 ve üzeri	Güçlü antimutajenite

Ekstraktların antimutajenik analizlerine paralel olarak standart mutajenik etkisi olduğu bilinen ajanlar pozitif kontrol olarak aynı prosedüre tabii tutulmuştur. Pozitif kontrol olarak sodyum azid kullanılmıştır. Su ve dimetil sülfoksit çözeltileri ise negatif kontrol amacıyla test edilmiştir.

3.3. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

T. orientalis yaprak ve gövde ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi için disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Ekstraktların antimikrobiyal etkinliği *Candida krusei*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* ve

Pseudomonas aeruginosa mikroorganizma suşları ile disk difüzyon metodu kullanılarak belirlenmiştir. Bakteri (10⁷-10⁸ adet/mL) kültürleri Mueller Hinton Agara homojen bir şekilde aşılınmış, ekstraktlar (20 mg/mL) boş steril disklerle 20 µl/disk olacak şekilde aktarılmıştır. Ekstrakt emdirilmiş diskler mikroorganizma inoküle edilmiş petrilere yerleştirilmiştir. Disk içeren petri kutuları 4°C' de 1 saat bekletildikten sonra 37°C'de 18-24 saat süre ile inkübe edilmiştir [76,77]. İnkübasyon sonunda besiyeri üzerinde oluşan inhibisyon zonları mm olarak değerlendirilmiştir.

3.4. Antioksidan Aktivite Tayini

3.4.1. Toplam Fenolik İçerik ve Flavonoid Tayini

T. orientalis yaprak ve gövde ekstraktlarının fenolik içerik tayini Folin-Ciocalteu metoduna ile belirlenmiştir. Gallik asit standart madde olarak kullanılmıştır. 200 mg/L konsantrasyonunda ekstrakt ve kalibrasyon için gallik asidin 5 farklı konsantrasyonu metanol içerisinde hazırlanmıştır. Fenolik içerik tayini için 0.5 mL ekstrakt, %10'luk 2.5 ml Folin-Ciocalteu reaktifi ve %20'lik, 7.5 ml Na₂CO₃ deney tüpünde karıştırılmıştır. Bu karışım oda sıcaklığında karanlıkta 2 saat süre ile bekletilmiş ve 750 nm'de spektrofotometrik olarak tayin edilmiştir [78]. Toplam fenolik içerik eşdeğer gallik asit olarak değerlendirilmiştir (mg GAE/100 mL).

Flavonoid tayini için ekstraktlar ve standart madde olarak kullanılan kuersetinin metanol içerisinde 50-200 mg/L derişimlerinde çözeltileri hazırlanmıştır. 10 mL örnek, 1 mL sodyum nitrit (%5) ile karıştırılarak 6 dk bekletilmiş, süre sonunda 1 mL alüminyum nitrat (%10) ilave edilmiştir. Bu karışım 6 dk bekletilmiş ve 10 mL NaOH (%4.3) eklenerek toplam hacim dH₂O ile 25 mL'ye tamamlanmıştır. Oda sıcaklığında 15 dk'lık bir inkübasyon sonrasında çözelti absorbansı 510 nm'de spektrofotometrik olarak tayin edilmiştir [79]. Flavonoid miktarları mg QE/100 ml olarak ifade edilmiştir.

3.4.2. DPPH Radikal Giderme Aktivite Tayini

T. orientalis yaprak ve gövde ekstraktlarının radikal giderme etkisini belirlemek için DPPH yöntemi kullanılmıştır. 50-200 mg/L aralığında hazırlanmış örneklerden 80 µl alınmış ve 1185 µl DPPH (6×10^{-5} M) ile karıştırılmıştır. Karışım 60 dakika süreyle karanlıkta bekletilmiş ve süre sonunda çözeltinin absorbansı 517 nm’de spektrofotometrik olarak tayin edilmiştir. Standart madde olarak aynı konsantrasyonlarda BHA ve BHT kullanılmıştır. DPPH radikal giderme aktivitesi % Engelleme olarak, aşağıdaki eşitlikten hesaplanmıştır [80].

$$\% \text{ Engelleme} = \frac{\text{Abs kon} - \text{Abs örnek}}{\text{Abs kontrol}} \times 100$$

3.5. Sonuçların Değerlendirilmesi

İstatistiksel farklılıkların değerlendirilmesinde One-way ANOVA ve Duncan testleri kullanılmıştır. Veriler ortalama $\pm$ Standart sapma (SD) değerleri olarak verilmiş ve p değerleri 0.05’den küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu çalışmada, *Trachystemon orientalis*'in özellikle Karadeniz bölgesinde besin olarak tüketilen yaprak ve gövde dokularının antimutajenik, antioksidan ve antimikrobiyal etkinliği araştırılmıştır. Antimutajenik aktivite Ames testi; antimikrobiyal aktivite disk difüzyon testi; antioksidan aktivite ise DPPH giderme oranı, fenolik ve flavonoid içerik ölçülerek belirlenmiştir. Her bir dokunun farklı etkinliğe sahip olduğu gözlenirken, test edilen özellikler bakımından yaprak ekstraktlarının daha yüksek etkinliğe sahip olduğu gözlenmiştir.

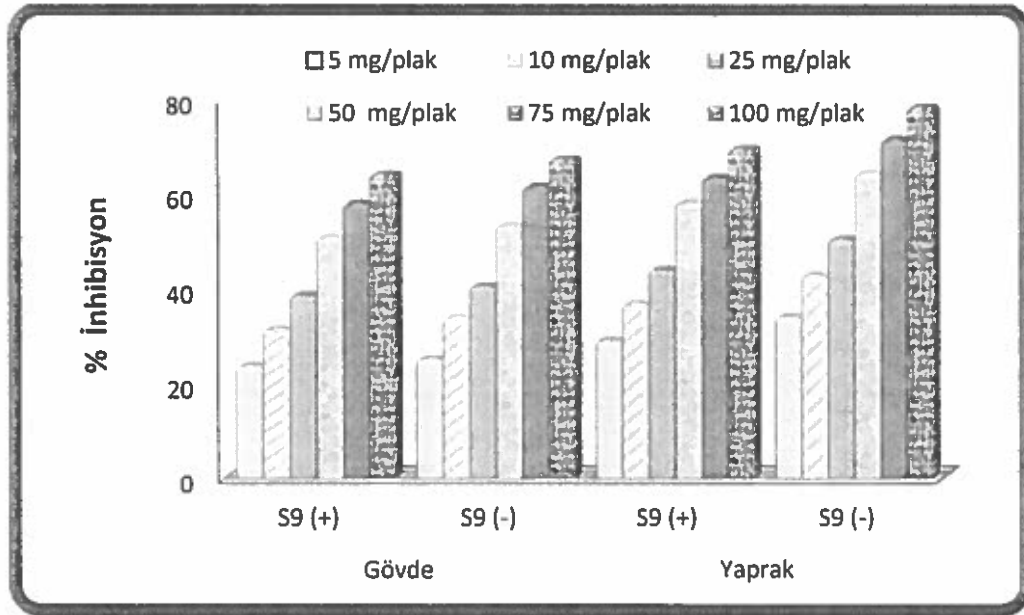
4.1. Antimutajenik Aktivite

T. orientalis gövde ve yaprak ekstraktının antimutajenik etkisi 5-100 mg/plak aralığında değerlendirilmiş ve test sonuçları Şekil 4.1'de verilmiştir. Gövde ekstraktı denemelerinde en yüksek antimutajenik etki 100 mg/plak dozunda S9 karışımı yokluğunda %64 olarak belirlenmiştir. Doz artışı ile birlikte inhibisyon yüzdesinin de arttığı da gözlenmiştir. Gövde ekstraktının 5 mg/plak dozunda zayıf antimutajenik etki gösterdiği, 10 mg/plak ve 25 mg/plak dozlarında orta düzeyde, 50-100 mg/plak dozlarında ise güçlü antimutajenik etki sergilediği belirlenmiştir. İnkübasyon ortamına S9 karışımının ilave edilmesi antimutajenik aktivite de azalmaya neden olmuştur. 100 mg/plak gövde ekstraktının S9 karışımı yokluğunda 1.05 kat daha fazla antimutajenik etki sergilediği belirlenmiştir.

Yaprak ekstraktı ile yapılan antimutajenik çalışmalarda ise en yüksek antimutajenik etki 100 mg/plak dozunda S9 karışımı yokluğunda % 78.2 olarak belirlenmiştir. Doz artışı ile birlikte antimutajenik etkinin de arttığı da gözlenmiştir. Yaprak ekstraktının S9 varlığında ya da yokluğunda 5 mg/plak dozunda orta düzeyde antimutajenik etki gösterirken test edilen diğer tüm dozlarda güçlü antimutajenik etki sergilediği tespit edilmiştir. Benzer şekilde yaprak ekstraktında da inkübasyon ortamına S9

karışımının ilavesi antimutajenik aktivite de azalmaya neden olmuştur. 100 mg/plak yaprak ekstraktının S9 karışımı yokluğunda 1.12 kat daha fazla antimutajenik etki sergilediği belirlenmiştir.

T. orientalis gövde ve yaprak ekstraktının antimutajenik aktivite tayininde göze çarpan önemli bir nokta, yaprak ekstraktlarının gövde ekstraktına göre daha fazla etkinliğe sahip olmasıdır. En yüksek antimutajenik etkinin olduğu 100 mg/plak dozları baz alındığında, yaprak ekstraktının gövde ekstraktına göre 1.22 kat daha fazla etki gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca denenen tüm dozlarda S9 karışımının antimutajenik aktivite de azalmaya neden olduğu da gözlenmiştir.



Şekil 4.1. *T. orientalis* gövde ve yaprak ekstraktının antimutajenik etkisi

4.2. Antimikrobiyal Etkinlik

T. orientalis yaprak ve gövde ekstraktlarında antimikrobiyal aktivite disk difüzyon test yöntemi kullanılarak farklı mikroorganizmalara karşı araştırılmıştır ve sonuçlar Tablo 4.1’de verilmiştir. Tüm ekstraktların test edilen mikroorganizmalara karşı farklı

derecelerde antimikrobiyal etkinlik sergilediği belirlenmiştir. En yüksek antimikrobiyal etkinlik *E. coli*'ye karşı 21 mm inhibisyon zonu ile yaprak ekstraktı kullanılarak elde edilmiştir. Yaprak ekstraktının *E. coli*'ye karşı gövde ekstraktına kıyasla 1.3 kat daha yüksek etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. Yaprak ve gövde ekstraktları kıyaslandığında mantarlara karşı gövde ekstraktının, bakterilere karşı ise yaprak ekstraktının daha güçlü antimikrobiyal etki gösterdiği söylenebilir. Yaprak ve gövde ekstraktlarının özellikle Gram negatif bakterilerde daha etkili olduğu da tespit edilen önemli bir noktadır.

Tablo 4.1. *T. orientalis* yaprak ve gövde ekstraktlarının inhibisyon zonları (mm)

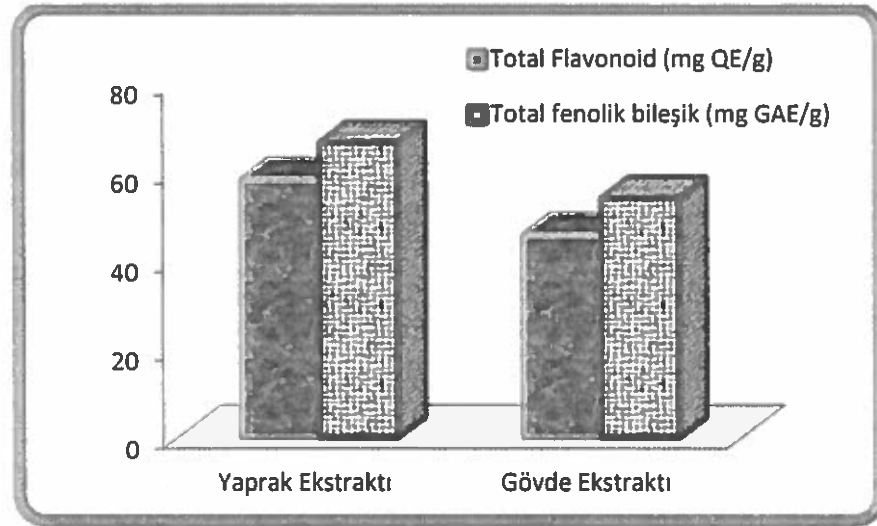
	Yaprak ekstraktı	Gövde ekstraktı	Amikasin 30 µg	Nistatine 30 µg/ml
<i>Candida krusei</i>	12	16	ND	18
<i>Candida albicans</i>	11	14	ND	19
<i>Klebsiella pneumonia</i>	19	18	19	ND
<i>Escherichia coli</i>	21	16	18	ND
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	16	19	ND
<i>Bacillus subtilis</i>	18	15	17	ND
<i>Enterobacter aerogenes</i>	13	16	18	ND
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	13	23	ND

Nistatine (30 µg), Amikasin 30 µg/ml, ND denenmedi

4.3. Antioksidan Aktivite

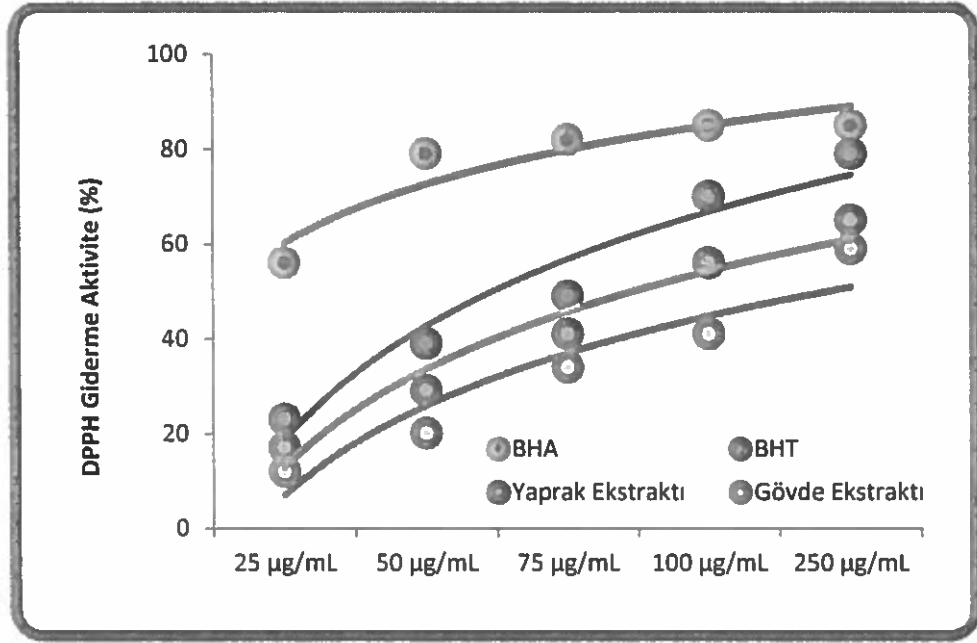
T. orientalis yaprak ve gövde ekstraktlarında total flavonoid ve fenolik madde miktarı Şekil 4.2'de verilmiştir. Yaprak ve gövde ekstraktlarında total flavonoid miktarı sırasıyla 58.25 mg QE/g ve 45.75 25 mg QE/g olarak tayin edilmiştir. Yaprak ekstraktında tespit edilen flavonoid miktarının gövde ekstraktına kıyasla 1.27 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Yaprak ve gövde ekstraktlarında total fenolik içerik ise sırasıyla 67.01 mg GAE/g ve 54.04 mg QE/g olarak belirlenmiştir. Yaprak ekstraktında tespit edilen fenolik içeriğin gövde ekstraktına kıyasla 1.24 kat daha

fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan hareketle, yaprak dokusunun fenolik ve flavonoid içeriğinin gövde dokusuna kıyasla daha yüksek olduğu gözlenmiştir.



Şekil 4.2. *T. orientalis* yaprak ve gövde ekstraktlarında toplam flavonoid ve fenolik madde miktarı (QE: Keuersetine eşdeğer; GAE: Gallik aside eşdeğer)

DPPH radikal giderme aktivite tayini, bileşiklerin antioksidan etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden biridir. DPPH azot yapıda kararlı bir radikaldir ve antioksidanlarla etkileşimi sonrasında yapısal değişime uğramakta ve bu değişim spektrofotometrik olarak takip edilebilmektedir. Bu çalışmada araştırılan *T. orientalis* yaprak ve gövde ekstraktlarında DPPH giderme aktivitesi Şekil 4.3’de verilmiştir. Standart ve ekstraktlar 25-250 µg/mL konsantrasyonlarında test edilmiş ve her örnek için derişimin artmasıyla birlikte radikal giderme etkinliğinin de arttığı belirlenmiştir. Yaprak ve gövde ekstraktlarının en yüksek DPPH giderme aktivitesi 250 µg/mL dozunda elde edilmiştir. BHA, BHT, yaprak ve gövde ekstraktı için en yüksek radikal giderme aktivitesi sırasıyla %85, %79, %65 ve %59 olarak belirlenmiştir. Fenolik içerik ve flavonoid bakımından daha yüksek içeriğe sahip yaprak ekstraktının 250 µg/mL dozunda DPPH giderme aktivitesi aynı derişimdeki gövde ekstraktı DPPH giderme etkisine kıyasla 1.10 kat daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca ekstrakt dozunun artması ile radikal giderme aktivitesinin arttığı göz önünde bulundurulduğunda, daha yüksek dozlarda ekstrakt kullanımı ile BHA ve BHT standartlarına yakın değerde radikal giderme oranlarının elde edilebileceği açıktır.



Şekil 4.3. *T. orientalis* yaprak ve gövde ekstraktlarında DPPH Radikal giderme aktivitesi

BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Nüfus artışına bağlı olarak sanayileşmenin ve endüstrileşmenin artması mutajenik, kanserojenik ve kontaminant kimyasal bileşiklerin de artmasına yol açmaktadır. Bu tür kimyasallarla çeşitli yollarla temas halinde olan canlı organizmalarda toksik etkiler oluşmakta, özellikle mutajenik etkilerin nesiller boyunca aktarılma potansiyeli de bulunmaktadır. Bu tür olumsuz etkileri azaltabilme ya da nötralleyebilme özelliğine sahip antimikrobiyal, antioksidan ve antimutajenik doğal bileşiklerin önemi gün geçtikçe artmaktadır. Doğada bulunan ve özellikle gıda olarak tüketilen bitkilerin antimikrobiyal, antiviral ve antioksidan etkileri üzerine pek çok çalışma mevcuttur. Fakat hastalık sayısı, hastalık türü ve kanser vakalarının gün geçtikçe artması, ayrıca bitkisel tür çeşitliliğinin fazla olması bu çalışmaları yetersiz kılmaktadır. Çok çeşitli ve farklı bitki türleri ile antimikrobiyal, antioksidan, antiviral, antienflamatuar ve antimutajenik çalışmalar olmasına rağmen henüz araştırılmamış potansiyel pek çok bitki türü bulunmaktadır.

Bu çalışmada, özellikle Karadeniz bölgesinde farklı dokuları gıda olarak tüketilen *T. orientalis* yaprak ve gövde ekstraktlarının antimikrobiyal, antioksidan ve antimutajenik etkileri araştırılmıştır. Literatürde *T. orientalis* ile benzer çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmalarda bitkiye ait toprak üstü, toprak altı, yaprak gibi farklı dokuların antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, herbisidal ve allelopatik etkinlikleri araştırılmıştır [13,81]. Bu çalışmada ise *T. orientalis*'in özellikle gıda olarak tüketilen dokularına odaklanılmış ve yaprak ile gövde dokusunun karşılaştırmalı aktiviteleri araştırılmıştır. Antimikrobiyal aktivite disk difüzyon yöntemi, antimutajenik aktivite Ames/Salmonella testi ile antioksidan aktivite ise toplam fenolik içerik tayini, flavonoid içerik tayini, DPPH testi ile belirlenmiştir.

Bir bitkinin antioksidan özelliği çoğunlukla fenolik ve flavonoid madde içeriğine bağlıdır. Özellikle fenolik bileşikler önemli antioksidan maddelerdir. *T. orientalis* yaprak ve gövde ekstraktlarında total flavonoid miktarı sırasıyla 58.25 mg

QE/g ve 45.75 25 mg QE/g olarak; total fenolik içerik ise sırasıyla 67.01 mg GAE/g ve 54.04 mg QE/g olarak belirlenmiştir. Total fenolik ve flavonoid madde içeriğinin yaprak ekstraktında gövde ekstraktına kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. *T. orientalis* ekstraktlarının antioksidan özelliğini değerlendirmek için DPPH radikal giderme aktivite tayini de gerçekleştirilmiştir. *T. orientalis* yaprak ve gövde ekstraktı, standart olarak kullanılan BHA ve BHT için en yüksek radikal giderme aktiviteleri sırasıyla %65 ve %59, %85, %79 olarak bulunmuştur. Ayrıca ekstrakt dozunun artması ile radikal giderme aktivitesinin arttığı da tespit edilmiştir. *T. orientalis* yaprak ve gövde ekstraktlarının DPPH giderme aktivitesi, bu çalışmada tespit edilen yaprak ve gövde dokulardaki fenolik ve flavonoid içerik ile açıklanabilir. Ayrıca literatürde de *T. orientalis*'de tespit edilen saponin, kateşin, kolin, β -sitosterol varlığı antioksidan aktiviteye katkı sağlamaktadır [82-84]. Kateşinler ve fenolik bileşenler reaktif oksijen türlerini nötralize etmektedir. Transkripsiyon faktörleri ve enzimler üzerindeki koruyucu etkileri ile de antioksidan özellik sergilemektedirler. Özellikle kateşinlerin yüksek antioksidan özelliği hızlı metabolize olması ile ilişkilendirilmektedir [85]. Kateşinler flavonoid grubuna aittir ve flavonoidlerin radikal oluşumunu ve metal iyonlarını bağlayarak lipid oksidasyonunu azalttığı da bilinmektedir [86]. Pek çok çalışmada flavonoidlerin antimutajenik ve antikanserojenik etkilerinin olduğu gösterilmektedir [87,88]. *T. orientalis* dokularında varlığı bilinen saponinler ise yüksek antioksidan aktivitesi sayesinde antimutajenik ve antikarsinojenik etki sergilemektedirler [89]. Fareler üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada saponin uygulamasının preneoplastik kolon lezyonlarında gerilemeye neden olduğu rapor edilmektedir. Başka bir çalışmada ise ginsenoside-Rb2 ve ginsenoside-Rg3 saponinlerinin tümör metastazını inhibe edici bir özellik sergilediği belirtilmiştir [89,90]. Bu koruyucu etkiler antioksidan aktivite ile ilişkilendirilebilir. Bu noktalardan hareketle *T. orientalis* yaprak ve gövde ekstraktlarında saptanan fenolik maddeler ve flavonoidler gibi aktif bileşenler antioksidan rol üstlenerek pek çok hastalığın önlenmesinde koruyucu rol oynamaktadır.

Literatürde doğal ürünlerin antimutajenitesi üzerine çalışmalar oldukça fazladır. *T. orientalis* gövde ve yaprak ekstraktının antimutajenik etkisi 5-100 mg/plak aralığında değerlendirilmiştir. Gövde ekstraktının antimutajenik etkisi 100 mg/plak

dozunda S9 karışımı yokluğunda %64 olarak belirlenmiştir. Doz artışı ile birlikte antimutajenik etkinliğinin de arttığı gözlenmiştir. İnkübasyon ortamına S9 karışımının ilave edilmesi antimutajenik aktivite de azalmaya neden olmuştur. 100 mg/plak gövde ekstraktının S9 karışımı yokluğunda 1.05 kat daha fazla antimutajenik etki sergilediği tespit edilmiştir. Yaprak ekstraktının 100 mg/plak dozunda antimutajenik aktivitesi S9 karışımı yokluğunda %78.2 olarak belirlenmiştir. Yaprak ekstraktının S9 varlığında ya da yokluğunda 5 mg/plak dozunda orta düzeyde antimutajenik etki gösterirken test edilen diğer tüm dozlarda ise güçlü antimutajenik etki sergilediği gözlenmiştir. Benzer şekilde yaprak ekstraktında da inkübasyon ortamına S9 karışımının ilavesi antimutajenik aktivite de azalmaya neden olmuştur. *T. orientalis* gövde ve yaprak dokularının antioksidan çalışmalarda farklı oranlarda fenolik bileşik ve flavonoid içeriğe sahip olduğu belirlenmiştir. *T. orientalis* dokularının sergilediği antimutajenik aktivite, ekstraktlarda belirlenen flavonid ve fenolik içerik ile, ayrıca literatürde *T. orientalis* dokularında varlığı tespit edilen kateşin, saponin bileşikleri ile açıklanabilir. Bitkisel dokularda yoğunlukla bulunan fenolik bileşikler ve flavonoidler antiviral, antibakteriyal, antioksidan ve antikanserojenik gibi pek çok önemli etkinliğe sahiptir. Literatür çalışmalarında *T. orientalis* dokularında saptanan kateşin ve saponinlerinde de antimutajenik, antikanserojenik ve anti-tümör etkileri rapor edilmiştir [91, 92]. Taniguchi ve arkadaşları kateşinlerin çeşitli mutajenler tarafından oluşturulan tümörlere karşı koruyucu etkisi olduğunu rapor etmişlerdir [93]. Yen ve arkadaşları [94] çeşitli çay türlerinin Ames testi ile belirlenen antimutajenik etkisini kateşin ile ilişkilendirmişlerdir. Yüksek konsantrasyonlarda saponinlerin hücre zarında hasara yol açtığı, apoptozisi uyardığı bilinmekle birlikte [95,96], antiviral, kolesterol düşürücü, antioksidan ve tümör baskılayıcı rolleri de bilinmektedir [97,100]. Saponinler reaktif bileşikleri nötralize ederek koruyucu etki göstermektedirler [56]. Literatürde de saponinlerin antimutajenik ve tümör baskılayıcı özellikleri tespit edilmiştir. Elias ve arkadaşları [101] *Hedera helix* L. ve *Calendula arvensis* L.'den izole edilen bazı saponinlerin *S. typhimurium* TA98'de benzopiren tarafından oluşturulan mutajeniteye karşı koruyucu olduğu belirlenmiştir. Konoskima ve arkadaşları [102] *Wisteria brachybotrys*'den izole ettikleri saponin I bileşiğinin anti-tümör aktivitesini rapor etmişlerdir.

Literatürde *T. orientalis*'e ait farklı dokularının antimikrobiyal etkisinin araştırıldığı çok az çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada gıda olarak tüketilen gövde ve yaprak ekstraktlarının farklı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkinliği araştırılmış ve 11 mm-21mm inhibisyon zon aralığında farklı düzeylerde aktivite elde edilmiştir. En belirgin antimikrobiyal etkinlik yaprak ekstraktında *E. coli*'ye karşı 21 mm inhibisyon zonu ile elde edilmiştir. Bakterilere karşı yaprak ekstraktlarının gövde ekstraktlarına kıyasla daha yüksek etkinliğe sahip olduğu gözlenmiştir. Mantarlara karşı ise gövde ekstraktının daha güçlü antimikrobiyal etki gösterdiği söylenebilir. Yaprak ve gövde ekstraktlarının özellikle Gram negatif bakterilerde daha etkili olduğu da tespit edilmiştir. Yaprak ve gövde ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı test antibiyotiklerine yakın değerlerde zon oluşturduğu, önemli antimikrobiyal etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. Bu etki ise ekstraktlarda bulunan aktif bileşenlerle açıklanabilir. *T. orientalis* dokularında varlığı bilinen fenolik bileşikler, flavonoidler, saponinler ve özellikle flavonoidlerden C3 ünitesinin en indirgenmiş şekli olan kateşin antimikrobiyal etkinin oluşumuna katkı sağlamaktadır. Fenolik maddelerin gıda sanayii yanında farmakolojide de kullanım alanı oldukça geniştir. İlaç sanayiinde fenolik maddelerin özellikle antimikrobiyal özelliklerinden yararlanıldığı da bilinmektedir. Kateşinin *Streptococcus mutans* [103] ve *Shigella* [104] üzerine yüksek inhibisyonu rapor edilmiştir ve bu inhibisyon glikoziltransferaz enziminin kateşin tarafından inhibisyonu ile açıklanmıştır. Saponinler ise bitki büyümesinde herhangi bir role sahip değildir fakat bitkinin zararlılara karşı savunmasında önemli bir rol üstlenmektedir. Saponinler özellikle böcekler üzerinde toksik etki göstererek bulunduğu bitkisel dokuyu böcekler için korumaktadır. Ayrıca sahip oldukları kuvvetli antimikrobiyal aktiviteleri ile bitkiyi otçul böcekler ve mikropların saldırılarına karşı koruyarak bitkinin hayatta kalma şansını artırmaktadır. Saponinlerin hücre zarı üzerine etki ederek antimikrobiyal etki gösterdiği düşünülmektedir [105-106].

Bitkisel dokular, uzun yıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Endüstriyel kirliliğin artması, kontaminantların besin zinciri yoluyla insanlara ulaşması pek çok hastalığın özellikle de kanserin görülme riskini artırmıştır. Bu

artıŖa paralel olarak sentetik ilaç maddelerinin kullanımı da artmıŖ, ilaçların yan etkileri ve mikroorganizmaların eŖitli direnç mekanizmaları oluŖturması, doğal aktif bileŖenlerin tedavi amaçlı kullanımını gündeme getirmiŖtir. Bitkisel dokular pek çok hastalığın tedavisinde alternatif tıp olarak kullanılmaktadır. Bu alıŖmada da, *T. orientalis* bitkisinin özellikle besin olarak tüketilen yaprak ve gövde doku ekstraktlarının antimikrobiyal, antioksidan ve antimutajenik aktiviteleri araŖtırılmıŖtır. nemli oranda fenolik ve flavonoid içeriğe sahip olduğu belirlenen *T. orientalis* dokularının %59-%65 oranında radikal giderme etkisi de tespit edilmiŖtir. Bu yolla *T. orientalis* yaprak ve gövde dokularının, vücutta endojen ya da eksojen kaynaklı radikalleri ntralleyerek pek çok hastalığa karŖı koruyucu olduğu da ortaya konmuŖtur. *Candida* türü mantarlara, Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karŖı farklı düzeylerde antimikrobiyal etkinliği de tespit edilen *T. orientalis* yaprak ve gövde dokularının bu özelliği ile mikrobiyal enfeksiyonlara karŖı koruyucu ve savunma sistemini de güçlendirici etkiye sahip olduğu açıktır. EndstrileŖme ile birlikte gün geçtikçe artan mutajen maruziyetine karŖı, bu alıŖma ile ortaya konan *T. orientalis* yaprak dokusunun güçlü antimutajenik etkisi oldukça dikkat çekicidir. Teknolojinin ve endstrileŖmenin artması ile birlikte artan hastalıklar ve bu hastalıklara karŖı tedavi amaçlı geliŖtirilen her bir kimyasal formülasyon, beraberinde yan etkileri ve yeni hastalıkları ortaya çıkarmaktadır. Bu durum doğal, yan etkisi olmayan ve koruyucu bileŖenlere karŖı yönelimi artırmaktadır. Bu amaçla doğal ve bitkisel dokuların antioksidatif, antimikrobiyal, antimutajenik, antiviral ve antikanserojenik gibi etkileri daha çok araŖtırılmalı ve bu alıŖmalar doğal kaynaklara yönelime karŖı rehber olmalıdır.

KAYNAKLAR

- [1].Süzer, Ö. Süzer Farmakoloji. 3. Baskı. Klinisyen Tıp Kitabevleri, İstanbul, 533,2005.
- [2].Stein, C.M. Are herbal products dietary supplements or drugs? An important question for public safety. *Cli. Pharmacol. Therapeutics* 71, 411-423, 2002.
- [3].Iarc, L. Monographs on the carcinogenic risks of chemicals to humans. supp. z. Long Term Screening Assays For Carcinogens. A Critical Appraisal, IARC Monographs Supplement 2. IARC Lyon, International Agency For Research on Cancer, 1980.
- [4].Navarro, M.C., Montilla, M.P., Cabo, M.M., Galisteo, M., Cáceres, A., Morales, C. and Berger, I. Antibacterial, antiprotozoal and antioxidant activity of five plants used in Izabal for infectious diseases. *Phytotherapy Research* 17, 325-329, 2003.
- [5].Edmondson, JR. *Trachystemon* D.Don. In: Davis PH (ed.). Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol 6. pp. 386-387. Edinburgh : Edinburgh University Press, 1978
- [6].Baytop, T. Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Ankara: Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Yüksek Kurumu Türk Dil Kurumu Yayınları: 578, 1994.
- [7].Akçin, Ö.E., Kandemir, N. ve Akçin, Y. A morphological and anatomical study on a medicinal and edible plant *Trachystemon orientalis* (L.) G.Don (Boraginaceae) in the Black Sea Region. *Turkish Journal of Botany*. 28, 435-442, 2004.
- [8].Karagöz, A., Cevahir, G., Özcan, T., Sadıkoğlu, N., Yentür, S. ve Kuru, A. Bazı Yüksek Bitkilerden Hazırlanan Sulu Ekstrelerin Antiviral Aktivite Potansiyellerinin Değerlendirilmesi. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı-Bildiriler, Eskişehir, 318-321, 2002.
- [9].Yıldırım, Ş. Karadeniz Bölgesinin Bir Tıbbi ve Besin Bitkisi *Trachystemon orientalis*. *OT Sistematiği Botanik dergisi*, 1(2), 7-12, 1994.
- [10]. Onaran, A., Yılar, M. Antifungal activity of *Trachystemon orientalis* L. aqueous extracts against plant pathogens. *Journal of Food, Agriculture & Environment*, 10, 287-291, 2012.
- [11]. <http://otekiyuz.com/wp-content/uploads/2013/11/galdirik> Engin AKALIN (erişim: 15.01.2018).
- [12]. Stahl, E. Thin Layer Chromatography, Springer-Verlag, Berlin-Hiedelberg-New York, 1965.
- [13]. Özkurt, M., Yılar, M. ve Önen, H. *Trachystemon orientalis* (L.) G. Don. (Kaldırık)'nin Allelopatik Potansiyelinin Belirlenmesi. Türkiye II. Bitki

Koruma Kongresi, 27-29 Agustos, Isparta, 2007.

- [14]. Eylenbosch, W.J., Kirch-Volders, M., Deleener, A. and Weyler, J. (Eds): Primary Prevention and Cancer. Springer Verlag, Berli, 1991.
- [15]. Karolina, S., Beata, P., Elżbieta, P. and Anna, M. Antimutagenic compounds and their possible mechanisms of action. *J Appl Genetics.*, 55, 273–285, 2014.
- [16]. Shimoi, K., Nakamura, Y., Tomita, I. and Kada, T. Bio-antimutagen effects of tannic acid on UV and chemically induced mutagenesis in *Escherichia coli* Brr. *Mutation Res.*, 149, 17–23, 1985.
- [17]. De Flora, S., Izzoth, A. and Benniceili, C. Mechanisms of Antimutagenesis and Anticarcinogenesis, Role in Primary Protection. In: Antimutagenesis and Anticarcinogenesis Mechanisms. Plenum Press, New York, 162-178, 1992.
- [18]. Boone, C.W., Kelloff, G.J. and Malone, W.E. Identification of cancer chemotherapy agents and their evaluation in animal models and human clinical trials: A review. *Cancer Res.*, 50, 2-9, 1990.
- [19]. Antunes, L.M., Takahashi, C.H. Effects of high doses of vitamin C and E against doxorubicin-induced chromosomal damage in winter rat bone marrow cells. *Mutat. Res.*, 419, 137-143, 1998.
- [20]. Tavan, E., Maziere, S., Narbonne, J.F. and Cassend, P. Effects of vitamins A and E on methylazoxymethanol induced mutagenesis in *S. typhimurium* strains TA100. *Mutat. Res.*, 377, 231-237, 1997.
- [21]. Kuroda, Y. Antimutagenic activity of vitamins in cultured mammalian cells. *Basic Life Sci.*, 52, 233-256, 1990.
- [22]. Edenharder, R., Tang, X. Inhibition of the mutagenicity of 2-nitrofluorene, 3-nitrofluoranthene and 1-nitropyrene by flavonoids, coumarin, quinones and other phenolic compounds. *Food Chem. Toxicol.*, 35, 357-372, 1997.
- [23]. Calomme, M., Peters, L., Vlitinck, A. and Vandenberghe, D. Inhibition of bacterial mutagenesis by citrus flavonoids. *Planta Med.*, 62, 222-226, 1996.
- [24]. Heo, M.Y., Yu, K.S., Kim, K.H., Kim, H.P. and Au, W.W. Anticlastogenic effect of flavonoids against mutagen-induced micronuclei in mice. *Mutat. Res.*, 284, 243-249, 1992.
- [25]. Shankel, D.M., Pillai, S.P., Telikepalli, H., Menon, S.R., Pillai, C.A. and Mitsche, L.A. Role of antimutagens/anticarcinogens in cancer prevention. *BioFactors*, 12, 113-121, 2000.
- [26]. Hour, T.C., Liang, Y.C., Chu, I.S. and Lin, J.K. Inhibition of eleven mutagens by various tea extracts, (-) epigallocatechin-3-gallate, gallic acid and caffiene. *Food Chem. Toxicol.*, 37, 569-579, 1999.
- [27]. Weisburger, J.H., Hara, Y., Solan, L., Luo, F.Q., Pittman, B. and Zang, E.

Tea polyphenols as inhibitors of mutagenicity of major classes of carcinogens. *Mutat. Res./Genet. Toxicol.*, 371, 57-63, 1996.

- [28]. Soudamini, K.K., Unnikrishnan, M.C., Sukumaran, K. and Kuttan, R. Mutagenicity and antimutagenicity of some selected spices. *Indian J. Physiol. Pharmacol.*, 39, 347-353, 1995.
- [29]. Maron, D. M., Ames, B. N. Revised methods for the mutagenicity test. *Mutat. Res.* 113, 173-215, 1983.
- [30]. McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E. and Ames, B.N. Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: Assay of 300 chemicals. *Proc Nat Acad Sci.* 72, 5135-39, 1975.
- [31]. Mortelmans, K., Zeiger, E. The Ames Salmonella/microsome mutagenicity assay. *Mutat Res.*, 455, 29-60, 2000.
- [32]. Gollapudi, B. B., Krishna, G. Practical aspects of mutagenicity testing strategy:an industrial perspective. *Mutat Res.*, 455, 21-28, 2000.
- [33]. Akın, A. Bazı gıda katkı maddelerinin Salmonella/ mikrozom test sistemi ile mutajenik etkilerinin saptanması. Bilim Uzmanlığı Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 1990.
- [34]. Schutz, K., Carle, R. and Schieber, A. Taraxacum - A review on its phytochemical and pharmacological profile. *J Ethnopharmacol*, 107, 313-23, 2006.
- [35]. Marjorie Murphy, C. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 564-582, 1999.
- [36]. Baytop, T. Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri. *İ.Ü. Yayınları*, 1039, 1963.
- [37]. Bennet, R.C., Wallsgrove, R.M. Secondary metabolites in plant defence mechanisms, Tansley Review. *New Phytol.*, 127, 617-633, 1994.
- [38]. Silva, O., Duarte, A., Cabrita, J., Pimentel, M., Diniz, A. and Gomez, E. Antimicrobial activity of Guinea-Bissau traditional remedies. *J. Ethnopharmacol.*, 50, 53-59, 1996.
- [39]. Iwu, M.W., Duncan, A.R. and Okunji, C.O. New antimicrobials of plant origin. In: Janick J (editor), Perspectives on new crops and new uses. ASHS Press. Alexandria, 457-462, 1999.
- [40]. Wallace, J.R. Antimicrobial properties of Plant Secondary Metabolites. *Proc. Nutr. Soc.*, 63, 621-629, 2004.
- [41]. Freixa, B., Vila, R., Vargas, L., Lozano, N., Adzet, T. and Caniguera, S. Screening for antifungal activity of nineteen Latin American plants. *Phytother. Res.*, 12(6), 427-430, 1996.
- [42]. Salie, F., Eagles, P.F.K., Lens, H.M.J. Preliminary antimicrobial screening of

- four South African Asteraceae species. *J. Ethnopharmacol.*, 52(1), 27-33, 1996.
- [43]. Nostro, A., Germano, M.P., D'Angelo, V., Marino, A., Cannatelli, M.A. Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity. *Lett. Microbiol.*, 30(1), 379-384, 2000.
- [44]. Hammer, K.A., Carson, C.F. and Riley, T.V. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J. Appl. Microbiol.*, 86(6), 985, 1999.
- [45]. Parekh, J., Jadeja, D. and Chanda, S. Efficacy of Aqueous and Methanol Extracts of Some Medicinal Plants for Potential Antibacterial Activity. *Turk. J. Biol.*, 29, 203-210, 2005.
- [46]. Hakkı, B. Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, Barış Yayınları, 1993.
- [47]. Langfield, R.D., Scarano, F.J., Heitzman, M.E., Kondo, M., Hammond, G.B. and Neto, C.C. Use of a modified microplate bioassay method to investigate antibacterial activity in the Peruvian medicinal plant *Peperomia galiodes*. *J. Ethnopharmacol.*, 94(2-3), 279-281, 2004.
- [48]. Dawn, B.M., Allan, D.M. and Colleen, M.S. Basic Medical Biochemistry a Clinical Approach. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore, Maryland, 1996
- [49]. Akkuş, İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Yayınları. 1995.
- [50]. Van Dam, P.S., Van Asbeck, B.S., Erkelens, D.W., Marx, J.J., Gispen, W.H. and Bravenboer, B. The role of oxidative stress in neuropathy and other diabetic complications. *Diabetes Metabolism Reviews*, 11(3), 181-192, 1995.
- [51]. Vajragupta, O., Boonchoong, P. and Berliner, L.J. Manganese complexes of curcumin analogues: evaluation of hydroxyl radical scavenging ability, superoxide dismutase activity and stability towards hydrolysis. *Free Radic Res.*, 38, 303-14, 2004.
- [52]. Boyunaga, H., Çelik, C. Serbest Radikaller ve Hücresel Denge. *Bilim Teknik Dergisi*, 347, 98- 100, 1996.
- [53]. Stahl, W., Sies, H. Introduction: Reactive oxygen species. *Research Monographs*, 1-2, 2002.
- [54]. Bukan, N., Sancak, B., Yavuz, Ö., Koca, C., Tutkun, F., Özçelikay, T.A. and Altan, N. Lipid peroxidation and scavenging enzyme levels in the liver of streptozotocin-induced diabetes rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 40(6), 447-450, 2003.
- [55]. Bouaziz, M., Fki, I., Jemai, H., Ayadi, M. and Sayadi, S. Effect of Storage on Refined and Husk Olive Oils Composition: Stabilization by Addition of Natural Antioxidants from Chemlali Olive Leaves, *Food Chemistry*, 108, 253-262, 2008.

- [56]. DeFeudis, F.V., Papadopoulos, V. and Drieu, K. Ginkgo biloba extracts and cancer: a research area in its infancy. *Fundam Clin Pharmacol.*, 17, 405–17, 2003.
- [57]. Rababah, T.M., Hettiarachchy, N.S. and Horax, R. Total phenolics and antioxidant activities of fenugreek, green tea, black tea, grape seed, ginger, rosemary, gotu kola, and ginkgo extracts, vitamin E, and tert-butylhydroquinone. *J Agric Food Chem.*, 52, 5183–6, 2004.
- [58]. Lotito, S.B., Frei, B. Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: cause, consequence, or epiphenomenon? *Free Radic Biol Med.*, 41, 1727–46, 2006.
- [59]. Saldamlı, İ. Gıda Kimyası. *Hacettepe Üniversitesi Yayınları*. Ankara, 463-492, 2007.
- [60]. Kafkas, E., Bozdoğan, A., Burgut, A., Türemiş, N., Paydaş, K. ve Cabaroğlu, T. Bazı Üzümsü Meyvelerde Toplam Fenol ve Antosiyanin İçerikleri. II. Ulusal Üzümsü Meyveler Sempozyumu, Tokat, 309-312, 2006.
- [61]. Cemeroglu, B. Meyve ve Sebze İşleme Teknolojisi 1. Cilt. Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları 35, 77-88, 2004.
- [62]. Shahidi, F., Nacsk, M. Food Phenolics: Sources, Chemistry, Effects, and Application. Technomic Publishing Company Inc. *Lancaster.*, 27, 245-278, 1995.
- [63]. Towers, G.H.N., Harborne, J.B. Biochemistry of Phenolic Compounds. Academic Press, London UK. 176, 249–294, 1964.
- [64]. Battisti, V., Maders, L.D., Bagatini, M.D., Santos, K.F., Spanevello, R.M., Maldonado, P.A., Brulé, A.O., Araújo, Mdo, C., Schetinger, M.R. and Morsch, V.M. Measurement of oxidative stress and antioxidant status in acute lymphoblastic leukemia patients. *Clin Biochem.*, 41, 511-518, 2008.
- [65]. Paliwal, S., Sundaram, J. and Mitragotri, S. Induction of cancer-specific cytotoxicity towards human prostate and skin cells using quercetin and ultrasound. *Br Jour Cancer.*, 92, 499-502, 2005.
- [66]. Harborne, J.B. Functions of Flavonoids in Plants, In Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments. TW Goodwin Academic press New York. 67, 736-778, 1976.
- [67]. Dai, J., Mumper, R. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15, 7313-7352, 2010.
- [68]. Kim, H.K., Namgoong, S.Y. and Kim, H.P. Biological actions of flavonoids-I. *Arch Pharmacol Res.*, 16, 18-27, 1993.
- [69]. Rice-Evans, C.A, Miller, N.J. and Paganga, G. Structure antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biol Med.*, 20, 933-956, 1996.

- [70]. Halliwell, B. Antioxidants and human diseases: a general introduction. *Nutrition Reviews*, 55, 44-52, 1997.
- [71]. Somogyi, A., Rosta, K., Pusztai, P., Tulassay Z. and Nagy, G. Antioxidant measurements, *Physiol. Meas.*, 28, 41-55, 2007.
- [72]. Huang, D., Ou, B. and Prior, R.L. The chemistry behind antioxidant capacity assays. *J. Agric. Food Chem.*, 53, 1841-1856, 2005.
- [73]. Singleton, V.L., Orthofer, R. and Lamuela-Raventos, R.M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent, *Methods Enzymol.*, 299, 152-178, 1999.
- [74]. Albayrak, S., Sağdıç, O. and Aksoy, A. Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri. Enstitüsü Dergisi*, 26(4), 401-409, 2010.
- [75]. Uysal, A., Zengin, G., Durak, Y. ve Aktümsek, A. Centaurea pterocaula özütlerinin antioksidan ve antimutajenik özellikleri ile enzim inhibitör potansiyellerinin incelenmesi. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 20(3), 232-242, 2016.
- [76]. Li, Z., Lang, S., Wagner, F., Witte, L. and Wray, V. Formation and identification of interfacial active glycolipids from resting cells of *Arthrobacter* sp. and potential use in tertiary oil recovery. *Appl. Environ. Microbiol.*, 48, 610, 1984.
- [77]. Cooper, D. G., Paddock, P.A. Production of a Biosurfactant from *Torulopsis bombicola*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 47, 173-6, 1984.
- [78]. Singleton, V.L., Rossi, J.A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16, 144-158, 1965.
- [79]. Zhishen, J., Mengcheng, T. and Jianming, W. The determination of flavonoid contents on mulberry and their scavenging effects on superoxide radical. *Food Chemistry*, 64, 555-559, 1999.
- [80]. Yen, G.C., Duh, P.D. Scavenging effect of methanolic extracts of peanut hulls on free-radical and active oxygen species. *J Agric Food Chem*, 42, 629-632, 1994.
- [81]. Uzun, E., Sariyar, G., Adersen, A., Karakoc, B., Otük, G., Oktayoğlu, E. and Pirildar, S. Traditional medicine in Sakarya province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species. *J. Ethnopharmacol.*, 95(2-3), 287-296, 2004.
- [82]. Özhatay, E., Öksüz, M. Morphological, Palynological and Preliminary Chemical Studies on *T. orientalis*. *J. Fac. Pharm. Istanbul*, 35-36(2), 2002.
- [83]. Gibbs, R.D. Chemotaxonomy of flowering plants, vol.III. Montreal and London. 1974.

- [84]. Hegnauer, R. Chemotaxonomie der pflanzen Bd. III, Stuttgart. 1964.
- [85]. Higdon, JV, Frei, B. Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 43(1), 89-143, 2003.
- [86]. Özsoy, N., Okyar, A., Arda-Pirinçci, P., Can, A., Bolkent, Ş. and Akev, N. Evaluation of *Smilax excelsa* L. Use in Experimentally Induced Nephrotoxicity. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, 19(5), 807-814, 2013.
- [87]. Chen, T., Li, J.X., Xu, Q., and Komatsu, K. A New flavanone isolated from rizoma *Smilacis glabrae*, and the structural requirements of its derivatives for preventing immunological hepatocyte damage. *Plant Med.*, 65, 56–59, 1999.
- [88]. Shuo, X., Ming-Ying, S., Guang-Xue, L., Feng, X., Xuan, W., Cheng-Chao, S. and Shao-Qing, C. Chemical Constituents from the Rhizomes of *Smilax glabra* and their antimicrobial Activity. *Molecules*, 18, 5265-5287, 2013.
- [89]. Borkataky, M. Antimicrobial and antioxidant activity of *Smilax perfoliata* Lour Der *Pharmacia Letter*, 6(6), 246-250, 2014.
- [90]. Seo, H.K., Lee, J.H., Kim, H.S., Lee, C.K. and Lee, S.C. Antioxidant and antimicrobial activities of *Smilax china* L. leaf extracts. *Food Sci Biotechnol.*, 21, 1723-1727, 2012.
- [91]. Okuda, T., Mori, K. and Hayatsu, H. Inhibitory effect of tannins on direct-acting mutagens. *Chem. Pharm. Bull.*, 32, 3755-3758, 1984.
- [92]. O'Connor, HJ., Habizedah, N., Schorah, CJ., Axon, T.R., Rilay, S.E. and Garner, R.C. Effect of increased intake of vitamin C on the mutagenic activity of gastric juice and intragastric concentrations of ascorbic acid. *Carcinogenesis*, 6, 1675-1676 1985.
- [93]. Taniguchi, S., Fujiki, H., Kobayashi, H., Go, H., Miyado, K., Sadano, H. and Shimokawa, R. Effect of (—)-epigallocatechin gallate, the main constituent of green tea, on lung metastasis with mouse B16 melanoma cell lines. *Cancer Lett.*, 65, 51-54, 1992.
- [94]. Gow-Chin, Y., Hui-Yln, C. Relationship between antimutagenic activity and major components of various teas. *Mutagenesis*, 1(1), 37-41, 1996.
- [95]. Khalil, A.H., El-Adaway, T.A. Isolation, identification and toxicity of saponin from different legumes, *Food Chem.*, 50, 197 – 201, 1994.
- [96]. Kim, S.E., Lee, Y.H., Park, J.H. and Lee, S.K. Ginsenoside-RsŽ3., a new diol-type ginseng saponin, selectively elevates protein levels of p53 and p21 ŽWAF1. leading to induction of apoptosis in SK-HEP-1 cells, *Anticancer Res.*, 19, 487 – 491, 1999.
- [97]. Okubo, K., Kudou, S., Uchida, T., Yoshiki, Y., Yoshikoshi, M. and Tonomura, M. Soybean saponin and isoflavonoids: structure and antiviral activity against human immunodeficiency virus in vitro, in: M.-T. Huang, T.

Osawa, C.-T. Ho, R.T. Rosen ŽEds., Food Phytochemicals for Cancer Protection I: Fruits and Vegetables, American Chemical Society, Washington, DC, 330 – 339, 1994.

- [98]. Sugano, M., Goto, S., Yamada, Y., Yoshida, K., Hashimoto, Y., Matsuo, T. and Kimoto, T. Cholesterol-lowering activity of various undigested fractions of soybean protein in rats, *J. Nutr.*, 120, 977 – 985, 1990.
- [99]. Ohminami, H., Kimura, Y., Okuda, H., Arich, S., Yoshikawa, M. and Kitagawa, I. Effects of soyasaponins on liver injury induced by highly peroxidized fat in rats, *Planta Med.*, 46, 440 – 441, 1984.
- [100]. Yoshiki, Y., Kinumi, M., Kahara, T. and Okubo, K. Chemiluminescence of soybean saponins in the presence of active oxygen species, *Plant Sci.*, 116, 125–129, 1996.
- [101]. Elias, R., De Meo, M., Vidal-Ollivier, E., Laget, M., Bal- Ansard, G. and Cumenil, G. Antimutagenic activity of some saponins isolated from *Calendula officinalis* L., *C. arvensis* L. and *Hedera helix* L., *Mutagenesis*, 5, 327–331, 1990.
- [102]. Konoshima, T., Kokumai, M., Kozuka, M., Tokuda, H., Nishino, H. and Iwashima, A. Anti-tumor-promoting activities of afromosin and soyasaponin I isolated from *Wistaria brachybotrys*. *Journal of natural products*, 55 ,1776-8, 1992
- [103]. Sakanaka, S., Kim, M., Taniguchi, M. and Yamamoto, T. Antibacterial substances in Japanese green tea extract against *Streptococcus mutans*, a cariogenic bacterium. *Agric. Biol. Chem.*, 53, 2307–2311, 1989.
- [104]. Vijaya, K., Ananthan, S. and Nalini, R. Antibacterial effect of theaflavin, polyphenon 60 (*Camellia sinensis*) and *Euphorbia hirta* on *Shigella* spp.—a cell culture study. *J. Ethnopharmacol.*, 49, 115–118, 1995.
- [105]. Fidan, A.F., Dündar, Y. *Yucca schidigera* ve İçerdiği Saponinler İle Fenolik Bileşiklerinin, Hipokolesterolemik ve Antioksidan Etkileri. *Lalahan Hay Arast Ens Derg.*, 47 (2), 31-39, 2007.
- [106]. Crombie, W.M., Crombie, L. Distribution Of Avenacins A-1,A-2, B-1 and B-2 In Oat Roots; Their Fungicidal Activity Towards Take-All Fungus. *Phytochemistry*, 25, 2069-2073, 1986.

ÖZGEÇMİŞ

Burhanettin Sertaç AYHAN 1980 yılında Giresuında doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Giresun'da tamamladı. 1997 yılında Giresun Lisesi'nden mezun oldu. 1997 yılında başladığı İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesini 2001 yılında bitirdi. 2015 yılında Giresun Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı